



Comunicación Corta

Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana

Multiresistance in *Escherichia coli* associated with Extended Spectrum Beta-lactamases in urine cultures obtained in patients from a province of the Peruvian Amazon

Héctor Luis Tamayo-Contreras^{1,a}; María Soledad Lileana Campos-Altamirano^{1,b}; Yessenia Cristhelly Baca-Choque^{1,c}; Luis Bazán-Tanchiva^{2,d}; Carlos David Neyra-Rivera^{3,e*}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1457>

RESUMEN

Introducción: Los antibióticos betalactámicos son los más utilizados en el tratamiento de las infecciones urinarias en el Perú. La resistencia bacteriana se produce frecuentemente por la presencia de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en enterobacterias.

Objetivo: Determinar la multirresistencia en *E. coli* asociada a betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de adultos que residen en la provincia de Tambopata-Madre De Dios. **El estudio:** Estudio no experimental, descriptivo, la detección y la confirmación de BLEE se realizó con la técnica de doble disco usando ceftazidima, cefotaxima, cefepime, aztreonam y amoxicilina más ácido clavulánico. La resistencia y susceptibilidad microbiana se identificó usando la técnica de disco de difusión. **Hallazgos:** Se aislaron 162 cepas de *E. coli*. Se identificaron cepas con resistencia a los antibióticos ampicilina (71%), trimetoprim sulfametoxazol (49%), ácido ciprofloxacino (37%), ácido nalidíxico (37%) y aztreonam (31%). **Conclusión:** Existe resistencia antimicrobiana mediada por cepas de *E. coli* productoras BLEE.

Palabras Clave: Betalactamasas; *Escherichia coli*; infecciones urinarias; resistencia bacteriana (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Beta-lactam antibiotics are the most used in the treatment of urinary infections in Peru. Bacterial resistance is frequently produced by the presence of Extended Spectrum Beta-lactamases (ESBL) in Enterobacteriaceae. **Objective:** To determine the multi-resistance in *E. coli* associated to extended spectrum beta-lactamases in urine cultures from adults residing in the province of Tambopata-Madre De Dios. **The study:** Non-experimental, descriptive study, detection and confirmation of ESBL was performed with the double disc technique using ceftazidime, cefotaxime, cefepime, aztreonam and amoxicillin plus clavulanic acid. Microbial resistance and susceptibility was identified using the diffusion disk technique. **Findings:** 162 strains of *E. coli* were isolated. Strains with resistance to the antibiotics ampicillin (71%), trimethoprim sulfamethoxazole (49%), ciprofloxacin acid (37%), nalidixic acid (37%) and aztreonam (31%) were identified. **Conclusion:** There is antimicrobial resistance mediated by ESBL-producing strains of *E. coli*.

Keywords: Bacterial resistance; Betalactamases; *Escherichia coli*; urinary infections. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Universidad Alas Peruanas, Puerto Maldonado, Perú.
2. Infometría, Lima, Perú.
3. Universidad Privada Peruano Alemana, Lima, Perú.
 - a. Magister Scientiae.
 - b. Doctor en Educación.
 - c. Licenciada en Biología.
 - d. Maestro en Ciencias.
 - e. Doctor en Biología Molecular y Biotecnología.

ORCID

1. Héctor Luis Tamayo Contreras / [0000-0003-1271-7239](https://orcid.org/0000-0003-1271-7239)
2. María Soledad Lileana Campos Altamirano / [0000-0003-1419-6799](https://orcid.org/0000-0003-1419-6799)
3. Yessenia Cristhelly Baca Choque / [0000-0001-8727-575X](https://orcid.org/0000-0001-8727-575X)
4. Luis Bazán Tanchiva / [0000-0002-0464-3295](https://orcid.org/0000-0002-0464-3295)
5. Carlos David Neyra Rivera / [0000-0003-1594-4947](https://orcid.org/0000-0003-1594-4947)

CORRESPONDENCIA

Dr Carlos David Neyra Rivera
Dirección: Jirón Conde de Castellar 250, Santiago de Surco, Lima-Perú.
Teléfono: +51-9434-98300

EMAIL

carlosdavidmp@outlook.es

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Financiado por la Universidad Alas Peruanas, proyecto aprobado con Resolución N° 0133-2018- VUyE-UAP.

