



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD CIENCIAS BIOLÓGICAS
UNIDAD DE POSGRADO
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL



PREVALENCIA DE *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO EN UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL
“HOSPITAL DOCENTE BELÉN” DE LAMBAYEQUE. ENERO –
DICIEMBRE, 2018”

TESIS

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional.

Especialista en Análisis Clínicos

AUTOR:

MSc. Delgado Lachira Edilberto

ASESORA:

DRA. Martha Arminda Vergara Espinoza

Lambayeque – Perú

2021

**PREVALENCIA DE *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* PRODUCTORAS
DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN
UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL “HOSPITAL DOCENTE
BELÉN” DE LAMBAYEQUE. ENERO – DICIEMBRE, 2018**

M. Sc. EDILBERTO DELGADO LACHIRA

AUTOR

DRA. MARTHA A. VERGARA ESPINOZA

ASESOR

Presentada a la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo para optar el título de SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANÁLISIS CLÍNICOS.

APROBADO POR:

PRESIDENTE DEL JURADO

MIEMBRO SECRETARIO

MIEMBRO VOCAL

JEFE CENTRO DE INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA

Este logro va dedicado a mi padre celestial, el que guía mis pasos, el que me da fuerzas para levantarme y el que me motiva a seguir.

Para mi familia, mis profesores y mis amigos.

AGRADECIMIENTO

En el presente trabajo de tesis en primer lugar me gustaría agradecer a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL “PEDRO RUIZ GALLO”, por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mi Asesora de tesis, Dra. Martha Vergara Espinoza, por su esfuerzo y dedicación, quien, con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mi tesis con éxito.

A mi jurado de Tesis Dra. Graciela Albino Cornejo, Dra. Socorro Vásquez del Castillo y Dra. Gianina Llontop Barandiarán por su apoyo en todo momento.

También me gustaría agradecer a mis profesores durante toda mi carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación.

A mis padres, por su apoyo y dedicación en todo momento, por sus sabios consejos para hacer de mí una mejor persona, mi eterna gratitud para ellos.

A mis amigos y compañeros de trabajo por su amistad y su apoyo de siempre.

A mi esposa Magali y a mis hijas Milagros y Mía que son mi estímulo para seguir adelante. Al director del Hospital “Belén” de Lambayeque Dr. Edinson Vásquez Barahona, al Jefe de Laboratorio Dr. Jesús Yesquen Alburquerque y a mi colega Lic. Fiorella López Esquén por su ayuda invaluable.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Para ellos:

Muchas gracias y que Dios los bendiga.

CONTENIDO

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
I. Introducción	1
II. Marco teórico	3
III. Métodos y materiales.....	8
3.1. Tipo de investigación.....	8
3.2. Población y Muestra	8
3.3. Materiales, técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	8
3.4. Análisis estadístico de datos	9
IV RESULTADOS	10
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	20
RECOMENDACIONES	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	22

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, enero – diciembre, 2018.	10
Tabla 2. <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, enero – diciembre, 2018.	11
Tabla 3. <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque según sexo. Enero – diciembre, 2018	12
Tabla 4. <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque según categoría de edad. Enero – diciembre, 2018	13
Tabla 5. <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque según servicio. Enero – diciembre, 2018.	14
Tabla 6. Sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque. Enero – diciembre, 2018	15
Tabla 7. Resistencia de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella spp</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque. Enero – diciembre, 2018	16

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son la segunda causa de consulta y son causadas por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido. El objetivo fue, determinar la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de pacientes del Hospital Docente Belén Lambayeque, en el periodo enero – diciembre, 2018. El estudio es observacional, se revisó 3,556 resultados de urocultivos de la base de datos del laboratorio del Hospital. La prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de BLEE en el hospital Docente Belén de Lambayeque, en el periodo de enero a diciembre, 2018, fue 6.16% y 0.37% respectivamente. En Consultorio Externo y Urología se identificó *Escherichia coli* BLEE en el 15.7 % y 8.3% de casos respectivamente y *Klebsiella spp* BLEE en el 12.1% de casos en cada servicio. *Escherichia coli* BLEE se aisló en el 28.5% de mujeres y en el 12% de varones (diferencia estadística significativa); para *Klebsiella spp* BLEE los porcentajes fueron 18.2% y 21.2% respectivamente. En adultos mayores y en adultos se identificó *Escherichia coli* BLEE en 19.4% y 13.9% respectivamente (dependencia estadística significativa) y *Klebsiella spp* BLEE en 24.2% y 9.1% respectivamente. La sensibilidad de *Escherichia coli* BLEE fue a imipenen, nitrofurantonina, ceftazidima, ceftriazona cefatoxina, ciprofloxacino y amikacina y de *Klebsiella spp* BLEE, a imipenen, nitrofurantina, ceftazidima y cefatoxina. Ambas bacterias fueron resistentes a trimetropim, sulfametoxazol, ceftriazona, ciprofloxacino, ácido nalidixico, norfloxaccino, cefotaxima y cefuroxima.

Palabras clave: BLEE (Betalactamasas de espectro extendido), Antibióticos, ITU.

ABSTRACT

Urinary tract infection is the second cause of consultation and is caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* producing extended spectrum beta-lactamases (BLEE). The objective of the research was, to determine the prevalence of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* producers of extended spectrum Betalactamases (BLEE) of patients of the "Hospital Docente Belén" of Lambayeque, January - December, 2018. The study was observational, 3,556 urine culture results from the Hospital laboratory database were reviewed. The prevalence of BLEE-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* in the "Hospital Docente Belén" of Lambayeque, in the period from January to December, 2018, was 6.16% and 0.37% respectively. In Urology and Outpatient Clinic, *Escherichia coli* BLEE was identified in 15.7% and 8.3% of cases respectively and *Klebsiella spp* BLEE in 12.1% of cases in each service. *Escherichia coli* BLEE was isolated in 28.5% of females and 12% of males (significant statistical difference); for *Klebsiella spp* BLEE the percentages were 18.2% and 21.2% respectively. In older adults and adults *Escherichia coli* BLEE was identified in 19.4% and 13.9% respectively (significant statistical dependence) and *Klebsiella spp* BLEE in 24.2% and 9.1% respectively. The sensitivity of *Escherichia coli* BLEE was to imipenen, nitrofurantonin, ceftazidime, ceftriazone cefatoxin, ciprofloxacin and amikacin and of *Klebsiella ssp* BLEE, to imipenen, nitrofurantonin, ceftazidime and cefatoxin. Both bacteria were resistant to trimethoprim, sulfamethoxazole, ceftriazone, ciprofloxacin, nalidixic acid, norfloxacin, ceftriazone and cefuroxime.

Keywords: BLEE (extended spectrum beta-lactamases), Antibiotics, UTI.

I. INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es una inflamación causada por la invasión y multiplicación de diferentes microorganismos, que surge desde la uretra y se extiende hasta el riñón. Su incidencia varía según la edad y el sexo, pues se menciona que hay más prevalencia en mujeres después de los 40 años (Boletín de Información Terapéutica para la APS, 2001). En relación a los agentes causales, *Escherichia coli* es la bacteria más aislada con más del 95% de casos de ITU y, *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, ostentan la mayor prevalencia en infecciones intrahospitalarias y en pacientes ambulatorios (Montoya *et al.*, 2013). Otros autores, además de las bacterias señaladas, incluyen a *Enterococcus spp*, considerando que sus prevalencias y perfiles de susceptibilidad antibiótica varían en diversas poblaciones (Orrego *et al.*, 2014).

En los últimos años se ha observado como complicación muy frecuente de las ITU, el aumento de las tasas de resistencia a los medicamentos de los uropatógenos considerados como de primera elección que son: amoxicilina/ac. clavulánico; cefotaxima, aztreonam, ácido nalidíxico, cefalotina; cotrimoxazol, fluorquinolonas, cefalosporinas, gentamicina, sulfatrimetropin, y ceftriaxona, y cefotaxima entre otros; estos productos cumplen un rol primordial en la presión selectiva que se produce por su utilización indiscriminada (Díaz, 2015; Miranda, 2011; Hernández, 2014 y Castillo, 2015).

En el caso de las enterobacteriaceas, los estudios se han dirigido a investigar los mecanismos de solidez antimicrobiana, de los cuales el de mayor trascendencia clínica es la producción de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE), codificadas por plásmidos, integrones y transposones (Delgado, 2016), sin embargo en el Perú y particularmente en el departamento de Lambayeque, dicha información se encuentra muy dispersa, en algunos casos referenciadas en trabajos publicados con cierta periodicidad y en otros confinada a los cuadernos de registro de resultados en los laboratorios, situación que complica la firmeza de los microorganismos y el entendimiento existente de la situación de las infecciones urinarias (Fernández, 2015),

Particularmente en el Hospital Belén en la ciudad de Lambayeque, con el conocimiento de un elevado número de infecciones del tracto urinario, se ejecutó una revisión documental por parte del investigador corroborándose dicha situación así como la identificación de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* BLEE, en muchos de los casos, todo esto contrastado por el

40% de pacientes con dicha infección, sin embargo, a pesar de que contaba con otras características de utilidad para la comprensión de las ITU.

Frente a esta situación, se cuestionó ¿Cuál es la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, enero – diciembre, 2018?; para dar respuesta a este problema se ejecutó la siguiente investigación que tuvo como objetivo general, determinar la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de pacientes del Hospital Docente Belén de Lambayeque, en el periodo enero – diciembre, 2018, y como objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* BLEE en pacientes atendidos en las unidades de Urología, consultorio externo, medicina general, gastroenterología, ginecología y hospitalización.
- Establecer la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* positivos a BLEE según sexo, categoría de edad y servicio de atención de los pacientes atendidos en el Hospital Docente Belén de Lambayeque, en el periodo enero – diciembre, 2018.
- Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* positivos a BLEE en el Hospital Docente Belén de Lambayeque, en el periodo enero a diciembre, 2018.

Se pretende ampliar el conocimiento al respecto e incentivar la ejecución de nuevas investigaciones tendientes a la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas, proponer medidas de prevención y aportar en la disminución y control de las infecciones provocadas por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, productoras de betalactamasas de espectro extendido, particularmente en el Hospital Docente Belén de Lambayeque, con posibilidades de extrapolarlas hacia otros hospitales.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes bibliográficos

En Cuba se propuso determinar la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en *E. coli*. y *K. pneumoniae* aisladas de pacientes con ITU atendidos en el servicio de urología en el periodo 2011 – 2013. De 150 urocultivos positivos, en 8 (5.3%) se identificaron bacterias grampositivas y en 142 (94.7%) bacterias gramnegativas, de éstas, en 51 (34%) se aisló *E. coli* BLEE y en 22 (14.6%) *K. pneumoniae* BLEE. *E. coli* fue sensible a penicilinas y cefalosporinas, *K. pneumoniae* fue resistente a carbapenemasas y metalobetalactamasas. (Arguez, 2015).

Se determinó la prevalencia de *E. coli* BLEE en pacientes mujeres de un hospital de la Policía Nacional del Perú, en el que el 27% de pacientes presentaron ITU por *E. coli* (74%), seguido de *Proteus mirabilis* (7%), *Klebsiella spp* (5%) y *Enterococcus spp* (5%). Además, el 6% fueron positivos a *E. coli* BLEE. De pacientes con urocultivos que dieron positivos a *E. coli* BLEE, el 10% tuvo un rango de edad entre 14 - 35 años, el 40% osciló entre 36 - 64 años, y el 50% tuvo de 65 años a más. Así también, la farmacoterapia se eligió en la medicación de *E. coli* BLEE fue: imipenem para el 50% de casos y Amikacina para el 20% de casos. (Morote, 2015).

A fin de establecer la continuidad de *E. coli* BLEE aislada de urocultivos de pacientes del hospital “Victor Lazarte Echegaray”, se investigaron 160 urocultivos, siendo hombres y mujeres mayores de 18 años que se atendieron en el servicio de urología; encontrándose 112 (70%) positivos a *E. coli*, de éstos el 87.5 % fueron *E. coli* productoras de betalactamasas clásica y el 35.71 % fueron *E. coli* BLEE. Se concluyó que existe una alta regularidad de *E. coli* que producen betalactamasa clásica y una frecuencia significativa de *E. coli* BLEE en urocultivos de casos que se atendieron en el hospital Lazarte Echegaray. (González, 2015)

Asimismo, con el propósito de identificar la incidencia de infección urinaria en embarazadas atendidas en el área de obstetricia del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque se trabajó con 209 muestras de urocultivos, encontrándose al 77.51% de casos positivos a ITU; el 39.71% de gestantes oscilaron entre los 21 a 30 años y el 66.5% se encontraba en el tercer trimestre de gestación. La bacteria de mayor incidencia fue *Escherichia coli* con 6.38%. (Fernández, 2015).

En el hospital general de Ica, se efectuó un estudio sobre la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE y su resistencia a antimicrobianos, donde se encontró que, de 2,792 urocultivos, el 18% fueron positivos para *E. coli* y el 4% para *E. coli* BLEE, el mayor porcentaje de aislamientos fueron del género femenino alcanzando el 78%. El servicio con mayor porcentaje de pacientes con ITU fue medicina interna con 54%, además el grupo etario de 30 a 59 años fueron los que más se afectaron con un porcentaje de 50.41%. La mayor resistencia fue para el grupo de cefalosporinas (60%), en otros grupos predominó la resistencia a gentamicina (88%) seguida de la de sulfatrimetropin (74%) según (Díaz, 2015).

