



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**Prevalencia de genes asociados a factores de virulencia
en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de
pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno
Infantil en el período julio-setiembre del 2022**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica

AUTORES

Luby Evelyn CASAS MARTEL

Brigitte Marylin YUPANQUI GALLEGOS

ASESOR

María Elena Salazar Salvatierra

Diana Margarita Huachos Vega (Coasesor)

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Casas, L. & Yupanqui, B. (2024). *Prevalencia de genes asociados a factores de virulencia en cepas de Escherichia coli uropatógena aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el período julio-setiembre del 2022*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor 1	
Nombres y apellidos	Luby Evelyn Casas Martel
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42170020
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-1781-3588
Datos de autor 2	
Nombres y apellidos	Brigitte Marilyn Yupanqui Gallegos
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	61003401
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0002-9128-3642
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	María Elena Salazar Salvatierra
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08675623
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-5661-4752
Datos de coasesor	
Nombres y apellidos	Diana Margarita Huachos Vega
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42653043
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0004-7673-7962
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Juan Manuel Parreño Tipian
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10326579
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Robert Dante Almonacid Román
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	40493000
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	José Ángel Mercedes Ortíz Rodríguez
Tipo de documento de identidad	DNI

Número de documento de identidad	06148057
Datos de investigación	
Línea de investigación	Microorganismos de interés sanitario, industrial, ambiental y bioprocesos. Enzimas y fermentaciones
Grupo de investigación	Biofilms Bacterianos en el Perú -BIOBACT
Agencia de financiamiento	VRIP-UNMSM RR Código de proyecto: A22041061
Ubicación geográfica de la investigación	Laboratorio de Microbiología del Instituto de Investigación en Química Clínica, Microbiología “Marco A. Garrido Malo” de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM. País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Latitud: -12.054562191590417 Longitud: -77.02330675707579
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2022-2024
URL de disciplinas OCDE	Biología celular, Microbiología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.01 Bioquímica, Biología molecular https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.03



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

"Prevalencia de genes asociados a factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el período julio-setiembre del 2022"

Que presentan las Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:


**LUBY EVELYN CASAS MARTEL Y
BRIGGITTE MARYLIN YUPANQUI GALLEGOS**

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

18 (dieciocho) Aprobado con mención honrosa

de conformidad con el Art. 14.º del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 30 de octubre de 2024.


Dr. Juan Manuel Parreño Tipian
Presidente


Mg. Robert Dante Almonacid Román
Miembro


Med. José Ángel Mercedes Ortíz Rodríguez
Miembro



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo María Elena Salazar Salvatierra en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal N°000812-2022-D-FFB/UNMSM y modificatoria de título según RD N°000587-2024-D-FFB/UNMSM de la tesis cuyo título es “Prevalencia de genes asociados a factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el periodo julio-setiembre del 2022”, presentado por los bachilleres Luby Evelyn Casas Martel y Brigitte Marylin Yupanqui Gallegos para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 16 % de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Lima, 25 de octubre del 2024

Firma del Asesor _____
DNI: 08675623

Nombres y apellidos del asesor: María Elena Salazar Salvatierra



DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía en este largo camino.

Mis padres Andrés y Gloria por su apoyo incondicional en todo momento y forjarme en valores e inspirarme en este aprendizaje.

A mi asesora de tesis, Dra. María Elena Salazar Salvatierra, por sus valiosas enseñanzas, por hacer posible el desarrollo de esta tesis. Muchas gracias por depositar su confianza en mí y brindarme su amistad.

Mi amiga, Shamila Pastor, del grupo de investigación, estuvo apoyándome y animándome en todo este proceso de finalización de la tesis.

Mi amiga, Zelmira Prado, de la Unidad de Bienestar de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, siendo mi consejera desde mis inicios en la Facultad y brindándome su apoyo, alentándome con cada avance a nivel académico.

Casas Martel Luby Evelyn

DEDICATORIA

A mi querido abuelo, por ser mi mayor inspiración y apoyo incondicional en cada etapa de mi vida. Gracias por creer en mí y alentarme a perseguir mis sueños.

A mis tíos, por apoyarme cuando más los necesito y por alentarme en cada paso de mi vida.

A mi asesora, Dra. María Elena Salazar Salvatierra, por ser la piedra angular en esta investigación. Gracias por su dedicación, paciencia y por compartir generosamente sus conocimientos y experiencia. Sus valiosos aportes, consejos y guía constante fueron fundamentales para la realización de esta tesis.

A todas las personas que nos apoyaron para poder concluir esta tesis.

Yupanqui Gallegos Brigitte Marylin

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que, de una u otra manera, contribuyeron al desarrollo y culminación de esta tesis. A nuestros familiares y amigos que nos brindaron su apoyo incondicional, sus palabras de aliento y su confianza en nuestras capacidades. Gracias por estar siempre presentes y por ser nuestra fortaleza en los momentos más desafiantes de este proceso.

A nuestra asesora de tesis, Dra. María Elena Salazar Salvatierra por su dedicación, paciencia y guía experta a lo largo de esta investigación. Gracias por compartir generosamente sus conocimientos, por desafiarnos a crecer académicamente y por ser un modelo a seguir. Su compromiso inquebrantable y su pasión por la investigación han sido fundamentales para la culminación de esta tesis.

Al Vicerrectorado de Investigación y Posgrado, por el respaldo brindado a través del proyecto PCONFIGI A22041061. Gracias por creer en este proyecto y por proporcionar los recursos necesarios para su desarrollo. Su apoyo ha sido crucial para alcanzar este logro académico.

Al grupo de investigación BIOBACT, en especial a nuestros compañeros Joselyn Apolo, Victor Sanchez, por su tiempo, disposición y valiosos aportes. Sin su colaboración, este trabajo no hubiera sido posible.

A todos ustedes, nuestro más profundo agradecimiento. Gracias por ser parte de este camino y por contribuir a la realización de este sueño. ¡Su apoyo y esfuerzo serán siempre recordados y apreciados!

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	13
I.1.	Situación problemática	13
I.2.	Planteamiento del problema	14
I.3.	Objetivos	14
I.3.1.	Objetivo general	14
I.3.2.	Objetivos específicos	15
I.4.	Importancia y alcance de la investigación	15
I.5.	Limitaciones de la investigación	15
II.	REVISIÓN DE LA LITERATURA	16
II.1.	MARCO TEÓRICO	16
II.1.1.	Antecedentes Internacionales	16
II.1.2.	Antecedentes Nacionales	18
II.2.	Bases teóricas	20
II.2.1.	<i>Escherichia coli</i>	20
II.2.2.	Grupos filogenéticos	20
II.2.3.	Patotipos	21
II.2.4.	<i>Escherichia coli</i> Uropatógena (UPEC)	21
II.2.5.	Metabolismo	22
II.2.6.	Factores de virulencia	22
II.2.7.	Patogénesis	28
II.2.8.	Resistencia	28
II.2.9.	Caracterización molecular	30
II.3.	Glosario de términos en biología molecular	32
II.3.1.	Integron	32
II.3.2.	Operon	32
II.3.3.	Islas de patogenicidad	32
II.3.4.	Filogrupo	33
II.3.5.	Sideróforos	33
II.3.6.	Uropatógeno	33
III.	HIPÓTESIS Y VARIABLES	33
III.1.	Hipótesis	33
III.2.	Variables	33

III.3.	Operacionalización de variables	34
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	35
IV.1.	Recolección de muestras	35
IV.2.	Área de estudio	35
IV.3.	Diseño metodológico	35
IV.3.1.	Diseño de investigación	35
IV.3.2.	Población	35
IV.3.3.	Muestra	36
V.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	36
V.1.	Procedimientos	36
V.1.1.	Recolección de cepas	36
V.1.2	Identificación bioquímica	37
V.1.3.	Extracción de ADN	37
V.1.4.	PCR multiplex para genes de virulencia	37
V.1.5.	Electroforesis para visualización de amplicones obtenidos	39
V.1.6.	Prueba de susceptibilidad antibiótica	40
V.2.	Análisis estadístico	40
VI.	RESULTADOS	40
VI.1.	Identificación y lugar de procedencia de las cepas	40
VI.2.	Identificación molecular	42
VI. 3.	Resistencia antibiótica de Escherichia coli uropatógena	49
VI. 4.	Ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana.	50
VII.	DISCUSIÓN	50
VIII.	CONCLUSIONES	54
IX.	RECOMENDACIONES	55
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
XI.	ANEXOS	69

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Primers empleados en la identificación de genes de factores de virulencia en cepas de *E. coli* uropatógena.

TABLA 2. Amplificación de la PCR múltiplex para los genes codificantes de factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógenas.

TABLA 3. Amplificación de la PCR simple para los genes *fimh* y *cnf* codificantes de factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógenas.

TABLA 4. Ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura esquemática de los orgánulos fimbriales tipo 1 y fimbriales P en UPEC.

Figura 2. Mecanismos de resistencia bacteriana.

Figura 3. Origen de aislados de cepas en *E. coli* uropatógena según el tipo de ingreso

Figura 4. Origen de aislados de cepas en *E. coli* según edad de pacientes gestantes

Figura 5. Electroforesis en gel de agarosa de izquierda a derecha: UPEC-21, UPEC-22, UPEC-23, UPEC-24, ADN ladder, UPEC-25, UPEC-26 y UPEC-27, para identificar los genes *fimH*, *cnf1*, *iutA* y *papC*

Figura 6. Electroforesis en gel de agarosa de izquierda a derecha: UPEC-32, UPEC-34, UPEC-35, ADN ladder, UPEC-38, UPEC-37, *E. coli* ATCC 25922 y UPEC-31, para identificar los genes *fimH*, *cnf1*, *iutA* y *papC*

Figura 7. Electroforesis en gel de agarosa de izquierda a derecha: UPEC-44, UPEC-48, UPEC-49, ADN ladder, UPEC-50, UPEC-51, UPEC-52 y UPEC-53, para identificar los genes *fimH*, *cnf1*, *iutA* y *papC*.

Figura 8. Electroforesis en gel de agarosa de izquierda a derecha: UPEC-44, UPEC-45, UPEC-75, ADN ladder, UPEC-81, UPEC-85, UPEC-87 y UPEC-89, para identificar gen *fimH*.

Figura 9. Electroforesis en gel de agarosa de izquierda a derecha: UPEC-55, UPEC-54, UPEC-56, UPEC-53, ADN ladder, UPEC-52, UPEC-48, UPEC-46, para identificar el gen *fimH*

Figura 10. Resultados presencia y ausencia de cepas de *fimH*

Figura 11. Resultados presencia y ausencia de cepas de gen *iutA*

Figura 12. Resultados presencia y ausencia de cepas de *cnf 1*

Figura 13. Resultados presencia y ausencia de cepas de *papC*

Figura 14. Cantidad de genes de *Escherichia coli* por paciente

Figura 15. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, en muestras de orina de pacientes embarazadas del Hospital San Bartolomé 2022

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 01: Datos de las cepas

ANEXO N° 02: Perfil antimicrobiano

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

- ITU:** Infección del tracto urinario
- UPEC:** *Escherichia coli* uropatógena
- PAI:** Pathogenicity Islands / Islas de patogenicidad
- PCR:** Polymerase Chain Reaction / Reacción en cadena de la polimerasa
- DEC:** *Escherichia coli* intestinal o diarreogénicas
- EPEC:** *Escherichia coli* enteropatógena
- ETEC:** *Escherichia coli* enterotoxigénica
- STEC:** *Escherichia coli* de toxina shiga
- VTEC:** *Escherichia coli* de toxina verotoxigénica
- EHEC:** *Escherichia coli* de toxina enterohemorrágica
- EAEC:** *Escherichia coli* enteroagregativa
- EIEC:** *Escherichia coli* enteroinvasiva
- DAEC:** *Escherichia coli* con adherencia difusa
- EXPEC:** *Escherichia coli* extraintestinal
- MNEC:** *Escherichia coli* a sepsis y meningitis
- AIEC:** *Escherichia coli* adherente invasiva
- Hly A:** Alfa-hemolisina
- CNF1:** Factor necrotizante citotóxico
- LPS:** Lipopolisacárido
- SAT:** Toxina autotransportadora
- iutA:** Aerobactina
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- GbO:** Globotriacilceramida
- BLEE:** Betalactamasa de espectro extendido
- TSA:** Agar tripticasa de soya
- TSI:** Agar hierro y triple azúcar
- ADN:** Ácido desoxirribonucleico
- ARN:** Ácido ribonucleico