AGRADECIMIENTOS

La presente investigación se pudo desarrollar gracias al financiamiento de la Universidad Alas Peruanas (Proyecto aprobado con Resolución N° 0133-2018-VUyE-UAP).

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 10/06/2021
Aceptado: 26/10/2021

COMO CITAR

Tamayo-Contreras HL, Campos-Altamirano MSL, Baca-Choque YC, Bazán-Tanchiva L, Neyra-Rivera CD. Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 31 de diciembre de 2021 [citado 13 de abril de 2022];14(4):501-5. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1457>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCION

Actualmente, las infecciones urinarias son un problema serio para la salud pública representando uno de los primeros niveles de atención primaria en los diferentes Centros de Salud, Puestos de Salud y hogares en las comunidades⁽¹⁾. Las infecciones urinarias son 14 veces más comunes en la mujer que en el hombre, por ello entre un 10% a 30% de las mujeres padecerán de una infección urinaria en alguna etapa de su vida⁽²⁾. De acuerdo al análisis realizado por la Dirección Regional de Salud del Perú en el 2009, en la región de Madre de Dios las infecciones urinarias ocupan el séptimo lugar según el índice de morbilidad⁽³⁾ siendo aproximadamente el 80% causadas por *E. coli*. Esta realidad ha ido cambiando en los últimos años debido a que *E. coli* es la primera causa de infecciones adquiridas en la comunidad y la tercera más común en infecciones intrahospitalarias⁽⁴⁾.

La resistencia antimicrobiana pone en peligro a la salud pública debido a la ineficacia de los tratamientos, mutaciones genéticas por parte del microorganismo, uso y sobreuso inadecuado de medicamentos, entre otros⁽⁵⁾. Generalmente, las enterobacterias presentan diferentes tipos de mecanismos de resistencia (modificación del sitio blanco, bombas de flujo, porinas, etc) y presentan genes que confieren resistencia a más de un tipo de antibiótico. Frecuentemente, esta resistencia se encuentra en el cromosoma y en los plásmidos que tienen la particularidad de ser elementos genéticos móviles y pueden transmitir la resistencia a antibióticos entre bacterias de la misma especie o especies diferentes⁽⁶⁾. Además, existen evidencias que involucran el intercambio de genes de resistencia a antibióticos entre bacterias que colonizan e infectan al hombre y bacterias ambientales que tienen en el ADN bacteriano genes de resistencia a betalactámicos, contribuyendo así a la diseminación ambiental⁽⁷⁾. Las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo de enzimas responsables del fracaso terapéutico ya que hidrolizan el anillo betalactámico que es un mecanismo de resistencia contra las bacterias gram negativas y en las gram positivas⁽⁸⁾. Las BLEE pueden causar resistencia a las penicilinas, oximino-cefalosporinas (cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima) y al aztreonam (monobactámico) pero no a los carbapenémicos ni cefamicinas y son inhibidas por el ácido clavulánico⁽⁹⁾.

Los antibióticos betalactámicos son los más usados en el tratamiento de las infecciones urinarias en el Perú⁽¹⁰⁾. Sin embargo, la determinación de la resistencia a estos antimicrobianos se da con frecuencia por la presencia de BLEE (detectados principalmente en enterobacterias) que son un mecanismo de resistencia y pueden dar lugar a fenotipos multirresistentes⁽⁷⁾.

Debido a esta problemática, la presente investigación tiene como objetivo determinar la multirresistencia en cepas de *E. coli* asociado a la presencia de BLEE en urocultivos.

