



ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas y microbiológicas de *Escherichia coli* uropatógenas productoras de BLEE aisladas de pacientes atendidos en el norte del Perú

Danny Omar Suclupe-Campos ^{1,2,a} | Ronaldo Anders Pérez-Mejía ^{1,a} | Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa ^{2,3,b}

1. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Facultad de Ciencias Biológicas. Lambayeque, Perú.
2. Grupo de Investigación en Inmunología y Virología del Norte. Chiclayo, Perú.
3. Hospital Regional Lambayeque, Laboratorio de Inmunología-Virología. Chiclayo, Perú.
 - a. Biólogo – Microbiólogo.
 - b. Biólogo – Microbiólogo, especialista en Microbiología clínica.

Correspondencia:Danny Omar Suclupe Campos
Correo: dannysuclupcamp@gmail.com**Resumen**

Introducción: La resistencia antimicrobiana en uropatógenos como *Escherichia coli* es un problema de salud pública en el Perú y ha aumentado en todo el mundo después de la pandemia de COVID-19 debido a múltiples factores. **Material y métodos:** Entre octubre de 2022 y julio de 2023, se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en pacientes con sospecha de infección del tracto urinario (ITU) que asistieron al centro médico Vital-Medic de Ferreñafe, un centro de salud nivel 1 en el norte del Perú. **Resultado:** Durante el estudio, se obtuvieron 103 aislamientos positivos para *E. coli* uropatógena, de los cuales el 46 % presentaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se observó una mayor frecuencia de ITU en mujeres adultas y adultas mayores. **Conclusión:** *E. coli* sigue siendo el microorganismo más frecuentemente aislado en las ITU de origen comunitario en Ferreñafe, Perú. Para el tratamiento empírico de ITU en este medio, se debe evitar el uso de amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, trimetoprim-sulfametoxazol, quinolonas y cefalosporinas de cualquier generación y reservar el uso de carbapenemes para casos nosocomiales. Las opciones terapéuticas más adecuadas parecen ser la amikacina y la nitrofurantoína.

Palabras clave: *Escherichia coli* Uropatógena; Infecciones Urinarias; Resistencia betalactámica; Farmacorresistencia Bacteriana; Farmacoepidemiología; Atención Primaria de Salud; Perú (Fuente: DeCS-BIREME)

Clinical and microbiological characteristics of BLEE-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients in northern Peru

Abstract

Introduction: Antimicrobial resistance in uropathogens such as *Escherichia coli* is a public health problem in Peru and has increased worldwide after the COVID-19 pandemic due to multiple factors. **Material and methods:** Between October 2022 and July 2023, a retrospective descriptive observational retrospective study was conducted in patients with suspected urinary tract infection (UTI) attending the Vital-Medic medical center in Ferreñafe, a level 1 health center in northern Peru. **Results:** During the study, 103 positive isolates for uropathogenic *E. coli* were obtained, 46% of which had extended-spectrum beta-lactamases (ESBL). A higher frequency of UTIs was observed in adult and elderly women. **Conclusion:** *E. coli* continues to be the most frequently isolated microorganism in UTIs of community origin in Ferreñafe, Peru. For empirical treatment of UTI in this setting, the use of amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole, quinolones and cephalosporins of any generation should be avoided and the use of carbapenems should be reserved for nosocomial cases. The most appropriate therapeutic options seem to be amikacin and nitrofurantoin.

Key words: Uropathogenic *Escherichia coli*; Urinary Tract Infections; beta-Lactam Resistance; Drug Resistance, Bacterial; Pharmacoepidemiology; Primary Health Care; Peru (MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

Cada año, se estima que alrededor de 150 millones de personas en todo el mundo padecen infecciones del tracto urinario (ITU), siendo *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) el agente causal más común tanto en las ITU no complicadas como en las complicadas. Otras bacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus del grupo B*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida spp.*, también están implicadas en las ITU no complicadas. Las ITU representan una causa significativa de morbilidad en niños pequeños, hombres mayores y mujeres de todas las edades, y pueden tener graves secuelas, como resistencia a antibióticos de alto nivel y colitis por *Clostridioides difficile* ⁽¹⁾.

