

## ARTÍCULO ORIGINAL

# DETECCIÓN FENOTÍPICA DE MECANISMOS DE RESISTENCIA ENZIMÁTICA A BETALACTÁMICOS EN *ENTEROBACTERALES* AISLADOS DE UROCULTIVOS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE REFERENCIA DE LIMA, PERÚ, 2023

Guiabella E. De la Cruz-Díaz <sup>1,a</sup>, Roberto E. Rojas-León <sup>1,2,a,b</sup>,  
María del Carmen Quispe-Manco <sup>1,3,a,c</sup>

## FILIACIÓN

<sup>1</sup> Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú

<sup>2</sup> Servicio de Microbiología, Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú

<sup>3</sup> Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

<sup>a</sup> Licenciado (a) Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

<sup>b</sup> Magister de Gestión en Salud

<sup>c</sup> Magister de Docencia Universitaria

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de los mecanismos de resistencia enzimática a betalactámicos detectados fenotípicamente en *Enterobacteriales* aislados de urocultivos en el Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña, 2023. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se revisaron los registros de urocultivos procesados entre enero y diciembre de 2023. Se incluyeron aquellos urocultivos con crecimiento significativo de *Enterobacteriales* y con identificación fenotípica completa de mecanismos de resistencia enzimática a betalactámicos (BLEE, AmpC plasmídico y carbapenemasas), mediante métodos manuales y automatizados, como el sistema VITEK 2®. Se evaluaron diferencias entre grupos mediante la prueba de chi cuadrado, considerando significativo un valor  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se analizaron 718 urocultivos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontró que 306 (42,6 %) presentó al menos un mecanismo de resistencia enzimática. Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) fue el mecanismo más frecuente (40,5 %), seguido de AmpC plasmídico (1,4 %) y carbapenemasas (0,7 %). *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente (>70 %), con elevada resistencia a cefalosporinas y trimetoprima/sulfametoxazol (>80 %). El 64,3 % de los casos correspondió a pacientes de sexo femenino ( $p < 0,05$ ). El grupo etario  $\leq 1$  año fue el más afectado (28 %;  $p > 0,05$ ). El 55 % de los aislamientos provinieron de los servicios de consulta externa. **Conclusión:** Se encontró una alta frecuencia de mecanismos de resistencia BLEE en *Enterobacteriales* aislados de urocultivos pediátricos, con predominio de *E. coli*. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer las estrategias de vigilancia microbiológica y el uso racional de antimicrobianos en la población pediátrica.

**Palabras clave:** Betalactámicos, Betalactamasas, Resistencia microbiana a antibióticos, Antibiograma, bacteriuria (Fuente: DeCS BIREME)

## PHENOTYPIC DETECTION OF ENZYMATIC RESISTANCE MECHANISMS TO BETALACTAMS IN *ENTEROBACTERIALES* ISOLATED FROM URINE CULTURES IN A PEDIATRIC REFERRAL HOSPITAL IN LIMA, PERU, 2023

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the frequency of enzymatic resistance mechanisms to beta-lactams phenotypically detected in *Enterobacteriales* isolated from urine cultures at the Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña in 2023. **Materials and methods:** Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study. Records of urine cultures processed between January and December 2023 were reviewed. Urine cultures with significant growth of *Enterobacteriales* and complete phenotypic identification of enzymatic resistance mechanisms to beta-lactams (ESBL, plasmid-mediated AmpC, and carbapenemases) by manual and automated methods, such as the VITEK 2® system were included. Differences between groups were assessed using the chi-square test, with a p-value  $< 0.05$  considered statistically significant. **Results:** A total of 718 urine cultures meeting the inclusion criteria were analyzed. Of these, 306 (42.6%) showed at least one enzymatic resistance mechanism. ESBL production was the most frequent mechanism (40.5%), followed by plasmid-mediated AmpC (1.4%) and carbapenemases (0.7%). *Escherichia coli* was the most common microorganism (>70%), with high resistance to cephalosporins and trimethoprim/sulfamethoxazole (>80%). Female patients accounted for 64.3% of the cases ( $p < 0.05$ ). The most affected age group was  $\leq 1$  year (28%;  $p > 0.05$ ). A total of 55% of the isolates came from outpatient services. **Conclusion:** A high frequency of ESBL resistance mechanisms was found in *Enterobacteriales* isolated from pediatric urine cultures, with *E. coli* predominance. These findings highlight the need to strengthen microbiological surveillance strategies and promote the rational use of antimicrobials in the pediatric population.

**Keywords:**  $\beta$ -lactams,  $\beta$ -lactamases, Antimicrobial resistance, Antibiogram, Bacteriuria. (Source: MeSH NLM)



## Citar como:

De la Cruz Díaz GE, Rojas León RE, Quispe Manco MC. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia enzimática a betalactámicos en *Enterobacteriales* aislados de urocultivos en un hospital pediátrico de referencia de Lima, Perú, 2023. Rev Pediatr Espec. 2025;4(2):76-83.