RESUMEN

La prevalencia de genes de virulencia en *Escherichia coli* uropatógena, es crucial para entender su patogenicidad y mejorar el manejo de la infección del tracto urinario en mujeres embarazadas. El objetivo de este estudio fue analizar la procedencia de urocultivos de las pacientes embarazadas, la edad, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los aislados de *Escherichia coli* en asociación de ausencia o presencia de los genes analizados y la prevalencia de los genes *fimH*, *iutA*, *papC* y *cnf1*. Se tomaron 97 cepas de *Escherichia coli* de mujeres embarazadas. La detección de las cepas fue mediante cultivo en agar MacConkey y se realizaron pruebas bioquímicas para su confirmación. La prueba de susceptibilidad se obtuvo mediante el sistema automatizado Vitek2 proporcionado por el Hospital Materno Infantil en el periodo julio-setiembre de 2022. Los genes de virulencia *fimH*, *iutA*, *papC* y *cnf1* se determinaron mediante PCR. Los resultados señalan que el 60.8 % de las pacientes, ingresaron por consulta externa; el 20.6 %, por emergencia y el 18.6 %, por hospitalización. En cuanto a las edades de las pacientes gestantes, se observó que el 47.4 % se encontraba en el rango de edad de 21 a 30 años; el 39.2% entre 31 a 40 años; el 12.4% entre 10 a 20 años y el 1% entre 41 a 50 años. Además, se observó la prevalencia de factores de virulencia *fimH*, *iutA*, *cnf1* y *papC*, los cuales presentan valores del 64.90 %, 42.3 %, 33 % y 19.6 %, respectivamente. Finalmente los resultados de la ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana muestran que para el gen *fimH* y *papC*, se evidenció un mayor número de muestras con resistencia antimicrobiana para los antibióticos trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacino y para los aislados que presentaban el gen *iutA* y *cnf1* muestran una mayor resistencia para ciprofloxacino y norfloxacino. En conclusión, el gen *fimH* fue el de mayor prevalencia y se observó una alta resistencia antimicrobiana a trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacino en pacientes embarazadas.

Palabras claves: Infecciones del tracto urinario, *Escherichia coli*, *fimH*, *iutA*, *cnf1*, *papC*, embarazadas, PCR, susceptibilidad antimicrobiana.

ABSTRACT

The prevalence of virulence genes in uropathogenic *Escherichia coli* is crucial for understanding its pathogenicity and improving the management of urinary tract infections in pregnant women. The objective of this study was to analyze the origin of urine cultures from pregnant patients, their age, the antimicrobial susceptibility profile of the *Escherichia coli* isolates in association with the absence or presence of the analyzed genes, and the prevalence of the genes *fimH*, *iutA*, *papC*, and *cnf1*. A total of 97 *Escherichia coli* strains were collected from pregnant women. The detection of the strains was performed through culture on MacConkey agar, and biochemical tests were conducted for confirmation. The susceptibility testing was carried out using the automated Vitek2 system provided by the Maternal and Child Hospital during the period from July to September 2022. The virulence genes *fimH*, *iutA*, *papC*, and *cnf1* were determined by PCR. The results indicate that 60.8% of the patients were admitted through outpatient consultations; 20.6% through emergency services, and 18.6% through hospitalization. Regarding the ages of the pregnant patients, it was observed that 47.4% were in the age range of 21 to 30 years; 39.2% were between 31 to 40 years; 12.4% were between 10 to 20 years, and 1% were between 41 to 50 years. Additionally, the prevalence of virulence factors *fimH*, *iutA*, *cnf1*, and *papC* was observed, with values of 64.90%, 42.3%, 33%, and 19.6%, respectively. Finally, the results regarding the absence and presence of virulence genes in relation to antimicrobial resistance show that for the *fimH* and *papC* genes, a higher number of samples exhibited antimicrobial resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole and ciprofloxacin; isolates carrying the *iutA* and *cnf1* genes showed greater resistance to ciprofloxacin and norfloxacin. In conclusion, the *fimH* gene had the highest prevalence, and a high level of antimicrobial resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole and ciprofloxacin was observed in pregnant patients.

Keywords: Urinary tract infections, *Escherichia coli*, *fimH*, *iutA*, *cnf1*, *papC*, pregnant women, PCR, antimicrobial susceptibility

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Situación problemática

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades infecciosas más importantes en el ser humano y es un problema de salud de consideración, ya que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa más común de infecciones humanas después de las respiratorias¹ y cuando presenta complicaciones se convierte en la causa de muerte de casi 150 millones de personas por año en todo el mundo², por lo que significan un alto costo económico. La anatomía perineal femenina hace que las mujeres sean las que sufren con mayor frecuencia de este padecimiento, debido a que ellas poseen una corta distancia entre la uretra distal y el ano. Representan 25 % de las infecciones en la población y afecta entre 40-50 % de las mujeres en algún punto de la vida³. Las mujeres embarazadas constituyen un factor de riesgo, ya que después de la anemia, las infecciones urinarias son la segunda complicación más común en esta población, con una incidencia aproximada de 5 a 10 %², esto debido a que las vías urinarias sufren cambios tanto funcionales como estructurales durante el embarazo, lo cual las hace un blanco perfecto para la invasión y posterior proliferación bacteriana⁴. Las ITU en el embarazo también aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal, ya que puede presentarse como bacteriuria sintomática y asintomática, cistitis aguda o pielonefritis. Si la bacteriuria asintomática no es tratada, hasta el 30% de madres pueden desarrollar pielonefritis aguda, aumentando así el riesgo de múltiples complicaciones tanto maternas y neonatales, como preeclampsia, parto prematuro, amenaza de aborto, sepsis, restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer^{5,6}. Un problema común en las ITU es la recurrencia, incluso en pacientes sin anomalías anatómicas o sondas vesicales permanentes⁷. Entre 50 y 60 % de las mujeres adultas tendrán al menos un caso de ITU en su vida⁸ y 20-30 % de peligro de que se repita, sin embargo, las infecciones urinarias recurrentes tienen una mayor probabilidad de causar colonización vaginal debido a la afinidad incrementada de los uropatógenos por las células epiteliales⁹.

Las cifras exactas de su incidencia son desconocidas en el Perú, pero al igual que a nivel mundial, son la segunda causa de infección, después de los procesos infecciosos respiratorios¹⁰. El agente etiológico más frecuente, responsable del 75 a 80 % de casos de ITU en ambos sexos es *Escherichia coli*¹. Estas cepas son conocidas como *Escherichia coli* uropatógena que tienen predilección por las células del tracto urinario, las cuales son la causa del 85 % de los casos de cistitis aguda en el hombre¹¹. Diferentes estudios realizados en todo el mundo han demostrado que estas bacterias que invaden el epitelio de las vías urinarias son las causantes de ITU de difícil tratamiento, ya que presentan diversos genes de virulencia que codifican factores con capacidad de colonizar la mucosa de las vías urinarias, además de lesionar e invadir los tejidos del hospedador, así como evadir los mecanismos de defensa y provocar una respuesta inflamatoria por parte del huésped y por último es capaz de pasar del tracto urinario inferior al superior^{7,12}. En este estudio se ha considerado investigar a los genes de virulencia: *fimH*, *papC*, *iutA* y *cnf1*, debido a que son los que se reportan con mayor frecuencia¹³.

I.2. Planteamiento del problema

¿Cuál será la prevalencia de los genes *fimH*, *papC*, *iutA* y *cnf1* asociados a factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el periodo julio-setiembre del 2022?

I.3. Objetivos

I.3.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de los genes asociados a factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógenas aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el periodo julio-setiembre del 2022.

I.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de los aislados de *E. coli* uropatógenas según servicios de procedencia y edades de las pacientes con confirmación de ITU.
- *Determinar la prevalencia de los genes fimH, papC, iutA y cnf1 mediante PCR.*
- Determinar la ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana de los aislados de *E. coli* uropatógenas.

I.4. Importancia y alcance de la investigación

El presente estudio de la prevalencia de genes asociados a factores de virulencia de UPEC en cepas de *Escherichia coli* uropatógena ayudará a la comprensión de su patogenicidad y un manejo adecuado en pacientes gestantes con ITU^{14,15}. Se sabe, que *Escherichia coli* es el principal agente causal de infecciones del tracto urinario (ITU), y sus factores de virulencia son los responsables de la gravedad de estas infecciones emergentes¹³. En nuestro país se cuenta con pocos estudios relacionados con la frecuencia de los factores de virulencia de *Escherichia coli* uropatógena^{16, 17, 18, 19}, es por ello que el presente estudio aportará datos de prevalencia actuales de los principales genes que codifican factores de virulencia de UPEC y esto servirá a determinar cuáles son los mecanismos de virulencia que están predominando en nuestro país y que pueden servir para diseñar nuevas alternativas de tratamiento para el control de estos microorganismos, especialmente en las poblaciones de riesgo como las gestantes.

I.5. Limitaciones de la investigación

Como limitaciones de esta investigación se puede mencionar que se tiene como referencia un solo hospital.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

II.1. MARCO TEÓRICO

II.1.1. Antecedentes Internacionales

Dahwash *et al.* en el 2021, realizaron una investigación en el hospital Al-Kut, Irak, en el cual se analizaron los factores de virulencia, determinándose los perfiles de resistencia, así como los grupos filogenéticos en 105 cepas de *E. coli* uropatógena aisladas de orina de mujeres embarazadas que sufrían de ITU. Se usó PCR múltiplex y PCR monoplex para la detección de genes de virulencia. También realizaron la prueba de susceptibilidad a los antibióticos por el método de difusión en disco con 18 tipos de antibióticos. Los resultados mostraron mayor resistencia antibiótica para Ampicilina (97 %) y menor resistencia para imipenem (2.7 %). En cuanto a factores de virulencia, se encontraron genes *cnf*, *hly*, *fimH*, *papC*, *sfa*, *afa* y *aer*. Concluyeron que los aislamientos presentaban alta resistencia a los antibióticos y entre los principales genes encontrados se resalta al gen *fimH* que estaría implicado en la patogenicidad de esta bacteria²⁰.

García C. *et al.*, en el 2021, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Civil en Culiacán, Sinaloa, México, investigaron la prevalencia, factores de virulencia y la resistencia antibiótica de las cepas de *E. coli* uropatógena en mujeres embarazadas. Las cepas fueron identificadas mediante pruebas bioquímicas convencionales y la búsqueda de genes de factores de virulencia por medio de PCR. También se realizó la prueba de susceptibilidad antimicrobiana por el método de Kirby-Bauer. En este estudio las ITU presentaron una prevalencia de 32% en mujeres embarazadas y el microorganismo más prevalente fue *E. coli* uropatógena. En cuanto a la resistencia antibacteriana se observó que 100 % fue resistente a ampicilina. El gen con mayor prevalencia fue *agn43* (78 %). Por último, sostuvieron que la principal bacteria asociada a ITU era *E. coli*

uropatógena, la cual posee factores de virulencia y resistencia que dificultan el tratamiento y conllevan a complicaciones en este tipo de pacientes²¹.

