

Escherichia coli productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario



Pinguil Yugsi, Mercy Elizabeth; Estevez Montalvo, Edmundo;
Andrade Campoverde, Diego; Alvarado, María Fernanda

 **Mercy Elizabeth Pinguil Yugsi**
mepinguily13@est.ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Edmundo Estevez Montalvo**
luis.estevez@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Diego Andrade Campoverde**
dandrade@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **María Fernanda Alvarado**
mafera755@hotmail.com
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Revista de Investigación en Salud VIVE
Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolívia
ISSN: 2664-3243
ISSN-e: 2664-3243
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 5, núm. 14, 2022
editor@revistavive.org

Recepción: 08 Junio 2022
Aprobación: 21 Junio 2022
Publicación: 04 Agosto 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413338020/>

Resumen: Escherichia coli (E. coli) constituye una de las principales enterobacterias patógenas causantes de infecciones asociadas a la asistencia en salud, con alto impacto a nivel hospitalario y comunitario por su elevada tasa de morbilidad y mortalidad. El mecanismo de defensa de estas bacterias es mediante la generación de enzimas de resistencia, como la producción de Beta-lactamasas de espectro extendido. **Objetivo.** Caracterizar la resistencia a betalactámicos de espectro extendido a partir de su prevalencia en aislados de Escherichia coli de origen comunitario e intrahospitalario de la ciudad de Azogues. **Materiales y métodos.** Estudio de tipo descriptivo, documental. La población estuvo conformada por 877 registros de la base de datos WHONET de aislados de E. coli procedentes de muestras de origen comunitario e intrahospitalario del laboratorio del Hospital Homero Castanier Crespo. **Resultados.** El 75,5% de los aislados fueron de mujeres y el 24,5 % de varones. La media de edad fue 43,5 años. La frecuencia de E. coli productora de BLEE fue del 17,7 % con mayor frecuencia en varones (23,7%), en el área de clínica (25,2%), cirugía (16,8%) y en muestras de herida quirúrgica (11,6%). Predominó la resistencia a betalactámicos (84,5%) y cefalosporinas de primera y segunda generación mayor al 48%. Los carbapenemes (imipenem 97,3% y meropenem 96,7%), aminoglucósidos (amikacina 94,9 y gentamicina 80,5), fosfomicina (90,3) y nitrofurantoina (96,7%) mostraron mayor sensibilidad. **Conclusiones.** La monitorización constante de enzimas BLEE, permite la detección temprana de patrones de sensibilidad y a la vez orienta a un tratamiento terapéutico adecuado, evitando generación de nuevas resistencias y altas tasas de morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: Escherichia coli, Resistencia Microbiana a Antibióticos, betalactamasas, Infección.

Abstract: Escherichia coli (E. coli) is one of the main pathogenic enterobacteria causing infections associated with health care, with high impact at hospital and community level due to its high morbidity and mortality rate. The defense mechanism of these bacteria is through the generation of resistance enzymes, such as the production of extended spectrum beta-lactamases. **Objective.** To characterize extended-spectrum beta-lactam resistance based on its prevalence in Escherichia coli isolates of community and intrahospital origin in the city of Azogues. **Materials and methods.** Descriptive, documentary study. The population consisted of 877 records from the WHONET database of E. coli isolates from community and in-hospital samples from the Homero Castanier Crespo Hospital laboratory. **Results.** 75.5% of the isolates were from females and 24.5% from

males. The mean age was 43.5 years. The frequency of BLEE-producing *E. coli* was 17.7%, with a higher frequency in males (23.7%), in the clinical area (25.2%), surgery (16.8%) and in surgical wound samples (11.6%). Resistance to beta-lactams predominated (84.5%) and first and second generation cephalosporins was greater than 48%. Carbapenems (imipenem 97.3% and meropenem 96.7%), aminoglycosides (amikacin 94.9 and gentamicin 80.5), fosfomicin (90.3) and nitrofurantoin (96.7%) showed higher sensitivity. **Conclusions.** The constant monitoring of BLEE enzymes allows the early detection of sensitivity patterns and at the same time guides to an adequate therapeutic treatment, avoiding the generation of new resistances and high morbidity and mortality rates.