Fue ejecutado un estudio para determinar la regularidad de BLEE en donde están aislados los casos de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, de pacientes con ITU. La muestra fue 150 urocultivos de pacientes del área de urología, confirmándose en 73 de ellos la presencia de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE. El 70% de los casos aislados correspondieron a *E. coli*, de ellos el 78.5% eran BLEE; el 30% fueron *K. pneumoniae*, y de ellos 77.2% fueron productoras de BLEE. Se encontró que *E. coli*, fue resistente a ampicilina, ampicilina/sulbactam y cefazolina (Arguez *et al.*, 2015).

Un estudio, realizado en Lima, buscó determinar la prevalencia de *E. coli* BLEE en urocultivos del hospital central de la FAP, 27% tuvieron *E. coli* BLEE, especialmente en mujeres y en el grupo etario de 35 - 64 años, donde, los urocultivos positivos a *E. coli* BLEE, correspondieron a pacientes de edad promedio de 64 años. Además, se descubrió que *E. coli* BLEE fue sensible a amikacina e imipenem y mostró resistencia al ácido nalidíxico y cefalotina (Yupanqui, 2016).

Otra investigación estableció la producción de BLEE en el 87.5% de cepas de *E. coli* y en el 14,3% de *Klebsiella spp.* El mayor porcentaje de *E. coli* BLEE estuvo en adultos jóvenes y adultos mayores con 41.7% y 47.9% respectivamente, asimismo en mujeres (75%) y en el área de hospitalización (81.3%). No se reportó asociación significativa entre las cepas bacterianas con el grupo etario, sexo y servicio hospitalario (Bustamante, 2017).

En Granada – España, un trabajo buscó determinar la prevalencia de *E. coli* y *Klebsiella spp* BLEE en 95.399 muestras de orina. Se aisló 9772 casos de *E. coli* y 1784 de *Klebsiella pneumoniae* con prevalencias de 10.5% y 28.1% respectivamente. Más del 60% de cepas BLEE, se aislaron de pacientes femeninas; encontrándose resistencia al ciprofloxacino (85.9%)

y cotrimoxazol (94.7%), la menor resistencia fue para Imipenen, fosfomicina y nitrofurantoína resultaron efectivos a *E. coli* BLEE (Jiménez *et al.*, 2017).

En el hospital nacional Daniel Alcides Carrión en Lima, Perú, se identificaron los factores asociados a resistencia antibiótica de bacterias aisladas de urocultivos. La muestra fue 166 pacientes (53.61% mujeres); *E. coli* (64%), y *Klebsiella spp* (14%); la mayor prevalencia fue a ampicilina (78.9%) y la sensibilidad al medicamento para el agente etiológico más habitual se obtuvo resistencia menor al 20% en meropenen, levofloxacino y amikacina. Como factores de riesgo vinculados a la resistencia bacteriana se encontró a la medicación antibiótica previa, hospitalización y diabetes. (Arista, 2018)

En una investigación realizada en el Hospital Docente Belén, se trabajó con 1,864 urocultivos, encontrándose que el 32% de urocultivos, fueron positivos a *Escherichia coli BLEE*; por otro lado, también se encontró que los urocultivos positivos a *E. coli*. BLEE se aislaron con más frecuencia en la atención de Medicina General, seguido de Pediatría y Ginecología; así también hubo mayor prevalencia en pacientes femeninas del grupo etario mayor a 60 años. *E. coli* BLEE fue sensible a amikacina y nitrofurantoina; mientras que presentaron resistencia a ceftazidima, cefotaxima y amoxicilina/ácido clavulánico (Delgado, 2018).

En una investigación se trabajó 930 muestras como población, donde los fenotipos de betalactamasas que se distinguieron fueron cuatro, las que más prevalecieron fueron las BLEE en un 61,3%, siendo el 70% de ellas producidas por *E. coli* y el 12% por *Klebsiella pneumoniae*. Dentro de las enterobacteriaceas BLEE (+), se distinguió una sensibilidad mayor a ciprofloxacino en el 89.1%; respecto a las AmpC (+) una alta sensibilidad a gentamicina (68.4%) y a amikacina en un 94.7% y en lo que respecta a las carbapenemasa(+) a ciprofloxacino, en un 91.8%, amikacina en un 89.8% y gentamicina (73.5%) según Palacios (2018).

2.2. Bases Teóricas

La infección del tracto urinario es una infección humana común y dolorosa que tiene respuesta inmediata a la terapia antibiótica moderna; se presenta como asintomática o sintomática y suele clasificarse de alta, cuando afecta el uréter, sistema colector o parénquima; mientras que es baja cuando afecta solo uretra o vejiga (Jiménez *et al.*, 2017). Después de la infección de las vías respiratorias, está en segundo lugar como la enfermedad infecciosa más

usual y la causa más habitual de consulta ambulatoria (Echevarría, *et al.*, 2006). Representa una carga para el sector salud, presentándose en un 40% en mujeres y en un 12% en los varones, los que pueden adquirir por lo menos un caso en ITU en el periodo de su vida adulta (Blanco *et al.*, 2016).

La principal bacteria causante de infección de la vía urinaria es *E. coli* con 85 y 90%, dicha bacteria se encuentra principalmente en la región perianal desde la cual infecta vagina y vías urinarias; en menor regularidad se encuentran *K. pneumoniae*, *Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* y *Enterobacter sp.* entre otros. El hecho de que la mayoría de ITU estén causadas por *E. coli* indica que naturalmente el tracto urinario posee mecanismos defensivos que son superados por esas cepas que tienen una preparación especial. (Barrasa, *et al.*, 2008)

Las estadísticas muestran que la ITU afecta al 20% de las mujeres de 20 a 50 años y sólo al 0,1% de varones con el mismo rango de edad, se explica en el hecho que las mujeres tienen la distancia entre la apertura del colon y la uretra más pequeña que la de los varones. Asimismo, las mujeres de menos de 10 años son las más afectadas por estas infecciones (Molina y Manjarrez, 2015). En varones aumenta desde los 50 años por el proceso de envejecimiento en el que se dificulta que los microorganismos se reproduzcan, así como de la circulación de orina y por problemas prostáticos (Jimenez, *et al.* 2005).

Las enzimas Betalactamasas de espectro extendido BLEE, son codificadas por los genes TEM, SHV y CTX - M localizados en plásmidos de diferentes agentes que ayudan a la propargación entre bacterias (Marrero-Moreno, *et al.*, 2017), su producción involucra el principal mecanismo de resistencia de las enterobacteriaceas. (Gómez, *et al.*, 2009; Tena, *et al.*, 2010). La elaboración de BLEE se exhibe con mayor periodicidad en cepas hospitalarias por su exposición a periodos largos de internación del paciente, simbolizan intimidación para el personal de salud porque disminuyen las opciones terapéuticas, aumentando la morbimortalidad de los casos, el incremento de los costos y un mayor período de internación (Pereira, *et al.*, 2016). *E. coli* puede sintetizar enzimas betalactamasas cromosómicas o extracromosómicas (Sánchez *et al.*, 2004 citado por García, 2013).