Ballesteros M, *et al.*, en 2020, realizaron un estudio en Sonora y Puebla (México), donde determinaron los patrones de susceptibilidad, la producción de β -lactamasas de espectro extendido, los genes de virulencia asociados, las islas de patogenicidad, los grupos filogenéticos y serotipos en cepas de *E. coli* uropatógena aisladas de 150 mujeres embarazadas y no embarazadas. Determinaron la susceptibilidad a antibióticos y presencia de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) por el método de Kirby-Bauer. Se determinó por PCR multiplex los genes de virulencia, las islas de patogenicidad y los grupos filogenéticos. La serotipificación de las cepas se realizó mediante un ensayo de aglutinación 92.7 % de las cepas UPEC mostraron multidrogorresistencia, el 6.7 % extremadamente resistente y 0.6 % pandrogorresistente. Se determinó que la resistencia más alta fue para los antibióticos β -lactámicos (> 72 % para ambos estados) y 44.5 % de las cepas UPEC fueron positivos a BLEE. En cuanto a los genes de virulencia se encontraron principalmente *fimH*, *iucD* e *iha*. En cuanto a la región se puede observar que los aislados del estado de Puebla presentó un gran porcentaje de genes que estaban asociados a ITU superior. Se encontraron PAI (Pathogenicity Islands) en 51 % en cepas de Sonora y 68 % de las cepas de Puebla. Los serotipos encontrados fueron diversos y pertenecieron a los filogrupos A, B2 y C. Las cepas de *E. coli* Uropatógena analizadas en este estudio son multidrogoresistentes, asociadas a ITU superiores y con diversidad serotípica y filogenética, por ello es importante desarrollar nuevas estrategias de tratamiento²².

Saba J., 2020, en el Hospital Universitario Al Batoul en Baquba, Irak, en el cual se aislaron e identificaron *E.coli* en pacientes embarazadas y no embarazadas con ITU, se realizó la detección molecular de los factores de virulencia de *E. coli*. La identificación se realizó en medios selectivos agar MacConkey, agar EMB, agar sangre y tinción Gram. La prueba de susceptibilidad antimicrobiana fue realizada con 10 tipos de antibióticos, usando el sistema VITEK2. Posteriormente se realizó la extracción del ADN para finalmente

determinar los factores de virulencia mediante la prueba de PCR. *E. coli* presentó resistencia a diferentes tipos de antibióticos, donde el de mayor prevalencia fue piperacilina (84.38 %). En cuanto a la detección molecular de genes de factores de virulencia, observaron la mayor prevalencia en mujeres embarazadas con los genes *fimH*, *papC*, *hlyA*, *sfaS*, *iutA*, *ibeA* y los genes *fimH*, *papC*, *hlyA*, *sfaS*, *iutA*, *ibeA* en mujeres no embarazadas²³.

Bravata J., *et al.*, 2019, en México. Determinaron la distribución de genes de resistencia y virulencia en cepas de *Escherichia coli* Uropatógena y comensal en 107 cepas, aisladas de pacientes hospitalizados y ambulatorios. Usaron ensayos de PCR y una prueba antimicrobiana en medio sólido. Los resultados en cuanto a la genotipificación muestran que el grupo B2 (42.05 %) fue el más predominante. La frecuencia de genes fue *fimH* (85.98 %), *iutA* (63.55 %), *traT* (61.68 %), *papC*(33.64 %) y *cnf1* (14.02 %). Los genes de resistencia fueron: blaCTX-M (41/38.32 %), blaOXA (49/45.79 %) y blaSHV (2/1.87 %). Finalmente concluyeron que *Escherichia coli* uropatógena posee los elementos genéticos de virulencia como de resistencia, para ser capaz de producir Infecciones del tracto urinario en la población mexicana²⁴.

II.1.2. Antecedentes Nacionales

González *et al.*, en el 2020, desarrollaron la investigación de la respuesta inmunológica y bioquímica de los ancianos con ITU por *Escherichia coli* y analizaron 24 muestras de orina provenientes de centros de reposo gerontológicos. Determinaron la concentración de hierro, TNF- α , IL-1 β y la capacidad antioxidante en la orina, encontrándose una relación entre una mayor concentración de hierro y de hematíes en la orina con la presencia del gen pap GII. Concluyeron que los adultos mayores con ITU por *E. coli* portadoras del gen pap GII, presentaron mayor daño tisular²⁵.

Aliaga R. y Cieza Y., en el 2020, caracterizaron molecularmente cepas de *E.coli* aisladas de 36 muestras de orina en pacientes que padecieron ITU atendidos en el Centro de EsSalud II Cajamarca. Se reportó para el gen *usp*

21.4%, para el gen *fimH* en 100%, gen *hlyA* (64.28 %), gen *iutA* (92.85 %), gen *kpsMTII* (64.28 %), y respecto al gen *sfa/foc* en 35.71% de muestras aisladas. En conclusión, se identificó molecularmente los genes asociados a virulencia en las cepas aisladas de *E. coli*¹⁶.

Huayanca A. y Paniagua C. en el año 2018, realizaron el aislamiento de 100 cepas de *E. coli* recolectadas de muestras de orina de pacientes con infecciones del tracto urinario del Hospital Cayetano Heredia durante noviembre a diciembre del 2017 con el objetivo de determinar la incidencia de cepas de *Escherichia coli* formadoras de biopelículas y resistentes a antibióticos. Para la caracterización molecular, se realizó un PCR convencional para el gen *usp* y un PCR multiplex para los genes *fimH*, *hlyA*, *agn 43*, electroforesis y prueba de susceptibilidad antimicrobiana mediante difusión de discos. Se obtuvo como resultados que el 48 % de las cepas de *E. coli* fueron formadoras de biopelículas. Se encontró las cepas de *E. coli* formadoras de biopelículas tuvieron el gen *Agn 43* (56,45 %) y el gen *FimH* (98,38 %) y en cuanto a los resultados de susceptibilidad antimicrobiana se encontró que *E. coli* formadora de biopelícula presentaba una mayor resistencia a fluoroquinolonas¹⁷.

Matta J. en el año 2018, realizó el estudio de 75 aislados de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos productoras de BLEE durante el periodo Octubre – Diciembre del 2012 preservadas en el Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión”, usando PCR convencional. Reportaron la frecuencia de los genes de las adhesinas *fimH* en 98.6 % y *afa* 8 % en dichas cepas. Se concluyó que los genes *fimH* presentaron más alta frecuencia, al contrario de la baja frecuencia para el gen *afa*²⁰.

Palma N., *et al.*, en el año 2016, analizaron los factores de virulencia y producción de BLEE en *Escherichia coli* causantes de bacteriemia en niños menores de cinco años de edad, donde se evaluó BLEE de 65 muestras. Se realizaron hemocultivos y los más frecuentes fueron *fimA* (89.2 %), *iutA* (83.1 %), *agn43* (72.3 %), *iucA* (67.7 %) y *fyuA* (49.2 %). Hallaron altos niveles de virulencia

de *E. coli* causantes de bacteriemia, y en aquellos que causan bacteriemia neonatal en un inicio temprano son de especial preocupación²⁶.

Corahua L., 2009, recolectaron 52 cepas de *Escherichia coli* uropatógenas en casos de mujeres diagnosticadas con la ITU durante el periodo de agosto del 2006 a agosto del 2007, del centro Policlínico Parroquial Nuestra Señora de la Paz, distrito de Comas. Se realizaron pruebas bioquímicas, susceptibilidad antimicrobiana, identificación del gen *pap* mediante PCR. Los resultados mostraron que 61.5 % de las cepas presentaron el gen *pap*¹⁹.

García D. *et al.*, 2009, evaluaron 139 cepas de *E.coli* aisladas de orina de pacientes (mujeres, varones y niños) que presentaban problemas de ITU y diagnosticados en el Hospital IV "Víctor Lazarte Echegaray - EsSalud - Trujillo durante los meses de abril a agosto del 2009. Los resultados evidenciaron 48.9 %, productores de la enzima betalactamasa clásica y 13.7 % de BLEE. Finalmente se concluye que existe una alta frecuencia de bacterias productoras de β -lactamasa clásica y de espectro ampliado²⁷.

II.2. Bases teóricas

II.2.1. *Escherichia coli*

Se describe como "bacilo Gram negativo de la familia Enterobacteriaceae, dominio Bacteria, filo Proteobacteria, clase Gammaproteobacteria, y orden Enterobacteriales"²⁸. Es un microorganismo ubicuo, aerobio y anaerobio facultativo, mesófilo, móvil o inmóvil y no esporulado, fermenta glucosa y diversos azúcares, reduce nitratos a nitritos, es catalasa positiva, negativo para oxidasa, indol positivo y ureasa negativo. Crece en agar MacConkey y en medios simples que contengan agregado de cloruro de sodio²⁹. En el ser humano, se encuentra principalmente en el intestino formando parte de su microbiota normal, siendo algunos serotipos patógenos¹⁷.

II.2.2. Grupos filogenéticos

Los hallazgos genómicos y los datos de secuencia de locus múltiples nos ayudan a la mejor comprensión de la estructura de los filogrupos de *Escherichia coli*. Actualmente se conocen 8 grupos filogenéticos, divididos de la siguiente manera: siete de ellos pertenecen a *Escherichia coli* sensu estricto (A, B1, B2, C, D, E, F) y uno que pertenece al cripto clado I de *Escherichia coli*. Por otra parte, estudios que se basaron en tipificación filogenética demuestran que *Escherichia coli* Uropatógena se clasifica en cuatro principales grupos filogenéticos que son: A, B1, B2 y D³⁰.

II.2.3. Patotipos

En la actualidad se conoce que las cepas de *Escherichia coli* que son patógenas en humanos, pueden ser tanto intestinales como extraintestinales. Dentro de las cepas de *Escherichia coli* intestinal o diarreogénicas (DEC) se puede indentificar 6 patotipos: *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* productora de toxina shiga, verotoxigenica o enterohemorrágica (STEC/VTEC/EHEC), *E. coli* enterotoxigenica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* con adherencia difusa (DAEC). En cuanto a las cepas extraintestinales (EXPEC), encontramos: *E. coli* Uropatógena (UPEC) causante de infecciones urinarias, *E. coli* asociada a sepsis y meningitis (MNEC) y *E. coli* adherente invasiva (AIEC) que es frecuentemente aislada de pacientes con enfermedad de Crohn³¹.

II.2.4. *Escherichia coli* Uropatógena (UPEC)

Una de las *E. coli* extraintestinales que está asociada principalmente a infecciones en humanos, es *Escherichia coli* Uropatógena (UPEC), que aprovecha tanto el comportamiento del hospedero como su susceptibilidad para colonizarlo, usando distintos factores de virulencia que le permiten instalarse en el tracto

urinario¹⁸. Dentro de estos encontramos fimbrias, flagelo, toxinas, receptores de hierro, adhesinas afimbriales y mecanismos para evadir la respuesta inmune. Los flagelos y las adhesiones fimbriales así como las afimbriales son estructuras importantes para la UPEC, debido a que facilitan el ascenso a los riñones y evitan que la bacteria sea arrastrada fuera del tracto urinario por el flujo de la orina³².

II.2.5. Metabolismo

Escherichia coli Uropatógena adapta su metabolismo a microambientes particulares dentro del tracto urinario para poder vivir en la orina y células del urotelio³³. La proliferación bacteriana en el tracto urinario también se facilita por algunos factores metabólicos más estudiados como el hierro, la cobalamina y los aminoácidos. Es así que para que las bacterias patógenas logren sobrevivir en un ambiente tan limitado como es el tracto urinario, realizan la expresión génica de proteínas que están encargadas del metabolismo de nutrientes. Uno de los elementos más importantes en el proceso de una ITU, es el hierro, por tal motivo las bacterias cuentan hasta con tres sistemas de absorción de hierro los cuales son: sideróforos, hemóforos y la captación directa de hierro en su estado ferroso³⁴.

II.2.6. Factores de virulencia

Los factores de virulencia que son codificados por las cepas de UPEC permiten que la bacteria colonice el tracto urinario y persista frente a las defensas efectivas del huésped. UPEC tienen una alta diversidad genética porque tienen genes de virulencia especializados que se encuentran en islas de patogenicidad, plásmidos y transposones. Dentro de los factores de virulencia con mayor importancia para producir infecciones urinarias encontramos los que están asociados con la superficie de la célula bacteriana, como adhesinas e invasinas y los que se secretan y exportan al sitio de acción, como toxinas y sistemas de sideróforos.