En América Latina, las infecciones urinarias más comunes son la cistitis, pielonefritis e infecciones causadas por *E. coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter*, y factores como la edad, el género y el cáncer de vías urinarias aumentan el riesgo de padecerlas ⁽²⁾. Además, la resistencia antimicrobiana que pueden adquirir las bacterias causantes de ITU representa un problema global que avanza con mayor rapidez que la aparición de nuevos antimicrobianos. En este sentido, en Latinoamérica se ha registrado un aumento en el número de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en los últimos años ^(3,4). Las BLEE son un grupo importante de enzimas por su capacidad de inactivar ciertos tipos de antibióticos y su transmisión a través de plásmidos facilita su diseminación. Además, estas enzimas a menudo están acompañadas de otros mecanismos de resistencia, lo que implica una multidrogorresistencia.

En el Perú, la resistencia antimicrobiana en uropatógenos como *E. coli* también representa un importante problema de salud pública, especialmente en la región de la sierra del país, donde se ha registrado una producción de hasta el 28,6 % de las cepas procedentes de ITU. También se ha reportado un mayor número de casos en el rango de edad de 31 a 45 años con resistencia a ceftazidima, ceftriaxona, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol ⁽⁵⁾.

En la región Lambayeque, antes de la pandemia por COVID-19 se registraron casos de UPEC productora de BLEE que alcanzaron el 16,8 % ⁽⁶⁾, y aunque la dinámica y distribución de estos microorganismos estaba bien documentada en la región ⁽⁷⁾, estos registros no serían extrapolables a todo el departamento en 2023, ya que cada localidad, incluso cada nosocomio, maneja sus propias tendencias epidemiológicas; además, luego de la pandemia por COVID-19, la resistencia antimicrobiana incrementó en muchas partes del mundo debido a múltiples factores ⁽⁸⁾. Por tanto, el presente estudio busca determinar las características clínicas y microbiológicas de UPEC productora de BLEE aisladas de urocultivos en pacientes atendidos en un centro de salud nivel 1 al norte del Perú, a fin de conocer los datos actuales de esta situación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Población y muestra

La población de estudio estuvo conformada por 103 pacientes con sospecha de infección del tracto urinario (ITU) que presentaron aislamientos positivos para UPEC, atendidos en el centro médico Vital-Medic de Ferreñafe, un establecimiento de salud de nivel 1 ubicado en el norte del Perú. El muestreo fue no probabilístico de tipo censal, excluyéndose a aquellos pacientes con datos clínicos incompletos, ilegibles o con resultados negativos para *E. coli*.

Procedimientos y recolección de datos

Los datos se recolectaron mediante la técnica de documentación, registrando información clínico-epidemiológica de los pacientes, como edad, sexo y resultados de urocultivo. Las muestras de orina se sembraron siguiendo el protocolo del área de microbiología en agar sangre y MacConkey. Se identificaron las cepas mediante el uso de un medio de cultivo cromogénico (CHROMagar™ Orientation) ⁽⁹⁾. Los urocultivos en los que se aislaron uropatógenos con un recuento de colonias $\geq 10^5$ UFC/mL se consideraron positivos. El perfil de susceptibilidad se evaluó mediante el método de difusión en agar (Kirby-Bauer) en placas de Mueller-Hinton de 150 mm, utilizando diversos antibióticos: Amoxicilina/Ácido clavulánico, Cefazolina, Cefuroxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Cefepima, Cefoxitina, Aztreonam, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Norfloxacina, Trimetoprim/Sulfametoxazol y Nitrofurantoina. La detección fenotípica de BLEE se realizó mediante la prueba de sinergia de doble disco, que consiste en situar un disco de amoxicilina-ácido clavulánico próximo a discos de betalactámicos indicadores a una distancia de 20-25 mm (centro a centro) ⁽¹⁰⁾. El estudio de sensibilidad se realizó de acuerdo con los criterios actuales de la guía M100, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)* de los Estados Unidos de América ⁽¹¹⁾. Se excluyeron urocultivos polimicrobianos y aquellos sin antibiograma o datos clínicos completos.

Análisis de datos

Mediante análisis descriptivo, se examinó la prevalencia de cepas de *E. coli* productoras BLEE del total de la muestra, y se describieron las variables clínicas en cada grupo. Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS 18.0. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencia y porcentaje, y se compararon mediante las pruebas chi-cuadrado y Fisher exacto. Se consideró que existía una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0,050$ y un intervalo de confianza del 95 %.