Keywords: *Escherichia coli*, Microbial resistance to antibiotics, beta-lactamases, Infection.

Resumo: A *Escherichia coli* (*E.coli*) é uma das principais enterobactérias patogênicas que causam infecções associadas aos cuidados de saúde, com alto impacto em nível hospitalar e comunitário devido a sua alta taxa de morbidade e mortalidade. O mecanismo de defesa dessas bactérias é através da geração de enzimas de resistência, tais como a produção de beta-lactamases de espectro estendido. **Objetivo.** Caracterizar a resistência beta-lactam de amplo espectro com base em sua prevalência em *Escherichia coli* isolados de origem comunitária e intra-hospitalar na cidade de Azogues. **Materiais e métodos.** Estudo descritivo, documental. A população consistia de 877 registros do banco de dados WHONET de *E. coli* isolados de amostras comunitárias e hospitalares do laboratório do Hospital Homero Castanier Crespo. **Resultados.** 75,5% dos isolados eram de fêmeas e 24,5% de machos. A idade média era de 43,5 anos. A frequência da *E. coli* produtora de BLEE foi de 17,7%, com maior frequência em homens (23,7%), na área clínica (25,2%), na cirurgia (16,8%) e em amostras de feridas cirúrgicas (11,6%). A resistência aos beta-lactâmicos (84,5%) e às cefalosporinas de primeira e segunda geração predominou (mais de 48%). Carbapenems (imipenem 97,3% e meropenem 96,7%), aminoglicosídeos (amikacin 94,9 e gentamicina 80,5), fosfomicina (90,3) e nitrofurantoína (96,7%) mostraram maior sensibilidade. **Conclusões.** O monitoramento constante das enzimas BLEE permite a detecção precoce de padrões de sensibilidade e, ao mesmo tempo, orienta para um tratamento terapêutico adequado, evitando a geração de novas resistências e altas taxas de morbidade e mortalidade.

Palavras-chave: *Escherichia coli*, resistência microbiana aos antibióticos, beta-lactamases, Infecção.

INTRODUCCIÓN

Escherichia coli (*E. coli*) es un microorganismo gramnegativo perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. Es causante en altos porcentajes de infecciones del tracto urinario, meningitis neonatal, infecciones intestinales, piel y tejidos blandos en pacientes procedentes de la comunidad, sobre todo en relación con infecciones nosocomiales. A lo largo de los años la terapia para tratar *E. coli* se

ha complicado debido a la aparición de cepas resistentes como las productoras de Beta-Lactamasas de espectro extendido (BLEE) (1,2).

Los fenotipos más comunes de BLEE surgen a partir de mutaciones que alteran el centro activo de las enzimas, estas enzimas hidrolizan las cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación y de manera variable el aztreonam, pero son inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Los plásmidos que codifican las BLEE, a menudo portan genes de resistencia a otras familias de antimicrobianos como aminoglucósidos, fluoroquinolonas y sulfonamidas. Por tal motivo, el fenómeno de resistencia cruzada es muy frecuente y el tratamiento de las infecciones producidas por estas cepas presentan mayor dificultad (3,4).

La Organización Mundial de la Salud, señala a América Latina como la región donde las bacteriemias producidas por gramnegativas multirresistentes representan hasta el 40% de los casos, observándose que el 48% de *E. coli* positivos son BLEE (5). Se prevé que para el 2050 ya no se disponga de antibióticos capaces de tratar patologías, por lo que las infecciones bacterianas causadas por patógenos multirresistentes serán la primera causa de muerte a nivel mundial (6).

Las infecciones por bacterias productoras de BLEE son un serio problema en América Latina y en Ecuador, debido a su alta incidencia (7). La presencia de *E. coli* productor de BLEE ha sido descrita en diferentes estudios, con prevalencias variables que van desde el 1,7% para países como Argentina, Brasil, Chile, México y Venezuela, 12,5% Colombia y hasta el 16% según estudios realizados en Guatemala. Por su parte, en Estados Unidos y Taiwán se han publicado prevalencias entre el 3 y el 8% (3).