Los factores de virulencia que están asociados con la superficie de la célula bacteriana son los de adhesión, especialmente las fimbrias. Los principales

tipos de fimbrias son: la fimbria tipo 1, tipo P, tipo S y F1C. También están las adhesinas fimbriales Dr, así como adhesinas afimbriales Afa.^{35,36} Entre los factores de virulencia involucrados con la secreción y exportación al sitio de acción, tenemos por un lado a las toxinas, que facilitan la propagación bacteriana a los tejidos más profundos causando una respuesta inflamatoria y alterando así la integridad celular. Dentro de las más importantes están las lipoproteínas: α -hemolisina (HlyA) y el factor de necrosis citotóxica 1 (CNF1). El principal componente de la pared celular, que incluye lipopolisacárido (LPS), antígeno O y K, actúa como una endotoxina que contribuye a la supresión del sistema inmunitario del huésped. Dado que el hierro es escaso en el tracto urinario, las bacterias desarrollan proteínas específicas para la adquisición de este elemento para sobrevivir en dicho entorno. Las cepas UPEC están especialmente adaptadas con sistemas que les permiten sintetizar y captar sideróforos como la enterobactina, aerobactina, yersiniabactina y salmoquelina. Estos sideróforos son luego transportados al citoplasma bacteriano mediante el sistema Sit (proteínas transportadoras de sideróforo-hierro, SitABCD)³⁶.

II.2.6.1. Factores de virulencia asociados a la superficie bacteriana

II.2.6.1.1. Fimbria tipo 1

La fimbria tipo 1 es considerada un factor de virulencia de mayor importancia en *Escherichia coli* uropatógena, debido a que es responsable de la patogenicidad bacteriana y la formación de biopelículas³⁷. El paso crucial para el establecimiento y la progresión de una infección, es la capacidad de la bacteria de adherirse, que es conferida principalmente por la fimbria tipo 1³⁸, que está constituida en su extremo distal por *fimH*, que es una proteína de aproximadamente 300 aminoácidos y que es codificada por el gen *fimH*³⁹. *FimH* tiene la capacidad de mediar la unión de UPEC con las células epiteliales de la vejiga, la cual se da por la unión a las uroplaquinas, integrinas $\alpha3\beta1$, y al receptor TLR4, que están presentes en todas estas células. *FimH* también estaría involucrado en la internalización de UPEC mediante endocitosis, la cual es

iniciada por la activación de una cascada de señalización que activa las Rho GTPasas, que produce un reordenamiento de los filamentos de actina en las células epiteliales y de esta manera permite la entrada de UPEC⁴⁰.

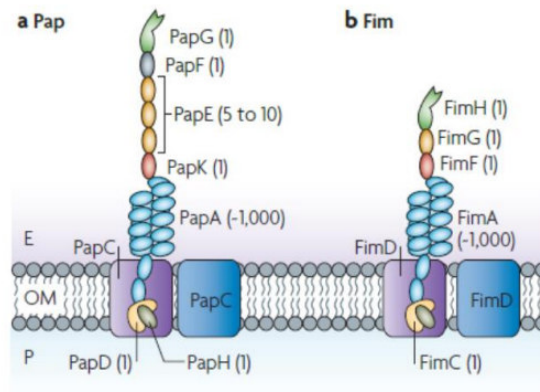


Figura 1. Estructura esquemática de los orgánulos fimbriales tipo 1 y fimbriales P en UPEC⁴⁰.

II.2.6.1.2. Fimbria P

Las fimbrias P se encuentran presentes a menudo en cepas de UPEC que causan pielonefritis. Está codificada por un grupo de 11 genes *pap* localizados en islas de patogenicidad en el cromosoma bacteriano⁴⁰. Estructuralmente está constituida por el fibrilo de la punta que consta de varias subunidades: adhesina *papG*, seguido de *papF*, unidades repetidas de *papE* y *papK* que se encarga de unir al fibrilo de la punta con el resto de la estructura del pilus. La principal unidad estructural del bastón del pilus está formada por múltiples copias de *papA*. Unida a la región citoplasmática, se encuentra la chaperona *papD*, que ayuda a los pliegues de Ig truncados C- terminal de la subunidad terminal a formar complejos binarios estables de chaperona-subunidad. Estos complejos luego son reclutados a la membrana externa por el usher *papC* y todo el pilus queda así ensamblado por la vía chaperona-usher. La globotriacilceramida (GbO 3) es el receptor para *PapG*, que ayuda a las bacterias a colonizar la superficie de las células epiteliales del riñón humano⁴¹.

II.2.6.1.3. Fimbria S y F1C

Las fimbrias S y F1C se asocian con la propagación de infecciones urinarias ascendentes, meningitis y sepsis. Estas fimbrias muestran un alto grado de homología entre ellas, pero que difieren en la especificidad del receptor. Se unen a las células epiteliales y endoteliales del tracto urinario inferior y del riñón⁴². Las fimbrias S se unen a epítomos de ácido siálico presentes en las lipoproteínas sialiladas renales. La fimbria F1C se observa principalmente en cepas de pacientes con pielonefritis y cistitis que en cepas de heces utilizadas como controles⁴³.

II.2.6.1.4. Adesina Dr

La familia de las adhesinas Dr parece ser el tercer grupo de factores de colonización observado con mayor frecuencia, después de la fimbria P y fimbria tipo 1⁴¹. Estas adhesinas se unen al colágeno tipo IV y al DAF (Decay-accelerating factor) en el riñón, lo que ocasiona una pielonefritis crónica⁴⁴. Se reporta que *E. coli* con fimbrias Dr se mantuvo en el tejido renal y este se asoció con una nefritis tubulointerstitial significativa, en tanto que una mutante de *E. coli* sin fimbrias Dr se eliminó progresivamente del tejido renal y mostró una patología significativamente menor⁴⁵.

II.2.6.1.5. Adhesinas afimbriales Afa

La adhesina afa tiene una frecuencia que no supera el 40 % en las UPEC, pero es un elemento clave para el desarrollo de infecciones en niños y embarazadas por su capacidad de ocasionar complicaciones⁴⁶. Está codificado por un grupo de cinco genes: afaC, afaB, afaD, afaE y afaA. De estos, sólo afaB,

afaC y afaE son responsables de la expresión de adhesinas y la adherencia a las células epiteliales⁴⁷.

II.2.6.2. Factores de virulencia involucrados con la secreción y exportación al sitio de acción

II.2.6.2.1. Alfa hemolisina (HlyA)

El factor de virulencia más importante secretado por UPEC y asociado con la pielonefritis es una toxina lipoproteica secretada, denominada α -hemolisina (Hly A), que es capaz de alterar las células nucleadas del huésped mediante la formación de poros, facilitando así la liberación de hierro y nutrientes que son esenciales para el crecimiento bacteriano⁴⁸. El operón hly CABD determina la síntesis, maduración y secreción de Hly A. Esta toxina posee dos dominios, uno es el dominio N-terminal, y el otro es de unión al calcio, además muestra una doble actividad que va a depender de la concentración: por un lado, si se encuentra a concentraciones altas va a provocar la lisis de hematíes y células nucleadas del huésped, por otro lado, a bajas concentraciones, induce a la apoptosis de células inmunitarias como neutrófilos y linfocitos, así como también la muerte de células renales y provocar la exfoliación de células epiteliales en la vejiga^{44,48}.

II.2.6.2.2. Factor necrotizante citotóxico (cnf1)

El factor necrotizante citotóxico es una toxina que se encuentra asociada a *Escherichia coli* Uropatógena. CNF1 se encuentra codificado en el cromosoma bacteriano y se une a su receptor celular, posteriormente es endocitado y llevado al citosol, donde activa la vía de las Rho GTPasas, induciendo cambios celulares basado en reordenamientos del citoesqueleto de actina. El mecanismo por el cual se regula la expresión génica, endo y exocitosis, la proliferación celular y la

apoptosis, se da por la alteración de las vías de señalización que activan cascadas de cinasas⁴⁹.

II.2.6.2.3. Toxina autotransportadora (sat)

La toxina autotransportadora (sat) es otro factor de virulencia de *Escherichia coli* Uropatógena, la cual es clasificada como toxina. Es un autotransportador de serina proteasa, que posee actividad citotóxica en células vesicales y renales. También puede causar daño glomerular, debido a que es una toxina formadora de poros y de esta manera puede provocar que los glóbulos rojos sean filtrados en la orina⁵⁰.

II.2.6.3. Sistemas para la captación de hierro

Se detectaron 4 tipos de sideróforos en *Escherichia coli* uropatógena que se dividen según su estructura química en sideróforos catecolatos: enterobactina y salmoquelina; y los sideróforos de tipo hidroxamato: aerobactina y yersiniobactina⁴⁹. La enterobactina se distribuye en las cepas de *Escherichia coli*, en tanto que la producción de yersiniobactina, salmoquelina y aerobactina se enfoca en *Escherichia coli* uropatógena⁵¹.

II.2.6.3.1. Enterobactina

La enterobactina es un tricacolatossideróforo⁵², debido a que posee tres anillos de catecol que le otorgan mayor afinidad de unión por Fe³⁺⁵³. Este sideróforo tiene como receptor a FeaA y está expresado principalmente por cepas patógenas y comensales y está codificado por los genes ent, fep y fes⁵⁰.

II.2.6.3.2. Aerobactina (*iutA*)

La aerobactina es un sideróforo de tipo hidroxamato⁵⁴, que se encuentra presente en la mayoría de cepas de *Escherichia coli* uropatógena y es uno de los sideróforos encargados del secuestro de hierro en una infección del tracto urinario⁵⁵. Por otro lado, el operón aerobactina está conformado por cinco genes, de los cuales iucABCD es un grupo de 4 genes que están relacionados con la biosíntesis de aerobactina e *iutA* que es el gen encargado de codificar la proteína receptora de la membrana externa⁵⁶.

II.2.6.3.3. Salmoquelina

La salmoquelina es producida por especies de *Salmonella* y algunas cepas de UPEC⁵⁷. Es la variante glicosilada de enterobactina⁵⁸ y está codificado en el cluster genético iroBCDEN⁵⁹.

II.2.6.3.4. Yersiniobactina

Es un sideróforo del grupo de los fenolatos cuyo receptor es FyuA⁵⁸. Los genes del sistema Ybt están codificados en una compleja isla de patogenicidad de múltiples operones conocida como isla de alta patogenicidad. Yersiniobactina es estructuralmente distinto de enterobactina y aerobactina. Estudios de la vía de absorción del Ybt indican que la UPEC puede reciclar completamente el Ybt, separando de forma no destructiva el Ybt de su carga metálica y devolviendo el Ybt liberado al espacio extracelular, donde puede sufrir rondas adicionales de entrega de metal⁵⁴.

II.2.7. Patogénesis

Escherichia coli proveniente del tracto intestinal con niveles bajos de oxígeno y un microbioma diverso, colonizará en primer lugar y de forma asintomática, la mucosa vaginal, que posee un microbioma distinto y niveles de oxígeno variables. Posteriormente, va ascendiendo por la uretra hasta llegar a la

vejiga y esto resulta en la detección de bacterias en la orina. Esta etapa puede ser asintomática o sintomática, donde la etapa sintomática se denominará cistitis. En un grupo de los pacientes donde *Escherichia coli* uropatógena llegó a la vejiga, se mostró que ésta sigue ascendiendo hasta llegar a los riñones, produciendo así la infección renal, la cual es una infección más grave, pudiendo diseminarse hacia la sangre⁵⁴.

II.2.8. Resistencia

La resistencia a los antibióticos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es un problema global que se atribuye al uso inadecuado y excesivo de antibióticos. Esta resistencia conlleva un aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad, así como mayores costos y la prolongación de las enfermedades infecciosas.

Los principales mecanismos que presentan las bacterias para enfrentar los antibióticos incluyen:

- Eliminación activa de los antibióticos mediante bombas de extrusión de membrana: que son sistemas generalmente de tres componentes que permiten a las bacterias importar sustancias necesarias para su desarrollo y eliminar sustancias tóxicas
- Hidrólisis enzimática: existen muchas enzimas bacterianas que pueden hidrolizar o modificar un antibiótico de manera que éste no pueda llegar en forma activa a su blanco de acción
- Modificación de las dianas de los antibióticos: las bacterias pueden alterar el sitio blanco donde se fija y actúa el antibiótico, lo que impide que interrumpa una función vital de la bacteria.