Aspectos éticos

El protocolo del trabajo fue revisado y aprobado por la alta gerencia del centro de salud, garantizando el cumplimiento de las guías de buenas prácticas clínicas en el manejo de los datos. Dado que el estudio se basó exclusivamente en fuentes de datos secundarios, no fue necesario obtener consentimiento informado. A lo largo de todas las etapas de la investigación, especialmente durante la recolección y el análisis de los datos, se respetaron los principios éticos de beneficencia, justicia, respeto y no maleficencia. La información fue tratada de manera confidencial, con acceso restringido exclusivamente a los investigadores y codificada para preservar el anonimato de los pacientes.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se obtuvieron un total de 103 aislamientos positivos para UPEC. De estos, el 46% presentaron betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se observó una predominancia de los aislamientos procedentes de pacientes del sexo femenino, y en cuanto al grupo etario se observó una mayor frecuencia en adultos y adultos mayores. Los detalles se presentan en la tabla 1, donde se muestran las características clínicas y microbiológicas de los aislamientos.

La Tabla 2 y Figura 1 presentan los resultados de susceptibilidad a los antimicrobianos de todos los aislamientos de *E. coli*. Se puede observar que las tasas de resistencia se acercan al 50% para las cefalosporinas de segunda a cuarta generación, y superan el 50% para las cefalosporinas de primera generación, quinolonas y Trimetoprima/Sulfametoxazol; no obstante, los aminoglucósidos, carbapenémicos y la nitrofurantoína siguen manteniendo su eficacia in vitro frente a los aislamientos para ambos sexos.

La Figura 2 muestra la distribución de la resistencia antibiótica de *E. coli* en función de la producción de BLEE. Se observan proporciones de resistencia que superan el 80% en las cepas que resultan positivas para BLEE, específicamente hacia las categorías de antibióticos previamente citadas. Sin embargo, esta inclinación no evidenció una asociación estadísticamente significativa con las variables demográficas mostradas en la Tabla 3.

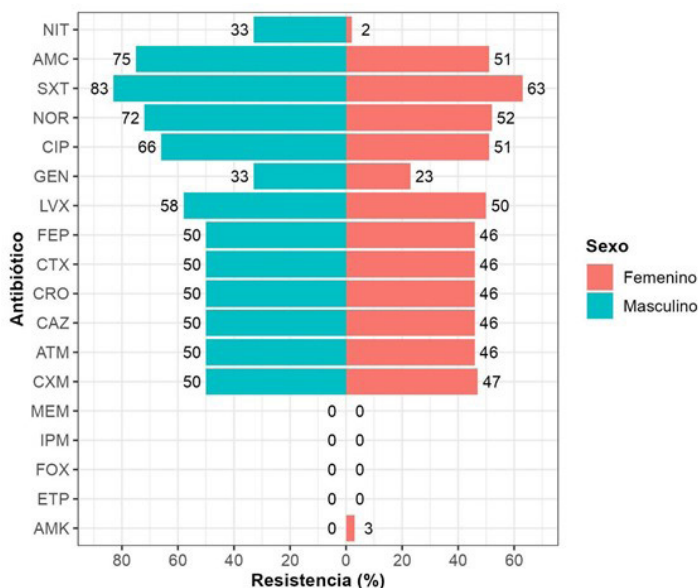


Figura 1. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos, según sexo de pacientes atendidos en el centro médico "Vital-Medic" octubre 2022 – julio 2023.

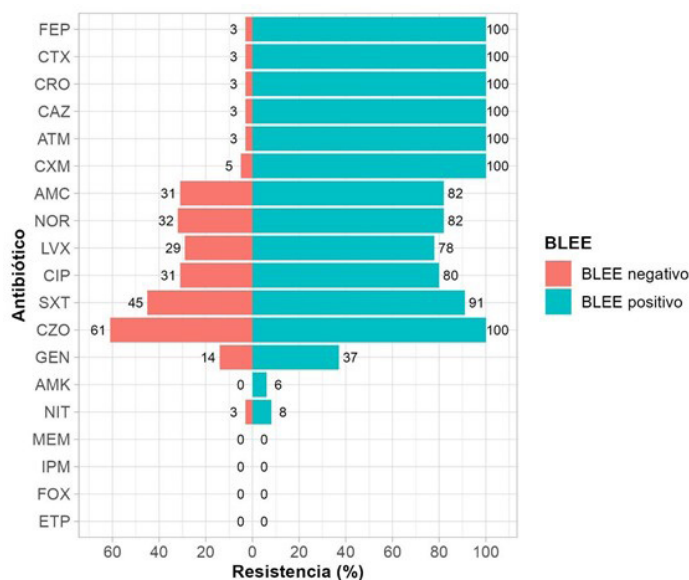


Figura 2. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos, según producción de betalactamasas de espectro extendido, de pacientes atendidos en el centro médico "Vital-Medic" octubre 2022 – julio 2023.