EL ESTUDIO

La presente investigación fue no experimental y descriptiva y se desarrolló de abril a setiembre del 2019 en la provincia de Tambopata-Madre De Dios, Perú. Se colectaron un total de

645 urocultivos de la provincia de Tambopata (530 fueron de una colecta de resultados de urocultivos rutinarios en el Hospital Santa Rosa -distrito de Tambopata- y 115 fueron de muestras de orina para urocultivo en el Puesto de Salud El Triunfo -distrito Las Piedras-). Los 645 urocultivos se sembraron en Agar MacConkey para aislar bacterias entéricas. A las cepas obtenidas se les realizó una batería de cinco pruebas bioquímicas (Citrato de Simmons, Agar Hierro Triple Azúcar, Medio de Lisina y Hierro, Motilidad-Indol-Ornitina e INDOL) seleccionándose las que brindaron resultados positivos (162 cepas) siendo estas identificadas como *E. coli*. Se registraron las características poblacionales de sexo, lugar y procedencia de las muestras. Además, se identificaron las cepas de *E. coli* productoras de BLEE (-) y BLEE (+).

Se tomó como criterio de inclusión pacientes adultos que residieran en la Provincia de Tambopata con diagnóstico presuntivo de infecciones del tracto urinario (ITU) que provinieran del Hospital Santa Rosa y el Puesto de Salud El Triunfo. Se excluyeron pacientes adultos que residieran en una provincia distinta a la de Tambopata y las muestras que provinieran de otros hospitales o Puestos de Salud.

Para determinar la resistencia y susceptibilidad microbiana se utilizó la técnica de los discos de difusión en agar Müller-Hinton utilizando los discos como ampicilina, sulfametoxazol más trimetopim, amikacina, cefoxitina, ácido nalidixico, ciprofloxacino, imipenem, ceftazidima, cefotaxima, aztreonam, cefepime y amoxicilina más ácido clavulánico. Para la detección y la confirmación de BLEE se utilizó la técnica de doble disco utilizando los discos ceftazidima, cefotaxima, cefepime, aztreonam y amoxicilina más ácido clavulánico según lo recomendado por el Comité de Antibiograma de la Sociedad Francesa de Microbiología⁽¹¹⁾.

La participación en el presente estudio fue libre y voluntaria. Los participantes fueron informados del objetivo del estudio y firmaron su consentimiento informado sin mediar ningún tipo de coacción. El estudio fue aprobado por el comité de Ética para la Investigación de la Universidad Alas Peruanas.

HALLAZGOS

En la Tabla 1 se muestran las 52 cepas de *E. coli* productoras del fenotipo BLEE (32, 10%). Se realizó una comparación de las características poblacionales identificando diferencias en cuanto a demografía, procedencia de las muestras y en las cepas productoras de BLEE. Todas las cepas identificadas de *E. coli* productoras de BLEE son resistentes a los betalactámicos (Tabla 3).

Tabla 1. Cepas de *E. coli* productoras de BLEE por sexo y lugar.

VARIABLES		BLEE				TOTAL	
		BLEE (-)		BLEE (+)		N	%
		N	%	N	%		
Sexo	Femenino	106	68,39	49	31,61	155	95,68
	Masculino	4	57,14	3	42,86	7	4,32
Lugar	P.S. Triunfo	19	76	6	24	25	15,43
	Hospital Santa Rosa	91	66,42	46	33,58	137	84,57
Cepa	<i>E. coli</i>	110	67,9	52	32,1	162	100

De los 645 urocultivos analizados se identificaron 162 cepas de *E. coli*. El 15,43% proviene del Puesto de Salud El Triunfo y el 84,17% del Hospital Santa Rosa (Tabla 2). Se analizó la resistencia, multirresistencia y presencia de fenotipos BLEE de las cepas frente a 12 antibióticos estudiados.

