

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
LABORATORIO CLÍNICO**

**“ANÁLISIS MOLECULAR DE *Escherichia coli* UROPATÓGENA EN CEPAS
ALMACENADAS DE LABORATORIOS CLÍNICOS PRIVADOS TIPO LAC-2 EN DOS
CIUDADES DEL ECUADOR EN EL PERIODO 2023-2024”**

AUTORAS

Karla Elizabeth Bejarano Pinto

Victoria Alejandra Díaz Morales

DIRECTOR

Mtr. Andrés Esteban Zabala Parreño

Quito, 2026

DEDICATORIA

A mis padres, Marisol y Fernando por ser un pilar fundamental para mi formación académica y profesional. Su confianza, amor y consejos han sido una motivación para poder llegar a cumplir esta meta.

A mis hermanos, Diego y Carolina por ser un ejemplo de constancia y disciplina, por sus palabras de aliento y su amor incondicional.

A mis amigas, que me acompañaron y me dieron su apoyo durante todo este proceso. Por brindarme ánimos y fortaleza durante mi etapa académica.

Finalmente, a todas esas personas que aportaron con un granito de arena para poder alcanzar este logro.

Karla Elizabeth Bejarano Pinto

DEDICATORIA

A mis padres Angélica y Fausto por su esfuerzo constante, su sacrificio diario y por nunca dejar de creer en mí.

A mis hermanas, Carla, Sofía y Gabriela por ser mi fortaleza, mi motivación y mi apoyo en cada etapa de este camino.

A esos seres especiales que con su presencia, amor, confianza y palabras de aliento, me motivaron a crecer y a ser cada día mejor.

Victoria Alejandra Díaz Morales

AGRADECIMIENTO

A nuestros padres, que con su amor y apoyo incondicional nos permitieron llegar hasta este punto de inicio de nuestra vida profesional.

A la carrera de Laboratorio Clínico de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, que nos ayudó en nuestra formación académica y personal, permitiéndonos forjar un carácter ético que nos servirá a lo largo de nuestra vida.

Al Laboratorio Clínico “Ibarra” y al Laboratorio Clínico “Diserlab” por abrirnos las puertas y facilitarnos las muestras e instalaciones para la culminación de nuestro trabajo de titulación.

Al Mtr. Andrés Zabala, por su confianza depositada en nosotras para este proyecto, por su guía, paciencia y apoyo durante todo este proceso.

RESUMEN

Introducción: *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) es el principal agente etiológico implicado en infecciones del tracto urinario tanto en el ámbito comunitario como hospitalario. Su capacidad para adquirir y diseminar genes de resistencia antimicrobiana ha favorecido el incremento de cepas de tipo multirresistentes. Su circulación fuera del entorno hospitalario representa un desafío creciente para el tratamiento empírico y seguridad del paciente.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal, se recolectaron 200 cepas de *Escherichia coli* uropatógena almacenadas de laboratorios clínicos privados de tipo LAC-2 de las ciudades de Quito e Ibarra durante el período 2023-2024. El perfil de susceptibilidad se determinó por el método de difusión en disco: Kirby-Bauer, siguiendo criterios del CLSI M100:2025. La caracterización genotípica se efectuó por extracción de ADN y PCR convencional para la detección de genes de resistencia a betalactámicos, fluoroquinolonas, fosfónicos, nitrofuranos y carbapenémicos.

Resultados: El análisis genotípico evidenció una alta prevalencia de genes de β -lactamasas, principalmente blaTEM, lo que explica la resistencia a penicilinas y combinaciones con inhibidores. Los genes asociados a resistencia a fluoroquinolonas y fosfomicina se detectaron en menor proporción. Se analizó la presencia de los genes de carbapenemasas, se mostraron fenotípicamente sensibles pero con resistencias para IMP y OXA, con estos resultados se evidenció la circulación silenciosa de ciertos mecanismos de resistencia. La detección de genes en cepas fenotípicamente sensibles sugiere una expresión variable y la participación de mecanismos adicionales.

Conclusiones y recomendaciones: Se logró caracterizar molecularmente los genes de resistencia, se observó una elevada frecuencia de genes de β -lactamasas, lo que evidencia un riesgo de resistencias clínicas elevadas en pacientes ambulatorios. Se recomienda la utilidad del análisis genotípico en la vigilancia comunitaria, promover el uso racional de los antibióticos cumpliendo el esquema establecido por el profesional y continuar con estudios que ayuden a la caracterización molecular.

Palabras clave: *Escherichia coli* uropatógena, resistencia antimicrobiana, perfil de susceptibilidad, PCR, genotipificación, antibiograma.

ABSTRACT

Introduction: Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) is the main etiological agent involved in urinary tract infections in both community and hospital settings. Its ability to acquire and disseminate antimicrobial resistance genes has contributed to the increase of multidrug-resistant strains. Its circulation outside the hospital environment represents a growing challenge for empirical treatment and patient safety.

Materials and methods: An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted in which 200 stored uropathogenic *Escherichia coli* strains were collected from private LAC-2 clinical laboratories in the cities of Quito and Ibarra during the 2023–2024 period. Antimicrobial susceptibility was determined using the disk diffusion method (Kirby–Bauer), following CLSI M100:2025 criteria. Genotypic characterization was performed through DNA extraction and conventional PCR to detect resistance genes to beta-lactams, fluoroquinolones, phosphonates, nitrofurans, and carbapenems.

Results: Genotypic analysis revealed a high prevalence of β -lactamase genes, mainly **blaTEM**, which explains resistance to penicillins and β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations. Genes associated with resistance to fluoroquinolones and fosfomycin were detected at lower frequencies. The presence of carbapenemase genes was analyzed, showing phenotypically susceptible isolates but with resistance genes such as IMP and OXA, evidencing the silent circulation of certain resistance mechanisms. The detection of resistance genes in phenotypically susceptible strains suggests variable gene expression and the involvement of additional mechanisms.

Conclusions and recommendations: Molecular characterization of resistance genes was successfully achieved, revealing a high frequency of β -lactamase genes, which indicates a potential risk of elevated clinical resistance in ambulatory patients. The use of genotypic analysis is recommended for community-level surveillance, along with promoting rational antibiotic use in accordance with professional treatment guidelines and continuing studies that contribute to molecular characterization.

Keywords: uropathogenic *Escherichia coli* , antimicrobial resistance, susceptibility profile, PCR, genotyping, antibiogram.

TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	II
CERTIFICACIÓN	IV
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	IX
TABLA DE CONTENIDOS	X
LISTA DE TABLAS	XII
LISTA DE FIGURAS	XIII
ÍNDICE DE ANEXOS	XIII
LISTA DE SIGLAS	XIII
CAPÍTULO I	1
1.1. INTRODUCCIÓN	1
1.2. JUSTIFICACIÓN	2
1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.4. OBJETIVOS	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivo específico	5
1.4.3. Limitaciones del estudio	5
CAPÍTULO II	6
2.1. ANTECEDENTES	6
2.2. MARCO TEÓRICO	7
2.2.1. Características fenotípicas y genotípicas	8
2.2.2. Pruebas diagnósticas de laboratorio	9
2.2.3. Antibióticos	10
2.2.4. Métodos de susceptibilidad antimicrobiana	11
2.2.5. Genotipificación	12
2.2.6. Mecanismos de Resistencia	13
2.2.7. Genes de resistencia	14

2.3.	MARCO CONCEPTUAL	16
CAPÍTULO III		17
3.1.	MARCO METODOLÓGICO	17
3.1.1	Tipo de estudio	17
3.1.2	Tipo de muestreo	18
3.1.3	Tamaño de la muestra	18
3.1.4	Criterios de inclusión	18
3.1.5	Criterios de exclusión	18
3.2	FASES METODOLÓGICAS	19
CAPÍTULO IV		22
4.1.	RESULTADOS	22
4.1.2.	Perfil de susceptibilidad	23
4.1.3.	Resultados perfil de susceptibilidad	24
4.1.4.	Identificación molecular de genes de resistencia y frecuencias	38
CAPÍTULO V		52
5.1.	CONCLUSIONES	52
5.2.	RECOMENDACIONES	52
5.3.	BIBLIOGRAFÍA	53
5.4.	ANEXOS	63

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 <i>Genes de resistencia asociados a Eschericia coli uropatógena</i>	15
Tabla 2 <i>Secuencia de los primers utilizados</i>	22
Tabla 3 <i>Puntos de corte normativa CLSI M100</i>	24
Tabla 4 <i>Frecuencia cefotaxima</i>	25
Tabla 5 <i>Frecuencia Aztreonam</i>	26
Tabla 6 <i>Frecuencia Cefepime</i>	28
Tabla 7 <i>Frecuencia Ceftazidima</i>	29
Tabla 8 <i>Frecuencia Amoxicilina/Ácido clavulánico</i>	30
Tabla 9 <i>Frecuencia de Nitrofurantoina</i>	31
Tabla 10 <i>Frecuencia ciprofloxacina</i>	32
Tabla 11 <i>Frecuencia Fosfomicina</i>	33
Tabla 12 <i>Frecuencia Imipenem</i>	35
Tabla 13 <i>Frecuencia Ertapenem</i>	36
Tabla 14 <i>Frecuencia del gen TEM</i>	37
Tabla 15 <i>Frecuencia de CTX-M</i>	39
Tabla 16 <i>Frecuencia del gen qnrB</i>	40
Tabla 17 <i>Frecuencia del gen qnrA</i>	41
Tabla 18 <i>Frecuencia del gen FOS</i>	43
Tabla 19 <i>Frecuencia gen OXA</i>	44
Tabla 20 <i>Frecuencia de IMP</i>	45
Tabla 21 <i>Frecuencia KPC</i>	47
Tabla 22 <i>Frecuencia VIM</i>	48

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Protocolo de preparación de la <i>Master Mix</i> para los genes TEM, CTX-M, QnrA, QnrB, FosA, OXA, IMP, KPC y VIM.....	69
ANEXO 2. Protocolo del termociclador para los genes TEM, CTX-M, qnrA, qnrB, FosA, OXA, IMP, KPC Y VIM.....	69

LISTA DE SIGLAS

AMC: amoxicilina/Ácido clavulánico

ATM: aztreonam

CAZ: ceftazidima

CIP: ciprofloxacina

CLSI: Clinical & Laboratory Standards Institute

CTX: cefotaxima

EDTA: ertapenem.

F: nitrofurantoína

FEP: cefepime

FOT: fosfomicina

IMP: imipenem

IVU: infecciones de vías urinarias

MDR: cepas multirresistentes

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

CAPÍTULO I

1.1. Introducción

Escherichia coli uropatógena (UPEC) es una bacteria Gram negativa perteneciente a la familia de las enterobacterias, corresponde a una variante que se asocia a infecciones de tracto urinario. Dicha bacteria ha adquirido una serie de factores de virulencia que le permiten evadir los mecanismos de inmunidad del huésped, además es capaz de crear biopelículas que facilitan el intercambio entre los factores de virulencia y los genes de resistencia entre las bacterias (Kot, 2019).

En el estudio realizado se caracterizó los genes de resistencia en cepas obtenidas de Laboratorios Clínicos privados de tipo LAC-2 el cual presenta características del laboratorio tipo (LAC-1) sumando áreas como: inmunoquímica, inmunología y microbiología de mediana complejidad (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2022), tanto en la ciudad de Quito como en la ciudad de Ibarra, es así que se determinó la frecuencia de estos genes para así poder comprender su prevalencia, más allá del ámbito hospitalario. Es así como se investigó la presencia de los genes resistentes a fármacos: betalactámicos, fluoroquinolonas, fosfónicos y nitrofuranos; en cepas aisladas de *Escherichia coli* uropatógenas mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional (Whelan et al., 2023).

En Ecuador los genes más implicados en la resistencia a los betalactámicos son: TEM y CTX-M que codifican para enzimas B-lactamasas y son capaces de inactivar antibióticos como penicilinas y cefalosporinas que poseen anillos beta-lactámicos en su estructura (Carcausto-Huamaní & Rodríguez-Hurtado, 2022). Es así como el gen TEM es capaz de hidrolizar a penicilinas, de modo que cuando la cepa contiene dicho gen descompone las moléculas del antibiótico antes de que tenga un efecto bactericida. En cambio, el gen CTX-M hidroliza a las cefalosporinas (Ortega Ortega, 2017). Asimismo, se indagó la resistencia a la fosfomicina, misma que pertenece a la familia de los

antibióticos fosfónicos y presenta una alta efectividad contra microorganismos multirresistentes. Su acción se basa en inhibir la enzima UDP-N-acetilglucosamina 3-O-enolpiruvil transferasa (MurA), lo que bloquea la síntesis de la pared celular bacteriana. Además, reduce la adherencia bacteriana al uroepitelio, lo que la hace especialmente eficaz en el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas. Sin embargo, en casos de resistencia contra la fosfomicina esta estará mediada por el gen FosA, el cual va a inactivar el antibiótico complicando el tratamiento (Galindo-Méndez et al., 2022).

Adicionalmente, se estudió el antibiótico de la nitrofurantoína, perteneciente a la familia de los nitrofuranos que actúa bloqueando la síntesis proteica en el ribosoma bacteriano, de modo que inactiva la producción de enzimas y proteínas esenciales para la supervivencia de reproducción de la bacteria. En casos de resistencia los genes presentes asociados son nfsA y nfsB que van a codificar enzimas que metabolizan el antibiótico y disminuyen su efectividad (Kot, 2019). Finalmente, las fluoroquinolonas inhiben el ADN girasa y la topoisomerasa IV, bloqueando la replicación y transcripción del ADN bacteriano, lo que resulta en la muerte de la célula bacteriana, los genes implicados en el desarrollo de resistencia a ciprofloxacina son: qnrA, qnrB, qnrC en ciprofloxacina (Kot, 2019).