Tabla 1. Características clínicas y microbiológicas de los aislamientos de *Escherichia coli* provenientes de los urocultivos de pacientes atendidos en el centro médico "Vital-Medic" octubre 2022 – julio 2023.

	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Sexo (n=103)		
Femenino	91,0	88,3
Masculino	12,0	11,7
Edad (n=89)*		
	54 (69 - 30)	
0 a 17	14,0	15,7
18 a 59	38,0	42,7
60 a más	37,0	41,6
Producción de BLEE		
BLEE +	46,0	44,7
BLEE -	57,0	55,3

*Mediana y rangos intercuartílicos (3 y 1)

Tabla 2. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Escherichia coli* provenientes de los urocultivos de pacientes atendidos en el centro médico "Vital-Medic" octubre 2022 – julio 2023.

Antibióticos	Cepas (n)	% S	% I	% R
Amoxicilina/Ácido clavulánico	103	35,0	10,7	54,4
Cefazolina	102	21,6	0,0	78,4
Cefuroxima	103	50,5	1,9	47,6
Ceftazidima	103	52,4	1,0	46,6
Ceftriaxona	103	53,4	0,0	46,6
Cefotaxima	103	52,4	1,0	46,6
Cefepima	103	53,4	0,0	46,6
Cefoxitina	9	100,0	0,0	0,0
Aztreonam	103	53,4	0,0	46,6
Ertapenem	103	100,0	0,0	0,0
Imipenem	103	100,0	0,0	0,0
Meropenem	103	100,0	0,0	0,0
Amikacina	103	91,3	5,8	2,9
Gentamicina	103	74,8	1,0	24,3
Ciprofloxacina	103	41,7	4,9	53,4
Levofloxacina	103	45,6	2,9	51,5
Norfloxacina	102	44,1	1,0	54,9
Trimetoprima/Sulfametoxazol	103	33,0	1,0	66,0
Nitrofurantoina	103	89,3	4,9	5,8

S: sensible; I: intermedio; R: resistente

Tabla 3. Frecuencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de *Escherichia coli* de pacientes atendidos en el centro médico “Vital-Medic” octubre 2022 – julio 2023.

	Positivo		Negativo		P valor	Total (%)
	N	%	N	%		
Sexo (n=103)						
Femenino	40	86,9	51	89,5	0,692*	91 (88,3)
Masculino	6	13,1	6	10,5		12 (11,7)
Total	46	44,7	57	55,3		103 (100)
Grupo etario (n=89)						
0 a 17	4	10,5	10	19,6	0,163**	14 (15,7)
18 a 59	14	36,8	24	47,1		38 (42,7)
60 a más	20	52,6	17	33,3		37 (41,6)
Total	38	42,7	51	57,3		89 (100)

*Prueba de Fisher ** Prueba de chi cuadrado de Pearson

DISCUSIÓN

Este estudio permite conocer la etiología actual de las ITU así como los perfiles de sensibilidad de los microorganismos en un centro de salud nivel 1 al norte del Perú, datos esenciales para establecer pautas de tratamiento empírico adaptadas a nuestro medio. Además, permite evaluar la evolución de la sensibilidad en nuestra área al comparar estos resultados con los obtenidos previamente antes de la pandemia por COVID-19.

En el ámbito local, así como en otros estudios de carácter nacional e internacional, se ha constatado que *E. coli* sigue siendo el microorganismo más frecuentemente aislado en casos de infecciones del tracto urinario. Esto tiene un fundamento microbiológico y molecular ya que en la infección del tracto urinario por *E. coli* uropatógena (UPEC), la adhesina FimH, que se une a las uroplaquinas y las integrinas que recubren la superficie de las células paraguas de la vejiga, es esencial para la colonización, invasión y persistencia bacteriana. La UPEC también puede subvertir las defensas del huésped, resistir el tratamiento con antibióticos y establecer reservorios intracelulares inactivos. Además, la UPEC sobrevive dentro de la vejiga al secretar varios factores que promueven la adquisición de nutrientes, como la toxina α -hemolisina (HlyA) y los sideróforos. La adopción de una morfología filamentosa también permite que la bacteria evite la destrucción por neutrófilos. En los riñones, la colonización por UPEC depende de la expresión de pilosidades asociadas a la pielonefritis (P) y la adhesina PapG interactúa con TLR4, reduciendo la expresión de PIGR y previniendo la opsonización y eliminación de UPEC⁽¹⁾.