En Ecuador el CRN-RAM - INSPI (Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI-Dr. Leopoldo Izquieta Pérez), monitorizó a 44 Hospitales de las diferentes provincias, en donde *E. coli* fue el primer microorganismo sujeto a vigilancia, debido a que presentaba resistencia de hasta el 50% a las cefalosporinas en áreas hospitalarias. En un estudio realizado por Torres et al., en la ciudad de Cuenca en Ecuador se evidenció una prevalencia de *E. coli* productor de BLEE del 14,3%. Una investigación realizada en la ciudad de Azogues en el Hospital Homero Castanier Crespo reportó una alta incidencia de *E. coli*, 73,3% en urocultivo, 29,8 % en tejidos blandos, vías respiratorias el 13,2% y hemocultivo el 11,4%. Además, se observó resistencias a la cefotaxima en un 55,3%, ceftriaxona 52,3%, cefepime 51,4% y ceftazidima 40,7% (8,9,10).

Los antecedentes demuestran que la resistencia antimicrobiana constituye un grave problema de salud mundial convirtiéndose en un reto para el futuro. Esto implica que las consecuencias negativas conlleven a altas tasas de morbilidad, mortalidad, gastos sanitarios derivados de la atención médica que podrían amenazar la viabilidad de los sistemas de salud y limitar las opciones terapéuticas disponibles en Ecuador.

Por los antecedentes anteriormente expuestos, el objetivo del presente estudio es caracterizar la resistencia a betalactámicos de espectro extendido a partir de su prevalencia en aislados de *E. coli* de las diferentes muestras procedentes de los servicios de salud del Hospital Homero Castanier Crespo, de la ciudad de Azogues en Ecuador. Periodo 2019-2021

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo descriptivo, documental. La población de estudio estuvo conformada por 877 registros de la base de datos WHONET de aislados de *E. coli* procedentes de diferentes muestras del laboratorio del Hospital Homero Castanier Crespo, desde enero 2019 hasta septiembre 2021 (ver Anexo 1). Se utilizó un muestreo no probabilístico intencional de tipo cobertura total.

Se incluyeron los registros de aislados clínicos identificados como *E. coli* que presentaron resistencia al menos a uno de los antibióticos testeados en el antibiograma mediante métodos fenotípicos.

Los criterios de exclusión fueron: Registros de aislados clínicos de microorganismos de etiología bacteriana diferente a *E. coli*. Registros de aislados que no cuenten con la información completa.

Las muestras fueron procesadas por el personal técnico del área de microbiología del Hospital, utilizando el método de difusión por discos de Kirby Bauer. La interpretación, así como la confirmación de BLEE se realizó según los lineamientos establecidos por las CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), 2021. Para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa SPSS 25.0. Los datos fueron procesados mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central, análisis de frecuencia, asociación (chi cuadrado) (11,12).

Para la presentación de los resultados se utilizaron tablas de simple y doble entrada. Esta investigación se basó en los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki Adendum de Taiwán, garantizando la privacidad mediante la codificación y aplicación de clave de seguridad a los datos de los pacientes de los cuales se obtuvieron los registros clínicos objetos de estudio, los mismos que se manejaron con estricta confidencialidad, evitando vulnerar los derechos de los pacientes. La información obtenida previa aplicación del consentimiento informado no se utilizó con otros fines que no sean de carácter investigativo, no tuvo manejo público y no se hicieron nuevas investigaciones, respetando para lo que fueron tomadas, que fue el diagnóstico clínico (13)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Desde el año 2019 hasta el 2021 se reportaron 877 (100%) de aislados clínicos de *E. coli*, 662 (75,5%) fueron del género femenino y 215 (24,5%) del género masculino ($X^2 = 227,832$; $p < 0,001$). Se clasificó a la población según grupos etarios en donde se observó 38 (4,3%) niños, 49 (5,6%) infantes, 87 (9,9%) adolescentes, 223 (25,4%) adulto mayor y 480 (54,7%) adultos ($X^2 = 785,161$; $p < 0,001$). La media de la edad de los pacientes fue de 43,5 años. Las muestras provenían de pacientes ambulatorios 44,7% (392), del servicio de clínica 16,1% (141), cirugía 11,4% (100), ginecología y obstetricia 9% (79), pediatría 8,9% (78), emergencia 7,1% (62) y UCI 2,9% (25) ($X^2 = 722,057$; $p < 0,001$).