El presente documento se encuentra organizado en cinco capítulos. En el capítulo I se describe el origen de *Escherichia coli* uropatógena, su implicación en las infecciones del tracto urinario y la importancia de estudiar la frecuencia de genes de resistencia antimicrobiana en el ámbito comunitario, así como la justificación, objetivos y alcances del estudio. El capítulo II presenta el marco teórico, que incluye información epidemiológica a nivel mundial, regional y nacional, además de los métodos diagnósticos, el uso racional de antibióticos y los principales mecanismos de resistencia bacteriana asociados al fracaso terapéutico. En el capítulo III se desarrolla la metodología empleada, detallando

el diseño del estudio, los criterios de inclusión y exclusión, así como las fases necesarias para su ejecución. A continuación, en el capítulo IV se expone los resultados obtenidos, considerando el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y la frecuencia de los genes de resistencia identificados, se realiza un análisis considerando el panorama y la bibliografía hasta el momento y se discuten los datos obtenidos. Finalmente, en el capítulo V se integran las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio, orientadas a fortalecer futuras investigaciones y la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en la comunidad.

1.2. Justificación

Dentro del tema investigado se ha visto que las resistencias antibióticas han incrementado en los últimos años alrededor del mundo, lo cual se relaciona con las inadecuadas terapias prescritas sin antes realizar las pruebas de susceptibilidad, haciendo que el médico opte por antibióticos de amplio espectro. Por tal motivo, se decidió estudiar a los genes resistencia en *Escherichia coli* uropatógena en Laboratorios Clínicos privados tipo LAC-2, ya que se ha visto que el tratamiento antibiótico para las infecciones del tracto urinario está fallando, debido a que no se sigue un esquema adecuado (Kot, 2019). Además, se ha observado que las resistencias en su mayoría están relacionadas con casos hospitalarios, por lo que surge la necesidad de exponer los datos que se reflejaron en la comunidad.

Siendo así un estudio que se llevó a cabo por su viabilidad al obtener contactado con el “Laboratorio Clínico Ibarra” de la ciudad de Ibarra y con el Laboratorio Clínico “Diserlab” de la ciudad de Quito, los cuales facilitaron las cepas de *Escherichia coli* uropatógena de pacientes ambulatorios necesarios para el estudio. Se consideró a estos dos laboratorios de carácter privado, ya que en ellos se ha observado una alta frecuencia en la recepción de muestras destinadas a cultivos. Los costos de reactivos y equipos fueron funcionales para los investigadores. Así a continuación se proporcionan

datos actualizados para el área de salud, considerando que no existen estudios recientes destinados a este tipo de población.

1.3. Planteamiento del problema

En la actualidad, se ha observado un incremento de las infecciones del tracto urinario (ITU) a nivel mundial, mismas que empiezan con una contaminación periuretral que de no ser tratadas a tiempo, pueden colonizar el tracto urinario hasta convertirse en bacteriemias que comprometen la vida del paciente. En casos graves, las ITU pueden ser mortales debido a su rápida evolución (Kot, 2019). Las ITU se caracterizan por la presencia de bacterias en el sistema genitourinario, siendo el microorganismo predominante *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) (Mancuso et al., 2023). Esta variante está asociada específicamente con infecciones del tracto urinario, siendo responsable del 75 % de las ITU no complicadas y del 65 % de las ITU complicadas (Carcausto-Huamani & Rodríguez-Hurtado, 2022). Además, *Escherichia coli* es la causa del 80% de las infecciones comunitarias y del 30 % al 50 % de las infecciones nosocomiales (Kot, 2019). Para contrarrestar este tipo de infecciones se emplean antibióticos, que pueden clasificarse en bacteriostáticos o bactericidas (Pascual, Parra, & Concha, 2022). No obstante, el empleo incorrecto por terapias empíricas ha fomentado la aparición de resistencia extrínseca, lo cual se ha observado a nivel hospitalario (Bunduki et al., 2021). Sin embargo, el reporte de genes de resistencia a nivel comunitario no ofrece un panorama ni actualizaciones claras.

Además, las bacterias pueden intercambiar genes de resistencia mediante transferencia horizontal de genes, un proceso que incluye tres vías principales: conjugación, transformación y transducción. Dichos mecanismos facilitan la diseminación de la resistencia, complicando las infecciones y su tratamiento (Camacho Silvas, 2023). Es por ello que nos hemos planteado la siguiente pregunta: ¿Cuál es la prevalencia de los genes de resistencia encontradas en cepas de *Escherichia coli* uropatógena

obtenidas de Laboratorios Clínicos privados tipo LAC-2 de dos ciudades del Ecuador en el período 2023 – 2024?

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Caracterizar molecularmente genes de resistencia de *Escherichia coli* uropatógena en cepas almacenadas de Laboratorios Clínicos privados tipo LAC-2 en dos ciudades del Ecuador en el periodo 2023-2024.

1.4.2. Objetivo específico

- Determinar fenotípicamente las cepas de *Escherichia coli* aisladas de muestras uropatógenas en conjunto con su perfil de susceptibilidad a diferentes antimicrobianos.
- Identificar la presencia de los genes resistentes a fármacos: betalactámicos, fluoroquinolonas, fosfónicos y nitrofuranos a en cepas aisladas de *Escherichia coli* mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa convencional.
- Correlacionar el perfil de susceptibilidad y la presencia de los genes de resistencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena de laboratorios tipo LAC-2 en Quito e Ibarra.

1.4.3. Limitaciones del estudio

El alcance de la investigación se limitó a la determinación del perfil de resistencia en cepas bacterianas, previamente aisladas e identificadas fenotípica y genotípicamente como *Escherichia coli* uropatógena. Los resultados obtenidos corresponden a las muestras analizadas bajo los protocolos y condiciones establecidos en el estudio; por tanto, no deben considerarse representativos de otras poblaciones. Sin embargo, la información presentada en este estudio constituye un aporte relevante para futuras investigaciones.

CAPÍTULO II

2.1. Antecedentes

De acuerdo con información global sobre resistencias antimicrobianas, *Escherichia coli* se reconoce como el principal patógeno causante de infecciones del tracto urinario (ITU). En 2019 se estimaron 404 millones de casos de ITU en todo el mundo, lo que representa un aumento frente a los 274 millones reportados en 2017 y se calcula que más del 50% de las mujeres tendrá al menos un episodio en su vida. Este incremento coincide con el uso elevado de antimicrobianos y la diseminación de cepas resistentes. En respuesta, la Organización Mundial de la Salud implementó el Proyecto Tricycle, una estrategia de vigilancia integrada bajo el enfoque One Health, que utiliza a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) como bacteria indicadora en humanos, animales y el ambiente. Los resultados iniciales han evidenciado resistencias a cefalosporinas de tercera generación superiores al 40% en varias regiones de África y Asia, confirmando que la diseminación de *Escherichia coli* uropatógena multirresistente no es un fenómeno limitado al ámbito hospitalario, sino una amenaza comunitaria y global, con transmisión intersectorial que refuerza la urgencia de una vigilancia comparativa e intervenciones conjuntas (World Health Organization, 2022).

A su vez, a nivel regional un estudio realizado en seis países de Latinoamérica (México, Argentina, Colombia, Perú, Brasil y Paraguay) donde se analizaron 143 aislados y se logró identificar que el 32,2% presentaba el gen bla CTX-M-15 (Caballero et al., 2025). Además, un estudio realizado en Perú encontró que el gen qnrB estaba presente en el 47,74% en las cepas de *Escherichia coli* uropatógena, mientras que el gen qnrA en el 2,58 % (Whelan et al., 2023).

Finalmente, en el Ecuador en un estudio realizado en Quito en 2017 con pacientes ambulatorios, se encontraron los siguientes genes: CTX-M en un 97 %, TEM en un 28,89 %, SHV en un 2,22 % y no se detectó la presencia de OXA (Ortega Ortega, 2017). Más adelante en el 2019 se realizó un estudio en muestras del Hospital Carlos Andrade Marín, con los siguientes genes prevalentes TEM-10 (26,3%), CTX-M (30,9%) y SHV-5 (33,6%) (Beltrán, 2019). Para la fosfomicina, se ha demostrado resistencia del 10,9% (38/350) y como productores del gen fosA3 se encontraron 14 cepas y 9 cepas de fosA1. Además, de una fuerte asociación entre genes fos y bla CTX-M (Galindo-Méndez et al., 2022). En el caso de la familia de los nitrofuranos los estudios realizados en Ecuador en el año 2017 indican que existía una resistencia del 7,5% a este fármaco, mientras que en el caso de la ciprofloxacina su resistencia era del 32,5% (Guamán, 2017).

2.2. Marco Teórico

El género de *Escherichia coli* fue aislado e identificado por primera vez en 1884 por Theodore Escherich, el cual encontró esta bacteria en heces de recién nacidos y en niños. Escherich decidió llamarla “*Bacterium coli commune*”. Sin embargo, en 1919 Castellani y Chalmers en honor a Escherich decidieron cambiar el nombre a “*Escherichia coli*”. Desde 1950, se han registrado nuevas cepas patógenas de esta bacteria, las cuales causan diversas patologías graves (Ezziyyani et al., 2024).

Escherichia coli es un bacilo Gram negativo, el cual va a estar presente en la flora intestinal normal. Sin embargo, se ha visto que puede llegar a causar enfermedades tanto intestinales como extraintestinales en el ser humano. Al ser común en el tracto gastrointestinal carece de virulencia en esta zona, pero se ha visto que cuando se encuentra fuera del tracto intestinal puede causar diferentes patologías entre ellas se encuentran las infecciones de tracto urinario, bacteriemia, neumonía, entre otras (Mueller & Tainter, 2023).

La enfermedad intestinal va a estar causada por uno de los cinco subtipos que existen que son: E. coli enterotoxigénica (ETEC), E. coli enteroinvasiva (EIEC), E. coli enteropatógena (EPEC), E. coli productora de toxina Shiga o enterohemorrágica (STEC/EHEC) y E coli enteroagregativa (EAEC). Mientras que, la enfermedad extraintestinal se debe al desplazamiento de esta bacteria a otras partes del cuerpo, siendo el tracto urinario el más común, en donde las bacterias van a ascender por la uretra, causando infecciones urinarias mayormente en las mujeres debido a la proximidad de la uretra (Mueller & Tainter, 2023).

Se ha visto que las infecciones del tracto urinario (ITU) son comunes a nivel ambulatorio, con una incidencia de alrededor del 50 al 60% en mujeres adultas, siendo la *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) el agente patógeno más común en este tipo de infecciones, tanto en ITU complicadas y no complicadas. Además, se ha visto que estas cepas presentan una gran variedad en cuanto al contenido genético, islas de patogenicidad, factores de virulencia y de islas genómicas (Lin et al., 2021).

2.2.1. Características fenotípicas y genotípicas

Escherichia coli pertenece a la familia de las Enterobacteria, la cual se caracteriza por ser un bacilo Gram negativo, que mide alrededor de 2 a 3 um de largo y 5 um de ancho. Es anaerobio facultativo, no formador de esporas. Crece a temperaturas entre los 7° C y los 50°C, siendo los 37°C su temperatura óptima para su crecimiento. Puede sobrevivir a ambientes tanto ácidos y con una baja reactividad de agua (Ezziyyani et al., 2024).

2.2.2. Pruebas diagnósticas de laboratorio

a. Cultivo

Las cepas de *Escherichia coli* uropatógena tienen un crecimiento óptimo a 37°C durante 24 a 48 horas. Para su crecimiento se usan medios selectivos y específicos, siendo un medio clásico el agar

MacConkey ya que contiene lactosa en donde se va a poder ver las colonias de un color rosado o también se puede usar el medio EMB en donde sus colonias se caracterizan por tener un brillo metálico verde (Dannessa, 2022).

b. Medios de cultivo

Dentro de los medios de cultivo se destacan dos que son de ayuda para la identificación de *Escherichia coli*, ya que aporta con características específicas de la bacteria. Uno de ellos es el agar MacConkey, el cual es un medio de cultivo selectivo y diferencial, ya que al tener sales biliares y cristal violeta va a provocar que se inhiba el crecimiento de las bacterias Gram positivas. Por otro lado, posee lactosa como único carbohidrato, por lo que sirve para el aislamiento y diferenciación de los fermentadores de lactosa los cuales se reflejará en el agar de un color rosado o rojo, de los no fermentadores de lactosa, los cuales producen colonias incoloras.

También se encuentra el agar EMB el cual también es utilizado para el aislamiento y la diferenciación de las bacterias fermentadoras de lactosa de las que no fermentan. Tiene componentes como la eosina y el azul de metileno los cuales inhiben el crecimiento de las bacterias grampositivas. En el caso de *Escherichia coli* se va a poder ver la presencia de colonias oscuras de un color azul negruzco y con un brillo metálico de color verde (Dannessa, 2022).

c. Pruebas bioquímicas

Dentro de las pruebas bioquímicas que se usan para poder identificar a *Escherichia coli* se encuentra la del TSI la cual tiene un fondo y bisel ácido dando un color amarillo en todo el tubo indicando que se trata de *Escherichia coli*, también otras pruebas que nos indican que se trata de esta bacteria es la oxidasa la cual va a ser negativa, la prueba del indol positiva, al igual que la prueba de la lisina (Dannessa, 2022).

2.2.3. Antibióticos

a. Betalactámicos

Familia de antibióticos usada para tratamiento de infecciones bacterianas, caracterizados por presentar un anillo B-lactámico en su estructura al cual se atribuye su actividad, su mecanismo de acción funciona al inhibir a las proteínas de unión a la penicilina (PBP), involucrados en la síntesis de la pared bacteriana, por ende, se interrumpe el proceso de transpeptidación terminal lo que provoca la pérdida de viabilidad y lisis, desencadenando procesos autolíticos en la célula bacteriana (Pandey & Cascella, 2023).

b. Nitrofuranos

Los nitrofuranos corresponden a una familia de fármacos de tipo bacteriostáticos y en altas dosis llegan a ser de tipo bactericidas, el fármaco usado para las infecciones del tracto urinario es la Nitrofurantoína, su mecanismo de acción depende de la reducción enzimática dada dentro de la célula y en infecciones del tracto urinario dadas por *Escherichia coli* las enzimas nitroreductasas de tipo I: NsfA y NsfB se encargan de catalizar la reducción de la fracción Nitro generando intermediarios altamente reactivos, estos actúan como electrófilos atacando estructuras celulares (Le & Rakonjac, 2021).

c. Fluoroquinolonas

Familia de fármacos derivados de quinolonas, presentan actividad bactericida al inhibir la actividad de Topoisomerasa IV, Topoisomerasa II, ADN girasa, esta última encargada del superenrollamiento, necesario para la replicación y transcripción. De modo que se interrumpe la replicación, lo que genera roturas en la doble cadena de ADN de la célula bacteriana (Yan & Bryant, 2023).

d. Fosfónicos

La familia de fosfónicos son antibióticos derivados del ácido fosfónico, caracterizados por la presencia de grupo fosfonato en su estructura. Siendo así, su mayor representante la fosfomicina, un antibiótico de amplio espectro usado en infecciones del tracto urinario. Mismo que actúa al inhibir la enzima murA que cataliza la síntesis del peptidoglicano incorporando fosfoenolpiruvato (PEP) al UDP-N-acetilglucosamina, por ende la síntesis de precursores de la pared celular se interrumpe, de modo que se debilita provocando lisis osmótica y muerte bacteriana (Plata, 2017).