Los resultados de sensibilidad ponderada en función de la edad y sexo revelan que en caso de ITU no complicada se presenta con mayor frecuencia en mujeres de edad superior a los 17 años. En comparación con el estudio, una investigación enfocada en

la prevalencia de cepas de *E. coli* resistentes a los betalactámicos en pacientes con infección del tracto urinario, encontró que el 70,5 % de los pacientes ambulatorios eran mujeres, lo que sugiere que la infección del tracto urinario es más frecuente en mujeres, lo cual coincide con nuestros hallazgos⁽¹²⁾; sin embargo, el estudio no encontró diferencias significativas de edad entre ambos sexos, mientras que en nuestro estudio observamos que las mujeres de edad superior a los 17 años presentaron una mayor frecuencia de infección del tracto urinario no complicada.

Los resultados de sensibilidad ponderada, considerando la edad y el sexo del paciente, indican que las ITUs no complicadas son más frecuentes en mujeres mayores de 17 años. Este resultado coincide con el observado en una investigación centrada en la prevalencia de cepas de *E. coli* resistentes a betalactamasas en pacientes con infección urinaria, donde se encontró que el 70,5% de los pacientes ambulatorios eran mujeres, lo que sugiere que la infección urinaria es más frecuente en este género⁽¹²⁾. Sin embargo, a diferencia de ese estudio, en el presente no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad entre los sexos, aunque observamos que las mujeres mayores de 17 años presentaron una mayor prevalencia de ITU.

Los perfiles de sensibilidad a los antimicrobianos varían con el tiempo, entre regiones de un mismo país y entre distintos países; por lo tanto, las recomendaciones de tratamiento contra los principales patógenos deben basarse en estudios de sensibilidad locales, además de tener en cuenta otros parámetros como eficacia, seguridad, costo, duración de las pautas, comodidad de administración y capacidad de selección de microorganismos resistentes. Es importante destacar que la pandemia por COVID-19 ha agravado el problema de la

resistencia antimicrobiana, convirtiéndola en un problema de salud pública aún más preocupante. Las guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) para el diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario, publicadas en 2019, recomiendan tener en cuenta la prevalencia local de resistencia a los antibióticos al elegir el tratamiento empírico. En este sentido, se indica que se debe considerar el uso empírico de opciones de primera línea en caso de existir resistencia a otros antibióticos, siempre y cuando la resistencia a estas opciones no supere el 20%⁽¹³⁾.

En el presente reporte, encontramos que los niveles de resistencia a amoxicilina con ácido clavulánico y norfloxacin fueron 54,4% y 54,9%, respectivamente. En comparación con los hallazgos de otros estudios a nivel internacional, encontramos una resistencia similar a la ciprofloxacina en el Hospital Provincial Docente Celia Sánchez Manduley, Manzanillo y en un estudio realizado en Guantánamo, con niveles de resistencia de 44,7% y 52,0%, respectivamente. Por otra parte, la sensibilidad a amikacina en la presente investigación fue superior al 80%, mientras que en el estudio de Guantánamo se encontró una menor resistencia a cefalexina, gentamicina y kanamicina^(14,15). Asimismo, en un trabajo realizado en Navarra, se encontró alta sensibilidad a nitrofurantoína y fosfomicina, con moderada resistencia a amoxicilina y ciprofloxacina. En comparación con el presente informe, se observó una menor sensibilidad a la amoxicilina con ácido clavulánico y una menor resistencia a la norfloxacin⁽¹⁶⁾.

En el ámbito nacional, en comparación con un estudio realizado en betalactamasas de un centro de atención primaria de Jaén, encontramos que la tasa de infección urinaria en el presente estudio fue más alta, con un 46,4% de las muestras positivas para bacterias uropatógenas; sin embargo, ambos estudios coinciden en que *E. coli* fue el agente causal más frecuente de ITU. En cuanto a la susceptibilidad antibiótica, ambos estudios encontraron resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, como amoxicilina con ácido clavulánico. En el estudio de Jaén, se encontró una resistencia del 52,2%, mientras que en nuestro estudio la resistencia fue del 54,4%. En cuanto a la sensibilidad, el estudio de Jaén encontró una mayor sensibilidad a ceftriaxona y ceftazidima, mientras que en estudio actual la sensibilidad a amikacina fue superior al 80%⁽¹⁷⁾.