Las muestras de los aislados tuvieron diferentes procedencias: orina 75,8% (666), secreción 15,4% (135), herida quirúrgica 5,6% (49), sangre 2,6% (23) y punta de catéter 0,5% (4) ($X^2 = 1772,527$; $p = 0,000$).

En cuanto al perfil de susceptibilidad se pudo apreciar resistencia a grupos de antibióticos como los betalactámicos (ampicilina) en un 85,5%, cefalosporinas

de primera (cefazolina) y segunda generación (cefuroxima) mayor al 48%, cefalosporinas de tercera generación (Cefotaxime, Ceftriaxona y Ceftazidime) mayor al 25%. En menor porcentaje se evidenció resistencia a los carbapenemes (imipenen 2,7% y meropenem 3,7%) y aminoglucósidos (amikacina 0,5% y gentamicina 19,5%) (ver Tabla 1)

ANTIBIÓTICO	R		I		S	
	%	N	%	N	%	N
AMP (Ampicilina)	85,5	378	0,2	1	14,3	63
CZO (Cefazolina)	49,7	258	1,9	10	48,4	251
CXM (Cefuroxima)	48,7	250	1,0	5	50,3	258
SAM (Ampicilina/Sulbactam)	43,8	261	2,0	12	54,2	323
AMC (Amoxicilina/Ac. clavulanico)	78,7	247	2,5	8	18,8	59
TZP (Piperacilin/Tazobactam)	71,3	231	0,3	1	28,4	92
CTX (Cefotaxime)	25,6	180	1,1	8	73,3	515
CRO (Ceftriaxona)	32,7	257	1,7	13	66,6	515
CAZ(Ceftazidime)	30,0	240	3,6	29	66,3	530
MEM (Meropenem)	3,7	11	0	0	96,3	285
IPM (Imipenen)	2,7	8	0	0	97,3	285
CIP (Ciprofloxacino)	71,8	262	4,7	17	23,6	86
NOR(Norfloxacino)	36,6	116	2,2	7	61,2	194
GEN (Gentamicina)	19,5	25	0	0	80,5	103
AMK(Amikacina)	0,5	3	0,3	2	99,2	601
SXT(Trimethoprim/Sulfametoxazol)	49,8	207	3,8	16	46,4	193
NIT (Nitrofurantoina)	4,9	25	0,2	1	94,9	483
FOS (fosfomicina)	9,1	44	0,6	3	90,3	436

Tabla 1

Perfil de susceptibilidad de los aislados clínicos de E. coli

Se observó que la prevalencia de E. coli portadora de BLEE fue del 17,7% con respecto al total de aislados analizados durante los años mencionados (Ver Tabla 2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEGATIVO	722	82,3	82,3	82,3
POSITIVO	155	17,7	17,7	100,0
Total	877	100,0	100,0	

Tabla 2

Prevalencia de E. coli portadora de BLEE

E. coli portadora de BLEE se presenta con mayor frecuencia en el género masculino (23,7%), mientras que, en el género femenino prevalecieron los casos negativos (84,3%) (Ver Tabla 3)

		GÉNERO		
		FEMENINO	MASCULINO	Total
BLEE NEGATIVO	Recuento	558 _a	164 _b	722
	% dentro de GÉNERO	84,3%	76,3%	82,3%
POSITIVO	Recuento	104 _a	51 _b	155
	% dentro de GÉNERO	15,7%	23,7%	17,7%
Total	Recuento	662	215	877
	% dentro de GÉNERO	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 3

