

## **PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN CEPAS DE *E. COLI* PRODUCTORAS Y NO PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) CAUSANTES DE INFECCIÓN A NIVEL DEL TRACTO URINARIO**

Isleydi Quiñones <sup>1</sup>, Henry Rea <sup>2</sup>, Freddy Guevara <sup>3</sup>, Julieta Sánchez <sup>4</sup>,  
Liliana Ochoa <sup>5</sup>, Edgar Acosta <sup>6</sup>

---

**RESUMEN:** *Las infecciones del tracto urinario (ITU) se caracterizada por la invasión de microorganismos al parénquima renal y/o sus vías de excreción, con o sin la presencia de síntomas. El objetivo fue describir el patrón de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de Escherichia coli productoras (BLEE+) y no productoras (BLEE-) de betalactamasas de espectro extendido, causantes de ITU en muestras remitidas al laboratorio clínico Red Diagnostica C.A, Valencia, estado Carabobo-Venezuela, (Feb-Mar 2024). La investigación fue no experimental, descriptiva y de corte transversal. La muestra fue de 124 urocultivos positivos para Escherichia coli de pacientes de ambos sexos que fueron remitidas al laboratorio clínico antes mencionado. Entre las cepas de Escherichia coli productoras de BLEE hubo una resistencia a Ciprofloxacina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y Gentamicina de 82,3 %; 72,6 % y 37,1 %, respectivamente. Además, entre las cepas de Escherichia coli no productoras de BLEE, hubo una resistencia de 37,1 %; 29,0 % y 3,2 % a Ciprofloxacina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y Gentamicina, de forma respectiva. Adicionalmente, todas las cepas de Escherichia coli, productoras y no productoras de BLEE, fueron sensibles a Imipenem y a Nitrofurantoína. Concluyendo, el patrón de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de Escherichia coli productoras y no productoras de BLEE, hallado indican que, para Ciprofloxacina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y Gentamicina las cepas productoras de BLEE tienen mayor grado de resistencia en comparación con las no productoras.*

**PALABRAS CLAVE:** *Infección urinaria, Ciprofloxacina, Gentamicina, Trimetoprima/Sulfametoxazol, Imipenem.*

**ABSTRACT:** *Urinary tract infections (UTIs) are characterized by the invasion of microorganisms into the renal parenchyma and/or its excretion pathways, with or without the presence of symptoms. The objective was to describe the pattern of antimicrobial susceptibility and resistance in strains of Escherichia coli that produce (ESBL+) and do not produce (ESBL-) extended-spectrum beta-lactamases causing UTIs in samples sent to the Red Diagnostica C.A clinical laboratory, Valencia, Carabobo state-Venezuela, (Feb-Mar 2024). The research was non-experimental, descriptive and cross-sectional. The sample consisted of 124 urine cultures positive for Escherichia coli from patients of both sexes who were sent to the aforementioned clinical laboratory. Among the ESBL-producing Escherichia coli strains, there was resistance to Ciprofloxacin, Trimethoprim/sulfamethoxazole and Gentamicin 82.3%; 72.6% and 37.1%, respectively. Furthermore, among non-ESBL-producing Escherichia coli strains, there was a resistance of 37.1%, 29.0% and 3.2% to Ciprofloxacin, Trimethoprim/sulfamethoxazole and Gentamicin, respectively. On the other hand, all Escherichia coli strains, ESBL-producing and non-producing, were sensitive to Imipenem and Nitrofurantoin. In conclusion, the pattern of antimicrobial susceptibility and resistance in ESBL-producing and non-ESBL-producing Escherichia coli strains found in this work indicate that ESBL-producing strains have a higher degree of resistance to Ciprofloxacin, Trimethoprim/sulfamethoxazole and Gentamicin compared to non-ESBL-producing strains.*

**KEY WORDS:** *Urinary tract infection, Ciprofloxacin, Gentamicin Trimethoprim/sulfamethoxazole, Imipenem.*

<sup>1</sup> Licenciada en Bioanálisis. Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A. Profesor Instructor. Departamento de Estudios Clínicos de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. ORCID:0009-0006-3609-5074

<sup>2</sup> Licenciado en Bioanálisis. Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A. ORCID: 0009-0006-0529-3123

<sup>3</sup> Licenciado en Bioanálisis. Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A. ORCID: 0009-0003-7838-3232.