Comparando nuestros resultados de sensibilidad con los publicados previamente en nuestra localidad⁽¹⁷⁾, observamos un aumento de la resistencia de *E. coli* productora de BLEE. En cuanto a la susceptibilidad antimicrobiana de los aislados en general, tanto BLEE como no BLEE, estudios previos en la región informan que los patógenos presentaron mayor sensibilidad a amikacina (79,6%), seguida de cefotaxima (71,6%), ceftazidima (69,2%), ceftriaxona (67,2%) y ciprofloxacina (62,7%). Por otro lado, hubo mayor resistencia a ampicilina (39,8%), amoxicilina-ácido clavulánico (34,8%) y norfloxacin (25,4%)⁽¹⁸⁾. En este trabajo los niveles de resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico y norfloxacin fueron considerablemente superiores con un

54,4% y 54,9% respectivamente. En cuanto a la sensibilidad, nuestros datos coinciden con los elevados niveles presentados para la amikacina, y los datos presentados para la ceftazidima y la ceftriaxona que oscilan en torno al 50%; sin embargo discrepan con la sensibilidad obtenida para la ciprofloxacina (41,7%).

La resistencia a ciprofloxacina es elevada en el presente estudio y se sabe que existe un alto riesgo de resistencia a las fluoroquinolonas en los bacilos gramnegativos productores de BLEE. Los genes *qnr*, que son comunes en *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE, pueden conferir una susceptibilidad reducida a las fluoroquinolonas, pero no se ha demostrado una resistencia absoluta⁽¹⁹⁾. Además, para infecciones en sitios como el tracto urinario, donde la ciprofloxacina y la levofloxacina son altamente concentradas, puede ser más apropiado seleccionar estos agentes, pero es importante considerar los patrones históricos de uso de quinolonas que pueden conducir a mutaciones en las regiones determinantes de la resistencia a las quinolonas (QRDR) y el potencial de aumentar la resistencia con el uso continuado.

Los antibióticos de la familia de las quinolonas se utilizan comúnmente en el tratamiento de infecciones respiratorias y del tracto urinario, pero su uso frecuente ha llevado a una disminución significativa de la sensibilidad de *E. coli* y otros uropatógenos; por lo tanto, según los datos de susceptibilidad a las fluoroquinolonas obtenidos en el presente estudio, se recomienda evitar su uso empírico en el tratamiento de las ITU debido a que la resistencia supera el 20%. En este mismo sentido, se debe tener precaución con otros antibióticos como la Amoxicilina/Ácido clavulánico, Cefazolina, Cefuroxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefotaxima, Cefepima, Cefoxitina, Aztreonam y Trimetoprima/Sulfametoxazol, que en este y otros estudios también han mostrado niveles elevados de resistencia.

Un caso especial es la gentamicina, que de acuerdo con los datos actuales presenta 24,3% de resistencia. Este antimicrobiano es recomendado para uso combinado con otros fármacos ya que su uso inicial como monoterapia no presenta ningún beneficio reportado⁽²⁰⁾, aunque es preciso indicar que en casos seleccionados y con el apoyo especializado y logístico adecuado, la instilación de gentamicina intravesical es bien tolerada y segura para tratar o prevenir infecciones del tracto urinario en pacientes con afecciones vesicales complejas y patologías del tracto urinario inferior⁽²¹⁾.

En el presente estudio, se encontró que ertapenem, imipenem y meropenem mostraron un 100% de susceptibilidad. Esto se puede explicar porque los pacientes eran de atención primaria y no presentaban factores predisponentes adicionales. Es importante destacar que la resistencia a los carbapenémicos se limita principalmente al ámbito hospitalario, donde el tratamiento empírico de enfermedades infecciosas complicadas requiere apuntar a un amplio espectro de patógenos potenciales. Los carbapenémicos, como tipo de antibióticos betalactámicos, tienen una actividad

microbiológica significativa contra la mayoría de las bacterias gramnegativas, y se consideran el fármaco de elección en infecciones graves, multirresistentes y complicadas. Las infecciones complicadas más frecuentes por estas bacterias se producen en el tracto urinario, incluyendo la pielonefritis aguda, y suelen estar asociadas a la atención sanitaria. La mortalidad asociada a estas infecciones oscila entre el 20 y el 54,3 %. Es evidente que se necesitan opciones de tratamiento más efectivas para combatir esta amenaza urgente para la salud pública ⁽²²⁾.