Prevalencia de E. coli portadora de BLEE según género

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de GÉNERO categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Al relacionar E. coli productora de BLEE con servicios de salud se observa que hay aproximadamente las mismas cantidades de aislados de E. coli BLEE positivos y negativos en pacientes ambulatorios. Sin embargo, en el área de clínica se observan más casos positivos (25,2%) que casos negativos (14,1%), al igual que en cirugía, el 16,8% de los casos son positivos y el 10,2 % de casos son negativos (ver Tabla 4)

		BLEE		
		NEGATIVO	POSITIVO	Total
SERVICIOS AMBULATORIO DE SALUD	Recuento	332 _a	60 _a	392
	% dentro de BLEE	46,0%	38,7%	44,7%
CIRUGÍA	Recuento	74 _a	26 _b	100
	% dentro de BLEE	10,2%	16,8%	11,4%
CLÍNICA	Recuento	102 _a	39 _b	141
	% dentro de BLEE	14,1%	25,2%	16,1%
EMERGENCIA	Recuento	52 _a	10 _a	62
	% dentro de BLEE	7,2%	6,5%	7,1%
GINECOLOGÍA/OBSTETRICIA	Recuento	71 _a	8 _a	79
	% dentro de BLEE	9,8%	5,2%	9,0%
PEDIATRÍA	Recuento	69 _a	9 _a	78
	% dentro de BLEE	9,6%	5,8%	8,9%
UCI	Recuento	22 _a	3 _a	25
	% dentro de BLEE	3,0%	1,9%	2,9%
Total	Recuento	722	155	877
	% dentro de BLEE	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4

Prevalencia E. coli BLEE positivo y negativo según los servicios de salud

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de BLEE categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.
 Importar tabla

En las muestras de secreción, orina, punta de catéter y sangre no se observó diferencia en los aislados de E. coli BLEE positivo y negativo, no obstante, en las muestras de herida quirúrgica se observó un mayor porcentaje de casos BLEE positivo (11,6%) que negativos (4,3%) (Ver Tabla 5)

		BLEE			
			NEGATIVO	POSITIVO	Total
TIPO DE SECRECIÓN MUESTRA	Recuento		114 _a	21 _a	135
	% dentro de BLEE		15,8%	13,5%	15,4%
HERIDA QUIRÚRGICA	Recuento		31 _a	18 _b	49
	% dentro de BLEE		4,3%	11,6%	5,6%
ORINA	Recuento		552 _a	114 _a	666
	% dentro de BLEE		76,5%	73,5%	75,9%
PUNTA DE CATÉTER	Recuento		4 _a	0 _a	4
	% dentro de BLEE		0,6%	0,0%	0,5%
SANGRE	Recuento		21 _a	2 _a	23
	% dentro de BLEE		2,9%	1,3%	2,6%
Total	Recuento		722	155	877
	% dentro de BLEE		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5

Prevalencia de *E. coli* BLEE positivo y negativo según tipo de muestra

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de BLEE categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05

Discusión

En la actualidad las infecciones por bacterias productoras de BLEE se encuentran diseminadas a nivel mundial y así lo confirman numerosos estudios. En Cuba en 2021, los aislados de *E. coli* productoras de BLEE alcanzaron el 46%. En Ecuador varios estudios demuestran cifras del 21,4 %,15,2% y 2,08%. En la ciudad de Cuenca en Ecuador se encontraron prevalencias del 10% en niños y 7,6% en adultos, estos valores difieren de nuestros resultados, ya que los aislados fueron derivados de diferentes tipos de muestra (6,14-17).

E. coli productora de BLEE presentó mayor prevalencia en adultos y adultos mayores, resultados que concuerdan con los de Mendieta y cols., 2021. Probablemente entre las causas de esta incidencia en adultos se encuentran las enfermedades comórbidas, fragilidad y el deficiente sistema inmunológico que los vuelven susceptibles a desarrollar este tipo de infecciones (17).