Tabla 2. Distribución y positividad de urocultivos de *E. coli* en la Provincia de Tambopata-Madre de Dios.

Lugar	Número de Urocultivos positivos para <i>E. coli</i>	%
Emergencia-Hospital Santa Rosa	60	37,04
Consultorio Externo-Hospital Santa Rosa	43	26,64
Gineco Obstetricia-Hospital Santa Rosa	29	17,9
Hospitalización-Hospital Santa Rosa	1	0,62
Medicina-Hospital Santa Rosa	3	1,85
UCI-Hospital Santa Rosa	1	0,62
Puesto de salud El Triunfo	25	15,43
Total	162	100

En la Tabla 3 se identificó cepas resistentes, intermedias y susceptibles estando en primer lugar cepas resistentes a la ampicilina (71%). La cepa de *E. coli* mostró resistencia baja a las cefalosporinas de tercera generación cefotaxima y ceftazidima, el de cuarta generación cefepime y la amoxicilina más ácido clavulánico presentaron bajos valores de resistencia (del 26% al 33%). No se encontró resistencia al carbapenem o imipenem, sin embargo, donde se encontraron las frecuencias más altas de sensibilidad frente de las cepas de *E. coli* fueron a la amikacina (90%) y la ceftoxitina (88%).

Tabla 3. Nivel de resistencia del *E. coli* frente a la aplicación de antibióticos.

Antibióticos	E. coli (n=162)					
	Resistente		Intermedio		Susceptible	
	n	%	N	%	N	%
Ampicilina	115	71	4	2	43	27
Trimetoprim Sulfametoxazol	79	49	2	1	81	50
Ciprofloxacino	60	37	4	2	98	60
Ácido Nalidixico	56	35	5	3	101	62
Cefotaxima	53	33	1	1	108	67
Aztreonam	50	31	6	4	106	65
Ceftazidima	46	28	4	2	112	69
Cefepime	45	28	9	6	108	67
Amoxicilina más ácido clavulánico	42	26	21	13	99	61
Ceftoxitina	18	11	2	1	142	88
Amikacina	10	6	6	4	146	90
Imipenem	0	0	0	0	162	100
BLEE (R)*	53	32				

* El 32% de cepas de *E. coli* presentan BLEE, mientras que el 68% evidencian ausencia.

Se encontró multirresistencia a 5 antibióticos en 7 pacientes cepas de *E. coli* (4,32%) y a 10 antibióticos en 12 pacientes cepas de *E. coli* (7,41%) (Tabla 3 y 4).

Tabla 4. Multirresistencia de *E. coli* frente a la aplicación de antibióticos.

N.º de patrón	Patrones de resistencia antibiótica							n/N	%	Antibiótico
I	AMP	CIP	CAZ	CTX	ATM	FEP	AMC	12/162	7,41	10
II	AMP	CAZ	CTX	ATM	FEP			4/162	2,47	6
III	AMP	CAZ	CTX	FEP				8/162	4,94	8
IV	AMP	CAZ	CTX					8/162	4,94	7
V	AMP	CTX	FEP					13/162	8,02	9
VI	AMP							5/162	3,09	4
VII	NA							7/162	4,32	5

AMP(Ampicilina), CIP(Ciprofloxacino), CAZ(Ceftazidima), CTX(Cefotaxima), ATM(Aztreonam), FEP(Cefepime), AMC(Amoxicilina más ácido clavulánico)