<sup>4</sup> Licenciada en Bioanálisis. Esp. en Docencia para la Educación Superior. Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A. Profesor Agregado. Departamento de Microbiología de

la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. ORCID:0009-0007-1581-8648.

<sup>5</sup> Licenciada en Bioanálisis. Director del Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A. ORCID:0009-0002-8010-9932 .

<sup>6</sup> Licenciado en Bioanálisis, M. Sc. Nutrición, Ph. D. Nutrición. Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A. Profesor titular y Director del Instituto de Investigaciones en Nutrición “Dr. Eleazar Lara Pantin” (INVESNUT-UC). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela. ORCID: 0000-0001-8478-1243.

Recibido: 23/06/2024

Aprobado: 04/07/2024

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU), incluidas la cistitis aguda y la pielonefritis, se encuentran entre las infecciones bacterianas más comunes <sup>1</sup>, caracterizada por la invasión de microorganismos al parénquima renal y/o sus vías de excreción, con o sin la presencia de síntomas <sup>2</sup>. Son ocasionadas por una amplia variedad de patógenos, con mayor frecuencia se aíslan bacilos Gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* <sup>3</sup>.

Adicionalmente, las mujeres presentan un mayor riesgo de padecer una ITU <sup>4</sup> y alrededor de 4.000.000 mujeres entre los 20 y 44 años desarrollan al año una cistitis aguda, y de ella, 1.000.000 llegan a presentar recurrencias. Con esto, se puede decir que más de la mitad de las mujeres en el mundo tendrán por lo menos un episodio de ITU a lo largo de su vida <sup>2</sup>; sin embargo, los hábitos higiénicos, la retención de micción, los antecedentes de ITU, la diabetes mellitus (DM), la edad gestacional, la anemia y la paridad son factores de riesgo predisponentes para desarrollar ITU.

Otros factores de riesgo significativos son los cambios anatómicos, fisiológicos y de inmunosupresión que ocurren en gestantes.

Por otro lado, se estima que del 5 al 10 % de las mujeres embarazadas desarrollan algún tipo de ITU durante este período <sup>5</sup>, no obstante, en los hombres se consideran que las ITU se encuentran dentro del grupo de las infecciones complicadas; consecuentemente la incidencia aumenta a partir de los 50 años, cuando la patología prostática y las instrumentaciones de la vía urinaria, que son reconocidos factores de riesgo, se tornan más frecuentes <sup>6</sup>. Aproximadamente un 80 % de los casos de ITU en este último grupo, se relacionan con la presencia de catéter urinario <sup>4</sup>.

Más del 95% de las ITU son monobacterianas. Siendo *Escherichia coli* el microorganismo más frecuente <sup>2</sup>, y el principal agente etiológico de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. Esta bacteria ha incrementado su resistencia a través de múltiples mecanismos relacionados con el uso masivo e irracional de antibióticos,

principalmente la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), resistencia a las fluoroquinolonas y otros mecanismos de resistencia, lo que dificulta el tratamiento en la práctica médica.

En Venezuela, se han realizado diversos estudios en los que se han descrito aspectos epidemiológicos, agentes causales más frecuentes y patrones de resistencia a los antimicrobianos relacionados a infecciones del tracto urinario de la comunidad en diferentes ciudades del país como Ciudad Bolívar, Mérida, Barquisimeto y Cumaná. Investigaciones de gran importancia desde el punto de vista epidemiológico<sup>7</sup>.

Las infecciones urinarias causadas por *E. coli* resistente a múltiples fármacos y capaz de producir  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido están aumentando en todo el mundo<sup>8</sup>.