Las β -lactamasas clásicas resisten a la *bencilpenicilina*, *carboxipenicilina*, *aminopenicilina*, y *ureidopenicilina* y su codificación es plasmidial, sin embargo las cefalosporinas, no tienen hidrolización significativa, la utilización de cepas productoras de este tipo de enzimas ha favorecido la selección de cepas productoras SHV y TEM , tienen la

capacidad de generar la hidrolización de cefalosporinas de tercera generación, por lo cual tomaron el nombre de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), de estas se detectaron más de 40 genotipos TEM diferentes, así como de 10 de tipos de SHV (Yupanqui, 2016).

La sensibilidad del ácido clavulánico se ha convertido en un denominador para las BLEE, donde mediante diagnóstico se comprueba concordancia entre el clavulánico y la cefotaxima. Ello conlleva a realizar un estudio de epsilometría la cual está impregnada a una tira de 3ra. generación de cefalosporina y otra a la propia cefalosporina asistida de amoxicilina. La sinergia entre los dos compuestos conlleva a obtener pruebas positivas, pues el halo de inhibición en la parte de ambas composiciones es susceptiblemente superior que la cefalosporina que se encuentra sola.

En la actualidad para detectar las BLEE, existen pruebas que están automatizadas, que hace referencia al sistema Micro - Scan BLEE plus (DadeBehring, Ca, USA) confirma el BLEE en *Klebsiella* y *E. coli*. Asimismo, Vitek BLEE (Biometría, NC, Durham, EE.UU.), facilita detectar inicialmente por resistencia a cefalosporina de gran espectro las betalactamasas y la amplia relación de solidez ante cualquier cefalosporina (Villegas *et al.* 2011). Los métodos moleculares se suministran si existe la confirmación del fenotipo BLEE, usan cebadores para hallar cambios precisos bajo ciertos requisitos estrictos de laboratorio. Se ha planteado el uso de PCR en vivo para detectar y caracterizar las BLEE de tipo SHV, en este campo, las sondas marcadas de fluorocromos se manipulan teniendo en cuenta el tipo de mutación (Lezameta, *et al.* 2010).

Las alternativas de tratamientos de las infecciones producidas por enterobacteriaceas productoras de BLEE se restringen, dado que son resistentes a la mayor parte de betalactámicos. Solo los betalactámicos que permanecen activos son las cefamicinas, las que son, la cefoxitina, preparaciones de betalactámicos con un inhibidor de betalactamasas (como la amoxicilina - clavulánico o la piperacilina - tazobactam) así como los carbapenémicos (meropenem, imipenem y ertapenem), según (Nuñez *et al.*, 2006, citado por Fonseca, 2017).

III. MÉTODOS Y MATERIALES

3.1. Tipo de investigación

El estudio es de tipo observacional basado en la revisión de resultados de urocultivos registrados en el repositorio de datos del laboratorio del hospital docente Belén de Lambayeque, además tiene características de descriptiva y longitudinal, ya que pretende describir la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas en urocultivos de pacientes del hospital docente Belén, Lambayeque, periodo enero – diciembre, 2018 (Hernández et al., 2014).

3.2. Población y Muestra

La población y muestra estuvieron constituidas por 3,556 resultados de todos los aislamientos bacterianos de urocultivos procesados en el laboratorio de Microbiología en el hospital Belén Lambayeque, correspondientes a pacientes de las unidades de Emergencia, Ginecología, Urología, Medicina General, y Gastroenterología, periodo enero – diciembre – 2018.

Criterios de inclusión

- Resultados completos de aislamientos bacterianos de urocultivos de pacientes del hospital Belén Lambayeque.

Criterios de exclusión.

- Resultado de aislamientos de hongos de urocultivos de pacientes con datos incompletos o ambiguos.

3.3. Materiales, técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la ejecución de la investigación se utilizó la técnica de recolección y análisis de datos de los registros de laboratorio y como instrumentos los cuadernos de registros, fichas y computadora del laboratorio del área de Microbiología del hospital docente Belén de Lambayeque.

Para la recolección de datos se presentó una carta de autorización dirigida al director del hospital para obtener la autorización del acceso a los datos del laboratorio de Microbiología. (Ficha clínica – anexo 1)

3.4. Análisis estadístico de datos

Para la tabulación de datos se procedió a trabajar en el software SPSS v24 y el excel versión 2016, en el cual se calcularon estadísticos descriptivos como media, mediana y desviación estándar y las pruebas chi cuadrado para medir la asociación entre variables. (Alí *et al*, 2013).

IV. RESULTADOS

El análisis de 3,556 resultados de urocultivos del tracto urinario en el “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, enero – diciembre, 2018, determinó 541 casos con aislamiento de *Escherichia coli*, de las cuales 219 fueron *E. coli* BLEE que representan el 6.16% del total de resultados. 33 cepas bacterianas fueron diagnosticadas como *Klebsiella spp*, de las que 13 fueron identificadas como *Klebsiella spp* BLEE (0.37%); considerando las cepas BLEE, suman una prevalencia del 6.53%. (Ver tabla 1)

Tabla 1.

Prevalencia de Escherichia coli y Klebsiella spp productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, enero – diciembre, 2018.

Bacterias	N	%
<i>Escherichia coli</i>	322	9.06%
<i>Escherichia coli</i> BLEE	219	6.16%
Sub-total	541	15.21%
<i>Klebsiella spp</i>	20	0.56%
<i>Klebsiella spp</i> BLEE	13	0.37%
Subtotal	33	0.93%
Otras	2982	83.85%
Total	3556	100.00%

Nota. Datos recolectados del área de Microbiología del “Hospital Docente Belén de Lambayeque” (HDBL).

En la tabla 2 se evidencia un total de casos de cepas BLEE de 232, de los cuales 219 (94.4%) fueron de *E. coli* BLEE mientras que 13 (5.60%) correspondieron a *Klebsiella spp* BLEE.

Tabla 2.

Escherichia coli y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, enero – diciembre, 2018.

Bacteria	N	%
<i>Escherichia coli</i> BLEE	219	94.40%
<i>Klebsiella spp</i> BLEE	13	5.60%
Total	232	100.00%

Nota. Datos recolectados del área de microbiología del HDBL

En la tabla 3, se encontró que de 541 cepas de *E. coli*, correspondieron a *Escherichia coli* BLEE, 65 (12%) aisladas de pacientes de sexo masculino y 154 (28.5%) a pacientes de sexo femenino. En cuanto a las 33 cepas de *Klebsiella spp*, se identificó *Klebsiella spp* BLEE en 7 (21.2%) aisladas de pacientes con sexo masculino y 6 (18.2%) de sexo femenino.

De acuerdo a la prueba estadística Chi-cuadrado, existe dependencia del sexo con el aislamiento de *E. coli* BLEE de urocultivos en pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, siendo las pacientes mujeres las más afectadas por dicha bacteria ($p < 0.05$), a diferencia de *Klebsiella spp* BLEE, con la prueba estadística Chi-cuadrado determinó que no hubo dependencia entre el aislamiento de la bacteria y el sexo ($p > 0.05$).