DISCUSIÓN

Se identificó que una muestra de pacientes que emplean betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos como primera línea de tratamiento para las infecciones urinarias producidas por *E. coli* provienen en su mayoría de consultorios externos tanto del Hospital Santa Rosa como del Puesto de Salud El Triunfo. Se encontraron cepas de *E. coli* con resistencia moderada a la ampicilina (71%) y sulfametoxazol más trimetoprim (49%), siendo estos resultados similares a los obtenidos por Yábar et al. quienes identificaron una resistencia antimicrobiana alta para la ampicilina (83,5%) y sulfametoxazol más trimetoprim con 88,9% en pacientes del Hospital Cayetano Heredia de Lima⁽¹²⁾, esto probablemente indique el consumo empírico de estos antibióticos sea similar tanto en Tambopata (Madre de Dios) como en Lima. Se evidenció una resistencia baja para el ácido nalidixico (35%) y para el ciprofloxacino (37%). Las cefalosporinas de tercera, cuarta generación y la amoxicilina más ácido clavulánico presentaron una tasa de resistencia inferior al 33%, sin embargo, Yabar et al. indicaron que el ciprofloxacino y las cefalosporinas de primera y tercera generación presentan un nivel de resistencia por encima del 44% lo que atribuyen a la alta presencia de enfermedades con comorbilidad, inmunosupresión, resistencia antimicrobiana y tratamiento previo⁽¹²⁾. No obstante Marcos-Carbajal et al. mostro una tasa de resistencia por debajo del 14% para el ciprofloxacino y las cefalosporinas de tercera generación en la selva de Iquitos, indicando una baja prevalencia para la resistencia en estos antibióticos⁽¹³⁾. La ceftoxitina y amikacina presentaron frecuencias de resistencias por debajo del 11%, siendo aún una opción para el tratamiento de infecciones urinarias sin complicaciones. Distintos estudios mencionan que la amikacina aún mantiene niveles de resistencia baja^(12, 14), resultado que es similar al obtenido en la presente investigación por lo que este antibiótico se podría emplear como tratamiento ambulatorio y empírico.

Galván et al.⁽¹⁵⁾ analizó cultivos de orina de pacientes de una clínica privada de la ciudad de Lima (Perú) identificando una tasa de resistencia alta para la ampicilina (100%), sulfametoxazol más trimetoprim (69,8%), sin embargo, para el ciprofloxacino, ácido nalidixico, las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación estuvieron por encima del 96%, esta resistencia alta indica probablemente a una frecuencia alta en tratamientos en infecciones urinarias y, resistencia antimicrobiana; no obstante esta resistencia elevada podría estar subestimada debido al periodo corto de recolección de datos. De la misma manera la tasa de resistencia de la amikacina estuvo por debajo de 1,9% y no se encontró resistencia para el imipenem lo que concuerda los resultados obtenidos en la presente investigación.

Marcos-Carbajal et al.⁽¹³⁾ realizó estudios comparativos de resistencia antimicrobiana en determinados centros de salud de la costa, sierra y selva, en la cual los perfiles de resistencia para el sulfametoxazol, ciprofloxacino, y cefalosporinas de tercera generación están por debajo del 17% para la selva peruana.

En la presente investigación se evidencia un incremento de la resistencia antimicrobiana para los antibióticos mencionados lo que podría indicar que estos antibióticos están

desarrollando resistencia ya que se usan como tratamiento de primera línea. La aparición de resistencia a los betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos, probablemente se deba a la venta libre de antimicrobianos, ausencia de políticas para el uso racional de antibióticos y a una frecuencia elevada de tratamientos empíricos para las infecciones urinarias⁽¹⁵⁾.

La investigación se ha desarrollado en Tambopata (Madre de Dios) que pertenece al eje amazónico donde la población es variable conformada por pobladores migrantes y oriundos de la propia zona. Este factor probablemente incrementa aún más la tasa de resistencia antimicrobiana debido al uso y a la constante exposición de fármacos en los pobladores la cual acuden a una farmacia por la compra de un antibiótico de venta libre, lo que tiene concordancia con los estudios realizados por Bartolini et al.⁽¹⁶⁾ quienes encontraron una exposición mínima de antibióticos en una comunidad amazónica peruana, desarrollando niveles de resistencia distintos a diferentes antibióticos debido a la presencia de cepas comensales de *E. coli*, las que presentan una enorme variabilidad de cepas, plásmidos y genes de resistencia. Otros estudios indican un incremento en la resistencia de microorganismos uropatógenos, incluido *E. coli*, frente a antibióticos de primera elección⁽¹⁷⁾. Estudios similares coinciden que la resistencia antimicrobiana es variable dentro de un país, regiones e instituciones de una misma ciudad⁽¹³⁾.