## Correspondencia:

Guiabella Elena De la Cruz-Díaz  
Correo: 2018006258@unfv.edu.pe

Recibido: 08/02/2025

Aprobado: 17/06/2025

Publicado: 30/06/2025



Esta es una publicación con licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Copyright 2025, Revista Pediátrica Especializada

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las patologías bacterianas más frecuentes de la comunidad y del ámbito hospitalario a nivel mundial.<sup>1</sup> En la mayoría de los casos, la infección se produce de manera ascendente desde la uretra hacia la vejiga. Las ITU que afectan el tracto urinario inferior suelen ser más comunes, no complicadas, de presentación ambulatoria y con respuesta favorable al tratamiento empírico. Sin embargo, una proporción importante de estas ITU también comprometen el tracto urinario superior, generalmente se asocia con cuadros clínicos más graves, complicaciones y de mayor dificultad terapéutica.<sup>2</sup> Las ITU pueden presentarse en todas las edades; en población pediátrica, la prevalencia en lactantes varones durante los primeros tres meses de vida alcanza entre el 1 % y el 2 %, y suele estar relacionada con anomalías congénitas del tracto urinario. A partir de los tres meses de edad, las infecciones son más comunes en niñas.<sup>3</sup> En este sentido, el tratamiento empírico de las ITU en niños se ha vuelto cada vez más desafiante, debido al aumento de la resistencia antimicrobiana (RAM) en los uropatógenos más comunes como la *Escherichia coli*, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*.<sup>4</sup>

La RAM ocurre cuando las bacterias desarrollan mecanismos para evadir la acción de los antibióticos; este fenómeno se debe al uso inadecuado o excesivo de estos fármacos. La mayoría de los mecanismos de resistencia de estas bacterias están mediados por betalactamasas, enzimas que inactivan antibióticos betalactámicos, como penicilinas y cefalosporinas.<sup>5</sup> Entre estas enzimas se encuentran las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las AmpC y las carbapenemasas, capaces de hidrolizar un amplio espectro de antibióticos, incluidas las carbapenemas, utilizadas como última línea de tratamiento. Estos mecanismos de resistencia pueden ser codificados por genes cromosómicos o por plásmidos móviles, lo que facilita su rápida diseminación entre diferentes bacterias, especialmente en ambientes hospitalarios, ocasiona brotes y limita las opciones terapéuticas.<sup>6</sup> Por lo cual, los pacientes hospitalizados, inmunocomprometidos o en unidades de cuidados intensivos pediátricos tienen más riesgo de adquirir estas infecciones, asociadas a mayores tasas de complicaciones, mortalidad y costos sanitarios. La identificación de estas enzimas es relevante para establecer un tratamiento antibiótico adecuado y para implementar medidas efectivas de control de infecciones.<sup>7</sup>

Estudios realizados en Polonia,<sup>8</sup> Kuwait<sup>9</sup> y Colombia<sup>10</sup> han evidenciado que la *E. coli* es el principal uropatógeno en las ITU pediátricas, con una prevalencia que varía entre el 64 % y el 67 %. Sin embargo, también se ha reportado una creciente presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), especialmente *Klebsiella* spp. y *Proteus* spp., con un aumento de resultados de la resistencia en antibióticos comúnmente utilizados como trimetoprima/sulfametoxazol, cefalosporinas de segunda generación y quinolonas. En el Perú, se realizaron estudios en Lima y provincias y se ha reportado que la *E. Coli* continúa siendo el principal agente etiológico de las ITU en pediatría, con una RAM elevada, especialmente al trimetoprima/sulfametoxazol, ciprofloxacino y ampicilina.<sup>11-13</sup> Se ha identificado una frecuencia significativa de bacterias productoras de BLEE (hasta 55,7 %) y fenotipos multidrogresistentes (65,7 %), siendo más comunes en pacientes varones. Asimismo, se ha señalado que las ITU complicadas y recurrentes se asocian de manera significativa con la infección por microorganismos de BLEE. Esta situación representa un reto para el tratamiento empírico de las ITU en la población infantil.

En el Perú, aún existe una limitada disponibilidad de estudios sobre la RAM, lo que resalta la necesidad de actualizar los datos epidemiológicos, la etiología y el perfil de susceptibilidad a betalactámicos en infecciones urinarias en pacientes pediátricos. Esta

información es crucial no solo para optimizar el manejo clínico de las ITU en niños, sino también para enfrentar de manera más efectiva el creciente problema de la resistencia antimicrobiana. Además, contribuirá a identificar estrategias terapéuticas más precisas, preservar la eficacia de los antibióticos disponibles y fortalecer intervenciones como el Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA).<sup>14</sup> Por lo anterior, el objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de los mecanismos de resistencia enzimática a betalactámicos detectados fenotípicamente en *Enterobacterales* aislados de urocultivos en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) - Breña durante el año 2023.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, basado en los registros microbiológicos de urocultivos procesados en el laboratorio del INSN-Breña (Lima, Perú) durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2023.