Tabla 3.

Escherichia coli y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque según sexo. Enero – diciembre, 2018

Vi Sexo	Vd		<i>Escherichia coli</i>				<i>Klebsiella spp</i>					
	BLEE		No BLEE		Total		BLEE		No BLEE		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Masculino	65	(12%)	50	(9.2%)	115	(21.3%)	7	(21.2%)	8	(24.2%)	15	(45.5%)
Femenino	154	(28.5%)	272	(50.3%)	426	(78.7%)	6	(18.2%)	12	(36.4%)	18	(54.5%)
Total	219	(40.5%)	322	(59.5%)	541	(100%)	13	(39.4%)	20	(60.6%)	33	(100%)
$X^2 = 15.597; p = 0.001$							$X^2 = 0.609; p = 0.33$					

Fuente: Datos recolectados del área de microbiología del HDBL Nota.

Vd= variable dependiente; Vi= variable independiente.

En la tabla 4, se presentan los resultados del tipo de bacteria según categoría de edad, evidenciándose para todos los tipos de bacterias que éstas se aíslan con mayor frecuencia de adultos y adultos mayores que en pacientes de las otras categorías; aun así, con la aplicación de la prueba Chi-cuadrado se demostró que existe dependencia estadística significativa entre el aislamiento de *Escherichia coli* BLEE y la categoría adulto mayor ($p < 0.05$), no así en el caso de *Klebsiella spp* BLEE por lo que, tanto de urocultivos de adultos como en los de adultos mayores se tiene la misma posibilidad de aislar dicha bacteria ($p > 0.05$).

Tabla 4.

Escherichia coli y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque según categoría de edad. Enero – diciembre, 2018

Vi \ Vd	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella spp</i>		
	BLEE	No BLEE	Total	BLEE	No BLEE	Total
Categoría de	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Edad						
Niño	19 (3.5%)	28 (5.2%)	47 (8.7%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (6.1%)
Adolescente	1 (0.2%)	10 (1.8%)	11 (2%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)
Joven	19 (3.5%)	54 (10%)	73 (13.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Adulto	75 (13.9%)	129 (23.8%)	204 (37.7%)	3 (9.1%)	5 (15.2%)	8 (24.2%)
Adulto mayor	105 (19.4%)	101 (18.7%)	206 (38.1)	8 (24.2%)	14 (42.4%)	22 (66.7%)
Total	219 (40.5%)	322 (59.5%)	541 (100%)	13 (39.4%)	20 (60.6%)	33 (100%)
$X^2 = 21.406; p = 0.001$			$X^2 = 1.729; p = 0.630$			

Fuente: Datos recolectados del área de microbiología del HDBL

Nota. Vd= variable dependiente; Vi= variable independiente

Se observa, en la tabla 5, los resultados del tipo de bacteria según servicio de atención al paciente, así los urocultivos positivos a *Escherichia coli* BLEE fueron 85 (15.7%) de consultorio externo y 45 (8.3%) del área de urología, siendo los servicios con el mayor número de aislamientos. Para *Klebsiella spp* BLEE, para los mismos servicios el número de aislamientos fue de 4 en cada uno.

La prueba de chi-cuadrado determinó que existe dependencia del servicio con el aislamiento de *E. coli* BLEE de urocultivos en pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque, aislándose dicha bacteria del servicio de consultorio externo con mayor frecuencia ($p < 0.05$), a diferencia de *Klebsiella spp* BLEE, mediante prueba Chi-cuadrado se determinó que no hubo dependencia entre el aislamiento de la bacteria y el servicio del cual se aisló ($p > 0.05$).

Tabla 5.

Escherichia coli y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque según servicio. Enero – diciembre, 2018.

Vi	Vd		Total	Klebsiella spp		Total
	<i>Escherichia coli</i>					
Servicio	BLEE	NO BLEE	N (%)	BLEE	NO BLEE	N (%)
	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	
Urología	45 (8.3%)	33 (6.1%)	84 (14.4%)	4 (12.1%)	5 (15.2%)	9 (27.3%)
Consultorio externo	85 (15.7%)	145 (26.8%)	230 (42.5%)	4 (12.1%)	7 (21.2%)	11 (33.3%)
Medicina general	25 (4.7%)	45 (8.3%)	70 (12.9%)	3 (9.1%)	4 (12.1%)	7 (21.2%)
Gastroenterología	19 (3.6%)	26 (4.9%)	45 (8.3%)	1 (3%)	2 (6%)	3 (9.1%)
Ginecología	19 (3.5%)	60 (11.1%)	79 (14.6%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (6.1%)
Hospitalización	26 (4.8%)	13 (2.4%)	39 (7.2%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)
Total	219 (40.5%)	322 (59.5%)	541 (100%)	13 (39.4%)	20 (60.6%)	33 (100%)

$X^2 = 36.657; p=0.001$

$X^2 = 5.385; p> 0.05$

Fuente: Datos recolectados del área de microbiología del HDBL Nota.

Vd= variable dependiente; Vi= variable independiente.

Se evidencia en la tabla 6, la sensibilidad bacteriana de *Escherichia coli* BLEE, siendo más sensible al antibiótico imipenen en un 96.8%, seguido de nitrofurantonina en un 96.3%, los siguen ceftazidima, cefotaxima, ceftriazona, ciprofloxacino y amikacina, sensibles en 95.9%, 93.6%, 93.2%, 92.7% y 90.4% respectivamente. Asimismo, se determinó la sensibilidad bacteriana de *Klebsiella spp* BLEE, la cual también fue sensible a imipenen, con 100%, seguido de nitrofurantina, ceftazidima y cefotaxima y ceftriazona con 76.9%, 30.8%, 7.7% respectivamente.

Tabla 6.

Sensibilidad de Escherichia coli y Klebsiella spp productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque. Enero – diciembre, 2018

Antibiótico	<i>Escherichia coli</i> BLEE		<i>Klebsiella ssp</i> BLEE	
	N	%	N	%
Imipenen	212	96.8	10	76.9
Nitrofurantoina	211	96.3	10	76.9
Ceftazidima	210	95.9	4	30.8
Ceftriazona	205	93.6	1	7.7
Cefotaxima	204	93.2	4	30.8
Ciprofloxacino	203	92.7	0	0.0
Amikacina	198	90.4	0	0.0
Gentamicina	179	81.7	0	0.0
Norfloxacino	183	83.6	0	0.0
Piperacilina/tazobactam	142	64.8	1	7.7

Nota. Datos recolectados del área de Microbiología del HDBL

La tabla 7 muestra los antibióticos a los cuales las bacterias en estudio resultaron resistentes, siendo trimetropim/sulfametoxazol el antibiótico al que más resistencia tuvieron *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de betalactamasas, expresado por el 97.72% y 84.62% respectivamente. Le sigue ceftriazona con 96.35% y 69.23%, así como ciprofloxacino con 94.98% y 61.54% respectivamente.