La elevada sensibilidad de la fosfomicina la convierte a nivel global en una alternativa de primera línea en el tratamiento empírico para *E. coli* por su cómoda posología y mecanismo de acción. La nitrofurantoína, a pesar de su elevada sensibilidad y su probada eficacia en el tratamiento para *E. coli*, especialmente infecciones del tracto urinario, se emplea muy poco por su potencial toxicidad pulmonar, tal vez debido a ello el porcentaje de sensibilidad se ha mantenido estable en los últimos años, estos resultados concuerdan con los obtenidos por Betrán (18). Se observó además altas tasas de sensibilidad en amikacina, gentamicina, meropenem e imipenem, similares a los hallazgos de Monté en Cuba (15).

Las cefalosporinas de primera y segunda generación testeadas presentaron un porcentaje de resistencia mayor al 48%; en las cefalosporinas de tercera generación no sucede lo mismo ya que acorde a su sensibilidad (66%) se podría seguir considerando como una alternativa para el tratamiento empírico de infecciones por *E. coli*. Sin embargo, un problema de la utilización de este grupo de antibióticos es que, debido a su actividad anaerobicida, pueden presentar mayor tasa de recurrencias, por lo que es necesario un tratamiento prolongado comparado con otras opciones antibióticas para lograr la misma eficacia; además que su uso previo induce la aparición de *E. coli* productor de BLEE, resultados similares a los reportados por Monté (14).

Sabiendo que *E. coli* es por excelencia, agente etiológico de las infecciones urinarias, se observó en gran proporción que las muestras provenían de orina. No obstante, estos aislados fueron en menor porcentaje portadores de BLEE. Las infecciones del sitio quirúrgico se citan entre los principales tipos de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria donde *E. coli* extraintestinal es uno de los principales agentes. Así lo demuestra la presente investigación en donde el mayor porcentaje de *E. coli* BLEE fue en muestras de herida quirúrgica y en el área de cirugía, lo que concuerda con reportes previos por Monté y Quiñonez en Cuba (15,19)

CONCLUSIONES

E. coli es uno de los microorganismos más frecuentes en las infecciones asociadas a la asistencia en salud, no solamente en muestras intraintraestinales, sino también extraintestinales como orina, herida quirúrgica y secreciones. *E. coli* productora de BLEE se está manifestando de forma frecuente en pacientes hospitalizados y ambulatorios como lo demuestra este estudio, en donde se observó una incidencia del 17,7%, mayoritariamente en pacientes del género masculino. Además, tuvo mayor prevalencia en muestras de herida quirúrgica y en los servicios de salud de clínica y cirugía.

Los antibióticos con mayores tasas de sensibilidad fueron los carbapenemes, amikacina, nitrofurantoina, fosfomicina y gentamicina, así mismo se observó resistencia a las cefalosporinas de primera y segunda generación y a la ampicilina

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González LD, Myrian S, Duarte L, Sanabria R. Frequency of Resistance of BLEE-Producing *Escherichia Coli* to the Antibiotic Ciprofloxacin in Patients with Urinary Tract Infections at St. Lawrence General Hospital, 2017-2018. *Ann Romanian Soc Cell Biol* [Internet]. 7 de septiembre de 2021 [citado 3 de diciembre de 2021];25(7):570-6. Disponible en: <https://annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/9967>
2. González Mesa L, González Leyva M de los Á, Zayas Tamayo AM, Curbelo Álvarez M, Garrido Nicot Y. Relación genética de aislados clínicos de *Escherichia coli* productores de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en un hospital de la Habana, Cuba. *Rev CENIC Cienc Biológicas* [Internet]. 2017 [citado 1 de diciembre de 2021];48(3):107-11. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/15>