El INSN-Breña es un hospital pediátrico de referencia nacional en el Perú que brinda atención especializada y de alta complejidad a pacientes de todo el país, con un estimado anual de más de 10 000 hospitalizaciones en el año 2023.<sup>15</sup>

### Población y muestra

La población del estudio estuvo conformada por los 1081 urocultivos positivos reportados en el sistema de información del laboratorio del INSN-Breña. Los servicios de emergencia, hospitalización o consulta externa pueden solicitar urocultivos ante la sospecha clínica de infección del tracto urinario, principalmente en pacientes con comorbilidades, antecedentes de infección urinaria, entre otros. Se incluyeron urocultivos con crecimiento significativo de *Enterobacterales* y que, ante ello, se haya realizado la identificación completa de mecanismos de resistencia enzimática mediante pruebas fenotípicas manuales o automatizadas. Se excluyeron 363 urocultivos con crecimiento polimicrobiano, sin perfil de sensibilidad disponible o sin datos clínicos básicos del paciente. La muestra final estuvo constituida por 718 aislamientos bacterianos que cumplieron con los criterios de inclusión.

### Variables

Las variables principales fueron los mecanismos de resistencia enzimática identificados: producción de BLEE, AmpC y carbapenemasas. Las variables secundarias incluyeron especie bacteriana, perfil de susceptibilidad antimicrobiana, edad del paciente (categorizada por grupos etarios: <1 año, 1-5 años, 6-10 años, 11-18 años), sexo y lugar de atención del paciente (hospitalización, emergencia o consulta externa).

### Procedimientos

Los datos se obtuvieron de la base de datos institucional del sistema WHONET, que recopila información microbiológica y datos del paciente. La identificación bacteriana y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron con métodos manuales estandarizados o con el sistema automatizado VITEK® 2 Compact (bioMérieux). La detección de mecanismos de resistencia enzimática se efectuó mediante pruebas fenotípicas específicas integradas en el panel GN del sistema automatizado VITEK® 2. En los casos en que no se utilizó el sistema automatizado, se empleó el método manual estandarizado de difusión en disco (Kirby-Bauer), siguiendo los lineamientos del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). La interpretación

de los resultados se realizó conforme a los criterios del CLSI, edición vigente al momento del análisis (edición 2023).<sup>16</sup> Posteriormente, se consolidaron los datos en una base de Excel y depurados para el análisis.

**Análisis estadístico**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo mediante frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher para comparar entre proporciones, según correspondiera. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. El análisis se realizó con el programa IBM SPSS® versión 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

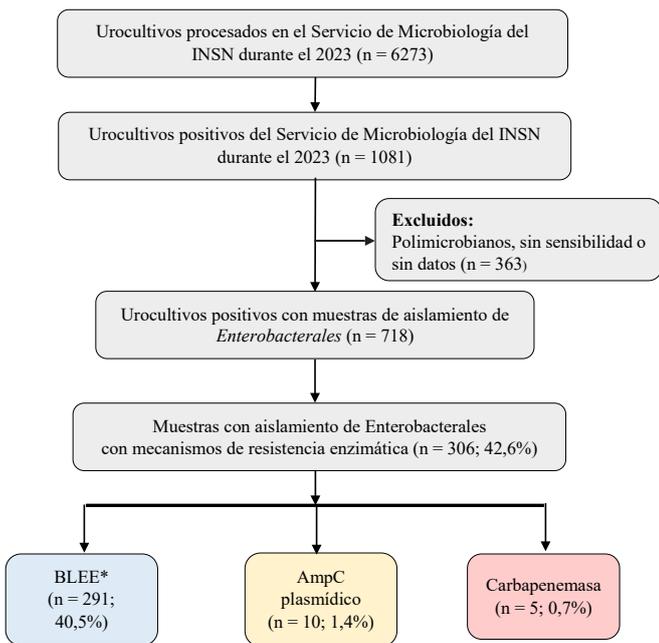
**Aspectos éticos**

El presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña (código de proyecto: CIEI-OEAIDE-INSN-PI-07/2024). Dado que se trabajó con bases de datos secundarias y anónimas, se garantizó la confidencialidad y protección de los datos personales de los pacientes en todo momento, en cumplimiento de las normas éticas nacionales e internacionales para investigaciones en seres humanos.

**RESULTADOS**

Durante el periodo de enero a diciembre del año 2023, en el Servicio de Microbiología del INSN-Breña se procesó un total de 6273 urocultivos. De estos, se identificaron 1081 urocultivos positivos, y, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el presente estudio, se seleccionaron 718 muestras con aislamiento de *Enterobacterales* para su análisis.

Dentro de esta muestra final, 306 cultivos (42,6 %) presentaron algún mecanismo de resistencia enzimática. Entre los mecanismos detectados, la producción de BLEE fue la más frecuente, presente en el 40,5 % de los urocultivos positivos. En menor proporción, se identificaron AmpC plasmídico y carbapenemasas en un 1,4 % y 0,7 %, respectivamente (v. Figura 1).



**Figura 1.** Flujograma de selección de urocultivos procesados con muestras aisladas de *Enterobacterales* y mecanismos de resistencia enzimática de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, Lima, 2023.

\* Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

En cuanto a las características generales en pacientes que tuvieron urocultivos positivos, los mecanismos de resistencia enzimática fueron más frecuentes en varones, con una diferencia que fue estadísticamente significativa, con valor  $p = 0,002$ . En cuanto a los grupos etarios, se observa que en pacientes menores de 1 año hubo un mayor porcentaje de casos positivos (28 %), aunque sin diferencias significativas entre los rangos de edad, con valor  $p = 0,085$  (v. Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los pacientes con urocultivos positivos según presencia de mecanismos de resistencia enzimática en aislamientos de *Enterobacterales* por grupo etario y género, Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, Lima, 2023. (n=718)

| Variables           | Mecanismos de resistencia |     |          |     | p-valor* |       |
|---------------------|---------------------------|-----|----------|-----|----------|-------|
|                     | Ausente                   |     | Presente |     |          |       |
|                     | n                         | %   | n        | %   |          |       |
| Grupo etario (años) | ≤ 1                       | 87  | 20,8     | 84  | 28,0     | 0,085 |
|                     | 2 - 5                     | 97  | 23,2     | 61  | 20,3     |       |
|                     | 6 - 10                    | 136 | 32,6     | 80  | 26,7     |       |
|                     | 11 - 18                   | 98  | 23,4     | 75  | 25,0     |       |
| Género              | Femenino                  | 314 | 75,1     | 193 | 64,3     | 0,002 |
|                     | Masculino                 | 104 | 24,9     | 107 | 35,7     |       |

\* Las diferencias se evaluaron con la prueba Chi-cuadrado. El valor  $p < 0,05$  se consideró una diferencia estadísticamente significativa.

Según la Tabla 2, el 69,2 % de las muestras corresponde a pacientes atendidos en consulta externa. Asimismo, se encontró que la resistencia por BLEE fue prevalente en los pacientes hospitalizados (55,8 %), seguida de aquellos atendidos en emergencia (38,6 %) y en consultorio externo (36,6 %); se observó una diferencia significativa, con valor  $p < 0,001$ . En cambio, no se encontraron diferencias significativas en la distribución de carbapenemasas y AmpC plasmídico según el lugar de atención (v. Tabla 2).

**Tabla 2.** Frecuencia de urocultivos positivos con mecanismos de resistencia enzimática en aislamientos de *Enterobacterales* según el lugar de procedencia, Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, Lima, 2023. (n=718)

| Mecanismo de resistencia | Total | Consultorio externo (n = 497) |            | Emergencia (n = 83) |           | Hospitalizados (n = 138) |           | p-valor* |
|--------------------------|-------|-------------------------------|------------|---------------------|-----------|--------------------------|-----------|----------|
|                          |       | Negativo                      | Positivo   | Negativo            | Positivo  | Negativo                 | Positivo  |          |
|                          |       | (%)                           | (%)        | (%)                 | (%)       | (%)                      | (%)       |          |
| BLEE <sup>†</sup>        | 291   | 315 (63,4)                    | 182 (36,6) | 51 (61,4)           | 32 (38,6) | 61 (44,2)                | 77 (55,8) | < 0,001  |
| Carbapenemasa            | 5     | 495 (99,6)                    | 2 (0,4)    | 82 (98,8)           | 1 (1,2)   | 136 (98,6)               | 2 (1,4)   | 0,357    |
| AmpC plasmídico          | 10    | 490 (98,6)                    | 7 (1,4)    | 83 (100)            | 0 (0)     | 135 (97,8)               | 3 (2,2)   | 0,409    |

\* Las diferencias se evaluaron con la prueba Chi-cuadrado. El valor  $p < 0,05$  se consideró una diferencia estadísticamente significativa.

† Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

En la Tabla 3, se observa que la *E. coli* fue el principal microorganismo asociado a mecanismos de resistencia enzimática, siendo responsable del 73,2 % de los casos con BLEE, del 80 % con carbapenemasas y del 70 % con AmpC plasmídico.

**Tabla 3.** Frecuencia de microorganismos Enterobacteriales con mecanismos de resistencia enzimática en urocultivos positivos, Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, Lima, 2023. (n=306)

| Microorganismo                | BLEE †        | Carbapenemasas | AmpC plasmídico |
|-------------------------------|---------------|----------------|-----------------|
|                               | Positivos (%) | Positivos (%)  | Positivos (%)   |
| <i>Citrobacter freundii</i>   | 2 (0,7)       | 0 (0,0)        | 0 (0,0)         |
| <i>Enterobacter cloacae</i>   | 2 (0,7)       | 0 (0,0)        | 1 (10,0)        |
| <i>Escherichia coli</i>       | 213 (73,2)    | 4 (80,0)       | 7 (70,0)        |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>     | 2 (0,7)       | 0 (0,0)        | 1 (10,0)        |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 52 (17,9)     | 1 (20,0)       | 1 (10,0)        |
| <i>Proteus mirabilis</i>      | 16 (5,5)      | 0 (0,0)        | 0 (0,0)         |
| <i>Salmonella sp.</i>         | 2 (0,7)       | 0 (0,0)        | 0 (0,0)         |
| <i>Salmonella enteritidis</i> | 1 (0,3)       | 0 (0,0)        | 0 (0,0)         |
| <i>Serratia marcescens</i>    | 1 (0,3)       | 0 (0,0)        | 0 (0,0)         |
| Total                         | 291 (100)     | 5 (100)        | 10 (100)        |

† Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

Respecto del perfil de susceptibilidad antibiótica, los aislados con BLEE presentaron elevada resistencia a cefalosporinas y trimetoprima/sulfametoxazol, mientras que conservaron alta sensibilidad a meropenem (99,3 %) y amikacina (81,1 %). En los casos aislados con carbapenemasas, se observó resistencia casi a la mayoría de los antibióticos evaluados. Por otro lado, los portadores de AmpC plasmídico mantuvieron sensibilidad principalmente al meropenem (100 %), a la nitrofurantoína (90 %) y a la amikacina (90 %) (v. Tabla 4).