2.2.4. Métodos de susceptibilidad antimicrobiana

Dentro de los métodos de susceptibilidad antimicrobiana se encuentra la prueba de difusión de disco, el cual se basa en colocar diferentes discos que contienen el antibiótico en un agar que previamente fue inoculado con una suspensión bacteriana (Gajic et al., 2022).

El antibiótico que se colocó se va a ir difundiendo hacia afuera a través del agar lo que va a producir un gradiente de concentración. Al cabo de 24 horas a una temperatura de incubación de 37°C se va a poder ver las zonas de inhibición. Los diámetros de cada disco se los puede medir con el uso de una regla o con un sistema automatizado. Los resultados obtenidos se los debe interpretar con el punto de corte establecido por el estándar usado, como puede ser el CLSI (Gajic et al., 2022).

Una de las técnicas de difusión de disco más usadas es la de Kirby Bauer, la cual es la recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En esta técnica se usa una suspensión de 0,5 McFarland las cuales van a ser inoculadas en el agar Müller Hinton, en donde se van a colocar los discos, la placa se incuba de 35°C a 37°C durante 24 horas, La zona de inhibición se la va a medir con un calibrado deslizante o una regla (Salam et al., 2023).

2.2.5. Genotipificación

La genotipificación es la determinación de la composición genética específica mediante el análisis del ADN y por el cual se identifican las variaciones genéticas como mutaciones puntuales, polimorfismos o alelos específicos. Lo que permite realizar estudios de herencia, evaluar respuesta a fármacos y caracterización de microorganismos. En sus inicios el genotipo se infería mediante fenotipos observables, con los guisantes de Mendel, más adelante en el siglo XX se integró la tipificación de tejidos con los antígenos HLA. En 1986 Kary Mullis desarrolló un método que sustituía el método de Sanger y los polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP), que aunque eran técnicas acertadas, exigían cantidades elevadas de ADN, así como costos y el tiempo no eran funcionales, es así que se introduce la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) (Kockum, Huang, & Stridh, 2023).

Dicha técnica que permite la amplificación de ácidos nucleicos usando una polimerasa termoestable aislada de *Thermus aquaticus*, empieza con extracción del ácido nucleico, existen diferentes técnicas para ello, posteriormente se dan tres fases. Primero, la desnaturalización, en esta etapa el ADN se calienta a 95°C con el objetivo de romper los enlaces de hidrógeno, transformando las hebras bicatenarias en monocatenarias. Posterior, en la hibridación la temperatura baja a 55°C - 72°C, la temperatura adecuada depende de los cebadores a elección. Lo cual permite que los primers o cebadores se unan a las secuencias complementarias emparejando su extremo 3' con la cadena molde. Lo que dará inicio a la síntesis. Finalmente, en la fase de extensión la temperatura aumenta de 75°C - 80°C, para la polimerasa termoestable misma que genera hebras complementarias, copias generadas por un termociclador que ayuda en la regulación de temperatura. Finalmente, el producto se analiza por electroforesis en gel de agarosa (Khehra, Padda, & Zubair, 2025).

2.2.6. Mecanismos de Resistencia

Escherichia coli uropatógena (UPEC) combina múltiples mecanismos para resistir a los antibióticos, lo que le permite causar infecciones urinarias recurrentes y complicadas. Uno de ellos es la modificación del blanco, en la que la bacteria altera la estructura o el sitio de unión del fármaco. Por ejemplo, las fluoroquinolonas presentan mutaciones en los genes *gyrA* y *parC*, que modifican la ADN girasa y la topoisomerasa IV, mientras que la resistencia a la fosfomicina se relaciona con alteraciones en la enzima MurA, impidiendo que el antibiótico inhiba la síntesis de la pared (Mattioni, Hrabak & Bitar, 2023).

Otro mecanismo es la inactivación enzimática de antibióticos. En los β -lactámicos, las β -lactamasas, como CTX-M, TEM y SHV, hidrolizan el anillo β -lactámico provocando pérdida de eficacia de penicilinas y cefalosporinas. UPEC también puede desarrollar reducción de permeabilidad, mediante mutaciones en genes que codifican porinas (OmpF, OmpC), disminuyendo la entrada de antibióticos y bombas de eflujo sistemas multirresistentes que expulsan activamente los fármacos, afectando múltiples clases de antibióticos (Nasrollahian, Graham & Halaji, 2024).

Además, las UPEC forman biofilms, comunidades bacterianas protegidas en una matriz de polisacáridos, proteínas y ADN extracelular. Se adhieren a las células epiteliales de la vejiga mediante fimbriae tipo 1 y P-fimbriae, lo que les permite resistir la acción del sistema inmune y la penetración de antibióticos, favoreciendo infecciones persistentes y recurrentes (Mahale, 2025).

Finalmente, la transferencia horizontal de genes acelera la adquisición de resistencia. Los plásmidos, moléculas de ADN extracromosómico, pueden portar múltiples genes como CTX-M, TEM, SHV o *qnr*. Los transposones son secuencias móviles que saltan entre cromosomas o plásmidos, acumulando genes de resistencia, mientras que los integrones capturan y expresan genes en cassettes genéticos. Estos mecanismos permiten que UPEC adquiera y disemine resistencia a múltiples antibióticos de

manera rápida y eficiente, complicando el tratamiento de las infecciones urinarias (Nasrollahian, Graham & Halaji, 2024).

2.2.7. Genes de resistencia

La patogenicidad de *Escherichia coli* uropatógena se ve asociada con ciertos genes de virulencia, en donde se ha visto que hay un incremento en la diseminación de genes de resistencia a antibióticos (Jahandeh et al., 2015).

Entre ellos se encuentran los betalactámicos, un grupo de antibióticos muy amplio ya que incluyen a penicilinas y cefalosporinas. La resistencia a las B- lactamasas se da principalmente por la producción de la enzima de B-lactamasa, la cual escinde el anillo betalactámico provocando que estos no sean eficaces. Los genes de B- lactamasa más importantes son los CTX-M, TEM y SHV, los cuales son los responsables de la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Los genes TEM provocan la hidrólisis de las penicilinas y cefalosporinas de primera generación, en cambio, los genes CTX-M se encargan de hidrolizar a la cefotaxima (Whelan et al., 2023).

Otro antibiótico usado para tratar las infecciones urinarias es la nitrofurantoína, sin embargo, se ha visto que pueden tener resistencia a este fármaco debido a una mutación de delección e inserciones en los genes *nfsA* y *nfsB* y también puede ser mediada por plásmidos. La resistencia a un alto nivel de este antibiótico es provocada por la inactivación del *nsfA* en conjunto con el gen *oxqA* (Whelan et al., 2023).

Igualmente, importante, se encuentra la fosfomicina que al igual que la nitrofurantoína su frecuencia de resistencia todavía sigue siendo baja. La fosfomicina actúa como un inhibidor de la UDP-N-acetilglucosamina-enolpiruviltransferasa (*MurA*) el cual ayuda con la síntesis del peptidoglucano en *Escherichia coli* (Whelan et al., 2023).

Existen una serie de mataloenzimas que han sido codificadas por plásmidos, se trata de los genes fos, los cuales permite que exista una resistencia a la fosfomicina ya que modifican al antibiótico a una forma inactiva y el que se ha encontrada más comúnmente asociado con *Escherichia coli* es el gen fosA3 (Whelan et al., 2023).

Las fluoroquinolonas como la ciprofloxacina también se usan para tratar infecciones urinarias teniendo una alta eficacia tanto como bacterias Gram positivas como para Gram negativas. Estos antibióticos van a prevenir la síntesis del ADN bacteriano ya que se encarga de inhibir la ADN girasa, la cual está compuesta por dos subunidades que son la GryA y la GryB y a la topoisomerasa IV que está compuesta por dos subunidades parC y dos subunidades parE (Whelan et al., 2023).

Puede haber resistencia a este fármaco cuando hay una mutación cromosómica en la subunidad GryA o también su resistencia depende de la capacidad que tiene la bacteria para poder disminuir la acumulación del fármaco por eflujo en donde se ha visto genes específicos de la bomba de eflujo como lo son el qepA y el oqxAB y también están los genes de resistencia a las quinolonas mediados por plásmidos como son el gen qnrA, qnrB, qnrC, qnrS, entre otros (Whelan et al., 2023).

Tabla 1

Genes de resistencia asociados a Escherichia coli uropatógena

Medicamento	Gen de resistencia
Betalactámico	CTX-M, TEM
Nitrofuranos	nfsA, nfsB
Fluoroquinolonas	qnrA, qnrB
Fosfomicina	fosA3

Nota. Fuente: Autoría propia

2.3. Marco conceptual

- **Agar:** Polisacárido gelificante derivado de algas rojas, usado como agente solidificante en medios de cultivos microbiológicos, usado como soporte físico para el crecimiento de bacterias y hongos (Lagier et al, 2015).
- **Antibiograma:** Se trata de una prueba microbiológica la cual va a ayudar a determinar la sensibilidad o resistencia del microorganismo frente a un fármaco (Universidad de Navarra, 2025).
- **Antibiótico:** Se conoce como antibiótico a aquella sustancia que se usa para poder inhibir el crecimiento y desarrollo de los microorganismos o a su vez pueden llegar a causar su muerte (Vinmec, 2025).
- **Cebador:** Fragmento corto de ADN el cual se va a estar uniendo al ADN de la muestra, generando así millones de copias (National Human Genome Research Institute, 2025).
- **Cepa:** subconjunto de una especie bacteriana, que ha sido aislada y controlada bajo condiciones controladas para aplicaciones clínicas (Lagier et al, 2015).
- **Gen:** Unidad de información hereditaria que ocupa una posición definida (locus) en un cromosoma, se forma por una secuencia específica de ácido desoxirribonucleico (Bohórquez, 2024).
- **Kirby Bauer:** Técnica de laboratorio usada para evaluar susceptibilidad de bacterias a antibióticos, la difusión radial crea un gradiente de concentración cuyo radio está relacionado con la susceptibilidad, también conocida como prueba de difusión en disco (Schiller et al., 2022).

- **PCR:** Método de laboratorio el cual permite amplificar el ADN de una muestra, obteniendo así varias copias de este, permitiendo que se lo pueda detectar (Instituto Nacional del Cáncer, 2025).
- **Uropatógena:** término usado para designar a bacterias que son capaces de colonizar y provocar infecciones en el tracto urinario (Flores-Mireles et al., 2015).

CAPÍTULO III

3.1. Marco Metodológico

3.1.1 Tipo de estudio

El proyecto de investigación fue de tipo observacional lo que implica que no hubo intervención de las investigadoras sobre las variables. Descriptivo transversal, ya que se analizó la frecuencia de los genes de resistencia en las diferentes cepas y se identificó cuál es el más predominante; y transversal debido a que se trabajó en un periodo de tiempo y espacio delimitados, lo que permitió recopilar datos de los genes de resistencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena en el periodo del 2023-2024.

3.1.2 Tipo de muestreo

El estudio se realizó en la ciudad de Quito, en el laboratorio de investigación de la carrera de Laboratorio Clínico de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Para esta investigación se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, de forma no aleatoria, siguiendo criterios de accesibilidad, disponibilidad y conveniencia de las investigadoras.

3.1.3 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra conformó un total de 200 cepas de género de *Escherichia coli* uropatógena, distribuidas equitativamente en 100 cepas de cada laboratorio de la ciudad de Quito e Ibarra respectivamente.

3.1.4 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión acoplaron: cepas que sean identificadas como *Escherichia coli* uropatógenas, que sean viables, recolectadas dentro del período establecido 2023-2024 y con procedencia clara.

3.1.5 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión se enfocaron en rechazar aquellas cepas que se encontraban contaminadas, es decir han sido alteradas por la presencia de microorganismos no deseados como otros tipos de bacterias, hongos o levaduras. Por otro lado, se rechazaron aquellas muestras que no fueron recolectadas dentro del período establecido, es decir 2023 – 2024 y que fueran de otros laboratorios diferentes a los mencionados en el estudio.

3.2 Fases Metodológicas

Este estudio se estructuró en cinco fases. La fase 1 incluyó la realización de las gestiones y solicitudes necesarias para el inicio del proyecto. A continuación, en la fase 2 se llevó a cabo el proceso de obtención de las cepas provenientes de dos laboratorios clínicos privados. La fase 3 comprendió la etapa experimental, que incluyó el aislamiento bacteriano, la identificación de las cepas y la determinación de su perfil de susceptibilidad antimicrobiana. En la fase 4 se realizó el análisis genotípico de las muestras viables mediante técnicas de PCR, con el fin de detectar la presencia o ausencia de los genes de interés. Finalmente, la fase 5 consistió en la correlación de los resultados, mediante el análisis comparativo entre los perfiles de susceptibilidad y los genes de resistencia identificados en cada cepa.

Fase 1: Solicitud, permisos y aprobaciones.