Tabla 7

Resistencia de Escherichia coli y Klebsiella spp productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del “Hospital Docente Belén” de Lambayeque. Enero – diciembre, 2018

<i>Antibiótico</i>	<u><i>Escherichia coli BLEE</i></u>		<u><i>Klebsiella spp BLEE</i></u>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Trimetropim/Sulfametoxazol</i>	214	97.72	11	84.62
<i>Ceftriazona</i>	211	96.35	9	69.23
<i>Ciprofloxacino</i>	208	94.98	8	61.54
<i>Ácido nalidixico</i>	185	84.47	8	61.54
<i>Norfloxacino</i>	156	71.23	6	46.15
<i>Cefotaxima</i>	144	65.75	5	38.46
<i>Cefuroxima</i>	140	63.92	2	15.38
<i>Amikacina</i>	135	61.64	0	0
<i>Nitrofurantoina</i>	135	61.64	0	0
<i>Gentamicina</i>	124	56.62	0	0

Nota. Datos recolectados del área de microbiología del HDBL

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se determinó que *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* son dos importantes bacterias gramnegativas aisladas de urocultivos en pacientes del hospital docente Belén de Lambayeque, siendo *Escherichia coli* la más frecuente, esto coincide con los resultados de Fernández (2015) y Arista (2018), probablemente debido a que en todas las investigaciones, incluida la presente, se trabajó solo con mujeres o en su mayoría con mujeres siendo conocido que en este género la constitución anatómica favorece el paso de la bacteria del recto hacia el tracto géniourinario, además que la estructura externa de la bacteria constituida por pilis, fimbrias y cápsula polisacárida facilita la adherencia y colonización bacteriana (Jimenez et al., 2005; Barrasa et al., 2008 y Molina y Manjarrez, 2015).

De las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* identificadas, más del cincuenta por ciento de ellas fue productora de BLEE, resultado que es compartido con los obtenidos por Morote (2015), González (2015), Díaz (2015), Arguez *et al.* (2015), Bustamante (2017), Delgado (2018) y Palacios (2018) ya sea con una o con ambas bacterias. Se explica esta situación en la codificación en plásmidos de las BLEE que facilita su transferencia entre microorganismos relacionados y por otro lado en la presión selectiva que ejercen los antibióticos en los microorganismos, esto último se refleja en el presente estudio y en los de los autores mencionados, ya que en todos se trata de urocultivos de pacientes atendidos en hospitales y que han recibido tratamiento previo.

Es importante señalar que las enzimas BLEE amplían la resistencia de las bacterias que las sintetizan a las penicilinas y sus derivados, y también a las cefalosporinas Yupanqui (2016), lo que complica el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias BLEE positivas, entre ellas *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* que son agentes etiológicos frecuentes de infecciones urinarias intra y extrahospitalarias en personas de diferente sexo y edad.

En relación al sexo y su edad del paciente, en este estudio, para *E. coli* BLEE, pero no para *Klebsiella spp* se determinó que existe una dependencia del sexo y la categoría de edad del paciente respecto a la bacteria, así las mujeres y los pacientes adultos son más propensos a padecer de infección de la vía urinaria por *E. coli* BLEE. En primera instancia, la diferencia entre las bacterias mencionadas probablemente se explique en el hecho que *Escherichia coli* es la principal enterobacteriaceae en el intestino grueso, por tanto, con mayor opción a llegar al tracto urinario y causar infección.

Respecto a los factores sexo y edad se encuentra semejanza con los resultados de Morote (2015), Díaz (2015), Yupanqui (2016), Bustamante (2017), Delgado (2018), en cuanto al factor sexo, como ya se ha mencionado, existe una predisposición anatómica de las mujeres a la infección debido a la cercanía entre la porción terminal del colon y uretra en ellas que facilita el paso de la bacteria del tracto intestinal al tracto urinario; con relación a la edad, también hay coincidencia con los autores en el hecho de que los pacientes de mayor edad son los más afectados por las infecciones urinarias debido al sedentarismo que obliga al paciente pasar varias horas sentado, la falta de control de los esfínteres urinarios y el uso de pañal o sonda en algunos casos.

Se obtuvo en la presente investigación que los pacientes de consultorio externo, seguido del servicio de urología padecen infecciones urinarias causadas por *E. coli* BLEE con mayor dependencia que los otros servicios, este resultado es semejante a los obtenidos por Díaz (2015) y Delgado (2018), probablemente se deba a una mayor afluencia de pacientes a consultorio externo, que pasan a urología en caso de una consulta específica de vías urinarias; los demás consultorios son más específicos y las patologías no cursan con problemas de vías urinarias, tal es el caso de los servicios de Ginecología y Gastroenterología.

Al momento de conocer a que antibióticos son sensibles las bacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* BLEE, se encontró la sensibilidad bacteriana a *Escherichia coli* BLEE, observándose elevado porcentaje de cepas sensibles al antibiótico imipenem, seguido de nitrofurantoina, ceftazidima, ceftriazona, cefotaxima, ciprofloxacino y amikacina. Se coincide con la sensibilidad de *Klebsiella spp* BLEE, el cual también como primer antibiótico fue imipenem, seguido de nitrofurantoina, ceftazidima y cefotaxima se justifica en parte por la cercanía genética de esta especie ya que pertenecen a la misma familia enterobacteriaceae, comparten los mismos hábitats y con frecuencia ocasionan los mismos cuadros clínicos, como por ejemplo las ITU, por lo tanto son muchas las probabilidades de tener los mismos plásmidos de resistencia.

Los resultados de sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* BLEE son coincidentes con lo reportado por Morote (2015); Yupanqui (2016); Delgado (2018) y Palacios (2018), debiendo señalar que dichos antibióticos son los frecuentemente prescritos en casos de ITU, además, a lo mencionado en el párrafo anterior, el presente estudio se realizó en el principal hospital de la provincia de Lambayeque y los autores referidos sus investigaciones provienen de diferentes lugares del Perú, pese a ello la sensibilidad es dependiente de las preferencias

locales o individuales así como del patrón general de resistencia de los uropatógenos; de ahí la importancia de la ejecución de investigaciones retrospectivas locales y regionales por periodos amplios.

La resistencia de *Escherichia coli* BLEE se mostró frente a trimetropim/sulfametoxazol, ceftriazonas y ciprofloxacino, guardando estos resultados relación con las investigaciones ejecutadas por Arista (2018); Arguez et al. (2015); Díaz (2015) y Jiménez et al. (2017), justificándose estos hechos en lo explicado en los párrafos anteriores.

VI. CONCLUSIONES

La prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de *Betalactamasas* de espectro extendido (BLEE) en el hospital Docente Belén de Lambayeque, en el periodo de enero a diciembre, 2018, fue de 6.16% y 0.37% respectivamente.

En pacientes de los servicios de Consultorio externo y Urología se identificó *Escherichia coli* BLEE en el 15.7 % y 8.3% de casos respectivamente y *Klebsiella spp* BLEE en el 12.1% de casos en cada servicio.