En España, la *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación aumentó del 12,1% en 2010 al 14,1% en 2020, según el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)<sup>9</sup>.

Se han reportado más de 200 variantes de BLEE en casi todas las especies de enterobacterias asociadas con los genes *CTX-M*, *SHV*, *TEM*, *PER* y *OXA 4*. Algunas de estas enzimas son específicas para hidrolizar penicilinas o cefalosporinas, en tanto que otras tienen un espectro amplio de actividad, incluida la inactivación de la mayoría de los antibióticos betalactámicos. La familia de las enzimas CTX-M se subdivide en 124 variantes y constituye el grupo de BLEE más predominante. Esta familia de enzimas de *E. coli* es la que se ha diseminado más rápidamente a nivel mundial y está asociada con brotes hospitalarios e infecciones adquiridas en la comunidad<sup>10</sup>.

Al respecto, un estudio realizado en los Estados Unidos por Sánchez *et al.*, sobre la resistencia bacteriana de *E. coli* en pacientes adultos y adultos mayores de servicios ambulatorios, concluyó que la resistencia bacteriana en adultos mayores va en aumento. De igual modo, los resultados de una revisión sistemática reportan que existe un aumento en la prevalencia y en los

tipos de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido producidas por aislamientos de *Enterobacteriaceae* en los hospitales de América Latina <sup>11</sup>.

Las bacterias han desarrollado sistemas de resistencia a diversos agentes antibacterianos <sup>12</sup> por ende es importante conocer los espectros de acción de los medicamentos, y los datos locales de susceptibilidad a los antimicrobianos, para de esta manera elegir el tratamiento más adecuado para cada paciente <sup>2</sup>.

La presente investigación tiene como objetivo describir el patrón de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de *E. coli* productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido causantes de infección a nivel del tracto urinario en muestras remitidas al laboratorio clínico Red Diagnostica C.A, Valencia, estado Carabobo- Venezuela, entre febrero y marzo 2024.

## MÉTODOS

El trabajo de investigación realizado fue de tipo no experimental, descriptiva y de corte transversal <sup>13</sup>.

La población estuvo conformada por todos los especímenes de sujetos remitidos al Laboratorio Clínico Red Diagnóstica C.A., en Valencia, estado Carabobo, Venezuela, entre febrero y marzo de 2024. Por su parte, la muestra quedó constituida por 124 urocultivos positivos para *Escherichia coli* de pacientes de ambos sexos que fueron remitidas al laboratorio clínico antes mencionado, entre los meses de febrero y marzo del año 2024. Es importante resaltar, que la muestra fue seleccionada de forma no probabilística.

Como criterios de inclusión se tomaron aquellos que presentaron resistencia a cefalosporinas de primera, segunda, tercera, cuarta generación y monobactámicos, identificados de manera fenotípica como productores de BLEE. Como también aquellos no productores de BLEE que presentaron resistencia a otras familias de antimicrobianos.

La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según el Código de Bioética y Bioseguridad del Ministerio del Poder Popular para Ciencia,

Tecnología e Industrias Intermedias (FONACIT) y de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki <sup>14</sup>.

#### Métodos microbiológicos

Una vez tomadas las muestras fueron enviadas al laboratorio para el cultivo de bacterias aerobias. Al llegar al laboratorio se verificó que estuvieran correctamente conservadas.

El cultivo se realizó en agar sangre, así como también en medio selectivo y diferencial MacConkey.

La siembra de orina se realizó de manera cuantitativa y para ello se utilizaron asas calibradas de 10 µL.

Al momento de realizar se siembra se agitó la muestra para homogeneizarla. Seguidamente, se introdujo el asa de forma vertical en la orina, se retiró y se realizó una estría a través del centro del agar y luego se extendió el inóculo en ángulos rectos respecto a la estría primaria.

Las placas de agar sangre se incubaron a 37 °C en atmósfera rica en CO<sub>2</sub>. Mientras que el agar MacConkey se incubó a 37 °C en

aerobiosis. Ambas por un tiempo de 24 a 48 horas.