**Tabla 4.** Perfil de susceptibilidad de antibióticos en urocultivos positivos con mecanismos de resistencia enzimática en aislamientos de Enterobacteriales, Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, Lima, 2023. (n=306)

| Antibióticos                    | BLEE †  |      |     | Carbapenemasas |     |     | AmpC plasmídico |     |     |
|---------------------------------|---------|------|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
|                                 | n = 291 |      |     | n = 5          |     |     | n = 10          |     |     |
|                                 | R       | S    | I   | R              | S   | I   | R               | S   | I   |
|                                 | (%)     | (%)  | (%) | (%)            | (%) | (%) | (%)             | (%) | (%) |
| Cefazolina                      | 100     | 0    | 0   | 100            | 0   | 0   | 100             | 0   | 0   |
| Cefepima                        | 100     | 0    | 0   | 100            | 0   | 0   | 50              | 50  | 0   |
| Ceftazidima                     | 100     | 0    | 0   | 100            | 0   | 0   | 60              | 40  | 0   |
| Nitrofurantoína                 | 18,5    | 73,9 | 7,6 | 20             | 60  | 20  | 10              | 90  | 0   |
| Trimetoprima/<br>Sulfametoxazol | 88      | 11   | 1   | 100            | 0   | 0   | 80              | 20  | 0   |
| Meropenem                       | 0,3     | 99,3 | 0,3 | 100            | 0   | 0   | 0               | 100 | 0   |
| Gentamicina                     | 36,1    | 61,5 | 2,4 | 0              | 100 | 0   | 30              | 70  | 0   |
| Amikacina                       | 9,3     | 81,1 | 9,6 | 0              | 100 | 0   | 10              | 90  | 0   |
| Ciprofloxacino                  | 74,9    | 18,6 | 6,5 | 60             | 40  | 0   | 70              | 30  | 0   |

R: Resistente I: Intermedio S: Sensible

† Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

## DISCUSIÓN

De las 718 muestras evaluadas, se encontró que el 40,5 % presentó el mecanismo de resistencia BLEE; el 1,4 % presentó AmpC plasmídico; y el 0,7 % mostró carbapenemasas. Estos resultados fueron similares a los realizados en el Hospital General Santa Rosa (Huacho, 2022), donde se reportó un 42 % de BLEE positivo, aunque no se identificaron cepas productoras de carbapenemasas ni AmpC plasmídico.<sup>17</sup> Asimismo, los hallazgos concuerdan con el estudio realizado en Huancayo (Ricaldi, 2022), en el que se mostró un 30 % de BLEE; 1,9 % de AmpC plasmídico; y 0,3 % de carbapenemasas.<sup>18</sup> Sin embargo, difieren del estudio elaborado en el Hospital Nacional de Huancayo (Álvarez, 2019), en el que la frecuencia de BLEE fue solo del 15,9%.<sup>19</sup> Esta disparidad puede explicarse por el hecho de que dicho estudio se realizó en 2017-2018 y, según el informe del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia y el Uso de los Antimicrobianos (GLASS) de 2022, la resistencia reportada en los años siguientes presenta altas tasas de resistencias en comparación con los años anteriores mencionados.

A nivel internacional, un estudio realizado en Cali, Colombia (publicado en 2019) reportó una frecuencia de BLEE del 7,1 % y de AmpC plasmídico del 10,2 %, lo cual difiere de nuestros resultados.<sup>10</sup> De igual manera, un estudio llevado a cabo en Ecuador reportó un 27,8 % de BLEE, en contraste con nuestro estudio, aunque los resultados de carbapenemasas fueron similares, con un 1,86%.<sup>20</sup> Estas variaciones entre países podrían deberse a la implementación de

diferentes medidas de control y contención frente a los mecanismos de resistencia bacteriana del mundo, lo cual ha sido documentado por la Organización Mundial de la Salud en sus informes del GLASS. Desde 2015, dichos países reportan información crucial de sus diferentes hospitales mediante un centro referencial, lo cual permite una mejor monitorización de la resistencia antimicrobiana en tanto que en el Perú se da paulatinamente.<sup>21</sup>