El porcentaje de ITU por *Escherichia coli* BLEE en pacientes del sexo femenino fue de 28.5% y en pacientes del sexo masculino fue de 12%, existiendo una dependencia estadística significativa del sexo con relación a la infección. Con *Klebsiella spp* BLEE los porcentajes fueron 18.2% y 21.2% respectivamente sin dependencia estadística.

El porcentaje de ITU por *Escherichia coli* BLEE en pacientes adultos mayores y adultos fue de 19.4% y 13.9% respectivamente y por *Klebsiella spp* BLEE fue de 24.2% y 9.1% respectivamente, existiendo una dependencia estadística significativa de la categoría edad respecto a la ITU para el caso de *Escherichia coli* BLEE no así para el caso de *Klebsiella spp* BLEE.

La sensibilidad de *Escherichia coli* BLEE fue a imipenen, nitrofurantoina, ceftazidima, ceftriazona, cefotaxima, ciprofloxacino y amikacina y de *Klebsiella ssp* BLEE, fue a imipenen, nitrofurantina y cefotaxima. Ambas bacterias fueron resistentes a trimetropim/sulfametoxazol, ceftriazona, ciprofloxacino, ácido nalidixico, norfloxacino, cefotaxima y cefuroxima.

VII. RECOMENDACIONES

Al “HOSPITAL DOCENTE BELÉN” de Lambayeque, se le recomienda, organizar charlas de sensibilización orientadas hacia el conocimiento y prevención de las ITU en los pacientes que acuden a dicho nosocomio.

A los pacientes con infecciones de tracto urinario, se les recomienda, evitar el uso de antibióticos de forma experimental o irracional. Evitar la automedicación.

Los profesionales de la salud que dispensen antibióticos, deben respetar los protocolos establecidos por la OMS, para el uso racional de medicamentos.

Prohibir el uso indiscriminado de antibióticos en animales de consumo humano.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alí, A., Tovar, C. y Córtes, A. (2013). *Microbiología aplicada al paciente crítico*.
Distribuidora Editorial Médica.
- Álvarez, D. (2010). Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias.
Revista Habanera de Ciencias Médicas 8(2).
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000400011
- Arguez, A., Rodriguez, A., y Rojas, N. (2015). Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli productoras de betalactamasas EN pacientes con infección del tracto urinario. *Rev. Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 14(4), 16-29. doi:ISSN: 1810-2352
- Arguez, R. (2015). Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli productoras de betalactamasas en pacientes con infección del tracto urinario. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencia*, 14(4). ISSN: 1810-2352 www.revmie.sld.cu
- Arista, N. (2018). *Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Acides Carrión (Abril - Junio del 2017)*. Tesis, Universidad Ricardo Palma - Facultad de Medicina Humana, Lima, Lima - Perú.
<http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1301/11NARTISTA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Armona, E., y Gómez, I. (2012). *¿Qué es Escherichia coli?: Todas los detalles sobre la bacteria de los pepinos*. ABC Sociedad. https://www.abc.es/sociedad/abci-escherichiacoli-pepinos-201105310000_noticia.html
- Barrasa, C., Cabrera, A. y Soto, T. (2012). Las Infecciones Urinarias en los pacientes con sonda vesical no permanente (II) Diagnóstico, tratamiento prevención líneas de investigación. *Rev Med Clin (Barc)*, 106, pág. 548-54.
- Blanco, T., Toro, G. y Gravidia, J. (2016). *Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia*. 34(9). Recuperado el 26 de 07 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/pdf/nihms820998.pdf>

- Blanco, V., Maya, J., Correa, A., Perenguez, M., Muñoz, J., Motoa, G. y Villegas, M. (2017). *Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. Enferm Infecc Microbiol Clin.*
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/>
- Boletín de Información Terapéutica para la APS. (2001). *Guía para la práctica clínica: Infecciones del Tracto Urinario.* IBSN:1608 -7518
- Bustamante, T. (2018). *Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección intrahospitalaria del tracto urinario. Hospital Regional Lambayeque. Enero – julio 2015.* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo] Repositorio UNPRG.
<http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/1256/BC-TES-TMP-88.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Castillo, D. (2015). *Características epidemiológicas clínicas y etiológicas de la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital Regional Essalud III Jose Cayetano Heredia Piura.* [Tesis de pregrado, Universidad de Piura] Repositorio Universidad PIRHUA].
- Delfino, E., giacobbe, D., Del Bono, V., Coppo, E., Marchese, a., Manno, G. y Viscoli, C. (2015). *First report of chronic pulmonary infection by KPC-3-producing and colistinresistant Klebsiella pneumoniae sequence type 258 (ST258) in an adult patient with cystic fibrosis.* Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25653395>
- Delgado, E. (2018). *Estudio Retrospectivo de la prevalencia de Escherichia coli productora de belactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos del Hospital Docente Belén - Lambayeque. 2016.* [Tesis de pos grado, Maestría, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo]. <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/3418/BC-TESTMP-2274.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Díaz, J. (2015). Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Revista Médica Panacea*, 5(1).
- Echevarría, J., Sarmiento, E. y Osore, F. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiotico. *Acta Med. del Perú*, 23(1), 26 - 31.

- Echeverri, L. y Ctaño, J. (setiembre de 2010). *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Universidad de Antioquia. *IATREIA*, 23(3), 239-249. <http://www.redalyc.org/pdf/1805/180518994006.pdf>
- Fernández A. (2015). *Incidencia de Infección Urinaria en gestantes atendidas en el Hospital Provincial Docente Belen de Lambayeque*. [Tesis pos grado, maestría, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo], Repositorio UNPRG.
- Fonseca, F. (2017). *Perfil de sensibilidad en enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2015*. [Tesis de pre grado, Universidad Norbert Winner] Repositorio UWINNER. http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/494/T061_42597153_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- García, A., García, E., Hernández, A., Ruiz, J., Yague, G., y Herrero, J. (junio de 2011). Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter* 4(2). http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=1233469&pid=S17264634201500010000500006&lng=es
- Gómez, C., Plata, M., Sejnau, J., Rico, C., y Vanegas, B. (2009). Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospechas de infección urinaria intra y extrahospitalaria en la Fundación Sabta Fé de Bogotá. *Acta Med. del Ecu*, 53(8), 124-132.
- González, S. (2015). *Frecuencia de Escherichia coli productores de betalactamasas aislados de urocultivos de pacientes. Hospital Victor Lazarte Echeagaray*. [Tesis de pos grado, maestría, Universidad Nacional de Trujillo]. Repositorio UNITRI.
- Hernández, E. (2014). Prevalencia de β -lactamasa CTX-M-15 en grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena aisladas en pacientes de la comunidad en Mérida. *Invest. clín Maracaibo*, 5(12), 95-105.
- Jiménez, H., Béjar, S., Navarro, T., y Gutierrez, C. (04 de 2017). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasa de espectro extendido en infecciones de vías urinarias: evolución de la resistencia antibiótica y opciones terapéuticas. *Medicina Clínica*, 50(7), 262-265. doi:DOI: 10.1016/j.medcli.2017.07.023