Se consideraron como positivos aquellos urocultivos con más de 100.000 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL). Correlacionando dichos resultados con el sedimento urinario.

Para la identificación de *E. coli* se procedió a realizar las pruebas bioquímicas de identificación, Kligler, lisina-hierro-agar, motilidad-indol-ornitina, agar citrato y agar urea.

#### Pruebas de susceptibilidad

De cada aislado se le realizó una suspensión bacteriana al 0,5 de la escala de Mc Farland en solución salina fisiológica estéril, para la elaboración de la prueba de susceptibilidad por el método de difusión en disco (KirbyBauer) en agar Mueller Hinton, de acuerdo a la *National Committee for Clinical Laboratory Standards* <sup>15</sup>.

Se estudió la sensibilidad *in vitro* de *E. coli* a antibióticos de uso frecuente en la práctica clínica: Ampicilina-/Sulbactam (SAM, 10 µg), amoxicilina/ácido clavulánico (AMC, 10 µg), Aztreonam (ATM, 30 µg),

Cefazolina (CZ, 30 µg), Cefotaxima (CTX, 30 µg), Cefoxitina (FOX, 30 µg), Ceftazidima (CAZ, 30 µg), Ceftriaxona (CRO, 30 µg), Cefuroxima (CXM, 30 µg), Cefepime (FEP, 30 µg), 30 Ciprofloxacina (CIP, 5 µg), Gentamicina (GM, 10 µg), Imipenem (IPM, 10 µg), Levofloxacina (LVX, 5 µg), Trimetoprima/Sulfametoxazol (SXT, 23.75 µg) y Nitrofurantoína (FM, 300 µg).

#### Detección de BLEE

Se utilizó el método del doble disco para la confirmación de BLEE.

Para el método de sinergia del doble disco<sup>16</sup>, se utilizó una placa de Agar Mueller Hinton (MH) y se inoculó con una suspensión bacteriana. Sobre esta se colocaron discos de CTX (30 µg), CAZ (30 µg), CRO (30 µg), FEP (30 µg) y ATM (30 µg) a 20 mm de centro a centro de un disco central de (AMC), esta placa se incubó a 37°C por 18-24h, posteriormente se realizó la lectura y una zona de inhibición agrandada o distorsionada alrededor del disco de (AMC) indicativo de sinergia entre el ácido clavulánico y cualquiera de los cuatro antibióticos probados, fue

tomado como evidencia de producción de BLEE.

#### Análisis estadístico

Los datos fueron presentados en tablas y expresados en terminados de medidas de tendencia central y de dispersión, así como también en frecuencias absolutas y relativas. La distribución estadística de los resultados de las variables evaluadas se analizó mediante el Test Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba *t* de Student, mientras que para las asociaciones se utilizó la prueba de Chi<sup>2</sup>. El nivel de significancia utilizado fue de 0,05 ( $p < 0,05$ ) y el programa estadístico empleado fue SPSS versión 25.0.

## RESULTADOS

Se estudiaron 124 sujetos con edades de  $56,1 \pm 19,2$  años. 36 (29,0%) de ellos fueron del sexo masculino y 88 (71,0%) del femenino. En la presente investigación, los sujetos del sexo masculino mostraron edades significativamente superiores a las del femenino (Masculino:

61,7±19,4 años vs. Femenino: 53,9±18,8 años;  $p=0,0437$ ).

Por su parte, el grupo BLEE estuvo conformado por 62 sujetos con cepas de *E. coli* productoras de BLEE, entre los que se encontraron 25 (40,3%) del sexo masculino con edades de 65,5±17,7 años y 37 (59,7%) del femenino que mostraron edades de 58,5±16,4 años, mientras que el grupo No BLEE lo constituyeron 62 sujetos 11 (17,7 %) sujetos masculinos cuyas edades fueron de 53,1±21,3 años y 51 (82,3 %) del femenino con edades de 50,5±19,8 años. En la presente investigación hubo una asociación significativa entre la presencia de cepas de *E. coli* productoras o no de BLEE y el sexo de los sujetos estudiados ( $\text{Chi}^2=7,67$ ;  $p=0,0056$ ). Esto se evidencia ya que entre los sujetos del sexo masculino hubo mayor frecuencia de cepas de *E. coli* productoras de BLEE que en el sexo femenino (69,4 % vs. 42,0 %).