En los últimos años, en un sector de la población se han identificado pacientes que reinciden y reingresan a los centros de salud y hospitales por infecciones genito urinarias ya sea de manera ambulatoria o por emergencia. Estos factores indicarían probablemente que los pacientes no recibieron un tratamiento adecuado, uso inadecuado de betalactámicos, automedicación de manera inadecuada, compra de antibióticos sin prescripción médica, generando cepas multirresistentes y productoras de BLEE.

En el presente estudio la frecuencia de cepas productoras de BLEE en *E. coli* fue de 33% (N=52), la cual se asemeja con el estudio realizado por Yabar et al. cuya frecuencia anual de cepas productoras de BLEE fue del 28,6%. Esto puede deberse a la población estudiada y a su asociación con grupos poblacionales que presentan factores de riesgo, antecedentes de pacientes con hospitalización y que hayan recibido tratamiento sin prescripción médica⁽¹²⁾.

Pacientes ambulatorios del Puesto de Salud presentaron una frecuencia del 4% para cepas de *E. coli* productoras BLEE, en comparación del hospital el cual la tasa de BLEE fue del 28%. El incremento de BLEE fue mayor en el hospital debido a la mayor demanda de pacientes ambulatorios (consultorios externos y emergencia). Los resultados obtenidos se son similares al estudio realizado por León-Cajamarca et al.⁽¹⁸⁾ quienes determinaron una prevalencia del 6,8% para cepas de *E. coli* productoras BLEE en pacientes ambulatorios procedentes de centros de salud. Estudios similares reportaron una frecuencia anual del 27% para el fenotipo productor BLEE por *E. coli* observando además una elevada resistencia a los betalactámicos en el tratamiento de las infecciones urinarias, dependiendo esta variación del tipo de paciente y el lugar geográfico estudiado⁽¹⁹⁾. Otros autores

reportaron una tasa de fenotipos BLEE del 72,4% (n=672) observando una prevalencia de muestras en pacientes ambulatorios siendo el 57% del fenotipo BLEE de muestras de origen urinaria⁽¹³⁾.

El estudio presentó limitaciones al no asociar la resistencia antimicrobiana con diversos factores de riesgo o comorbilidades presente, tamaño de muestra, la falta de confirmación genotípica mediante la identificación de genes de resistencia para las cepas de *E. coli* productoras de BLEE. La prevalencia de enterobacterias, en especial *E. coli*, productoras de BLEE en la región de Madre de Dios podría conllevar al fracaso del tratamiento aumentando la resistencia y diseminación de estos microorganismos en el medio ambiente.

En este estudio presentamos información acerca de la presencia de fenotipos BLEE en la región y a la vez se pueda instaurar un tratamiento apropiado en los centros de salud del primer nivel de atención con pacientes sospechoso que presenten infección de origen urinario por cepas productoras BLEE.

Se concluye que existe resistencia antimicrobiana mediada por cepas de *E. coli* productoras BLEE en urocultivos en la provincia de Tambopata-Madre De Dios. La mayoría de cepas de *E. coli* presentan diferentes niveles de resistencia a los antibióticos a excepción del imipenem que presentó susceptibilidad en las cepas de *E. coli*.