El tema de investigación fue presentado a los dos laboratorios clínicos seleccionados, a los cuales se les remitió una carta de interés en la que se detallaron los aspectos relacionados con la confidencialidad de la información y la delimitación de responsabilidades una vez retiradas las cepas del laboratorio, tanto en la ciudad de Ibarra como en la ciudad de Quito. Tras la socialización del proyecto y su aceptación por parte de las instituciones participantes, el tema fue sometido a consideración de la unidad de titulación de la carrera. Posteriormente, con la aprobación

correspondiente, se gestionó la solicitud ante el Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (CEISH). Una vez obtenidas las autorizaciones requeridas, se dio inicio a la ejecución del proyecto.

Fase 2: Obtención de cepas.

Se prepararon 200 medios de cultivo Skim Milk, de los cuales se distribuyeron 100 a cada laboratorio, con el objetivo de conservar las cepas durante el período 2023–2024. Las cepas recolectadas provinieron de pacientes ambulatorios, por lo que cada persona encargada del laboratorio fue la responsable de inocular las cepas del medio de cultivo al medio Skim-Milk bajo completa confidencialidad, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, mencionados anteriormente y para mayor orden fueron enumeradas a conveniencia de los investigadores. Finalmente, se recolectaron 100 cepas de *Escherichia coli* uropatógena de cada Laboratorio privado tipo Lac-2 obteniendo un total de 200 cepas, cabe mencionar que dichos medios ya inoculados permanecieron en almacenamiento a -20°C hasta que las investigadoras transportaron los medios al laboratorio de la PUCE bajo el sistema de envasado triple, lo que aseguró la cadena de frío y la integridad de cada cepa.

Fase 3: Aislamiento bacteriano e identificación.

Los viales fueron sembrados en agar MacConkey con el objetivo de confirmar la identificación de las cepas como *Escherichia coli* uropatógena. Posteriormente, se determinó el perfil fenotípico de susceptibilidad antimicrobiana mediante el método de Kirby Bauer. Para ello, se preparó una suspensión bacteriana ajustada al estándar 0,5 de McFarland a partir de las cepas con crecimiento, y se colocaron los discos de CTX, ATM, FEP, CAZ, AMC, F, CIP y FOT sobre agar Mueller–Hinton. Tras la incubación a 37 °C durante 24 horas, los halos de inhibición fueron medidos e interpretados según los puntos de corte establecidos por el CLSI, lo que permitió la clasificación de los aislamientos como BLEE, BLEA u otros perfiles de resistencia.

Fase 4: Genotipificación.

Se logró la identificación de los genes de resistencia a los antibióticos mediante PCR de punto final, en donde se realizó: extracción del material genético, amplificación y la electroforesis en geles de agarosa, se detallan los pasos a continuación:

a. *Extracción de ADN*

Para la obtención del ADN se usó el método de extracción por ebullición, fundamentado en una lisis térmica donde el calor rompe la pared y membrana liberando el contenido intracelular, incluido el ADN. Para lo cual, se colocó 1 mL de la suspensión de McFarland al 0,5 en tubos eppendorf de 1,5 mL, posteriormente se centrifugó durante 10 minutos a 13.300 r.p.m, luego se desechó el sobrenadante y se agregó 200 uL de TE para disolver el pellet. Finalmente se colocó en el termobloque a 94°C durante 10 minutos y se extrajo 100 uL del sobrenadante con el DNA para almacenarlo y proceder con la amplificación.

b. *Amplificación*

Para la amplificación se preparó una master mix, ver Anexo 1. En donde se colocó GoTaq Green Master Mix, agua molecular y los primers forward y reverse los cuales se especifican en la Tabla 2. Se colocó 10,5 mL de la master mix y luego 2uL del ADN de las cepas. Luego se programó el termociclador conforme el protocolo de cada gen, ver Anexo 2. Finalmente, se realizó una corrida del gel de agarosa al 2% a 90 voltios durante 40 minutos con TAE al 1% para luego poder ver los genes identificados en el equipo Biorad ChemiDoc MP Imaging System.

Tabla 2*Secuencia de los primers utilizados*

Primer	Secuencia	Pb
TEM	F catttccgtgtgcccttattc R cgttcatccatagttgctgac	800
CTX-M	F ttaggaartgtgccgctgya R cgatatcgttggtgtrccat	688
QnrA	F agaggatttctcacgccagg R tgccaggcacagatcttgac	580
QnrB	F ggmathgaaattcgccactg R tttgcygyycgccagtcgaa	264
FOS	F cctggcattttatcagcagt R cggttatctttccatacctcag	224
OXA	F gcgtggttaaggatgaacac R catcaagttcaaccaaccg	438
IMP	F ggaatagagtggcttaaytc R tcggtttaayaaaacaaccacc	232
KPC	F cgtctagttctgctctcttg R cttgcatcctgttaggcg	798
VIM	F gatggtgtttggcgcata R cgaatgcgcagcaccag	390

Nota. Fuente: Autoría propia**Fase 5: Correlación de datos**

Finalmente, con base en los datos obtenidos durante las fases fenotípica y molecular del estudio, se realizó un análisis de correlación entre el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y los resultados de la genotipificación. Este análisis permitió evaluar la concordancia entre la expresión fenotípica de resistencia observada en las pruebas de susceptibilidad y la presencia de genes de resistencia

detectados mediante técnicas moleculares, aportando una visión integral del comportamiento antimicrobiano de cada cepa analizada.

CAPÍTULO IV

4.1. RESULTADOS

El estudio se desarrolló a partir de un total de 65 cepas de *Escherichia coli* uropatógena de origen comunitario, seleccionadas de una colección inicial de 200 aislados, de los cuales 100 correspondieron a la ciudad de Ibarra y 100 a la ciudad de Quito. Posterior a la aplicación de criterios de inclusión se analizaron 29 cepas procedentes de Ibarra, es decir se analizó el 44,6% y 36 cepas de la ciudad de Quito, es decir 55,4%. Con base en dichas muestras se hizo un análisis fenotípico y genotípico, se exploró la correspondencia entre los perfiles de antibiograma y la detección molecular de genes como TEM, CTX-M, qnrA, qnrB, OXA, VIM, KPC y IMP. Los hallazgos reflejan la complejidad de la resistencia bacteriana en contextos clínicos comunes y evidencian la necesidad de vigilancia continua, así como de criterios racionales en la selección terapéutica.

4.1.2. Perfil de susceptibilidad

Para la determinación del perfil de susceptibilidad se analizaron antibióticos pertenecientes a la familia de betalactámicos, determinando: penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos. El análisis de sensibilidad se realizó de acuerdo con las normas establecidas del CLSI M100 2025 véase la Tabla 3, describiendo como sensible, intermedio o resistente acorde a las tablas actualizadas.

Tabla 3*Puntos de corte normativa CLSI M100*

Antibióticos testeados	S	I	R
CTX	≥ 26	23-25	≤ 22
ATM	≥ 21	18-20	≤ 17
FEP	≤ 25	-	≤ 18
CAZ	≥ 21	18-20	≤ 17
AMC	≥ 18	14-17	≤ 13
F	≥ 17	15-16	≤ 14
CIP	≥ 26	22-25	≤ 21
FOT	≥ 16	13-15	≤ 12
IMP	≥ 25	21-24	≤ 20
EDTA	≥ 22	19-21	≤ 18

Nota: CTX: cefotaxima; ATM: aztreonam; FEP: cefepime; CAZ: ceftazidima; AMC: amoxicilina/Ácido clavulánico; F: nitrofurantoína; CIP: ciprofloxacina; FOT: fosfomicina; IMP: imipenem; EDTA: ertapenem. La susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos fue interpretada como sensible (S), intermedia (I) o resistente (R) según los criterios establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2025).

4.1.3. Resultados perfil de susceptibilidad

El perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las 65 cepas analizadas fue determinado mediante la interpretación de los diámetros de inhibición, de acuerdo con los puntos de corte establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Esta evaluación permitió clasificar cada aislamiento según su respuesta frente a los antibióticos ensayados, diferenciándolos en categorías de sensible, intermedio o resistente. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4*Frecuencia cefotaxima*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	44	67,7	67,7	67,7
Intermedio	7	10,8	10,8	78,5
Resistente	14	21,5	21,5	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

La distribución de sensibilidad a cefotaxima en 65 aislados fue: 67,7% sensibles, 10,8% intermedios y 21,5% resistentes. Esto significa que aproximadamente un tercio (32,3%) de las cepas no son plenamente susceptibles a este antibiótico de tercera generación.

Desde la perspectiva clínica, la resistencia/no-susceptibilidad es significativa: sugiere una prevalencia notable de mecanismos como BLEE o AmpC, que confieren resistencia a cefotaxima y antibióticos relacionados (Miranda García, 2013). En contextos comunitarios de países desarrollados, la proporción de *Escherichia coli* productoras de BLEE suele ser menor 5–10%, pero en entornos hospitalarios o ciertas regiones puede acercarse o superar el 20–30%. En cuanto a los hallazgos de la investigación 21,5% R se alinean con ese rango superior, indicando posiblemente un componente nosocomial o de cepas de alto riesgo en la muestra (Miranda García, 2013).

La cefotaxima es hidrolizada eficientemente por enzimas BLEE y por β -lactamasas AmpC. La presencia de un 10,8% de aislamientos "intermedios" sugiere que algunos tienen puntos de corte elevados, pero no completamente resistentes, lo cual es frecuente con AmpC de baja expresión o con ciertas BLEE que confieren niveles moderados de resistencia (Miranda García, 2013). De cualquier modo, es estándar considerar clínicamente a las cepas intermedias como no susceptibles (resistentes), especialmente en infecciones graves, ya que el efecto terapéutico es incierto (Miranda García, 2013). Por ello, en la práctica cerca de un tercio de los uropatógenos estudiados no responderían

adecuadamente a cefotaxima, lo cual tiene importantes implicancias terapéuticas. En cuanto a tratamiento, estos datos desaconsejan el uso empírico de cefalosporinas de tercera generación en ausencia de un antibiograma, dado el riesgo de falla en ~1 de cada 3 pacientes. Si se confirma la presencia de BLEE/AmpC, la terapia indicada podría inclinarse hacia carbapenémicos u otros agentes según sensibilidad.

En relación con el análisis del aztreonam se puede observar en la tabla 5 de resultados que el 86,2% de los aislados fueron sensibles a aztreonam; 3,1% intermedios y 10,8% resistentes. Esto implica que alrededor de un 13,9% de cepas presentan al menos disminución de sensibilidad (categoría intermedia o resistente) al monobactámico a elección para el estudio.

Tabla 5

Frecuencia Aztreonam

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	56	86,2	86,2	86,2
Intermedio	2	3,1	3,1	89,2
Resistente	7	10,8	10,8	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

El Aztreonam es activo principalmente frente a bacilos gramnegativos y es estable frente a β -lactamasas AmpC, aunque las BLEE sí pueden inactivarlo. De hecho, en cepas productoras de BLEE tipo CTX-M o TEM extendido, se observan resistencias cruzadas a aztreonam. El porcentaje relativamente bajo de resistencia (10,8%) en nuestra muestra podría indicar que la proporción de verdaderas BLEE de amplio espectro es limitada o que predominan mecanismos AmpC (confieren un perfil de resistencia diferente, afectando más cefalosporinas que monobactámicos) (Wise et al., 2023). Microbiológicamente, cabe destacar que ninguna cepa TEM mostró categoría intermedia a aztreonam, lo cual es coherente: la TEM tradicional no hidroliza eficazmente al aztreonam. Por tanto,

la resistencia observada a aztreonam probablemente corresponda a cepas con BLEE de espectro extendido (p. ej. algunas TEM/SHV mutantes o presumiblemente AmpC plasmídicas) (Galindo-Méndez et al., 2022). Desde el punto de vista clínico, más de 85% de eficacia in vitro es considerada aceptable; sugiere que el aztreonam mantiene una actividad relevante en infecciones por *Escherichia coli* en nuestro medio, particularmente cuando los pacientes son alérgicos a penicilinas o carbapenémicos (Pai et al., 1999). Sin embargo, es importante señalar que su eficacia debe ser interpretada con cautela, dado que la actividad del aztreonam está condicionada por el tipo de B-lactamasa presente en el aislado, en cepas productoras particularmente CTX-M o variantes extendidas de TEM el aztreonam llega a ser hidrolizado, limitando su actividad clínica como monoterapia y explica los casos de resistencia observados (Galindo-Méndez et al., 2022). En este estudio, la resistencia relativamente baja al aztreonam ~11%, junto con la ausencia de genes CTX-M y la baja frecuencia de BLEE verdaderas, sugiere que la presión selectiva ejercida por estas enzimas es limitada en la población analizada. Sin embargo, la presencia de aislamientos resistentes confirma que el uso empírico del aztreonam conlleva un riesgo no despreciable de fracaso terapéutico, especialmente en infecciones graves o complicadas. Por lo tanto, el aztreonam debería considerarse una opción terapéutica dirigida, reservada para aislamientos con susceptibilidad confirmada por antibiograma y en escenarios clínicos bien seleccionados, más que como un antibiótico de uso empírico generalizado.

En cuanto al antibiótico cefepime se puede observar en la Tabla 6 las frecuencias encontradas, mismas que muestran una alta actividad in vitro, con un 87,7% de aislados sensibles y un 12,3% resistentes, sin registro de categoría intermedia, lo que lo posiciona como la cefalosporina con mejor perfil de sensibilidad entre las evaluadas.

Tabla 6*Frecuencia Cefepime*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	57	87,7	87,7	87,7
Resistente	8	12,3	12,3	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este comportamiento sugiere que varios de los mecanismos de resistencia presentes, como BLEE o AmpC de baja expresión, no logran inactivar de forma eficiente a cefepime, fármaco caracterizado por su mayor estabilidad frente a β -lactamasas y su adecuada penetración bacteriana (Pai et al., 1999). Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos indican que cefepime podría constituir una opción terapéutica válida en infecciones por *Escherichia coli* multirresistentes cuando se dispone de un antibiograma que confirme susceptibilidad, especialmente como alternativa para reducir el uso de carbapenémicos (Pai et al., 1999). No obstante, la presencia de un porcentaje no despreciable de resistencia obliga a evitar su empleo empírico en infecciones graves y a reservarlo para casos seleccionados, garantizando un uso racional que permita preservar su eficacia en el tiempo.