La Tabla 1 muestra que, entre las cepas de *E. coli* productoras de BLEE, un poco más de 4/5 partes de ellas fueron resistentes a ciprofloxacina, mientras que dicha

resistencia a la ciprofloxacina entre las cepas de *E. coli* no productoras de BLEE fue de casi 2/5 partes de ellas.

Por su parte, en la Tabla 2 se puede evidenciar que casi tres cuartas partes de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE fueron resistentes a SXT, mientras que cerca de tres cuartas partes de las cepas de *E. coli* no productoras de BLEE mostraron sensibilidad al SXT.

Adicionalmente, en la Tabla 3 se evidencia que la mayoría de las cepas de *E. coli*, productoras y no productoras de BLEE, fueron sensibles a la Gentamicina. Específicamente, en las cepas de *E. coli* productoras de BLEE, casi dos terceras partes de ellas fueron sensibles a la Gentamicina, mientras que las cepas no productoras de BLEE, casi todas mostraron sensibilidad a la Gentamicina.

Es importante señalar que, en la presente investigación, todas las cepas de *E. coli*, productoras y no productoras de BLEE, fueron sensibles a Imipenem y a Nitrofurantoína.



Antibiótico	Resultado	BLEE	
		Presente (n=62)	Ausente (n=62)
Ciprofloxacina	Sensible	11 (17,7)	39 (62,9)
	Resistente	51 (82,3)	23 (37,1)

Los resultados se muestran en n (%).

**Tabla 1.** Distribución de frecuencia del esquema de sensibilidad de *E. coli* a ciprofloxacina.

**Fuente:** Elaboración propia.

Antibiótico	Resultado	BLEE	
		Presente (n=62)	Ausente (n=62)
SXT	Sensible	17 (27,4)	44 (71,0)
	Resistente	45 (72,6)	18 (29,0)

Los resultados se muestran en n (%).

**Tabla 2.** Distribución de frecuencia del esquema de sensibilidad de *E. coli* a SXT.

**Fuente:** Elaboración propia.

Antibiótico	Resultado	BLEE	
		Presente (n=62)	Ausente (n=62)
Gentamicina	Sensible	38 (61,3)	60 (96,8)
	Resistente	23 (37,1)	2 (3,2)
	Intermedio	1 (1,6)	0

Los resultados se muestran en n (%).

**Tabla 3.** Distribución de frecuencia del esquema de sensibilidad de *E. coli* a Gentamicina.

**Fuente:** Elaboración propia.

## DISCUSIÓN

Se ha descrito a la resistencia antimicrobiana como una amenaza grave para la salud pública <sup>17</sup> siendo la *E. coli* la causante principal de las ITU. La presencia de microorganismos multirresistentes se ha incrementado cada día y tiene como principal mecanismo resistencia la portación de enzimas que hidrolizan a ciertos antibióticos <sup>18</sup> como la producción de BLEE.

Al respecto, en la presente investigación la *E. coli* presentó una mayor prevalencia en pacientes femeninas dentro del grupo etario de jóvenes y adultos, mientras que la mayor prevalencia de resistencia a antimicrobianos fue dada por cepas *E. coli* productoras de BLEE.

En un estudio realizado a 229 hombres por Lázar et al., la *E. coli* fue el principal microorganismo causal de ITU, el cual se aisló en 113 (66,4%) sujetos evaluados. A su vez, se evidenció que las ITU febril más frecuentes fueron causadas por enterobacterias productoras de BLEE, aislándose en 42 (49,4%) de los casos <sup>19</sup>.