Se recomienda ampliar el periodo de estudio con un nivel mayor de años para observar la frecuencia logarítmica de infecciones urinarias y a través del tiempo observar la evolución de la resistencia, multirresistencia y la presencia de microorganismos productores BLEE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delgado-Mallén P. Infecciones del Tracto Urinario. Nefrología al día. 2019. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/255>.
2. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. Ther Adv Urol. 2019; 11: 3-7. doi: 10.1177/1756287219832172.
3. Manrique de Lara Estrada CH, Eguileta Arenas N, Benites Fernández GJ. Análisis de la Situación de Salud de la Región de Madre de Dios, 2009 [Internet]. Madre de Dios: Dirección Ejecutiva De Epidemiología Prevención de Emergencias y Desastres, MINSA; 2009 [citado el 10 may 2021]. Disponible en: <http://mdconsortium.org/wp-content/uploads/2014/11/DIRESA-MDD-2009-Analisis-de-la-situacion-de-salud-de-Madre-de-Dios.pdf>
4. Duran L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. Rev Med Clin Las Condes. 2018;29(2):213-21. doi: 10.1016/j.rmcl.2018.01.002.
5. Lagunas-Rangel FA. Antimicrobial susceptibility profiles of bacteria causing urinary tract infection in Mexico: Single-center experience with 10 years results. J Glob Antimicrob Resist. 2018;14:90-4. doi: 10.1016/j.jgar.2018.03.004.
6. Organización Mundial de la Salud. Resistencia antimicrobiana - Boletín informativo [Internet]. 2018 [citado el 10 may 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
7. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WW, Schwarz C. et al. Antibiotic resistance is ancient. Nature. 2011; 477:457-61. doi:10.1038/nature10388.
8. Rada AM, Hernández-Gómez C, Restrepo E, Villegas MV. Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. Biomédica. 2019;39(Supl.1):199-

220. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4351>
9. Silva LE, Sosa-Mendoza OE, Garcia-Núñez JF. Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos en urgencias en el Hospital Militar Central. *Infectio*. 2018;22(3):147-52. doi:10.22354/in.v22i3.726.
 10. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica de Infección del Tracto Urinario (ITU). Lima: Ministerio de Salud; 2015 [citado el 10 may 2021]. Disponible en: http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2015/rd_104_2015.pdf.
 11. Société Française de Microbiologie. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Recommandations 2020 V.1.1 Avril. Ed Société Française de Microbiologie; 2020 [citado el 10 may 2021]. Disponible en: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CASFM2020_Avril2020_V1.1.pdf
 12. Yabar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017; 34(4): 660-5. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.2922>.
 13. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huanchuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomédica*. 2020;40(Supl 1):139-47. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4772>.
 14. Montañez-Valverde RA, Montenegro-Idrogo JJ, Arenas-Significación FR, Vásquez-Alva R. Infección urinaria alta comunitaria por *E. coli* resistente a ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. *An Fac med*. 2015;76(4):385-91.
 15. Galván F, Agapito J, Bravo N, Lagos J, Tamariz J. Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. *Rev Med Hered*. 2016; 27(1):22-29.
 16. Bartoloni A, Pallecchi L, Rodríguez H, Fernandez C, Mantella A, Bartalesi F, et al. Antibiotic resistance in a very remote Amazonas community. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33(2):125-9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.07.029.
 17. Organización Mundial de la Salud. resistencia antimicrobiana - Boletín informativo [Internet]. 2020 [citado el 10 may 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>.
 18. León-Cajamarca PA, Vázquez-Guillén GB. Prevalencia de *Escherichia coli*, productora de BLEE en pacientes ambulatorios de la ciudad de Cuenca. *Revista científica INSPILIP*. 2018; 2(2). doi: 10.31790/inspilip.v2i2.61.g65
 19. Rosa R, Enciso Y, Mazón M, Lugo R, Valencia D, Arenas M, et al. Resistencia a β -lactámicos por β -lactamasas en enterobacterias aisladas de infección urinaria En mujeres de Caborca, Sonora, México. *Rev Iberoam Cienc*. 2018 [citado el 10 may 2021]; 5(2). Disponible en: <http://www.reibci.org/publicados/2018/abr/2700102.pdf>.