A continuación, en la tabla 7 se detallan los resultados de la ceftazidima y muestran que solo el 47,7% de los aislados fueron sensibles, mientras que el 40,0% presentó sensibilidad intermedia y el 12,3% resistencia, lo que implica que más de la mitad de las cepas (52,3%) no son plenamente susceptibles a este antibiótico.

Tabla 7*Frecuencia Ceftazidima*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	31	47,7	47,7	47,7
Intermedio	26	40	40	87,7
Resistente	8	12,3	12,3	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este perfil resulta preocupante debido al uso frecuente de ceftazidima en infecciones por bacilos gramnegativos (Pérez et al., 2011). El elevado porcentaje de aislados intermedios sugiere la presencia de mecanismos de resistencia incipientes, debido a que su zona de diámetro fue cercana al punto de corte (Pérez et al., 2011). Desde el punto de vista microbiológico, este patrón es compatible con la acción de β -lactamasas tipo AmpC o con determinadas BLEE cuya actividad afecta de forma variable a ceftazidima, generando fenotipos de susceptibilidad reducida (Drieux et al., 2008). Desde la perspectiva clínica, estos hallazgos limitan de manera significativa el uso empírico de ceftazidima en infecciones graves por *Escherichia coli*, ya que una proporción considerable de aislamientos podría no responder al tratamiento (Pérez et al., 2011). La ausencia de genes CTX-M en el análisis molecular refuerza la hipótesis de que otros mecanismos, como AmpC u otras β -lactamasas no CTX-M, estén contribuyendo a este patrón de no susceptibilidad (Pérez et al., 2011). En la práctica clínica, los aislados clasificados como intermedios deben considerarse funcionalmente resistentes en la mayoría de los escenarios, lo que reduce aún más la utilidad del fármaco, esto debido a que estas cepas potencialmente poseen plásmidos adquiridos los cuales provocan el desarrollo de mecanismos de resistencia, dichos plásmidos no solo van a propagar resistencia a las cefalosporinas, sino que también lo harán frente a otros antibióticos (Chowdhury et al., 2024).

Por otro lado, se observa en la tabla 8 los resultados de amoxicilina/ácido clavulánico mismos que evidencian resistencias, ya que solo el 27,7% de los aislados fueron sensibles, el 1,5% intermedio y el 70,8% resistentes.

Tabla 8

Frecuencia Amoxicilina/Ácido clavulánico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	18	27,7	27,7	27,7
Intermedio	1	1,5	1,5	29,2
Resistente	46	70,8	70,8	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este perfil revela que la mayoría de las cepas de *Escherichia coli* analizadas no responden adecuadamente a la combinación β -lactámico-inhibidor, lo que limita de forma significativa su utilidad terapéutica (Di Conza et al., 2014). Desde el punto de vista microbiológico, este patrón indica una amplia circulación de β -lactamasas que no son inhibidas eficazmente por el clavulánico, entre ellas β -lactamasas tipo TEM hiperproducidas o variantes inhibidor-resistentes, así como posibles enzimas AmpC (Di Conza et al., 2014). La detección del gen blaTEM en una proporción considerable de aislados respalda esta interpretación y sugiere la coexistencia de múltiples mecanismos de resistencia.

En términos clínicos, una resistencia del 71%, la baja proporción de aislados sensibles y la escasa presencia de aislados intermedios descarta a la amoxicilina/ácido clavulánico como opción empírica confiable en infecciones urinarias por *Escherichia coli* en esta población, especialmente en cuadros complicado, ya que se refleja un patrón claramente dicotómico, en el que el inhibidor resulta plenamente eficaz o ineficaz frente a las β -lactamasas presentes. En conjunto, estos hallazgos

justifican una restricción del uso de AMC y refuerzan la necesidad de orientar su prescripción exclusivamente por antibiograma para evitar tratamientos inefectivos (Betrán et al., 2020).

En cuanto a la nitrofurantoína los resultados observados en la Tabla 9 muestran una actividad antimicrobiana muy elevada, con un 96,9% de aislados sensibles, 1,5% intermedios y apenas 1,5% resistentes, lo que confirma que casi la totalidad de las cepas de *Escherichia coli* analizadas conservan susceptibilidad a este antibiótico.

Tabla 9
Frecuencia de Nitrofurantoína

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	63	96,9	96,9	96,9
Intermedio	1	1,5	1,5	98,5
Resistente	1	1,5	1,5	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Dicho comportamiento observado es consistente con la evidencia científica disponible, que reporta datos de sensibilidad superiores al 95% en *Escherichia coli* uropatógena, incluso en cepas multirresistentes (Turiño-Luque y de la Rosa Fraile, 2006). La eficacia sostenida de la nitrofurantoína se explica por su mecanismo de acción múltiple, que reduce la probabilidad de selección de resistencia y supone un alto costo biológico para la bacteria cuando esta se desarrolla. Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos consolidan a la nitrofurantoína como tratamiento de primera línea para las infecciones urinarias bajas no complicadas, con una elevada probabilidad de éxito terapéutico (Turiño-Luque y de la Rosa Fraile, 2006). La mínima proporción de aislados intermedios o resistentes indica una circulación muy limitada de mecanismos de resistencia, lo que refleja un perfil epidemiológico favorable en la población estudiada (Turiño-Luque y de la Rosa Fraile, 2006). Este comportamiento contrasta con la pérdida de eficacia observada en otros antibióticos evaluados, lo

que resalta el valor de la nitrofurantoína como una opción terapéutica conservada en el tiempo. No obstante, su uso debe mantenerse racional y acorde a las indicaciones clínicas, considerando sus limitaciones farmacocinéticas, como su baja penetración tisular y la restricción a infecciones del tracto urinario inferior, mejorando su efectividad a largo plazo, evitando la emergencia de resistencia secundaria asociada a su uso inadecuado o extendido (Gupta et al., 2011).

En cuanto al estudio de la ciprofloxacina se evidencia en la tabla 10 que el 60,0% de los aislados fueron sensibles, el 6,2% presentaron sensibilidad intermedia y el 33,8% resultaron resistentes, lo que indica una proporción elevada de no susceptibilidad cercana al 40%.

Tabla 10

Frecuencia ciprofloxacina

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	39	60	60	60
Intermedio	4	6,2	6,2	66,2
Resistente	22	33,8	33,8	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Se detalla una pérdida progresiva de eficacia de las fluoroquinolonas frente a *Escherichia coli* uropatógena, donde los datos de sensibilidad suelen oscilar entre el 60% y el 70% (Aguinaga et al., 2018). La resistencia observada se explica principalmente por mutaciones cromosómicas acumulativas en los genes *gyrA* y *parC*, así como por la presencia de mecanismos plasmídicos de bajo nivel, como genes *qnr*, detectados en algunos aislados del estudio, que facilitan la selección de resistencia de alto nivel (Aguinaga et al., 2018). Desde el punto de vista clínico, estos resultados advierten un riesgo significativo de fracaso terapéutico cuando la ciprofloxacina se utiliza de forma empírica en infecciones urinarias, especialmente en cuadros complicados (Villalobos et al., 2024).

El escenario descrito ha motivado que múltiples guías actuales como la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) desaconsejen el uso empírico de fluoroquinolonas como tratamiento inicial sin confirmación microbiológica en infecciones urinarias no complicadas, siempre respaldadas por la realización del antibiograma. Así como la guía de la Asociación Europea de urología, que promueve una prescripción más restrictiva, se enfatiza que su uso inadecuado incrementa la presión selectiva y favorece la diseminación de cepas resistentes (Gupta et al., 2011). A pesar de ello, la persistencia de un 60% de cepas sensibles indica que la ciprofloxacina aún puede ser efectiva en pacientes cuidadosamente seleccionados y con antibiograma favorable (Aguinaga et al., 2018). De este modo, el perfil observado confirma una resistencia clínicamente relevante, alineada con las tendencias actuales y subraya la necesidad de un uso racional de las fluoroquinolonas para preservar su utilidad terapéutica. (Álvarez-Hernández, 2015).

Continuando con el análisis, en la tabla 11 se presentan los resultados de la frecuencia de la fosfomicina y se evidencia que el 87,7% de los aislados de *Escherichia coli* fueron sensibles, el 1,5% mostró sensibilidad intermedia y el 10,8% resultó resistente, lo que indica que cerca de nueve de cada diez cepas conservan susceptibilidad a este antibiótico.

Tabla 11
Frecuencia Fosfomicina

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	57	87,7	87,7	87,7
Intermedio	1	1,5	1,5	89,2
Resistente	7	10,8	10,8	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este patrón confirma la elevada eficacia de la fosfomicina frente a *Escherichia coli* uropatógena, incluso en contextos donde circulan cepas multirresistentes, situación ampliamente documentada en

estudios que reportan una sensibilidad superior al 90% (Turiño-Luque y de la Rosa Fraile, 2006). La presencia de un porcentaje reducido de resistencia sugiere la circulación de mecanismos específicos, asociados tanto a mutaciones cromosómicas que afectan los sistemas de transporte del fármaco como a determinantes plasmídicos, especialmente genes fos, detectados en una minoría de los aislados analizados (Turiño-Luque y de la Rosa Fraile, 2006). Desde la perspectiva clínica, estos resultados respaldan el uso de la fosfomicina como tratamiento de primera línea en la cistitis aguda no complicada, en concordancia con las recomendaciones de guías internacionales como la sociedad de enfermedades infecciosas de América (IDSA) y la guía de la Asociación Europea de urología (Galindo-Méndez et al., 2022). No obstante, la identificación de un 10,8% de cepas resistentes advierte sobre la necesidad de realizar estudios microbiológicos en infecciones complicadas o recurrentes, ya que la resistencia, aunque limitada, puede comprometer la respuesta terapéutica (Galindo-Méndez et al., 2022). En conjunto, la fosfomicina mantiene una alta efectividad frente a *Escherichia coli* urinaria, aunque su uso racional y la vigilancia continua resultan fundamentales para preservar su utilidad terapéutica.

Siguiendo con los carbapenémicos analizados, imipenem y ertapenem, se observa en la tabla 12 que 63 de los 65 aislados (96,9%) fueron categorizados como *sensibles* a imipenem y los 2 restantes (3,1%) mostraron sensibilidad *intermedia*; no se registraron cepas clasificadas como *resistentes* plenas. Por otro lado, en la tabla 13 en todos los 65 aislamientos (**100%**) se observó susceptibilidad categorizada como sensible a ertapenem, sin ningún caso intermedio ni resistente.

Tabla 12*Frecuencia Imipenem*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sensible	63	96,9	96,9	96,9
Intermedio	2	3,1	3,1	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este perfil indica que la gran mayoría de las bacterias estudiadas conservan susceptibilidad a este carbapenémico de amplio espectro. El hecho de no observar resistencia franca sugiere una baja prevalencia de mecanismos de resistencia efectivos contra imipenem en nuestro conjunto de aislamientos, lo cual concuerda con la baja frecuencia de genes de carbapenemasa detectados especialmente la ausencia de KPC y VIM, y solo niveles modestos de OXA e IMP. La presencia de únicamente un 3,1% de aislamientos con respuesta intermedia podría atribuirse a posibles mecanismos de resistencia de menor impacto, o a enzimas carbapenemasa de baja expresión que generan sólo una disminución parcial en la sensibilidad (Logan & Weinstein, 2017).

A nivel global, *Escherichia coli* y otras enterobacterias aún presentan en su mayoría susceptibilidad a carbapenémicos; en Europa, por ejemplo, la resistencia a imipenem en *Escherichia coli* se considera rara, menos del 10% de cepas, según datos de vigilancia 2020 (European Centre for Disease Prevention and Control, 2020). Sin embargo, en entornos con amplia diseminación de carbapenemasas, la susceptibilidad cae drásticamente. Es así que, los hallazgos obtenidos que muestran una sensibilidad de ~97% a imipenem, subrayan un escenario microbiológico favorable. En las cepas comunitarias las resistencias al imipenem es muy baja, debido a que existe una limitada exposición del antibiótico hacia el patógeno ya que no es considerado como un tratamiento empírico de primera línea. Sin embargo, debe mantenerse la vigilancia ante las tendencias internacionales que

muestran un aumento paulatino de la resistencia a carbapenémicos en Enterobacterales (Lawal et al., 2025).

Tabla 13

Frecuencia Ertapenem

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEG	65	100	100	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este resultado indica que ninguna de las cepas analizadas presentó resistencia fenotípica a ertapenem, lo cual refuerza la noción de una ausencia de carbapenemasas de alto impacto en estas bacterias (en concordancia con la no detección de KPC/VIM y la baja prevalencia de OXA/IMP). Es bien sabido que ertapenem suele ser el carbapenémico más sensible a la acción de las carbapenemasas (Singh-Moodley y Perovic, 2016). Por ello, la conservación del 100% de sensibilidad sugiere que incluso los aislamientos portadores de genes OXA o IMP en nuestra muestra no estaban expresando dichos genes a niveles suficientes para conferir resistencia, o bien corresponden a variantes con escasa actividad hidrolítica sobre ertapenem. En suma, el panorama observado es muy positivo: ertapenem se mantiene plenamente activo contra los aislados evaluados, lo que tiene implicaciones favorables para las opciones terapéuticas locales.

La completa susceptibilidad al ertapenem en nuestra serie es similar a la reportada en entornos libres de cepas con carbapenemasas. Por ejemplo, en el estudio peruano mencionado (*UCI de altura*), tanto *K. pneumoniae* como *Escherichia coli* resultaron uniformemente sensibles a ertapenem (Tinoco-Solorzano et al., 2021), reflejando la ausencia local de resistencia adquirida a este antibiótico. En cambio, en poblaciones bacterianas donde circulan carbapenemasas, la sensibilidad a ertapenem suele comprometerse severamente: se ha documentado que más del 98% de los aislados productores de

carbapenemasas son no susceptibles a ertapenem (Singh-Moodley y Perovic, 2016). La marcada disparidad entre esos escenarios y nuestros hallazgos recalca la importancia de la vigilancia local. Nuestros datos sugieren que, por ahora, ertapenem continúa siendo una opción terapéutica confiable en la población estudiada, a diferencia de regiones con alta resistencia donde este antibiótico ha perdido utilidad. No obstante, dado el potencial de introducción de carbapenemasas no detectadas, es fundamental mantener programas de monitoreo y control para reaccionar tempranamente ante cualquier cambio en este patrón de susceptibilidad.