En relación a la presente investigación, la mayor frecuencia de cepas de *E. coli* productoras de BLEE en el sexo masculino fue mayor que en el sexo femenino ( $p < 0,05$ ). Esto puede deberse a que las ITU en hombres entran en el grupo de las ITU complicadas, la mayoría de estos casos son causados por, cistitis, pielonefritis donde la gran proporción de los varones con ITU febril tienen compromiso prostático concomitante a infección uretral ascendente, reflujo intraprostático, instrumentación del tracto urinario, estrechez uretral y uretritis <sup>6</sup>.

Los resultados encontrados en la presente investigación coinciden con los presentados por Quiñones et al., en el que concluyen que el patrón de resistencia para trimetoprima/sulfametoxazol es de un 70 %, mientras que para nitrofurantoina los niveles de resistencia fueron bajos. Además, 43,7 % de sus cepas aisladas fueron productoras de BLEE <sup>20</sup>.

Raraz et al., en su investigación describen que la resistencia antimicrobiana mostradas a trimetoprima/sulfametoxazol fue de

89,6% y a ciprofloxacino de 70,8%, cifras estas que se asemejan a las encontradas en el presente trabajo <sup>21</sup>.

De la misma manera, Cabrera-Rodríguez et al., reportaron frecuencias elevadas de resistencia antibiótica en una población adulta a trimetoprima-sulfametoxazol (81,4%) y ciprofloxacina (68,7%), siendo un hallazgo relevante y preocupante que las fluoroquinolonas, específicamente la ciprofloxacina, se encuentre un 82,3 % resistente en comparación con las cepas no productoras de BLEE <sup>22</sup>.

Este comportamiento puede ser debido a mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB*, que codifican para la subunidad A y B de la ADN girasa, respectivamente, y que se encuentran en una zona llamada QRDR (región determinante de resistencia a quinolonas) específica para cada subunidad. En *gyrA*, estas mutaciones afectan con mayor frecuencia al codón 83 y en segundo lugar al codón 87. Una mutación provoca una susceptibilidad disminuida a las fluoroquinolonas y una doble mutación estaría asociada a elevados niveles de resistencia <sup>23</sup>.

La resistencia a las quinolonas también se ha relacionado con cambios en dominios específicos de ParE; sin embargo, estas alteraciones son mucho menos comunes <sup>24</sup>.

La resistencia de alto nivel a las quinolonas se asocia frecuentemente con mutaciones en la girasa y la topoisomerasa IV en varias especies, por otro lado, la nitrofurantoína se prescribe como bacteriostático en las ITU. Diferentes estudios de vigilancia del comportamiento de cepas de *E. coli* realizados con nitrofurantoína han demostrado que la eficacia de la nitrofurantoina no difiere entre las cepas de *E. coli* productoras y no productoras de BLEE, esto podría deberse a que la nitrofurantoina se concentra en el tracto urinario inferior manteniendo una concentración sérica baja y que no afecta significativamente la microbiota intestinal <sup>25-26</sup>.

Por muchas razones, ha ocurrido este cambio en el perfil de resistencia a los grupos de antibióticos de uso común (trimetoprima-sulfametoxazol y ciprofloxacina), entre ellas el uso indiscriminado de antibióticos en la atención primaria y secundaria,

mutaciones espontáneas o transferencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) a los microorganismos <sup>22</sup>.

El incremento de los microorganismos productores de BLEE, por los diferentes antibióticos utilizados en terapias empíricas y de primera línea, ha hecho que investigadores busquen nuevas estrategias para el tratamiento de las infecciones urinarias; sin embargo, las recomendaciones de la guía de terapia antimicrobiana Sanford indican que para bacterias productoras o presuntas productoras BLEE cuyos pacientes presenten clínica de cistitis la terapia primaria indicada es nitrofurantoína y trimetoprima-sulfametoxazol si esta es susceptible. Como terapia alternativa, se indica amoxicilina-ácido clavulánico; aminoglucósido en dosis única y sugieren reservar carbapenémicos para bacterias resistentes <sup>27</sup>.