La amikacina y la nitrofurantoína parecen ser las opciones terapéuticas más adecuadas para el tratamiento empírico de los pacientes que acuden al centro de salud de nivel 1 de Ferreñafe, Perú. En cuanto al tratamiento con amikacina administrada una vez al día a pacientes ambulatorios, puede ser una opción terapéutica factible para infecciones leves a moderadas del tracto urinario causadas por bacterias productoras de BLEE en casos de reacciones adversas al carbapenémico o en entornos con recursos limitados, siempre que se vigile estrechamente la función renal y la ototoxicidad de los pacientes ⁽²³⁾. En cuanto a la sensibilidad de *E. coli* a la nitrofurantoína, se ha mantenido estable a lo largo del tiempo; sin embargo, debe tenerse en cuenta que solo debe utilizarse para el tratamiento de la cistitis aguda, y durante un máximo de siete días. Recientemente, la Asociación Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha notificado la aparición de reacciones adversas graves, incluyendo problemas pulmonares y hepáticos, por lo que desaconseja su uso en tratamientos profilácticos prolongados o intermitentes que se extiendan durante meses ⁽²⁴⁾.

La fortaleza del estudio es la inclusión de datos de ITU comunitaria de todo Ferreñafe, Perú, lo cual es esencial para establecer un tratamiento empírico actualizado, base de cualquier programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA); sin embargo, es importante considerar otros hallazgos en la región, como la fosfomicina y la cefoperazona sulbactam, que han revelado un gran potencial *in vitro* como opciones terapéuticas en ITU no complicadas y de uso infrecuente ⁽²⁵⁾. En el futuro, ambos antimicrobianos deberían tenerse en cuenta para disponer de un panorama más amplio de opciones terapéuticas. Es esencial analizar continuamente la epidemiología de estas infecciones para tratarlas adecuadamente, evitar el fracaso terapéutico y el desarrollo de resistencias. Por ello, deben realizarse periódicamente estudios epidemiológicos locales para actualizar los datos y poder analizar la evolución de la resistencia bacteriana.

En conclusión, *E. coli* sigue siendo el microorganismo más prevalente de ITU adquiridas en la comunidad, con un 46 % de cepas productoras de BLEE en el presente estudio. Las tasas de resistencia a amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas de cualquier generación, aztreonam, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol están cerca o superan el 50 %, siendo mayor del 80 % en cepas BLEE. No obstante, los aminoglucósidos, carbapenémicos y la nitrofurantoína

mantienen aún su eficacia *in vitro*. El conocimiento de los patrones de resistencia permite a los médicos ajustar el tratamiento empírico de las ITU comunitarias sin confirmación bacteriológica, priorizando opciones como nitrofurantoína, amikacina, y reservando los carbapenémicos para infecciones nosocomiales.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de autoría: DSC: Conceptualización; recolección de datos; redacción del borrador original; edición y revisión final del manuscrito. RPM: recolección de datos; redacción edición y revisión final del manuscrito. FAG: Conceptualización; investigación; redacción del borrador original; revisión crítica del manuscrito.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269–84. Doi: 10.1038%2Fnrmicro3432
2. Reyna GAQ, Solórzano JP. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y factores de riesgo en adultos de Latinoamérica. *FIPCAEC [Internet].* 2022 [Citado el 6 de agosto del 2023];7(4):1382–400. Disponible en: <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/689>.
3. Monté-Cepero L, Martínez-Casanueva R. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de La Habana. *Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet].* 2021 [Citado el 6 de agosto del 2023];58:e412. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032021000100010
4. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. 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.* 2016;34(9):559–65. Doi: 10.1016%2Fj.eimc.2015.11.017
5. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-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: 10.7705/biomedica.4772
6. Llanos Matallana CJ. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo-octubre 2019 [Tesis de especialidad]. Lambayeque: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2022. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/10124>