También existen otras formas en la que la bacteria puede defenderse frente a los antibióticos, dichos mecanismos se muestran en la figura 2⁶⁰.

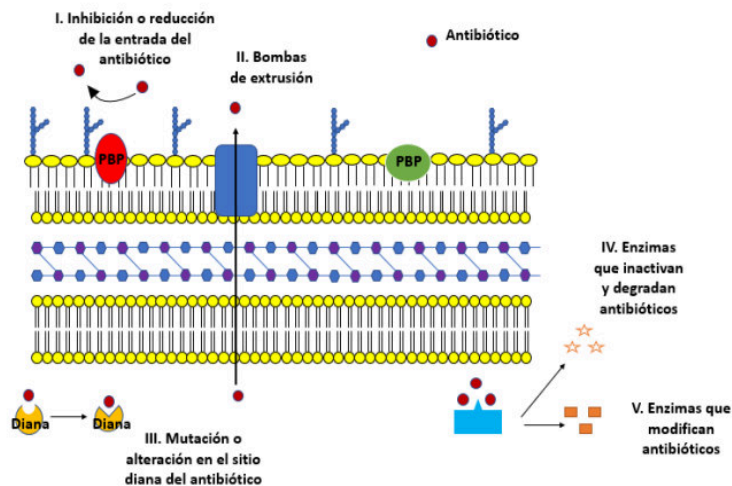


Figura 2. Mecanismos de resistencia bacterianos más comunes frente los agentes microbianos: (I) inhibición o reducción en la aceptación del antibiótico, (II) eliminación activa de los antibióticos por bombas de extrusión de membrana, (III) mutación o alteración de la diana del antibiótico, (IV) inactivación y degradación de los antibióticos mediante enzimas y (V) modificación de los antibióticos mediante enzimas⁶⁰.

II.2.9. Caracterización molecular

II.2.9.1. Técnicas moleculares

Las técnicas de biología molecular sirven para analizar ácidos nucleicos y para detectar, e identificar tanto microorganismos, como diferentes genotipos dentro de una misma especie y genes de resistencia al tratamiento farmacológico. Todas estas técnicas necesitan un paso previo de extracción de ADN o ARN⁶¹.

II.2.9.2. Extracción de ADN

La extracción de ADN es un paso fundamental en la biología molecular, y los métodos de extracción se caracterizan por la lisis celular, la inactivación de enzimas nucleasas y la separación de los ácidos nucleicos de otros restos celulares. Estos métodos pueden ser de diferentes tipos, como la rotura mecánica

(trituration, lisis hipotónica), el tratamiento químico (detergentes, agentes caotrópicos, reducción con tioles) o la digestión enzimática (proteínasa K). La extracción de ADN se realiza para obtener moléculas aisladas con alto grado de pureza, y existen diversos métodos conocidos para extraer ADN de diferentes sustratos, como la sangre, la saliva, la orina, entre otros. La elección del método de extracción de ADN depende de varios factores, como el tipo de muestra, la cantidad de ADN requerida y la técnica posterior con la que se trabajará. Los métodos de purificación del ADN, como la extracción/precipitación, la ultrafiltración, la cromatografía, la centrifugación y la separación por afinidad, son fundamentales para obtener muestras de ADN de alta calidad y pureza, lo cual es esencial para el éxito de los procesos moleculares subsiguientes. La extracción de ADN es un paso crucial en los diagnósticos moleculares, y la elección del método de extracción adecuado puede influir significativamente en la calidad y la cantidad del ADN obtenido⁶².

II.2.9.2.1. Extracción de ADN por el método de ebullición

Actualmente, los procedimientos usados para extracción y purificación de ADN, en especial los métodos comerciales, son costosos, laboriosos y necesitan una gran cantidad de reactivos y equipos, es por ello que los métodos que usan calor para la extracción de ADN bacteriano, minimizan el tiempo y la necesidad de reactivos sin afectar la calidad del ADN extraído y la productividad del proceso molecular posterior. Como ya es conocido, la exposición a altas temperaturas puede causar daño a las paredes y membranas celulares. Estudios anteriores muestran que calentar material bacteriano suspendido en agua a 94 °C durante dos minutos, es suficiente para desnaturalizar las paredes celulares⁶².

II.2.9.3. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica de laboratorio utilizada para amplificar secuencias de ADN. El fundamento de esta técnica es la síntesis de ADN que está dirigida por cebadores de oligonucleótidos

y por la enzima ADN polimerasa. Los cebadores, que son fragmentos de ADN, se unen al ADN que se requiere amplificar por el extremo 3'. La ADN polimerasa es la enzima encargada de sintetizar el nuevo ADN utilizando como materia prima los nucleótidos. El principal parámetro que usa la PCR es la temperatura, donde se realiza una serie de ciclos de temperatura, de tal manera que ésta se va incrementando para separar las cadenas de ADN objetivo. Posteriormente los cebadores se unen a las cadenas de ADN separadas para que la ADN polimerasa pueda unirse y sintetizar un ADN nuevo. La especificidad y sensibilidad de esta técnica es muy alta, ya que puede detectar incluso pequeñas cantidades de ADN y distingue entre secuencias de ADN similares. El uso de esta técnica también está enfocado en detectar genes de virulencia que ocasionan algunas enfermedades, así como determinar la resistencia a antimicrobianos, es muy usada de forma rutinaria en la clonación de ADN, diagnóstico médico, análisis forense de ADN y presenta múltiples aplicaciones en la investigación y la práctica⁶³.

II.2.9.4. Electroforesis en gel de agarosa

La técnica más eficaz para separar segmentos de ADN de diversos tamaños, que van desde 100 pares de bases hasta 25 kilobases, implica el uso de electroforesis en gel de agarosa. Este gel está compuesto por unidades repetidas de agarobiosa, que consisten en L-galactosa y D-galactosa. Durante la gelificación, los polímeros de agarosa se unen de manera no covalente para formar una red de haces, cuyos poros determinan las propiedades de tamizado molecular del gel⁶⁴.

II.3. Glosario de términos en biología molecular

II.3.1. Integrón

Son componentes genéticos bacterianos que tienen la habilidad de modificar, adquirir y activar casetes de genes móviles⁶⁵.

II.3.2. Operón

Son una serie de genes que se coordinan entre sí, desempeñando funciones similares, interviniendo en rutas metabólicas compartidas y teniendo la capacidad de regular su propia actividad⁶⁶.

II.3.3. Islas de patogenicidad

Son porciones de ADN bacteriano que son adquiridos en bloque desde una fuente externa y que llevan uno o varios genes relacionados con la virulencia⁶⁷.

II.3.4. Filogrupo

Un filogrupo es un grupo de organismos que comparten un ancestro común⁶⁸.

II.3.5. Sideróforos

Los sideróforos son moléculas de pequeño tamaño molecular que muestran una alta afinidad por el hierro y son producidos por una variedad de microorganismos, incluyendo bacterias, hongos, y ciertas plantas, con el propósito de adquirir hierro del entorno⁶⁹.

II.3.6. Uropatógeno

Se denomina uropatógeno a los microorganismos capaces de causar enfermedades del tracto urinario y soslayar los mecanismos de defensa del huésped⁷⁰.

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

III.1. Hipótesis

Los genes de virulencia *fimH*, *papC*, *iutA* y *cnf1* que se asocian a factores de virulencia, son prevalentes en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el periodo julio-setiembre del 2022.

III.2. Variables

Escherichia coli uropatógena

III.3. Operacionalización de variables

VARIABLE(S)	TIPO DE VARIABLE	CONCEPTUAL DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
<i>Escherichia coli</i> uropatógena	Nominal	<i>Escherichia coli</i> uropatógena	<i>Escherichia coli</i> uropatógena	Gen <i>fimH</i>	Tamaño de banda para el gen <i>fimH</i> 508	Presencia o ausencia
				gen <i>cnf1</i>	Tamaño de banda para	

na (UPEC)		na es la especie bacteriana principal responsable de infecciones del tracto urinario ⁷¹ .	aislada de orina de pacientes de un hospital Materno Infantil		el gen <i>cnf1</i> 498	de las bandas electroforéticas
				gen <i>iutA</i>	Tamaño de banda para el gen <i>iutA</i> 300	
				gen <i>papC</i>	Tamaño de banda para el gen <i>papC</i> 200	
				Perfil de sensibilidad a antibióticos	-	

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.1. Recolección de muestras

Se recolectaron del Laboratorio de Microbiología del Hospital San Bartolomé de Lima - Perú, 97 cepas de *Escherichia coli* uropatógenas provenientes de muestras de orina de mujeres gestantes, entre los meses de julio-setiembre del 2022.

IV.2. Área de estudio

Laboratorio de Microbiología del Instituto de Investigación en Química Clínica, Microbiología y Biotecnología "Marco A. Garrido Malo" de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM.

IV.3. Diseño metodológico

IV.3.1. Diseño de investigación

Observacional, descriptivo, transversal.

IV.3.2. Población

Todas las cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos del Hospital San Bartolomé durante el 2022.

El presente estudio se aprobó por el Comité de Investigación del HONADOMANI San Bartolomé y el Comité Institucional de Ética en Investigación, aprueban de manera expedita el proyecto de Investigación con Expediente N° 11258-22.

IV.3.3. Muestra

Todas las cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos del Hospital San Bartolomé en el periodo julio – setiembre del 2022.

IV.3.3.1 Criterios de inclusión

- Una cepa aislada por paciente.
- Cepas provenientes de urocultivos.

IV.3.3.2. Criterios de exclusión

- Cepas aisladas por segunda o tercera vez en el mismo paciente.
- Cepas provenientes de infecciones de pacientes pediátricos

V. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

V.1. Procedimientos

V.1.1. Recolección de cepas

La recolección de las muestras de orina se realizó en crioviales con agar tripticosa de soya (TSA) del Laboratorio de Microbiología del Hospital San Bartolomé, entre los meses de julio a setiembre del 2022, y se tuvo acceso a la edad del paciente y el área donde fue atendido, así como la información de la susceptibilidad a antimicrobianos realizado mediante el equipo automatizado Vitek 2.

V.1.2 Identificación bioquímica

La confirmación de las cepas fue mediante cultivo en agar MacConkey, y se confirmaron mediante pruebas bioquímicas, entre ellas: prueba de MIO, rojo de metilo, agar TSI y agar citrato de Simmons⁷².

V.1.3. Extracción de ADN

La extracción de ADN se realizó mediante el método de shock térmico descrito por Holmes y Quigley. A partir de cultivos frescos, se hierven durante 10 minutos a 100°C. Mediante la centrifugación se elimina el coágulo insoluble de ADN y restos a baja velocidad. Recuperamos el ADN del sobrenadante⁷³.

V.1.4. PCR multiplex para genes de virulencia

Se utilizó una PCR múltiplex para los genes *fimH*, *papC*, *iutA* y *cnf1*. Los oligonucleótidos^{74,13} utilizados se muestran en la tabla 1. La mezcla de reacción se realizó en un volumen total de 25 µL conteniendo 2µl de ADN, 4mM de MgCl₂, 0.08 mM de cada uno de los 4 dNTPs, 0.6 uM de cada oligonucleótido y 2.5 U de Taq polimerasa (5 U/ UI). La preparación del PCR multiplex, en un tubo Eppendorf se añadió respectivamente: agua para PCR, buffer 10x (Geneon®), MgCl₂ 10x (Invitrogen®), dNTPs, *fimH* 1, *fimH* 2, *cnf1*, *cnf2*, *iutA1*, *iutA2*, *papC1*, *papC2* de la marca Invitrogen® y Taq polimerasa (Promega®). Se tomaron tubos eppendorf de 0.2mL para agregar y homogeneizar en cada uno de ellos 23 µL de PCR multiplex y 2 µl de ADN de cada muestra.

Tabla 1. Primers empleados en la identificación de genes de factores de virulencia en cepas de *E. coli* uropatógena.