En este estudio a pesar de las resistencias notorias a ciprofloxacina y a trimetoprima-sulfametoxazol, podemos evidenciar que la nitrofurantoína sigue teniendo un

nivel de eficacia elevada, resultando en un 100% de sensibilidad, de igual manera ocurrió para carbapenémicos.

Aun así, no deja de ser alarmante el aumento prolongado de resistencias antimicrobianas en Venezuela. Por ejemplo, un estudio realizado a la sensibilidad bacteriana en pacientes con ITU en Barquisimeto, Lara (2017), mostró patrones de sensibilidad a las quinolonas en un 85 % <sup>28</sup>, lo que indica que en tan solo 7 años hubo un aumento del 68 % de resistencia en comparación con esta investigación.

## CONCLUSIONES

En conclusión, el patrón de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en cepas de *E. coli* productoras y no productoras de BLEE, hallado en este trabajo indican que para ciprofloxacina, trimetoprima-sulfametoxazol y gentamicina las cepas productoras de BLEE tienen mayor grado de resistencia en comparación con las no productoras de BLEE. Mientras que nitrofurantoína e Imipenem muestran un 100% de sensibilidad tanto a productoras y no productoras de

BLEE. Patrón que se asemeja a los encontrados en países latinoamericanos.

Recalcando la importancia del estudio de los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana las recomendaciones serían tomar medidas de vigilancia estricta al uso indiscriminado de antibióticos, dispensación de los mismos a nivel nacional e internacional, como también la propagación de educación comunitaria.

## REFERENCIAS

1. Sánchez GV, Adams SJE, Baird AMG, Master RN, Clark RB, Bordon JM. *Escherichia coli* antimicrobial resistance increased faster among geriatric outpatients compared with adult outpatients in the USA, 2000–10. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013; 68 (8): 1838–1841.
2. Quevedo-Reyna GA, Pachay-Solórzano J. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y factores de riesgo en adultos de Latinoamérica. *FIPCAEC*. 2022 7(4): 1382-1400.
3. Carriel-Álvarez MG, Ortiz J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Vive Rev. Salud*. 2021; 4(11): 104-115.
4. Sante L, Lecuona M, Jaime-Aguirre A, Arias A. Factores de riesgo en bacteriemias nosocomiales secundarias a ITU en un hospital terciario [Risk factors to secondary nosocomial bacteremia to UTI in a tertiary hospital]. *Rev Esp Quimioter*. 2019; 32(4):311-316.
5. Mera-Lojano LD, Mejía-Contreras LA, Cajas-Velásquez SM. Prevalencia y factores de riesgo de infección del tracto urinario en embarazadas. *Rev Med Inst Med Seguro Soc*. 2023;61(5):590-596.
6. Nemirovsky C, López-Furst MJ, Pryluka D, De Vedia L, Scapellato P, Colque A. Consenso Argentino intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 - Parte I. *Medicina (B. Aires)*. 2020; 80 (3):229-240.
7. González A, Terán E, Durán A, Alviárez M. *Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”*, 2019; 50 (1):4-13.

8. Marín GM, Ortiz JG. Resistencia antimicrobiana de Enterobacterias causante de infección del tracto urinario en pacientes ambulatorios. *Revista* vive 15 de enero de 2024;7(19): 73 - 84.
9. Gaviria LP, Montsant L, Azuaje C. Análisis descriptivo de *Escherichia coli* productora de BLEE en orina en el Hospital de la Cerdanya. 2022 ;10.3: 488.
10. Carbajal MP, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana Javier. 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 (1): 139-147.
11. Miranda J. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2019; 36 (1): 87-92.
12. Gastelo-Acosta R, Maguiña-Vargas C. Mecanismos de resistencia bacteriana. *Diagnostico*. 2018;57(2) :82-86.
13. Arias FG. El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica. 6ta edición. Caracas: Editorial Episteme; 2012.
14. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Fortaleza: Asamblea Médica Mundial; 2013.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twelfth Informational Standard. 2002: 22(1): 18-23.
16. Vázquez-Pertejo MT. Diagnóstico de enfermedades infecciosas. *MSDManual*. [Internet]. 2023. [citado enero 2024]. Disponible de: <https://www.msdmanuals.com/es-ve/hogar/infecciones/diagn%C3%B3stico-de-las-enfermedades-infecciosas/diagn%C3%B3stico-de-las-enfermedades-infecciosas>
17. Torres-Escalera E. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos con infección por cocos