En este estudio se determinó que el microorganismo más frecuente con el mecanismo de resistencia BLEE fue *E. coli* (73,2 %), seguido de *K. pneumoniae* (17,9 %) y *P. mirabilis* (5,5 %). Estos resultados son consistentes con la literatura. Por ejemplo, en el Hospital General Santa Rosa se reportó que la *E. coli* fue el más frecuente con BLEE positivo (84,5 %), seguido de la *K. pneumoniae* (15,5 %) (Huacho, 2022).<sup>17</sup> De manera similar, en Huancayo se encontró que la *E. coli* con BLEE positivo representaba el 63 % y la *K. pneumoniae* el 6 % (Álvarez, 2019).<sup>19</sup> Asimismo, en Ecuador se reportaron frecuencias similares, con la *E. coli* en el 82,2 % y la *K. pneumoniae* en el 14,4 % (Ullauri, 2021).<sup>20</sup> La elevada frecuencia del mecanismo de resistencia BLEE en la *E. coli* puede atribuirse a diversos factores microbiológicos y epidemiológicos. En primer lugar, los genes que codifican estas enzimas, como *CTX-M*, *TEM* y *SHV*, se localizan comúnmente en plásmidos, esto facilita su transferencia horizontal entre bacterias y acelera su diseminación en entornos hospitalarios y comunitarios.<sup>22</sup>

En cuanto a la resistencia AmpC positiva, en este estudio se identificó que la *E. coli* fue el microorganismo más frecuente (70 %), seguido de la *K. pneumoniae*, *E. cloacae* y *K. oxytoca*, con un 10 % cada uno. Estos resultados son similares a los realizados en Cali, Colombia, donde se reportó una prevalencia de AmpC positivo del 7,1 % en *Proteus sp.* (Bastidas, 2019).<sup>10</sup>

Respecto de la resistencia de las carbapenemasas positivas, este estudio encontró que la *E. coli* fue la más frecuente (80 %), seguido de la *K. pneumoniae* (20 %). Este hallazgo contrasta con lo obtenido por Ullauri (2021), quien reportó que la *K. pneumoniae* fue la más frecuente (66,6 %), seguido de la *K. oxytoca* (16,6 %) en infecciones con presencia de carbapenemasas.<sup>20</sup> Estos hallazgos refuerzan que los miembros del orden *Enterobacterales*, en especial la *E. coli*, continúan siendo los principales agentes etiológicos de infecciones urinarias. Su predominio se debe, en parte, a factores de virulencia como la presencia de flagelos, que le otorgan motilidad y favorecen su ascenso desde la uretra hacia la vejiga. Esta característica, junto con la capacidad de formar comunidades intracelulares, le permite establecer infecciones persistentes. En niños, cuya inmunidad aún es inmadura, estas características facilitan la colonización del tracto urinario, aumentando así el riesgo de recurrencia. Además, en pacientes inmunosuprimidos, la infección puede progresar a formas más graves, como pielonefritis o bacteriemia.<sup>22</sup>

En el presente estudio, la *E. coli*, productora de BLEE, mostró alta sensibilidad al meropenem (99,3 %), la amikacina (81,1 %) y la nitrofurantoína (73,9 %), antibióticos que se posicionan como las alternativas más efectivas. Estos hallazgos son comparables con estudios previos que reportan elevada efectividad de la nitrofurantoína, la gentamicina y la fosfomicina, con tasas de sensibilidad del 87,93 %, 79,31 % y 70,68 %, respectivamente.<sup>24</sup> No obstante, en nuestra serie se observó una mayor resistencia a la gentamicina (36,1 %) y al trimetoprima/sulfametoxazol (88 %), así como una resistencia total a cefalosporinas de primera a tercera generación, patrón característico de cepas BLEE. Estos resultados coinciden con un estudio realizado en el Hospital Nacional del Cusco, en el que se reportaron altos niveles de resistencia al trimetoprima/sulfametoxazol (94,59 %) y al ciprofloxacino, además de una resistencia a la gentamicina del 45,9 %; sin embargo, en ese estudio la resistencia a la amikacina fue mayor (40,54 %) que la observada en nuestra población (18,9 %).<sup>23</sup>

Estas diferencias podrían estar asociadas a variaciones locales en el uso de antimicrobianos o en las presiones selectivas hospitalarias.

En el presente estudio, se observó que los microorganismos con el mecanismo de resistencia AmpC plasmídico presentaron altos niveles de resistencia a ciertos antibióticos, como la cefazolina (100 %), trimetoprima/sulfametoxazol (80 %), la ceftazidima (70 %) y el ciprofloxacino (60 %). Sin embargo, mostraron una completa sensibilidad al meropenem (100 %), mientras que la nitrofurantoína y la amikacina presentaron una sensibilidad del 90 % y la gentamicina del 70 %. Este resultado fue similar al obtenido en Ecuador (Ullauri, 2021), donde la resistencia a la trimetoprima/sulfametoxazol y a la gentamicina también fue elevada, y la sensibilidad a la nitrofurantoína y al ciprofloxacino fue del 100 % y 69 %, respectivamente.<sup>20</sup>

Este estudio evidenció que todos los microorganismos con el mecanismo de resistencia a carbapenemasas fueron resistentes a las cefalosporinas testeadas (100 %) y al carbapenémico MEM (100 %), mientras que, en su perfil de sensibilidad, los aminoglucósidos presentaron mayor sensibilidad (100 %). Este resultado coincide con la literatura, manifestando un perfil similar de resistencia y sensibilidad a los antibióticos evaluados (Astocóndor, 2018).<sup>25</sup>