7. Díaz-Maldonado KC, López-Ramírez KL, Vergara Espinoza MA, Santamaría-Velz O, Serquén-López LM, Bustamante Canelo O, et al. Patrón de clonalidad mediante ERIC-PCR y REP-PCR de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas de espectro extendido, aisladas de pacientes con infección urinaria intrahospitalaria. Hospital Regional Lambayeque, Perú. Horiz Médico. 2018;18(2):11–8. Doi: 10.24265/horizmed.2018.v18n2.03
8. Vázquez-Cabrera N, Espinosa-Márquez A, Cedillo-Ramírez ML. Evolución histórica de la Organización Mundial de la Salud y la resistencia a los antimicrobianos. Rev Panam Salud Pública. 2023;47:1. Doi: 10.26633/RPSP.2023.51
9. CHROMagar™. CHROMagar Orientation, Leaflet. For isolation and differentiation of urinary tract pathogens [Internet]. 2021 [citado 6 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.chromagar.com/wp-content/uploads/2021/11/LF-EXT-002-V8.0.pdf>
10. Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2011 [Citado el 6 de agosto del 2023];29(7):524–34. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientosmicrobiologia38.pdf>
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI M100-ED32:2022 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 32nd Edition [Internet]. CLSI. 2022 [Citado el 6 de agosto del 2023]. Disponible en: <http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI M100 ED32:2022&scope=user>
12. Barrios-Arnau L, Sánchez-Llopis A, Ponce-Blasco P, Sard BG, Usó RM, Barrios-Arnau M, et al. Infecciones del tracto urinario producidas por *Escherichia coli* resistentes a betalactamasas en un hospital terciario de España. Rev Mex Urol [Internet]. 2019 [Citado el 6 de agosto del 2023];79(2):1–8. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-40852019000200004&lng=es&nrm=iso&tng=es
13. Zboromyrska Y, de Cueto-López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 2019 [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2019 [citado 6 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
14. Brito-Rojas E, Lovelle-Jiménez C, Almeida-Guerra DZ, Ramírez-Castillo RA, Castillo-Álvarez LL. Resistencia antimicrobiana en pacientes con Infección del Tracto Urinario. Multimed [Internet]. 2021 [Citado el 6 de agosto del 2023];25(6):e1481. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182021000600002&lng=es
15. Expósito Boue LM, Bermellón Sánchez S, Lescaille Garbey L, Delgado Rondón N, Aliaga Castellanos I. Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario. Rev Inf Cient [Internet]. 2019 [Citado el 6 de agosto del 2023];98(6):755–64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000600755&lng=es
16. Aguinaga A, Gil-Setas A, Mazón Ramos A, Alvaro A, García-Irure JJ, Navascués A, et al. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. An Sist Sanit Navar. 2018;41(1):17–26. Doi: 10.23938/assn.0125%0A
17. Santa cruz-López CY, Cubas-Castillo KJ, Saavedra-Jiménez LA. Susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli* aislada de mujeres con infecciones urinarias extrahospitalarias. Rev Exp Med [Internet]. 2020 [Citado el 6 de agosto del 2023];6(2):119–125. Disponible en: <https://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/433/260>
18. Velásquez SD, Torres KC, López CSC, Solano FC, Mantilla MM. Etiología de infecciones urinarias y prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. REBIOL [Internet]. 2021 [Citado el 6 de agosto del 2023];41(2):179–86. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/article/view/4026>
19. Wiener ES, Heil EL, Hynicka LM, Johnson JK. Are Fluoroquinolones Appropriate for the Treatment of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli? J Pharm Technol. 2016;32(1):16–21. Doi: 10.1177%2F8755122515599407
20. Ryanto S, Wong M, Czarniak P, Parsons R, Travers K, Skinner M, et al. The use of initial dosing of gentamicin in the management of pyelonephritis/urosepsis: A retrospective study. Lin B, editor. PLoS One. 2019;14(1):e0211094. Doi: 10.1371/journal.pone.0211094
21. Marei MM, Jackson R, Keene DJB. Intravesical gentamicin instillation for the treatment and prevention of urinary tract infections in complex paediatric urology patients: evidence for safety and efficacy. J Pediatr Urol. 2021;17(1):65.e1–65.e11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.08.007>
22. Tan X, Pan Q, Mo C, Li X, Liang X, Li Y, et al. Carbapenems vs alternative antibiotics for the treatment of complicated urinary tract infection. Medicine (Baltimore). 2020;99(2):e18769. Doi: 10.1097%2FMD.00000000000018769
23. Cho SY, Choi SM, Park SH, Lee DG, Choi JH, Yoo JH. Amikacin therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. Korean J Intern Med. 2015;31(1):156–61. Doi: 10.3904%2Fkjm.2016.31.1.156
24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nitrofurantoina (Furantoina®): nuevas restricciones de uso [Internet]. AEMPS. 2016 [Citado el 6 de agosto del 2023]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2016/docs/NI-MUH_FV_16-nitrofurantoina.pdf
25. Aguilar Gamboa FR. Efecto inhibitorio in vitro de fosfomicina trometamol y cefoperazona sulbactam sobre Enterobacteriaceae productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de infecciones del tracto urinario y de bacteriuria asintomática [Tesis de especialidad]. Lambayeque: Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2022. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/11000>