PRIMER	SECUENCIA	TAMAÑO DE LOS PRODUCTOS
<i>fimH</i> -1	5'-TGCAGAACGGATAAGCCGTGG	508 pb
<i>fimH</i> -2	5'-GCAGTCACCTGCCCTCCGGTA	
<i>cnf</i> -1	5'-AAGATGGAGTTTCCTATGCAGGAG	498 pb
<i>cnf</i> -2	5'-CATTCAGAGTCCTGCCCTCATTATT	
<i>iutA</i> -1	5'-GGCTGGACATCATGGGAACTGG	300 pb
<i>iutA</i> -2	5'-CGTCGGGAACGGGTAGAATCG	

<i>papC-1</i>	5'-GTGGCAGTATGAGTAATGACCGTTA	200 pb
<i>papC-2</i>	5'-ATATCCTTTCTGCAGGGATGCAATA	

Fuente: Johnson ⁷⁴ y Miranda ¹³

Luego se procedió a la amplificación según las condiciones mostradas en la tabla 2.

Tabla 2. Condiciones de amplificación de la PCR múltiplex para los genes codificantes de factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógenas.

PROCESO	CICLOS	TEMPERATURA	TIEMPO
Desnaturalización Inicial	1	94 °C	5 minutos
Desnaturalización	25	94 °C	30 segundos
Alineación		63 °C	30 segundos
Amplificación		68 °C	3 minutos
Elongación final	1	72 °C	10 minutos

Fuente: Johnson ⁷⁴ y Miranda ¹³

En el caso de los genes *fimH* y *cnf1*, el tamaño de la banda es similar; por lo que, cuando se evidenció una banda de un tamaño aproximado, se procedió a amplificar mediante PCR simple para confirmar la presencia de uno de los genes o ambos. Para ello se utilizaron las condiciones indicadas en la tabla 3.

Tabla 3. Condiciones de amplificación de la PCR simple para los genes *fimh* y *cnf* codificantes de factores de virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógenas.

PROCESO	CICLOS	TEMPERATURA	TIEMPO
Desnaturalización Inicial	1	94 °C	3 minutos

Desnaturalización	30	94 °C	1 minuto
Alineación		63 °C	1 minuto
Amplificación		72°C	1 minutos
Elongación final	1	72 °C	7 minutos

Fuente: Johnson ⁷⁴ y Miranda ¹³

V.1.5. Electroforesis para visualización de amplicones obtenidos

Para la visualización de los amplicones obtenidos, se analizó mediante la electroforesis en gel agarosa 1.5 %. La corrida electroforética de las muestras fue a un voltaje de 90 V durante 45 minutos¹³.

V.1.6. Prueba de susceptibilidad antibiótica

Se tuvo acceso a esta información. Esta prueba fue realizada por el Servicio de Patología Clínica del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé mediante el sistema automatizado Vitek2.

V.2. Análisis estadístico

La información obtenida se ingresó a una base de datos en Excel, para luego proceder a usar el programa estadístico SPSS para su respectivo análisis, estos se están presentando a través de estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia y gráficos.

VI. RESULTADOS

VI.1. Identificación y lugar de procedencia de las cepas

Se confirmó la identificación de todas las cepas recolectadas, siendo 97 cepas de *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) aisladas de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil en el periodo julio - setiembre del 2022 (Anexo 1).

Las cepas, según el servicio de procedencia estuvieron distribuidas en: consulta externa (60.8 %), emergencia (20.6 %) y hospitalización (18.6 %) (Figura 3).

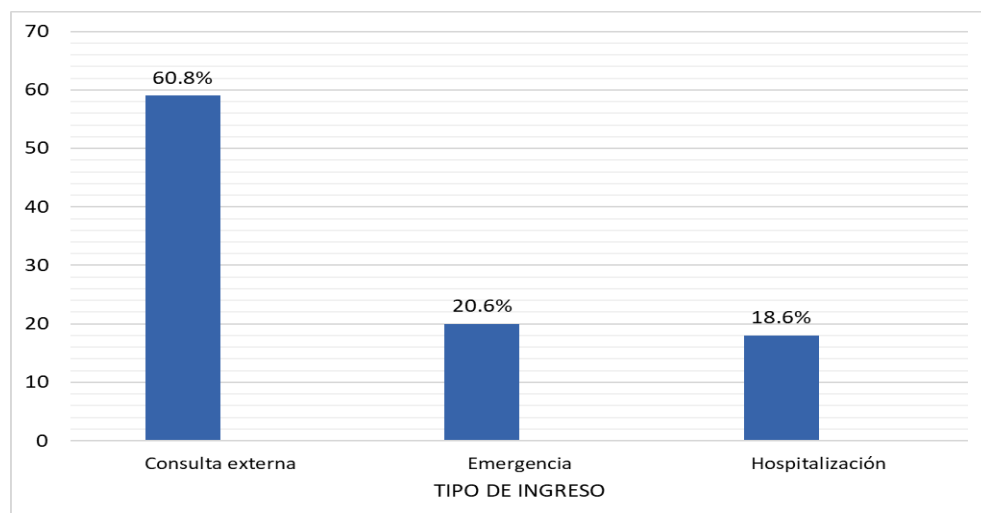


Figura 3. Origen de aislados de cepas en *E. coli* uropatógena según el servicio de procedencia.

Los aislados de *Escherichia coli* uropatógena de acuerdo a las edades de las pacientes, se distribuyeron así: mayor porcentaje adultos entre 21 a 30 años (47.4 %), seguido de adultos de 31 a 40 años (39.2%), jóvenes de 10 a 20 años (12.4%) y adultos de 41 a 50 años (1%) (Figura 4).

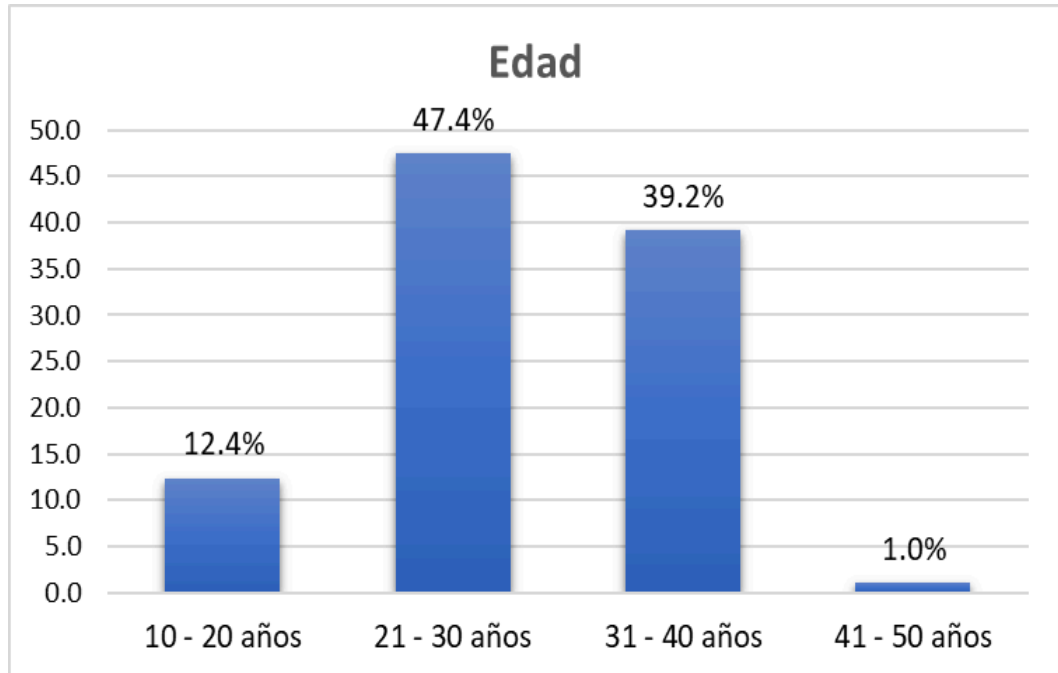


Figura 4. Origen de aislados de cepas en *E. coli* según edad de pacientes gestantes.

VI.2. Identificación molecular

La identificación de genes *fimH*, *cnf1*, *iutA* y *papC* en las 97 cepas de *Escherichia coli* uropatógena se realizó mediante PCR multiplex y PCR simple.

Las cepas UPEC-21, UPEC-23, UPEC-24, UPEC-25 y UPEC-26 mostraron bandas cercanas a 500 pb, lo que podría indicar que está presente el gen *fimH* o *cnf1* o ambos; mientras que las cepas UPEC-21, UPEC-24, UPEC-25 y UPEC-26 presentaron bandas correspondientes a 300 pb (Figura 6).

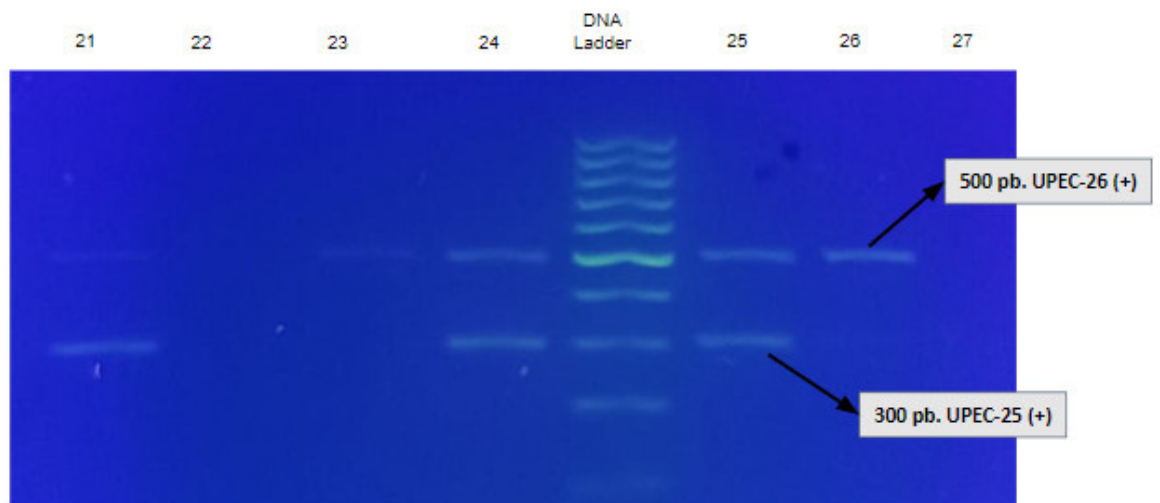


Figura 5. Electroforesis en gel de agarosa 1.5% teñido con SYBR safe (Invitrogen®). De izquierda a derecha: UPEC-21, UPEC-22, UPEC-23, UPEC-24, ADN ladder, UPEC-25, UPEC-26 y UPEC-27, aisladas de muestras de orina de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil. Visualización UV de los genes *fimH*, *iutA*, *papC* y *cnf1*. Muestras 21, 23, 24, 25 y 26: positivo (500 pb) para el gen *fimH* o *cnf1*; Muestras: 22 y 27: negativo (500 pb) para el gen *fimH* o *cnf1*. Muestras: 21, 24, 25 y 26: positivo (300 pb) para el gen *iutA*; Muestras: 22, 23 y 27: negativo (300 pb) para el gen *iutA*. DNA Ladder: Marcador de peso molecular de 100 pb (Thermo Scientific™).

Las cepas UPEC- 37, UPEC- 36 y UPEC- 31 mostraron bandas cercanas a 500 pb, lo que podría indicar que está presente el gen *fimH* o *cnf1* o ambos; mientras que la cepa UPEC-37 presentó banda de 300 pb correspondiente al gen *iutA*; finalmente las cepas UPEC- 32, UPEC- 34 y UPEC-35 presentaron la banda 200 pb del gen *papC* (Figura 7).