Asimismo, se encontró que el sexo femenino fue el más frecuente entre los casos de urocultivos positivos con mecanismos de resistencia, con una prevalencia del 64,3 %, en comparación con el sexo masculino, que presentó un 35,7 % ( $p = 0,002$ ). Estos resultados son similares a los reportados por Garay y Juárez (2020) en Lima, donde el 62,2 % de los casos fueron del sexo femenino y el 37,8 % del masculino.<sup>23</sup> De manera similar, Ricaldi (2022) informó una mayor frecuencia en las mujeres (88,2 %) en comparación con los hombres (11,8 %)<sup>18</sup> y Ullauri (2021) en Ecuador reportó frecuencias del 68 % en mujeres y del 22 % en hombres.<sup>20</sup> La mayor prevalencia de infecciones urinarias con mecanismos de resistencia en el sexo femenino puede explicarse por diferencias anatómicas y fisiológicas entre hombres y mujeres. La uretra femenina es más corta y está más cerca del recto, lo que facilita la colonización por bacterias, especialmente en la vejiga, contribuyendo así a una mayor susceptibilidad a infecciones urinarias.<sup>26</sup>

En el presente estudio se determinó que la procedencia de los urocultivos positivos con BLEE fue más frecuente en hospitalizados con 55,8 % ( $p < 0,001$ ), seguido por los urocultivos de Emergencia con 38,6 %. Este resultado difirió con el de Ullauri (2021), realizado en Ecuador, en el que se reporta que el servicio más frecuente con urocultivo con BLEE positivo fue Emergencia con 47,8 %, seguido por consultorio externo con 36,7 % y, por último, hospitalización con 15,5 %.<sup>20</sup> La significativa variabilidad en la prevalencia geográfica, el tipo y origen de los aislados, así como los patrones de resistencia podría estar relacionada con factores culturales y tradicionales. Además, las diferencias en las poblaciones objetivo, el tamaño de las muestras y las metodologías empleadas podrían influir en la variación de la prevalencia de estos mecanismos de resistencia, lo que resalta la necesidad urgente de implementar programas nacionales de vigilancia.<sup>26,27</sup>

Las fortalezas de esta investigación incluyen la identificación de un patrón claro de resistencia antimicrobiana en urocultivos, lo cual es fundamental para mejorar el tratamiento empírico de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Además, el estudio abarcó una muestra representativa y diversa de pacientes, lo que permitió una caracterización robusta de los mecanismos de resistencia, especialmente BLEE, carbapenemasas y AmpC plasmídico. La inclusión de datos demográficos, como género y grupo etario, ofrece una comprensión más amplia del impacto de estos mecanismos de resistencia. Finalmente, la investigación contribuye significativamente al conocimiento local de la RAM, lo que puede

guiar políticas de control de infecciones y uso racional de antibióticos en centros de salud.

Una de las principales limitaciones del estudio es que la base de datos utilizada fue secundaria, de ello depende que se haya registrado o realizado la toma de muestra de forma adecuada al momento de su recolección. Además, al tratarse de un estudio realizado en un solo centro hospitalario, los resultados pueden no ser generalizables a otras regiones o instituciones con diferentes perfiles epidemiológicos. Otra limitación importante fue la ausencia de pruebas moleculares para la confirmación genotípica de los mecanismos de resistencia detectados, lo que podría haber permitido una caracterización más precisa de los genes implicados. Asimismo, no se evaluaron factores clínicos como el tratamiento previo con antibióticos, comorbilidades o antecedentes de hospitalización, los cuales podrían influir en la aparición de resistencia antimicrobiana.

## CONCLUSIONES

Se concluye que existe una alta prevalencia del mecanismo de resistencia BLEE en urocultivos positivos con aislamiento de *Enterobacterales*, siendo la *E. coli* el microorganismo más frecuente con resistencia a Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE), Carbapenemasas y AmpC plasmídico. Las cefalosporinas muestran una alta resistencia en estos casos, mientras que los carbapenémicos, como el meropenem, y los aminoglucósidos, como la amikacina y la gentamicina, exhiben una mayor sensibilidad. El género femenino fue el más frecuente en presentar mecanismos de resistencia enzimática. Aunque el grupo etario de 6 a 10 años fue el más común en estos casos, no se logró detectar una asociación significativa. El servicio de hospitalización fue el más frecuente en presentar el mecanismo de resistencia Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE).

**Financiamiento:** Investigación autofinanciada por los autores.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Contribuciones de autoría:** GEDL participó en la concepción y diseño del trabajo, recolección de datos y obtención de resultados, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, así como financiamiento y aprobación de su versión final. RERL y MCQM participó en la concepción y diseño del trabajo, el análisis e interpretación de datos y la revisión crítica del manuscrito. Todas las autoras han aprobado la versión final del manuscrito y asumen la responsabilidad por su contenido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simões E Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(1):65–79. doi:10.1016/j.jped.2019.10.006.
2. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*. 2017;129(2):242–58. doi:10.1080/00325481.2017.1246055.
3. Khan S, Maroof P, Amin U. Microbial etiology and resistance patterns of urinary tract infection at a tertiary care centre – a hospital based study. *J Pure Appl Microbiol*. 2023;17(3):1659–68. doi:10.22207/JPAM.17.3.28.
4. Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, Gong Z, Li Y, Jin Y, et al. Urinary tract infections caused by uropathogenic *Escherichia coli*: mechanisms of infection and treatment options. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10537. doi:10.3390/ijms241310537.
5. Serra Valdés MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev Haban Cienc Méd*. 2017;16(3). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013>
6. Moxon CA, Paulus S. Beta-lactamases in *Enterobacteriaceae* infections in children. *J Infect*. 2016;72 Suppl:S41–9. doi:10.1016/j.jinf.2016.04.021.
7. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and