Gram positivos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el período del 2018-2023. Tesis de grado. México: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2024. 89 p.

18. Pinguil-Yugsi ME, Estévez-ME, Andrade-Campoverde D, Alvarado MF. Escherichia coli productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Vive Rev. Salud.* 2022; 5(14):518-528.

19. Lázar JR, Chico C, Jove N, Blázquez-Fernández AB, Fernández-Monasterio M, Smithson A. Tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso en hombres con infección del tracto urinario febril: diferencias entre el modelo de evitación de ingreso y el de alta precoz hospitalaria. *Emergencias* 33 (2021): 397-404.

20. Quiñones-Pérez D, Betancour-González Y, Carmona-Cartaya Y, Pereda-Novales N, Álvarez-Valdivia S, Soe-Aung M, et al. Escherichia coli extraintestinal, resistencia antimicrobiana y producción de betalactamasas en aislados cubanos. *Revista Cubana de Medicina Tropical.* 2020; 72(3):155-203.

21. Raraz-Vidal J, Allpas-Gómez H, Raraz-Vidal O. Resistencia antibiótica de Escherichia coli y Staphylococcus saprophyticus en la infección urinaria de un hospital público. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental.* 2021; 61(4):148-215.

22. Cabrera-Rodríguez L, Díaz-Rigau L, Miralles-Suárez A, Ones-Roque R, Torres-Herrera Y, Pantaleón-Hernández M. Efectividad in vitro de la amikacina y fosfomicina en cepas de Escherichia coli uropatógena multidrogoresistentes. *Correo Científico Médico.* 2019; 23(4): 1088-1104.

23. De la Fuente CM, Dauros SP, Bello TH, Domínguez YM, Mella MS, Sepúlveda AM et al. Mutaciones en genes gyrA y gyrB en cepas de bacilos Gram negativos aisladas en hospitales chilenos y su relación con la resistencia a fluoroquinolonas. *Rev. méd. Chile* 2007; 135 (9): 1103-1110.

24. Shariati A, Arshadi M, Khosrojerdi MA, Abedinzadeh M, Ganjalishahi M, Maleki A, et al. The resistance mechanisms of bacteria against ciprofloxacin and new approaches for enhancing the efficacy of this

antibiotic. *Front. Public Health* 2022;10:102-563.

25. Muller AE, Verhaegh EM, Harbarth S, Mouton JW, Huttner A. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Jun;23(6):355-362.

26. Gardiner BJ, Stewardson AJ, Abbott IJ, Peleg AY. Nitrofurantoína y fosfomicina para infecciones urinarias resistentes: fármacos antiguos para problemas emergentes. *Aust Prescr.* febrero de 2019; 42 (1):14-19.

27. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Boucher HW, Sanford JC, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2022.* 52nd ed. Denver, CO.: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2022. 317 p.

28. Altuve P. Sensibilidad bacteriana en pacientes con infección urinaria Barquisimeto, Lara. Enero - junio 2017. *Rev Vzlan Sal Pub.*2018; 6(2):56-63.

#### **CORRESPONDENCIA**

Edgar J. Acosta García. Dirección: Instituto de Investigaciones en Nutrición "Dr. Eleazar Lara Pantin" (INVESNUT-UC). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela. Teléfono: +58 412 8935079. Dirección de correo electrónico: edgaracosta1357@hotmail.com.