4.1.4. Identificación molecular de genes de resistencia y frecuencias

A continuación, se detallan los datos obtenidos en cuanto a la frecuencia de los genes de resistencia, Este análisis permite describir la distribución de los principales determinantes genéticos asociados a los mecanismos de resistencia frente a diferentes familias de antibióticos, proporcionando una visión integral del perfil molecular de los aislados estudiados. La evaluación de la frecuencia de estos genes resulta fundamental para interpretar los patrones de susceptibilidad observados en el antibiograma, así como para comprender la dinámica de la resistencia en el contexto comunitario.

La tabla de frecuencia del gen TEM revela que 26 aislados es decir 40,0% fueron positivos para este gen, en tanto 60,0% es decir 39 aislados no lo presentan.

Tabla 14
Frecuencia del gen TEM

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Presencia	26	40	40	40
ausencia	39	60	60	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Esto significa que aproximadamente 4 de cada 10 aislados llevan una β -lactamasa de la familia TEM (Pai et al., 1999). Las β -lactamasas TEM (particularmente TEM-1) son enzimas ampliamente distribuidas en enterobacterias; de hecho, estudios epidemiológicos reportan prevalencias similares en *Escherichia coli ambientales* y clínicas (por ejemplo, ~37–40% de aislamientos con blaTEM positivo). Microbiológicamente, TEM-1 confiere resistencia eficaz a penicilinas como la ampicilina y reduce la sensibilidad a las aminopenicilinas combinadas con inhibidor (amoxicilina/ácido clavulánico). No obstante, por sí sola no hidroliza significativamente cefalosporinas de espectro extendido ni monobactámicos. La alta frecuencia de blaTEM hallada sugiere que una porción sustancial de nuestros aislados posee al menos un mecanismo plasmídico para la evasión de β -lactámicos básicos. Esto se traduce en que antibióticos comunes como la ampicilina o amoxicilina (sin inhibidor) serían ineficaces en 40% de los casos, alineándose con las elevadas resistencias a ampicilina observadas típicamente en *Escherichia coli* uropatógena 70–90% (Di Conza, 2014). Además, la presencia de TEM en casi la mitad de las cepas podría contribuir a la alta resistencia a amoxicilina/clavulánico, ya sea por producción masiva de TEM-1 por variantes TEM inhibitor-resistentes (IRT) que disminuyen la eficacia del clavulanato (Di Conza, 2014). Desde el punto de vista terapéutico, estos datos indican que las penicilinas simples no son adecuadas de forma empírica en infecciones por *Escherichia coli* en nuestro medio y que incluso las combinaciones con inhibidores deben usarse con precaución cuando la prevalencia de TEM es alta. La identificación de blaTEM también puede servir como marcador epidemiológico de resistencia plasmídica; con frecuencia, blaTEM coexiste con otros genes de resistencia en plásmidos multirresistentes, lo que alerta sobre la posible presencia simultánea de mecanismos para cefalosporinas extendidas o sulfamidas en dichas cepas.

Según la tabla 15 se resumen los resultados de frecuencia al gen CTX-M, ninguno de los aislados (0 de 65) resultó positivo para CTX-M.

Tabla 15

Frecuencia de CTX-M

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ausencia	65	100	100	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este hallazgo es llamativo, dado que las β -lactamasas CTX-M constituyen actualmente el tipo de BLEE (β -lactamasa de espectro extendido) más difundido globalmente en *Escherichia coli* uropatógena. Su elevada prevalencia se atribuye a la localización de dichos genes en plásmidos móviles, facilitando la transferencia horizontal, la baja frecuencia sugiere la circulación de mecanismos alternos. Estudios en diversos países han documentado que la mayoría de las cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE albergan genes CTX-M (por ejemplo, CTX-M-15 u otros subtipos) (Cantón, Gonzáles & Galán, 2012). De hecho, en España la prevalencia de *Escherichia coli* con BLEE (predominantemente CTX-M) en la comunidad está entre 5–10%, y en hospitales puede rondar 30% (Galindo-Méndez et al., 2022). Por tanto, la ausencia de CTX-M en nuestra serie sugiere que los mecanismos de resistencia a cefalosporinas de tercera generación presentes en las cepas no son del tipo CTX-M, sino probablemente AmpC plasmídicas o cromosómicas, o quizá BLEE de la familia TEM o SHV (Galindo-Méndez et al., 2022). Microbiológicamente, esto podría indicar una epidemiología local particular: es posible que las cepas analizadas sean resistentes a cefotaxima/ceftazidima (21.5% y 12.3% respectivamente, ver más adelante) produzcan enzimas AmpC (p. ej. CMY-2) o BLEE no CTX-M. Clínicamente, la ausencia de CTX-M podría relacionarse con patrones de resistencia ligeramente distintos a los esperados; por ejemplo, algunas AmpC

hidrolizan con mayor facilidad ceftazidima que cefotaxima o permiten que el cefepime aún sea activo, lo cual concuerda con nuestros datos (cefepime conserva alta sensibilidad, ~88%) (Galindo-Méndez et al., 2022). No obstante, desde el punto de vista terapéutico, la implicancia sigue siendo que una proporción importante de aislados (aunque sin CTX-M) no son susceptibles a cefalosporinas de espectro extendido; por lo tanto, en infecciones serias habría que recurrir a carbapenémicos u otras opciones avanzadas si se detecta resistencia fenotípica, independientemente del tipo de enzima causante. En resumen, aunque sorprendente, el resultado sugiere que no se hallaron BLEE tipo CTX-M en esta cohorte, pero esto no elimina la amenaza de resistencia a cefalosporinas, la cual está presente por otros mecanismos y requiere igual consideración clínica.

Por otro lado, en la Tabla 16 se observa que únicamente 5 de los 65 aislados analizados 7,7% portan este gen, mientras que la gran mayoría, correspondiente a 60 aislados 92,3%, no lo presentan. Este resultado evidencia una baja frecuencia del gen en la población estudiada, lo que sugiere una circulación limitada de este determinante de resistencia en las cepas analizadas y refuerza la hipótesis de un perfil genético particular en el contexto local evaluado.

Tabla 16
Frecuencia del gen qnrB

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Presencia	5	7,7	7,7	7,7
ausencia	60	92,3	92,3	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

El gen qnrB es un determinante plasmídico de resistencia a quinolonas; confiere protección de las topoisomerasas frente a las fluoroquinolonas, produciendo un aumento leve en la zona de diámetro del antibiograma de acuerdo con el método de kirby bauer usado para el proyecto. (Álvarez-

Hernández et al., 2015). Dicha resistencia de bajo nivel mediada por qnr puede no ser suficiente por sí sola para superar las concentraciones terapéuticas, pero facilita la selección de mutaciones cromosómicas adicionales (en girasa ADN o topoisomerasa IV) que conllevan resistencia clínica de alto nivel (Álvarez-Hernández et al., 2015). La baja prevalencia de qnrB en los aislados sean mayor al 10% sugiere que la resistencia a fluoroquinolonas en esta muestra depende principalmente de otros mecanismos, más que de factores plasmídicos. Este hallazgo concuerda con reportes donde qnrB suele encontrarse en una fracción relativamente pequeña de *Escherichia coli* comunitarias; por ejemplo, estudios hospitalarios han detectado qnrB en ~30–45% de cepas *Escheria coli* resistentes a quinolonas (Álvarez-Hernández et al., 2015)., mientras que qnrA (otra variante de qnr) es mucho más rara o ausente. En términos clínicos, la presencia de qnrB en ~8% de los aislados indica un riesgo discreto pero real de diseminación plasmídica de resistencia a quinolonas. Desde la perspectiva terapéutica, este resultado refuerza la importancia de usar fluoroquinolonas con prudencia; aun cuando el porcentaje de resistencia mediada por qnrB es bajo, su presencia indica la posibilidad de transferencia horizontal de resistencia en la comunidad.

En la tabla 17, se evidencia que ninguno (0) de los 65 aislados analizados presentó el gen qnrA lo que representa una ausencia total del 100%.

Tabla 17
Frecuencia del gen qnrA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ausencia	65	100	100	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Este resultado sugiere que, en las muestras analizadas, no circulan plásmidos portadores de qnrA o su prevalencia es extremadamente baja. Esto era esperable desde el punto de vista epidemiológico, ya que qnrA ha sido reportado con mucha menor frecuencia que qnrB o qnrS en *Escherichia coli*. Por ejemplo, estudios latinoamericanos y europeos encuentran frecuentemente qnrB y qnrS en cepas resistentes, pero qnrA suele estar ausente o presente sólo esporádicamente (Talavera-González et al., 2021). El gen qnrA funciona de manera análoga a qnrB, protegiendo las topoisomerasas y confiriendo baja resistencia a quinolonas (Álvarez-Hernández et al., 2015). La ausencia de qnrA implica que no contribuye en absoluto a la resistencia a fluoroquinolonas en esta cohorte; por ende, cualquier resistencia observada a ciprofloxacina proviene de otros qnr o de mutaciones cromosómicas. Sin embargo, confirma que *no* todos los posibles genes plasmídicos están diseminados en nuestro entorno, lo cual es ligeramente tranquilizador (Álvarez-Hernández et al., 2015). Aun así, la vigilancia debe continuar, ya que la introducción de cepas con qnrA podría ocurrir en el futuro; se ha descrito que, aunque raro, qnrA puede emerger en ciertas especies y facilitar la aparición de alta resistencia a quinolonas cuando coexiste con mutaciones cromosómicas. La tabla 18 indica la frecuencia del gen FOS, en la cual muestra que solo 3 de los 65 aislados 4,6% presentan este gen de resistencia, mientras que 62 aislados 95,4% no lo poseen.

Tabla 18*Frecuencia del gen FOS*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Presencia	3	4,6	4,6	4,6
Ausencia	62	95,4	95,4	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

Estos hallazgos indican una baja prevalencia de dicha resistencia en la muestra estudiada. Desde el punto de vista genotípico, el gen FOS (posiblemente correspondiente a una fosfotransferasa plasmídica como *fosA*) confiere resistencia a la fosfomicina, un antibiótico utilizado comúnmente en infecciones urinarias (Galindo-Méndez et al., 2022). El hallazgo de ~4–5% de portadores concuerda con estudios recientes en uropatógenos, que reportan alrededor de 10% de cepas de *Escherichia coli* resistentes a fosfomicina, de las cuales la mayoría portaban genes *fos* plasmídicos (Galindo-Méndez et al., 2022). Clínicamente, la baja frecuencia observada es alentadora, ya que sugiere que la gran mayoría de los aislados siguen siendo susceptibles a la fosfomicina. Sin embargo, la presencia, aunque sea mínima de genes FOS es relevante. Terapéuticamente, en los pocos casos donde el gen está presente, este antibiótico podría fracasar; por ende, en tales cepas sería necesario recurrir a tratamientos alternativos (Galindo-Méndez et al., 2022).

A continuación, en la Tabla 19 se presenta la frecuencia de detección del gen de carbapenemasa tipo OXA. En nuestro estudio, este gen se detectó en 9 de 65 aislados, lo que representa el 13,8% de la muestra.

Tabla 19*Frecuencia gen OXA*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEG	56	86,2	86,2	86,2
POS	9	13,8	13,8	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

El hallazgo sugiere una presencia moderada de carbapenemasas tipo OXA en la población bacteriana analizada. La mayoría de las cepas 86,2% resultaron negativas para blaOXA, indicando que la diseminación de este determinante de resistencia se limita a un subgrupo de aislados. Dado que las oxacilinasas (OXA) son enzimas β -lactamasas capaces de hidrolizar carbapenémicos, la detección del 13,8% implica un potencial riesgo clínico, aunque la ausencia en la mayoría sugiere que OXA no predomina en nuestro entorno inmediato. Al comparar con la literatura, la prevalencia observada de genes OXA en nuestro estudio es relativamente baja en el contexto global, aunque similar a algunos informes puntuales. Por ejemplo, en Corea del Sur las carbapenemasas OXA-48-like representaron alrededor del 9% de las Enterobacteriaceae productoras de carbapenemasas (Song et al., 2020), un valor cercano a nuestro 13,8%. Sin embargo, en otras regiones se han descrito proporciones mucho mayores: datos de la red de vigilancia Red LabRA en España (año 2022) muestran que la familia blaOXA-48-like fue la más prevalente, presente en ~69% de las *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas. Estas diferencias reflejan variaciones epidemiológicas marcadas, donde en ciertos países las OXA dominan el perfil de resistencia, mientras que en nuestro medio su difusión parece más limitada.

Tabla 20*Frecuencia de IMP*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEG	58	89,2	89,2	89,2
POS	7	10,8	10,8	100
Total	65	100	100	

Fuente: autoría propia

La Tabla 20 muestra la frecuencia del gen blaIMP (metalo- β -lactamasa tipo IMP). Los resultados indican que 7 de los 65 aislados (10,8%) fueron positivos para este gen, mientras el 89,2% restante no lo portaba.

Esta prevalencia relativamente baja sugiere que las carbapenemasas tipo IMP no están ampliamente difundidas en nuestra cohorte, aunque una minoría significativa de bacterias sí alberga este determinante. Las enzimas IMP, identificadas originalmente en *Pseudomonas aeruginosa* y luego en Enterobacterales, confieren resistencia a carbapenémicos al hidrolizarlos eficientemente. Por tanto, la detección de ~11% de aislados con blaIMP señala la posible circulación de cepas con metalo- β -lactamasas en el medio estudiado, pese a que la mayoría de las bacterias no presentaron dicho mecanismo. Esto es congruente con la observación de que, a falta de otros factores, nuestras cepas portadoras de IMP permanecieron mayormente susceptibles a los carbapenémicos lo que podría indicar niveles de expresión bajos o variantes de IMP con menor impacto fenotípico. La proporción observada de blaIMP en nuestro estudio concuerda en términos generales con tendencias reportadas en la región, aunque muestra variaciones al contrastar con estudios específicos. Por ejemplo, una vigilancia multicéntrica en Latinoamérica encontró que IMP representó un mecanismo minoritario dentro de los carbapenemasas en Enterobacterales, muy por debajo de la incidencia de KPC o NDM. En línea con ello, algunos trabajos locales han reportado prevalencias modestas: en una serie de

hospitales de Pakistán, por ejemplo, blaIMP se detectó en $\approx 25,8\%$ de aislados de *Escherichia coli* resistentes a carbapenémicos (Shafiq et al., 2024), evidenciando que en ciertos contextos la frecuencia de IMP puede ser mayor que la nuestra. En contraste, también se describen escenarios con ausencia virtual de IMP; un estudio marroquí en un hospital terciario no encontró ninguna cepa con IMP entre sus Enterobacteriaceae resistentes (Shafiq et al., 2024).