- adolescents. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:45. doi:10.3389/fcimb.2015.00045.
8. Zboromyrska Y, De Cueto López M, Sánchez-Hellín V, Alonso-Tarrés C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2019. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
  9. Al Benwan K, Jamal W. Etiology and antibiotic susceptibility patterns of urinary tract infections in children in a general hospital in Kuwait: a 5-year retrospective study. *Med Princ Pract.* 2022;31(6):562–9. doi: 10.1159/000527640.
  10. Bastidas Cuellar ML, Paredes Fernández AJ, Gómez Urrego JF, Valencia Caicedo AM, Rojas Hernández JP. Perfil de susceptibilidad bacteriana en infección del tracto urinario en población infantil de Cali – Colombia. *Rev Colomb Salud Libre.* 2019; 14(1). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/rslibre/article/view/5163>
  11. Marcos-Carbajal P, Salvatierra G, Yareta J, Pino J, Vásquez N, Diaz P, et al. Microbiological and molecular characterization of antimicrobial resistance in uropathogenic *Escherichia coli* from Peruvian public hospitals. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(1):119–23. doi: 10.17843/rpmesp.2021.381.6182.
  12. Perez Torres E, Caparo Madrid IA, Bastidas Párraga G. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo. *Rev Cubana Pediatr.* 2021;93:1–13. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v93s1/1561-3119-ped-93-s1-e1355.pdf>
  13. Yábar MN, Curi-Pesantes B, Torres Pérez-Iglesias CA, Calderón-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multiresistance and factors associated with the presence of extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* strains isolated from urine culture. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):660–5. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.2922.
  14. Candela-Herrera JL. Implementación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú. *Rev Pediatr Espec.* 2023;2(2):84–6. doi:10.58597/rpe.v2i2.58.
  15. Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN). Análisis de Situación de Salud (ASIS) del Instituto Nacional de Salud del Niño—Breña, 2023 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2023. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6874569/5944569-asis-insn-2023.pdf?v=1725305936>
  16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2023.
  17. Huacho Rodríguez DG. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en urocultivos reportados en el Hospital General Santa Rosa, Lima, de febrero a julio del 2019 [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica]. Lima: Univ Nac Mayor San Marcos; 2022. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/18055>
  18. Ricaldi Holgado NKJ. Perfil de resistencia antimicrobiana en cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* obtenidas de urocultivos positivos de pacientes atendidos en el Policlínico Metropolitano de Huancayo - EsSalud [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica]. Huancayo: Univ Cont; 2022. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/12471>
  19. Alvarez Yauri K. Factores de riesgo para infección del tracto urinario adquiridos en la comunidad por microorganismos productores de BLEE en niños en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale, 2017–2018 [Tesis para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional En Medicina Humana]. Huancayo: Univ Peru Los Andes; 2019. Disponible en: <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1124>
  20. Ullauri-González CA. Resistencia enzimática a betalactámicos en Enterobacterales uropatógenos [Internet]. *Kasmera.* 2021; 49(2):e49234109. doi: 10.5281/zenodo.5034339
  21. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe 2022 del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia y el Uso de los Antimicrobianos (GLASS). Ginebra: OMS; 2022.
  22. Oliver A, Cantón R. Enterobacterias productoras de β-lactamasas plasmídicas de espectro extendido [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Blees.pdf>
  23. Garay Navarro FY, Juárez Cárdenas PE. Perfil de sensibilidad y mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos en *Escherichia coli* aislados en urocultivos de pacientes hospitalizados de un nosocomio de nivel III-1 en la ciudad del Cusco en los 6 primeros meses del año 2017 [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica]. 2020. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/8569>
  24. Mendieta Astudillo V, Gallegos Merchan JD, Peña Cordero SJ. Frecuencia de BLEE, AmpC y carbapenemasas en muestras de urocultivo, en cepas de *Escherichia coli*

- de origen comunitario. *Rev Vive*. 2021;4(11):387–96. doi:10.33996/revistavive.v4i11.101
25. Astocondor-Salazar L. Betalactamasas: la evolución del problema. *Rev Peru Investig En Salud*. 2018;2(2):42–9. doi:10.35839/repis.2.2.224.
26. Lombardo-Aburto E. Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias. *Acta Pediatr Mex*. 2018;39(1):85–90. doi:10.18233/APM39No1pp85-901544
27. Ajulo S, Awosile B. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia y el uso de antimicrobianos (GLASS 2022): investigación de la relación entre la resistencia a los antimicrobianos y los datos de consumo de antimicrobianos en los países participantes. *PLoS One*. 2024;19(2). doi:10.1371/journal.pone.0297921