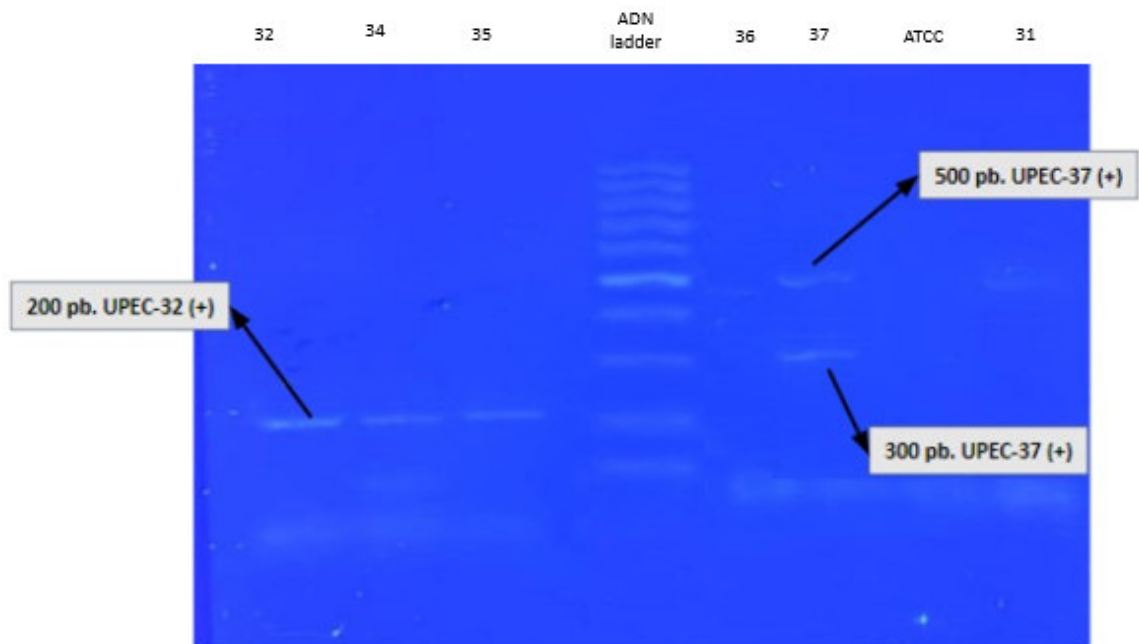


Figura 6. Electroforesis en gel de agarosa 1.5% teñido con SYBR safe (Invitrogen®). De izquierda a derecha: UPEC-32, UPEC-34, UPEC-35, ADN ladder, UPEC-36, UPEC-37, ATCC y UPEC-31, aisladas de muestras de orina de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil. Visualización UV de los genes *fimH*, *iutA*, *papC* y *cnf1*. Muestras 37, 36 y 31: positivo (500 pb) para el gen *fimH* o *cnf1*; Muestras: 32, 34 y 35: negativo (500 pb) para el gen *fimH* o *cnf1*. Muestra: 37: positivo (300 pb) para el gen *iutA*; Muestras: 31, 32, 34, 35 y 36: negativo (300 pb) para el gen *iutA*. Muestra: 32, 34 y 35: positivo (200 pb) para el gen *papC*; Muestras: 31, 36 y 37: negativo (200 pb) para el gen *papC*. DNA Ladder: Marcador de peso molecular de 100pb (Thermo Scientific™). ATCC: 25922.

Las cepas UPEC-44, UPEC-48, UPEC-49, UPEC-50, UPEC-51, UPEC-52 y UPEC-53 mostraron bandas cercanas a 500 pb, lo que podría indicar que está presente el gen *fimH* o *cnf1* o ambos; mientras que las cepas UPEC-44, UPEC-48, UPEC-52 y UPEC-53 presentaron bandas correspondientes a 300 pb y las cepas UPEC-44 y UPEC-48 presentaron bandas correspondientes a 200 pb lo que evidencia presencia del gen *papC* (Figura 8).

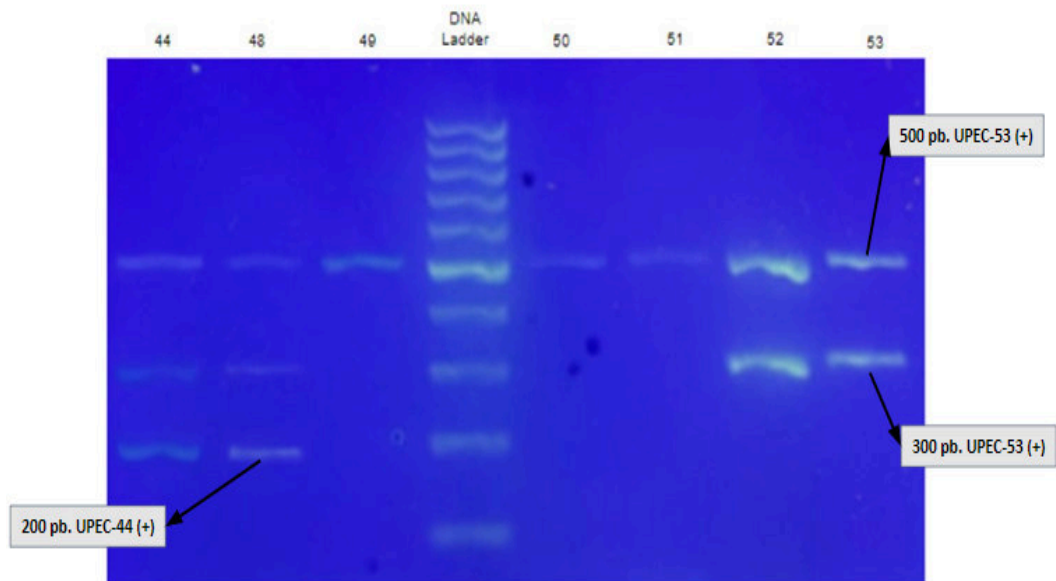


Figura 7. Electroforesis en gel de agarosa 1.5% teñido con SYBR safe (Invitrogen®). De izquierda a derecha: UPEC-44, UPEC-48, UPEC-49, ADN ladder, UPEC-50, UPEC-51, UPEC-52 y UPEC-53, aisladas de muestras de orina de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil. Visualización UV de los genes *fimH*, *iutA*, *papC* y *cnf1*. Muestras 44, 48, 49, 50, 51, 52, y 53: positivo (500 pb) para el gen *fimH* o *cnf1*; Muestras: 44, 48, 52 y 53: positivo (300 pb) para el gen *iutA*; Muestras: 49, 50 y 51: negativo (300 pb) para el gen *iutA*. Muestra: 44 y 48: positivo (200 pb) para el gen *papC*; Muestras: 49, 50, 51 y 52: negativo (200 pb) para el gen *papC*. DNA Ladder: Marcador de peso molecular de 100 pb (Thermo Scientific™).

Las cepas UPEC-44, UPEC-45, UPEC-75, UPEC-81, UPEC-85, UPEC-87, UPEC-89 mostraron bandas correspondientes a 508 pb, lo que indica que está presente el gen *fimH* (Figura 9).

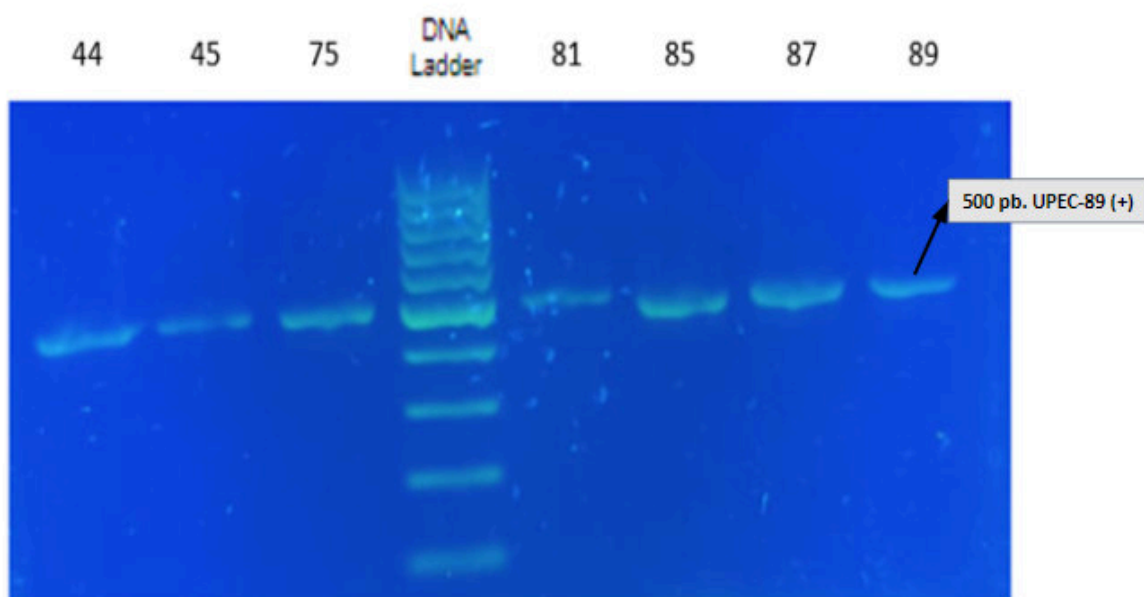


Figura 8. Electroforesis en gel de agarosa 1.5% teñido con SYBR safe (Invitrogen®). De izquierda a derecha: UPEC-44, UPEC-45, UPEC-75, ADN ladder, UPEC-81, UPEC-85, UPEC-87 y UPEC-89, aisladas de muestras de orina de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil. Visualización UV del gen *fimH*. Muestras 44, 45, 75, 81, 85, 87, y 89: positivo (508 pb) para el gen *fimH*. DNA Ladder: Marcador de peso molecular de 100 pb (Thermo Scientific™).

Las cepas UPEC-55, UPEC-54, UPEC-56, UPEC-53, UPEC-52, UPEC-48 y UPEC-46 mostraron bandas correspondientes a 508 pb, lo que indica que está presente el gen *fimH* (Figura 10).

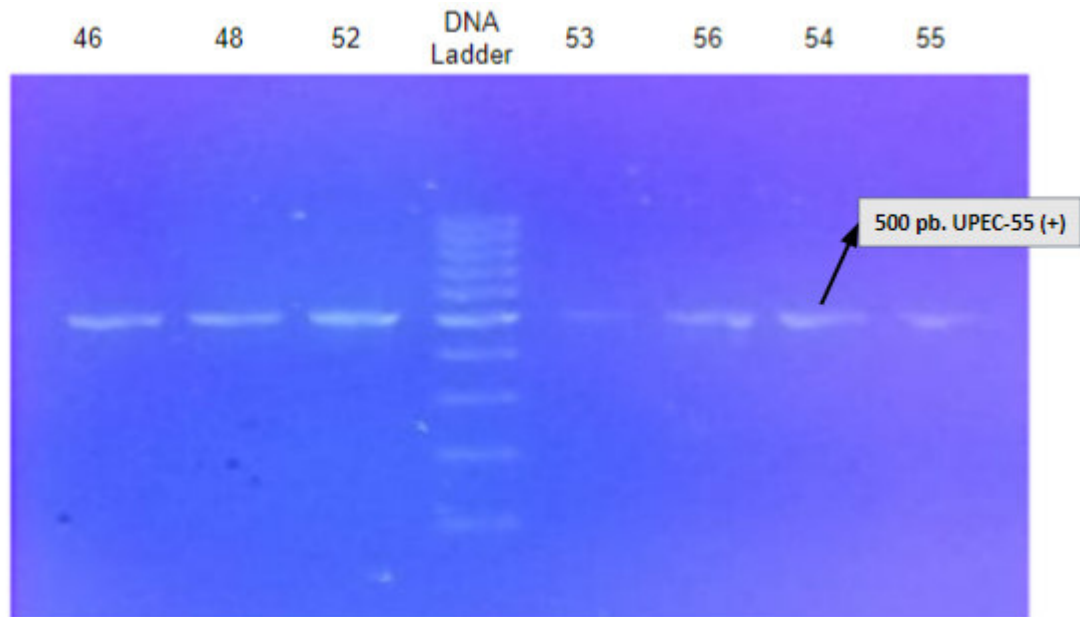


Figura 9. Electroforesis en gel de agarosa 1.5% teñido con SYBR safe (Invitrogen®). De izquierda a derecha: UPEC-46, UPEC-48, UPEC-52, ADN ladder, UPEC-53, UPEC-56, UPEC-54 y UPEC-55, aisladas de muestras de orina de pacientes gestantes atendidas en un Hospital Materno Infantil. Visualización UV del gen *fimH*. Muestras 46, 48, 52, 53, 56, 54, y 55: positivo (508 pb) para el gen *fimH*. DNA Ladder: Marcador de peso molecular de 100 pb (Thermo Scientific™).