3. 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. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 2016 [citado 1 de diciembre de 2021];34(9):559-65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X15004553>
4. Macero Méndez RM, Galindo Banegas T. Frecuencia de *Escherichia coli* betalactamasa de espectro extendido (BLEE), en pacientes con infección de vías urinarias. Hospital José Carrasco Arteaga. *Rev Fac Cienc Médicas Univ Cuenca* [Internet]. 27 de julio de 2017 [citado 4 de diciembre de 2021];35(1):74-8. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/1241>
5. Salame Khouri L, Contreras Pichardo B, Arias Rodríguez S, Mondragón Soto M, Cataneo Serrato JL, Núñez Martínez M, et al. Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. 2018;63(2):91-5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/analesmedicos>
6. Carriel Álvarez MG, Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Rev Vive* [Internet]. 4 de mayo de 2021 [citado 24 de marzo de 2022];4(11):217-28. Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/103>
7. Valdez Fernandez Baca LM. *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), un problema creciente en nuestros pacientes. *Rev Medica Hered* [Internet]. julio de 2017 [citado 1 de diciembre de 2021];28(3):139-41. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1018-130X2017000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
8. Crespo Vélez PE, Durán Andrade AP. Microorganismos más comunes hallados en cultivos y su sensibilidad antibiótica, en el área de clínica del Hospital General Homero Castanier Crespo, en los años 2018-2020 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2021 [citado 7 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/37170>
9. Ministerio de Saludd Publica. Reporte de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador 2014-2018 [Internet]. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. 2018 [citado 5 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gov.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
10. Supliguicha Torres M, Supliguicha Torres PJ, Ortega VE, Pacurucu CB, Lema JP, Santander PA, et al. Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Arch Venez Farmacol Ter* [Internet]. 2017 [citado 19 de enero de 2021];36(5):201-5. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55954942008>
11. Herrera ML. Pruebas de sensibilidad antimicrobiana: metodología de laboratorio. *Rev Médica Hosp Nac Niños Dr Carlos Sáenz Herrera* [Internet]. 1999 [citado 30 de enero de 2021];34:33-41. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1017-85461999000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=es
12. Conexión EM100 - CLSI M100 ED31: 2021 [Internet]. [citado 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED31:2021&sbssok=CLSI%20M100%20ED31:2021%20TABLE%203A&format=HTML&hl=coli>
13. WMA - The World Medical Association-Declaración de la AMM sobre las Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud y los

Biobancos [Internet]. DECLARACIÓN DE LA AMM SOBRE LAS CONSIDERACIONES ETICAS DE LAS BASES DE DATOS DE SALUD Y LOS BIOBANCOS. 2017 [citado 30 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>

14. Monté Cepero L, Martínez Casanueva R. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de La Habana. Rev Cuba Hig Epidemiol [Internet]. 2021 [citado 24 de marzo de 2022];58(412). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-30032021000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Guamán WM, Tamayo VR, Villacís JE, Reyes JA, Muñoz OS, Torres JN, et al. Resistencia bacteriana de Escherichia coli uropatógena en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. Rev Fac Cienc Médicas Quito [Internet]. 1 de junio de 2017 [citado 6 de mayo de 2022];42(1):36-45. Disponible en: https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1517
16. Tusa Torres D, Gualpa Jácome G, Echeverría Llumipanta I. Indicadores de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos en un hospital de Quito, Ecuador. Rev Ecuat Cienc Tecnol E Innov En Salud Pública [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado 6 de mayo de 2022];1-7. Disponible en: <https://www.insp.gov.ec/index.php/inspi/article/view/43>.
17. 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 [Internet]. 4 de mayo de 2021 [citado 4 de abril de 2022];4(11):387-96. Disponible en: <http://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/118>
18. Betrán A, Lavilla MJ, Cebollada R, Calderón JM, Torres L. Resistencia antibiótica de Escherichia coli en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. Rev Clínica Med Fam [Internet]. 2020 [citado 3 de abril de 2022];13(3):198-202. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1699-695X2020000300198&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Quiñones Pérez D, Betancourt 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. Rev Cubana Med Trop [Internet]. diciembre de 2020 [citado 3 de abril de 2022];72(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0375-07602020000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es