La Tabla 21 corresponde al gen blaKPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa). En la serie analizada no se detectaron aislados positivos para blaKPC; los 65 casos (100%) resultaron negativos.

Tabla 21
Frecuencia KPC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEG	65	100	100	100
Total	65	100	100	

Fuente: auditoría propia

Este hallazgo indica la ausencia de carbapenemasas de tipo KPC detectables en los aislados de *Escherichia coli* uropatógena analizados, un resultado notable dado que KPC es una de las carbapenemasas más difundidas globalmente. El hallazgo es concordante con la literatura, donde se describe a las carbapenemasas tipo KPC asociadas a *Klebsiella pneumoniae*, siendo su detección de *Escherichia coli* menos frecuente, la cual suele relacionarse con la combinación de producción de BLEE o AmpC en conjunto a alteraciones en porinas. Desde un punto de vista clínico, la ausencia de KPC es alentadora, ya que esta enzima suele asociarse a brotes de Enterobacteriales multirresistentes de difícil tratamiento; su no detección sugiere que, al menos durante el periodo estudiado, no hubo diseminación de clones KPC en nuestras instituciones. Por ende, KPC no constituye un mecanismo relevante de resistencia en las cepas de *Escherichia coli* uropatógena del entorno estudiado (Logan, 2017).

A continuación, en la Tabla 22 se resume la presencia del gen blaVIM (metalo-β-lactamasa tipo VIM). En nuestra cohorte, ninguno de los 65 aislados presentó este gen; es decir, se obtuvo 0% de positividad para blaVIM.

Tabla 22

Frecuencia del gen VIM

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NEG	65	100	100	100
Total	65	100	100	

Fuente: auditoría propia

La ausencia indica que las carbapenemasas tipo VIM no están circulando de forma detectable en las cepas analizadas. Dado que VIM es una metalo- β -lactamasa reportada en diversos patógenos Gramnegativos con capacidad de hidrolizar carbapenémicos, su no detección sugiere que, al menos hasta el momento del estudio, ese mecanismo específico de resistencia no ha emergido significativamente en nuestro entorno. La falta de blaVIM es congruente con la alta sensibilidad fenotípica observada a los carbapenémicos en nuestros aislados, ya que VIM suele conferir altos niveles de resistencia. En conjunto, la ausencia de VIM en nuestra muestra refleja un panorama favorable, donde no se evidencian estas MBL tipo Verona entre las bacterias estudiadas. La carencia de genes VIM en nuestra serie coincide con lo descrito en ciertas investigaciones internacionales. Por ejemplo, un estudio en Marruecos no detectó genes VIM en sus aislamientos de Enterobacteriaceae con resistencia a carbapenémicos (Shafiq et al., 2024) un hallazgo similar a nuestro 0%. De forma análoga, Belouad et al. también reportaron la no detección de blaVIM en Enterobacterias resistentes en ese país, subrayando que este gen puede estar ausente o muy poco difundido en algunas regiones (Song et al., 2020). Por otro lado, existen contextos donde VIM sí juega un papel: por ejemplo, en España se han encontrado proporciones considerables, con ~36% de *Enterobacter cloacae* productores de carbapenemasa portando blaVIM según un informe reciente (Rivero García, 2024). Asimismo, a nivel de *P. aeruginosa*, estudios latinoamericanos indican que VIM es una de las metalo- β -lactamasas prevalentes en cepas resistentes a carbapenémicos.

CAPÍTULO V

5.1. Conclusiones

En síntesis, el análisis de resultados fenotípicos y genotípicos obtenidos en el presente estudio permiten una mejor comprensión del comportamiento de la resistencia antimicrobiana en *Escherichia coli* uropatógena de origen comunitario. Su conjunta evaluación aporta evidencia sólida sobre la complejidad de los mecanismos involucrados y su impacto en la práctica clínica, especialmente en el manejo empírico de infecciones.

Se evidenció la presencia de genes de resistencia antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de pacientes ambulatorios, lo que confirma que la resistencia bacteriana no se limita al entorno hospitalario. Los genes asociados a resistencia a betalactámicos, fluoroquinolonas, fosfomicina y nitrofurantoína fueron detectados mediante PCR, demostrando la utilidad de la genotipificación como complemento del antibiograma convencional. Además, la correlación parcial entre resistencia fenotípica y genotípica sugiere la coexistencia de múltiples mecanismos de resistencia, incluyendo la expresión variable de genes y otros procesos como bombas de eflujo o alteraciones en la permeabilidad bacteriana.

Los resultados obtenidos reflejan un riesgo potencial de falla terapéutica en infecciones urinarias tratadas de forma empírica, especialmente cuando no se dispone de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. El estudio aporta información actualizada y relevante en el contexto comunitario ecuatoriano, constituyéndose en una base para futuras investigaciones epidemiológicas y moleculares.

5.2. Recomendaciones

A partir de los resultados obtenidos, se recomienda la implementación rutinaria de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en el manejo de infecciones del tracto urinario, con el fin de optimizar

la selección terapéutica y disminuir el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro. Dicha práctica permitirá reducir el riesgo de fracaso terapéutico. De igual forma, es necesario fortalecer la vigilancia microbiológica en laboratorios clínicos privados, incorporando técnicas moleculares que permitan la detección temprana de genes de resistencia antimicrobiana. Además, se recomienda promover el uso racional de antimicrobianos en el ámbito ambulatorio mediante programas de educación continua dirigidos a profesionales de la salud, enfocadas en la concientización del uso indiscriminado de antibióticos.

Para investigaciones futuras, se sugiere ampliar el número de cepas analizadas, otras regiones del país y el análisis de genes adicionales, con el fin de obtener un panorama más representativo de la resistencia antimicrobiana a nivel nacional. Estudios de mayor alcance permitirían la comparación de patrones en distintos contextos geográficos. Para finalizar, se recomienda fomentar la integración de los resultados microbiológicos y moleculares en la toma de decisiones clínicas, contribuyendo así a la reducción de la diseminación de cepas resistentes en la comunidad.

5.3. Bibliografía

- Aguinaga, A., Gil-Setas, A., Mazón Ramos, A., Alvaro, A., García-Irure, J.J., Navascués, A., & Ezpeleta Baquedano, C. (2018). Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 41(1), 17-26. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0125>
- Aguinaga, A., Gil-Setas, A., Mazón Ramos, A., Alvaro, A., García-Irure, J.J., Navascués, A., & Ezpeleta Baquedano, C. (2018). Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 41(1), 17-26. <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0125>
- Álvarez-Hernández, Diego Abelardo, Garza-Mayén, Gilda Sofia, & Vázquez-López, Rosalno. (2015). Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Revista chilena de infectología*, 32(5), 499-504. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600002>
- Álvarez-Hernández, Diego Abelardo, Garza-Mayén, Gilda Sofia, & Vázquez-López, Rosalno. (2015). Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Revista chilena de infectología*, 32(5), 499-504. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600002>
- Álvarez-Hernández, Diego Abelardo, Garza-Mayén, Gilda Sofia, & Vázquez-López, Rosalno. (2015). Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Revista chilena de infectología*, 32(5), 499-504. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600002>
- Beltrán Yanchapaxi, P. A. (2019). Determinación de la presencia de los genes β -lactámicos tipo TEM-SHV-CTX-M en bacterias betalactamasas de espectro extendido en muestras de cultivo del área de microbiología procedentes de los distintos servicios del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo diciembre 2018–mayo 2019 [Trabajo de grado, Universidad Central del Ecuador]. Repositorio institucional UCE.

- Betrán, A., Lavilla, M. J., Cebollada, R., Calderón, J. M., Torres, L., Betrán, A., Lavilla, M. J., Cebollada, R., Calderón, J. M., & Torres, L. (2020). *Resistencia antibiótica de Escherichia coli en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018*. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000300198&lng=es&tlng=es.
- Bohórquez-Carvajal, J. (2024). El concepto de gen, revisitado. *Discusiones Filosóficas*, 25(45), 143-162. Publicación electrónica anticipada el 18 de junio de 2025. <https://doi.org/10.17151/difil.2024.25.45.7>
- Bunduki, G. K., Heinz, E., Phiri, V. S., Noah, P., Feasey, N., & Musaya, J. (2021). Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolated from urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 753. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-021-06435-7>
- Caballero, F., Martínez-Ventura, A., Cuicapuza, D., Fajardo-Loyola, A., Gutiérrez-Ajalcriña, R., Soto-Pastrana, J., ... & Marcos-Carbajal, P. (2025). Genomic diversity of uropathogenic *Escherichia coli* in clinical isolates from six latin american countries, 2018-2023. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 42, 156-165.
- Camacho Silvas, L. A. (2023). Resistencia bacteriana, una crisis actual [Bacterial resistance, a current crisis]. *Revista Española de Salud Pública*, 97.
- Cantón, R., González-Alba, J. M., & Galán, J. C. (2012). CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Frontiers in microbiology*, 3, 110. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00110>

- Carcausto-Huamani, E., & Rodríguez-Hurtado, D. (2022). Risk factors for ESBL-positive *Escherichia coli* urinary tract infections. *Acta Médica Colombiana*, 47(2), 7–12. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482022000200007
- Carcausto-Huamani, E., & Rodríguez-Hurtado, D. (2022). Risk factors for ESBL-positive *Escherichia coli* urinary tract infections. *Acta Médica Colombiana*, 47(2), 7–12. <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2131>
- Chaudhary M, Jadhav I, Banjara MR. Molecular detection of plasmid mediated BLATEM, BLACTX–M, and BLASHV genes in extended spectrum β –Lactamase (ESBL) *Escherichia coli* from clinical samples. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2023;22(1). <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00584-0>.
- Chowdhury, S. S., Tahsin, P., Xu, Y., Mosaddek, A. S. M., Muhamadali, H., & Goodacre, R. (2024). Trends in Antimicrobial Resistance of Uropathogens Isolated from Urinary Tract Infections in a Tertiary Care Hospital in Dhaka, Bangladesh. *Antibiotics*, 13(10), 925. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13100925>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2025). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing (35th ed.; CLSI supplement M100). CLSI.
- Dannessa, M. (2022). Introduction to Diagnostic Microbiology. https://www.google.com.ec/books/edition/Introduction_to_Diagnostic_Microbiology/z10PEAAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1&dq=Biochemical+tests+to+identify+Escherichia+coli&pg=PA215&printsec=frontcover

- Drieux, L., Brossier, F., Sougakoff, W., & Jarlier, V. (2008). Phenotypic detection of extended-spectrum β -lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide. *Clinical Microbiology and Infection*, 14, 90–103. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01846.x>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2021). Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual epidemiological report for 2020. ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2020>
- Ezziyyani, M., Kacprzyk, J., & Balas, V. E. (2024). International Conference on Advanced Intelligent Systems for Sustainable Development (AI2SD´ 2023): Advanced Intelligent Systems on Digital Health Technology, Volume 2. Springer.
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Gajic, I., Kabic, J., Kekic, D., Jovicevic, M., Milenkovic, M., Culafic, D. M., Trudic, A., Ranin, L., & Opavski, N. (2022). Antimicrobial susceptibility testing: A comprehensive review of currently used methods. *Antibiotics*, 11(4), 427. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427>
- Galindo-Méndez, M., Navarrete Salazar, H., Jiménez, F. B., Muñoz de la Paz, E., Sánchez-Mawcinitt, M. F., Gómez-Pardo, A., Garza-González, E., Ponce-de-León-Garduño, L. A., Franco-Cendejas, R., Morfín-Otero, R., Rojas-Larios, F., Mena-Ramírez, J. P., Morales de la Peña, C. T., García-Mendoza, L., Choy-Chang, E. V., Avilés-Benítez, L. K., López-Gutiérrez, E., Canizales-Oviedo, J. L., Barlandas Rendón, N. E., & Maldonado Anicacio, J. Y. (2022). Aparición de resistencia a la fosfomicina por genes fos mediados por plásmidos en aislados

- de *Escherichia coli* uropatógenos productores de BLEE en México. *Antibiotics*, 11(10), 1383.
<https://www.mdpi.com/2079-6382/11/10/1383>
- Galindo-Méndez, M., Navarrete-Salazar, H., Baltazar-Jiménez, F., Muñoz-de la Paz, E., Sánchez-Mawcinitt, M. F., Gómez-Pardo, A., Garza-González, E., Ponce-de-León-Garduño, L. A., Franco-Cendejas, R., Morfín-Otero, R., Rojas-Larios, F., Mena-Ramírez, J. P., Morales-de-la-Peña, C. T., García-Mendoza, L., Choy-Chang, E. V., Avilés-Benítez, L. K., López-Gutiérrez, E., Canizales-Oviedo, J. L., Barlandas-Rendón, N. E., Maldonado-Anicacio, J. Y., ... Ostos-Cantú, H. L. (2022). Emergence of Fosfomycin Resistance by Plasmid-Mediated fos Genes in Uropathogenic ESBL-Producing *E. coli* Isolates in Mexico. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 11(10), 1383. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101383>
- García Leoni, M. E., García Leoni, M. E., Ortega, M. A., Alonso, J. L., & Pérez, R. (2003). Etiología y sensibilidad antimicrobiana en infecciones urinarias durante el embarazo. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 46(9), 412–420. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-etilogia-sensibilidad-antimicrobiana-infecciones-urinarias-13087617>
- Gilbert, D. N., Chambers, H. F., Saag, M. S., & Eliopoulos, G. M. (2004). Etiología y sensibilidad antimicrobiana en infecciones urinarias. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 47(9), 412–420. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-etilogia-sensibilidad-antimicrobiana-infecciones-urinarias-13087617>
- 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. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* (Quito) [Internet]. 2017 ;42(1):36–45. Disponible en:

https://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp_content/uploads/2018/04/Resistencia-E.-coli-uropat%C3%B2gena.pdf

Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., Moran, G. J., Nicolle, L. E., Raz, R., Schaeffer, A. J., & Soper, D. E. (2011). International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 52(5), e103-e120. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>

Instituto Nacional del Cáncer. (2025). Definición de PCR. Cancer.gov. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/pcr>

Jahandeh, N., Ranjbar, R., Behzadi, P., & Behzadi, E. (2015). Uropathogenic *Escherichia coli* virulence genes: invaluable approaches for designing DNA microarray probes. Editor-in-Chief S Voice List of Authors Is an Important Element in a Scientific Publication, 68(4). <https://doi.org/10.5173/ceju.2015.625>

Khehra, N., Padda, I. S., & Zubair, M. (2025). Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) [Actualizado el 7 de julio de 2025]. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) - StatPearls - NCBI Bookshelf

Kockum, I., Huang, J., & Stridh, P. (2023, 7 de abril). Overview of genotyping technologies and methods. Current Protocols. En Técnicas esenciales de laboratorio. Overview of Genotyping Technologies and Methods - Kockum - 2023 - Current Protocols - Wiley Online Library

Kot, B. (2019). Antibiotic resistance among uropathogenic *Escherichia coli*. Polish Journal of Microbiology, 68(4), 403–415. <https://doi.org/10.33073/pjm-2019-048>

- Lagier, J. C., Edouard, S., Pagnier, I., Mediannikov, O., Drancourt, M., & Raoult, D. (2015). Current and past strategies for bacterial culture in clinical microbiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(1), 208–236. <https://doi.org/10.1128/CMR.00110-14>
- Latania K. Logan, Robert A. Weinstein, The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 215, Issue suppl_1, 15 February 2017, Pages S28–S36, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282>
- Lawal, S. T., Usman, F. A., Adams, Z. A., Ogunbayo, O. S., Ekwedigwe, C. M., Jimoh, R. O., Oladeru, F. O., Osho, O., Essiet, U. U., Ajayi, A., & Smith, S. (2025). Genetic Determinants of Carbapenem and Fluoroquinolone Resistance in *Escherichia coli* Isolates of Clinical Origin. *Infection and Chemotherapy*, 57(1), 102. <https://doi.org/10.3947/ic.2024.0108>
- Le, V. V. H. y Rakonjac, J. (2021). Nitrofuranos: Resurgimiento de una clase de medicamentos "antiguos" en la lucha contra la resistencia a los antibióticos. *Patógenos PLoS*, 17(7), e1009663. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009663>
- Lin, W., Wang, M., Liu, P., Chen, P., Wen, L., Teng, C., & Kao, C. (2021). *Escherichia coli* urinary tract infections: Host age-related differences in bacterial virulence factors and antimicrobial susceptibility. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*, 55(2), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.04.001>
- Loqman, S., Soraa, N., Diene, S. M., & Rolain, J.-M. (2021). Dissemination of Carbapenemases (OXA-48, NDM and VIM) Producing Enterobacteriaceae Isolated from the Mohamed VI University Hospital in Marrakech, Morocco. *Antibiotics*, 10(5), 492. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050492>

- Logan, L. K., & Weinstein, R. A. (2017). The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. *The Journal of infectious diseases*, 215(suppl_1), S28–S36. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282>
- Mahale, R. P. (2025). Comparative evaluation of biofilm-forming capacity in uropathogenic and commensal *Escherichia coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1570422. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1570422>
- Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., Marra, M., Zummo, S., & Biondo, C. (2023). Urinary tract infections: The current scenario and future prospects. *Pathogens*, 12(4), 623. <https://doi.org/10.3390/pathogens12040623>
- Mattioni Marchetti, V., Hrabak, J., & Bitar, I. (2023). Fosfomicin resistance mechanisms in Enterobacterales: an increasing threat. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1178547. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1178547>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2022). Reglamento para el funcionamiento de los laboratorios clínicos (Acuerdo Ministerial No. 2393). [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/REGLAMENTO%20PARA%20EL%20FUNCIONAMIENTO%20DE%20LOS%20LABORATORIOS%20CL%3%8DNICOS.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/REGLAMENTO%20PARA%20EL%20FUNCIONAMIENTO%20DE%20LOS%20LABORATORIOS%20CL%3%8DNICOS.pdf)
- Miranda García, M^a C.. (2013). *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanidad Militar*, 69(4), 244-248. <https://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712013000400003>
- Mueller, M., & Tainter, C. R. (2023, July 13). *Escherichia coli* Infection. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/>

- Nasrollahian, S., Graham, J. P., & Halaji, M. (2024). A review of the mechanisms that confer antibiotic resistance in pathotypes of *Escherichia coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1387497. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1387497>
- National Human Genome Research Institute. (2025). Cebador. [Genome.gov. https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/cebador](https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/cebador)
- Ortega Ortega, M. S. (2017). Determinación de beta-lactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a través de pruebas moleculares en urocultivos provenientes de pacientes ambulatorios con infecciones de vías urinarias [Tesis de licenciatura, Universidad San Francisco de Quito]. USFQ Repository.
- Pai, H., Lyu, S., Lee, J. H., Kim, J., Kwon, Y., Kim, J.-W., & Choe, K. W. (1999). Survey of extended-spectrum β -lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: Prevalence of TEM-52 in Korea. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(6), 1758–1763. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.6.1758-1763.1999>
- Pandey, N., & Cascella, M. (2023). Antibióticos betalactámicos. En StatPearls. StatPearls Publishing. Beta-Lactam Antibiotics - StatPearls - NCBI Bookshelf
- Pascual, I. P., Parra, J. C., & Concha, V. M. T. (2022). Tratamiento antibiótico. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(49), 2853–2863. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.04.006>
- Pasteran, F., Mendez, T., Guerriero, L., Rapoport, M., & Corso, A. (2014). β -lactamasas de espectro extendido y AmpC plasmídicas producidas por enterobacterias resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico en Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(3), 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2014.03.004>

- Plata, L. L. (2017). Fosfomicin: Mechanism and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 7(2), a025262. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025262>
- Rivero García, A. (2024). RedLabRA muestra una diseminación interregional de Enterobacterias productoras de carbapenemasas. *El Globalfarma*. <https://elglobalfarma.com/contra/redlabra-muestra-una-diseminacion-interregional-de-enterobacterias-productoras-de-carbapenemasas/>
- Rodríguez-Baño, J., Navarro, M. D., Romero, L., Muniain, M. A., de Cueto, M., Ríos, M. J., ... & Pascual, Á. (2004). Factores de riesgo y pronóstico de las bacteriemias por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 22(9), 529–536. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(04\)74597-1](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(04)74597-1)
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Pawar, J. S., Akhter, N., & Lucy, I. B. (2023). Conventional methods and future trends in antimicrobial susceptibility testing. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30(3), 103582. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103582>
- Schiller, H., Young, C., Schulze, S., Tripepi, M., & Pohlschroder, M. (2022). A twist to the Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test: An accessible laboratory experiment comparing *Haloferax volcanii* and *Escherichia coli* antibiotic susceptibility to highlight the unique cell biology of Archaea. *Journal of Microbiology & Biology Education*, 23(1), e00234-21. <https://doi.org/10.1128/jmbe.00234-21>
- Shafiq, M., Ahmed, I., Saeed, M., Malik, A., Fatima, S., Akhtar, S., Khurshid, M., & Hyder, M. Z. (2024). Predominance of blaNDM- and blaIMP-Harboring *Escherichia coli* Belonging to Clonal Complexes 131 and 23 in a Major University Hospital. *Medicina*, 60(9), 1528. <https://doi.org/10.3390/medicina60091528>
- Shafiq, M., Ahmed, I., Saeed, M., Malik, A., Fatima, S., Akhtar, S., Khurshid, M., & Hyder, M. Z. (2024). Predominance of blaNDM- and blaIMP-Harboring *Escherichia coli* Belonging to

- Clonal Complexes 131 and 23 in a Major University Hospital. *Medicina*, 60(9), 1528.
<https://doi.org/10.3390/medicina60091528>
- Singh-Moodley, A., & Perovic, O. (2016). Antimicrobial susceptibility testing in predicting the presence of carbapenemase genes in Enterobacteriaceae in South Africa. *BMC infectious diseases*, 16(1), 536. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1858-7>
- Song, W., Park, M.-J., Jeong, S., Shin, D. H., Kim, J.-S., Kim, H. S., & Jeong, S. H. (2020). Rapid identification of OXA-48-like, KPC, NDM, and VIM carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from culture: Evaluation of the RESIST-4 O.K.N.V. multiplex lateral flow assay. *Annals of Laboratory Medicine*, 40(3), 259–263.
https://www.researchgate.net/publication/338325307_Rapid_Identification_of_OXA-48-like_KPC_NDM_and_VIM_Carbapenemase-Producing_Enterobacteriaceae_From_Culture_Evaluation_of_the_RESIST-4_OKNV_Multiplex_Lateral_Flow_Assay
- Talavera-González, Juan Martín, Acosta-Dibarrat, Jorge, Reyes-Rodríguez, Nydia Edith, Salgado-Miranda, Celene, & Talavera-Rojas, Martín. (2021). Prevalence of the qnrB, qnrA and bla TEM genes in temperate bacteriophages of *Escherichia coli* isolated from wastewater and sewer water from slaughterhouses in the State of Mexico. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 12(1), 298-305. Epub 20 de septiembre de 2021. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v12i1.5378>
- Tinoco-Solórzano, A., Chumbes Pérez, J., Molano Franco, D., Vélez-Páez, J. L., & Viruez Soto, A. (2021). Perfil bacteriano del shock séptico en una unidad de cuidados intensivos de la altitud del seguro social del Perú. *Revista Bionatura*, 6(4).
<https://doi.org/10.21931/RB/2021.06.04.16>

- Universidad de Navarra. (2025). Antibiograma: qué es y definición médica | Diccionario CUN.
<https://www.cun.es>. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/antibiograma>
- Villalobos, E. S. T., De La Ossa, J. a. M., Meza, Y. P., & Gullosó, A. C. R. (2024). Nueve años de tendencia en la resistencia a ciprofloxacina por *Escherichia coli* : estudio transversal en un hospital de Colombia. *Cadernos De Saúde Pública*, 40(7), e00031723.
<https://doi.org/10.1590/0102-311xes031723>
- Vinmec. (2025, April 10). Classification and mechanism of action of antibiotics. Vinmec International Hospital. <https://www.vinmec.com/eng/blog/classification-and-mechanism-of-action-of-antibiotics-en>
- Whelan, S., Lucey, B., & Finn, K. (2023). Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)–associated urinary tract infections: The molecular basis for challenges to effective treatment. *Microorganisms*, 11(9), Article 2169. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092169>
- Whelan, S., Lucey, B., & Finn, K. (2023). Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)-Associated Urinary Tract Infections: The Molecular Basis for Challenges to Effective Treatment. *Microorganisms*, 11(9), 2169. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092169>
- World Health Organization. (2022). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. World Health Organization.
- Wise, M. G., Karlowsky, J. A., Mohamed, N., Kamat, S., & Sahm, D. F. (2023). In vitro activity of aztreonam–avibactam against Enterobacterales isolates collected in Latin America, Africa/Middle East, Asia, and Eurasia for the ATLAS Global Surveillance Program in 2019–2021. *European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 42(9), 1135-1143.
<https://doi.org/10.1007/s10096-023-04645-2>

5.4. ANEXOS

Anexo 1.

Protocolo de preparación de la Master Mix para los genes TEM, CTX-M, QnrA, QnrB, FosA, OXA, IMP, KPC y VIM

	1 reacción	14 reacciones
Taq	6,25	87,5 uL
Primer Forward	0,5	7 uL
Primer Reverse	0,5	7 uL
H2O	3,25	45,5 uL
DNA		2 uL
	VF	147 uL

Anexo 2. Protocolo del termociclador para los genes TEM, CTX-M, qnrA, qnrB, FosA, OXA, IMP, KPC Y VIM

Gen TEM			
Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación inicial	94° C	7 min	1 ciclo
Denaturación	94° C	30 segundos	35 ciclos
Hibridación	56° C	30 segundos	
Elongación	72° C	2 minutos	

Elongación final	72° C	7 minutos	1 ciclo
------------------	-------	-----------	---------

Fuente: Autoría propia

Gen CTX-M			
Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación inicial	94° C	10 min	1 ciclo
Denaturación	94° C	40 segundos	30 ciclos
Hibridación	60° C	40 segundos	
Elongación	72° C	1 minutos	
Elongación final	72° C	7 minutos	1 ciclo

Fuente: Autoría propia

Gen qnrA			
Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación inicial	95° C	10 minutos	1 ciclo
Denaturación	95° C	1 minuto	30 ciclos
Hibridación	54° C	1 minuto	
Elongación	72° C	1 minuto	
Elongación final	72° C	10 minutos	1 ciclo

Fuente: Autoría propia

Gen qnrB			
Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación inicial	95° C	5 minutos	1 ciclo
Denaturación	94° C	45 segundos	30 ciclos

Hibridación	54° C	45 segundos	1 ciclo
Elongación	72° C	45 segundos	
Elongación final	72° C	10 minutos	

Fuente: Autoría propia

Gen FOS			
Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación inicial	94° C	7 min	1 ciclo
Denaturación	94° C	30 segundos	35 ciclos
Hibridación	57° C	30 segundos	
Elongación	72° C	2 minutos	
Elongación final	72° C	10 minutos	1 ciclo

Fuente: Autoría propia

Gen OXA, IMP, KPC y VIM			
Fase	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Denaturación inicial	94° C	10 min	1 ciclo
Denaturación	94° C	30 segundos	35 ciclos
Hibridación	52,8° C	40 segundos	
Elongación	72° C	50 segundos	
Elongación final	72° C	5 minutos	1 ciclo

Fuente: Autoría propia