- Jimenez, M., Sáiz, R., y Gómez, R. (2005). Infección Urinaria. Tratado de Geriatria para residentes. *Revista Cubana de Medicina intensiva y Emergencia*, 12(1).
- Larry, M., y Bush, M. (2015). *Infecciones por Escherichia coli*. Florida: Schmidt College of Medicine, Florida [Tesis de pre grado, Atlantic University] Repositorio MSDMANUALS. <https://www.msmanuals.com/es-pe/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas/infecciones-por-escherichia-coli>
- León, H., y Vásquez, P. (2013). *Prevalencia de cepas de Escherichia coli productora de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras de orina de pacientes ambulatorios de los centros de salud 1,2 y 3 de la ciudad de Cuenca*. [Tesis de pre grado, Universidad de Cuenca], Repositorio UCUENCA. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4631/1/TESIS.pdf>
- Lezameta, L., Gonzáles, E., y Tamariz, J. (2010). Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342010000300006
- Martínez, V. (2014). *Papel del lípido A de Klebsiella pneumoniae en el control de la respuesta inmune*. [Tesis de pre grado, Universidad Palma de Mallorca]. Repositorio TDX. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/284210/tvmm1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Miranda. (2011). *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanid. Mil.*, 69(4), pág. 244-48.
- Molina, J., y Manjarrez, A. (2015). Infecciones de vías urinarias - *Escherichia coli*. Facultad de Medicina de UNAM. *Departamento de Salud Pública*. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/enfermedades-viasurinarias-html>
- Montoya, A., Quintana, Q., y Solano, V. (2013). Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Epidemiología*, 17(1).

- Morote, L. (2015). *Prevalencia de E. Coli BLEE en pacientes mujeres del Hospital Nacional PNP – “LNS”*. [Tesis pos grado, Maestría, Universidad Ricardo Palma], Repositorio URP.
- Orrego, C., Henao, C., y Cardona, J. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*, 39(4), p. 352 - 358. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
- Palacios. (2018). *Expresión Fenotípica de Betalactamasas en enterobacterias gramnegativas aisladas en urocultivos de pacientes con infección del tracto urinario en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima - Perú entre los años 2012-2016*. [Tesis de pre grado, Universidad Privada San Juan Bautista], Repositorio UPSJB. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/bitstream/handle/upsjb/1522/T-TPMC-%20Fiorella%20Cecilia%20%20Palacios%20Pinillos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Tena, D., Praetorius, A., González, J., y Vargas, T. (2010). Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. *Rev Esp Quimio*, 36(42).
- Villegas, M., Guzmán, M., Sifuentes, J., y Rossi, F. (2011). Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America - 2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Obtenido de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702011000100007
- Yupanqui, S. (2016). *Prevalencia de Escherichia coli Blee en Uro-cultivos del Hospital Central Fap*. [Tesis de pre grado, Universidad Ricardo Palma]. Repositorio URP.

ANEXOS



ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION VIRTUAL N° 003-2022-FCCBB-UI

Siendo las 18:00 horas del día 24 de marzo de 2022, se reunieron vía plataforma virtual: meet.google.com/hpa-dqfp-afu los Miembros de Jurado evaluador de la tesis titulada **“Prevalencia de Escherichia coli y Klebsiella spp Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en Urocultivos de Pacientes del Hospital Docente Belén de Lambayeque. Enero –Diciembre, 2018”**, designados por Resolución N°770-2019-FCCBB/D de fecha 26 de noviembre de 2019, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Graciela Olga Albino Cornejo	Presidenta
Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo	Secretaria
Dra. Gianina Llontop Barandiarán	Vocal
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza	Asesora

La sustentación fue autorizada por Resolución N°056-2022-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 18 de marzo de 2022.

La Tesis fue presentada y sustentada por el **Licenciado EDILBERTO DELGADO LACHIRA** y tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurado; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de (EXCELENTE) (20) en la escala vigesimal.

Por lo que queda APTO para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional. Especialista en Análisis Clínico, de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 19:30 horas se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad con la firma de los miembros del jurado.

Lambayeque, 24 de marzo del 2022

Dra. Graciela Olga Albino Cornejo
Presidenta

Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo
Secretaria

Dra. Gianina Llontop Barandiarán
Vocal



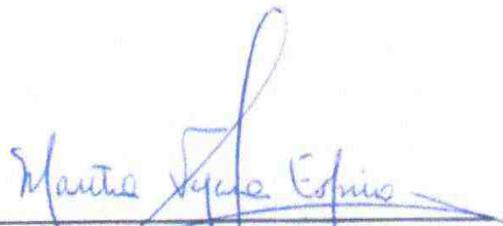
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza
Asesora

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Martha Arminda Vergara Espinoza, Asesora de Tesis de Segunda Especialidad en Análisis Clínicos, del Lic. Edilberto Delgado Lachira, Titulada: **PREVALENCIA DE *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL DOCENTE BELÉN DE LAMBAYEQUE. ENERO – DICIEMBRE, 2018**, luego de la revisión exhaustiva del documento constato que la misma tiene un índice de similitud de 8% verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

La suscrita analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 5 de febrero de 2022


Dra. Martha Arminda, Vergara Espinoza
DNI N° 16581832

Asesora

PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA SPP PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL DOCENTE BELEN DE LAMBAYEQUE. ENERO-DICIEMBRE 2018

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

ojs.unemi.edu.ec

Fuente de Internet

2%

2

repositorio.unprg.edu.pe

Fuente de Internet

1%

3

pesquisa.bvsalud.org

Fuente de Internet

1%

4

www.grafiati.com

Fuente de Internet

1%

5

Submitted to Universidad de San Martín de
Porres

Trabajo del estudiante

1%

6

aprenderly.com

Fuente de Internet

1%

7

Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

<1%

digibug.ugr.es

8	Fuente de Internet	<1 %
9	epdf.pub Fuente de Internet	<1 %
10	elheraldoslp.com.mx Fuente de Internet	<1 %
11	1library.co Fuente de Internet	<1 %
12	udea.edu.co Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias <15 words



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Edilberto Delgado Lachira
Título del ejercicio: Tesis de Segunda Especialidad
Título de la entrega: PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA SPP PROD...
Nombre del archivo: TESIS_Edilbert_C_SAR.docx
Tamaño del archivo: 106.04K
Total páginas: 22
Total de palabras: 5,751
Total de caracteres: 31,218
Fecha de entrega: 22-oct.-2021 05:49p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega... 1681475390



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD CIENCIAS BIOLÓGICAS

PREVALENCIA DE *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN
UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL DOCENTE BELÉN
DE LAMBAYEQUE. ENERO – DICIEMBRE, 2018

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANÁLISIS CLÍNICOS

AUTOR:

M. Sc. EDILBERTO DELGADO LACHIRA

LAMBAYEQUE – PERÚ
2021