Analizando los resultados obtenidos de las bandas amplificadas se evaluó la presencia y ausencia de los genes *fimH*, *iutA*, *cnf1* y *papC* en muestras de *Escherichia coli*.

A continuación, se muestran los porcentajes en cuanto a la presencia y ausencia de genes (figuras 11-15):

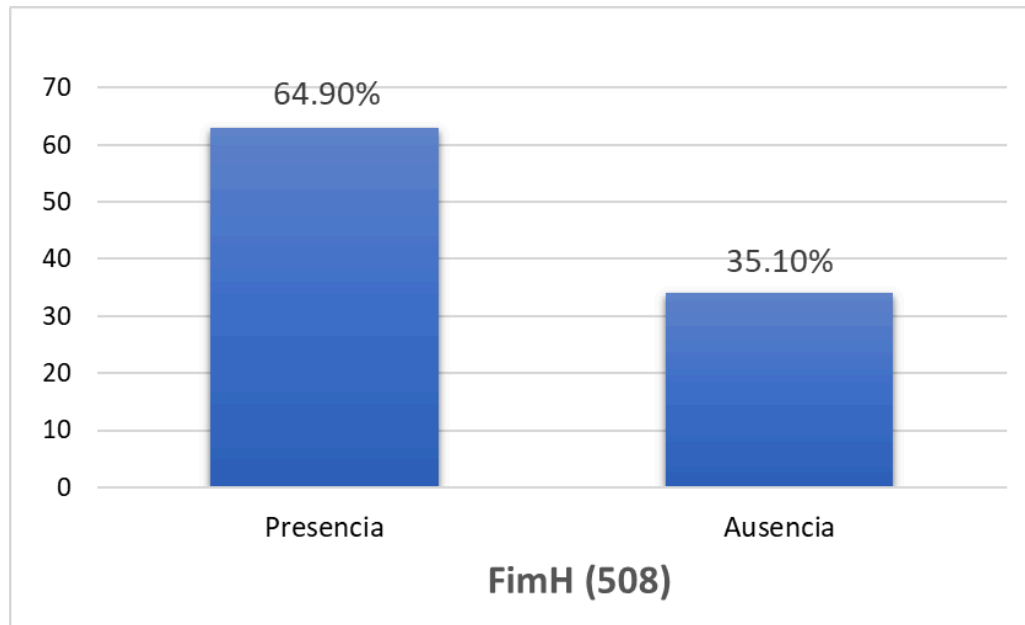


Figura 10. Resultados presencia y ausencia del gen *fimH* en los aislados de *E. coli* uropatógena.

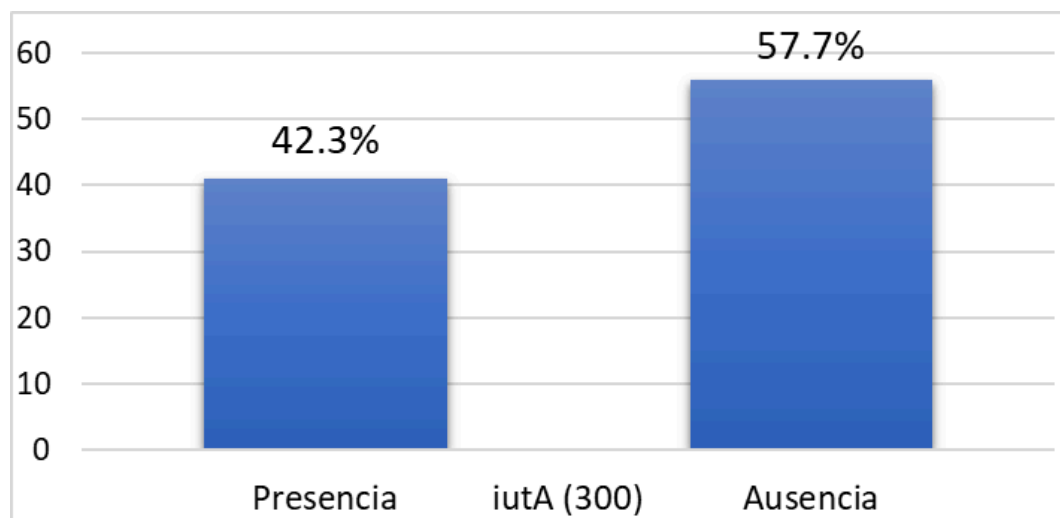


Figura 11. Resultados presencia y ausencia del gen *iutA* en los aislados de *E. coli* uropatógena.

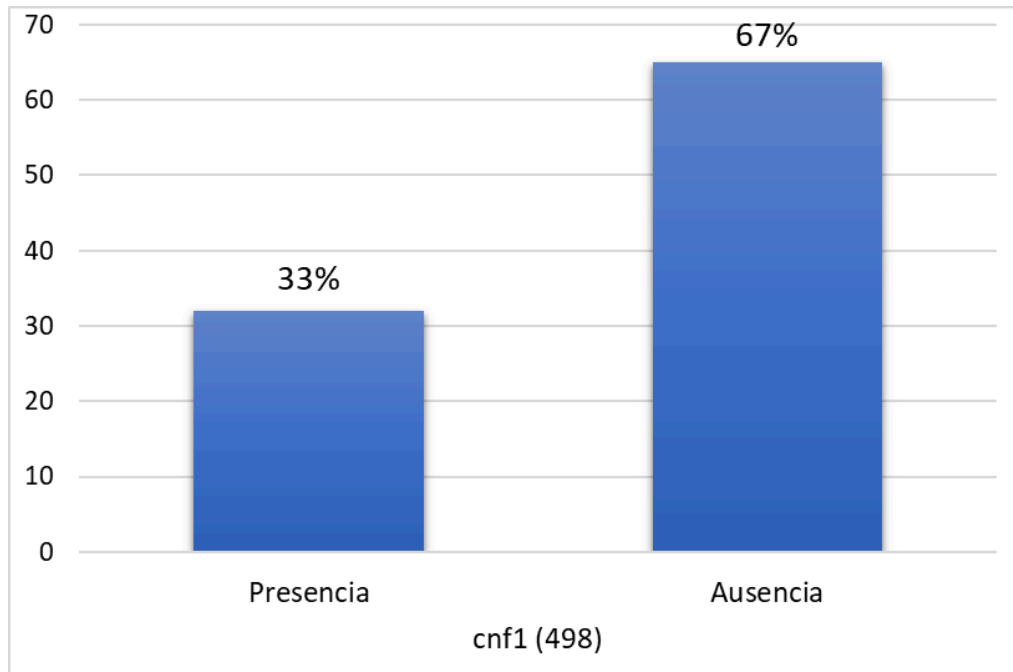


Figura 12. Resultados presencia y ausencia del gen *cnf 1* en los aislados de *E. coli* uropatógena.

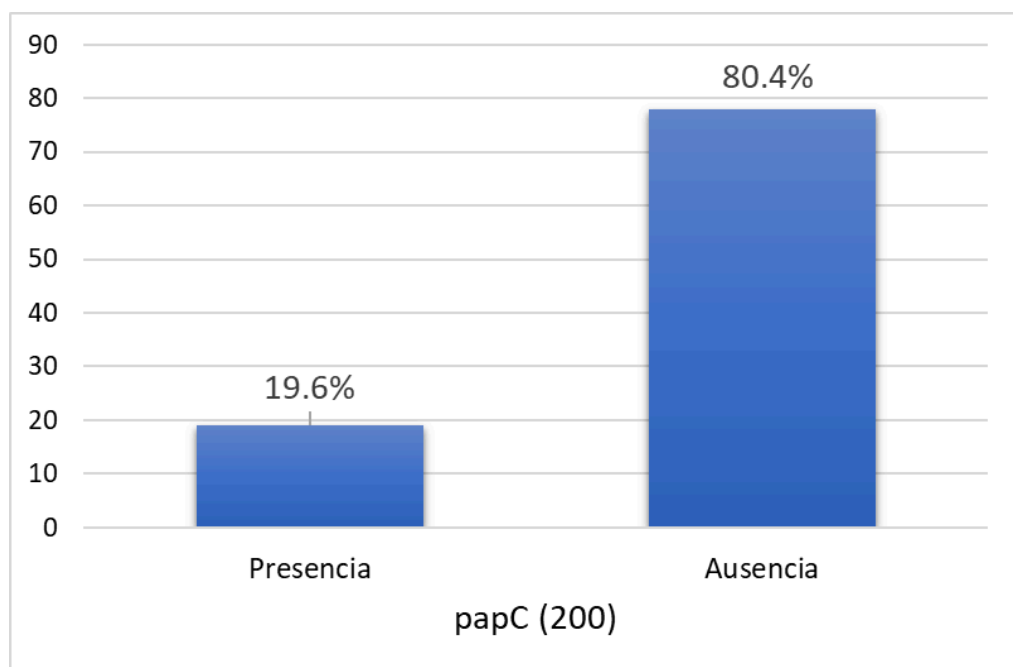


Figura 13. Resultados presencia y ausencia del gen *papC* en los aislados de *E. coli* uropatógena.

Se analizó la presencia y ausencia de genes de cepas de *Escherichia coli* encontrándose ausencia de genes 24.7%, presencia de un gen 21.6%, presencia de dos genes 26.8%, presencia de tres genes 20.6% y presencia de cuatro genes 6.2% (Figura 15).

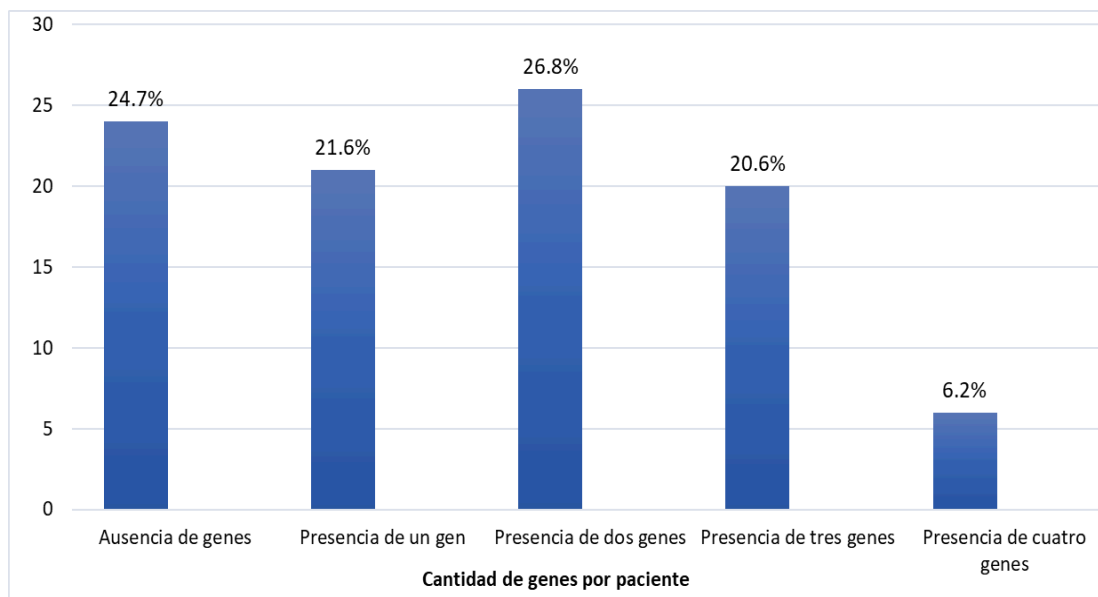


Figura 14. Frecuencia de genes de virulencia en los aislados de *Escherichia coli* uropatógena.

VI. 3. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* uropatógena

Las cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas presentaron resistencia a diversos antibióticos, aunque fueron sensibles a amikacina, ertapenem y meropenem (Figura 15) (Anexo 2).

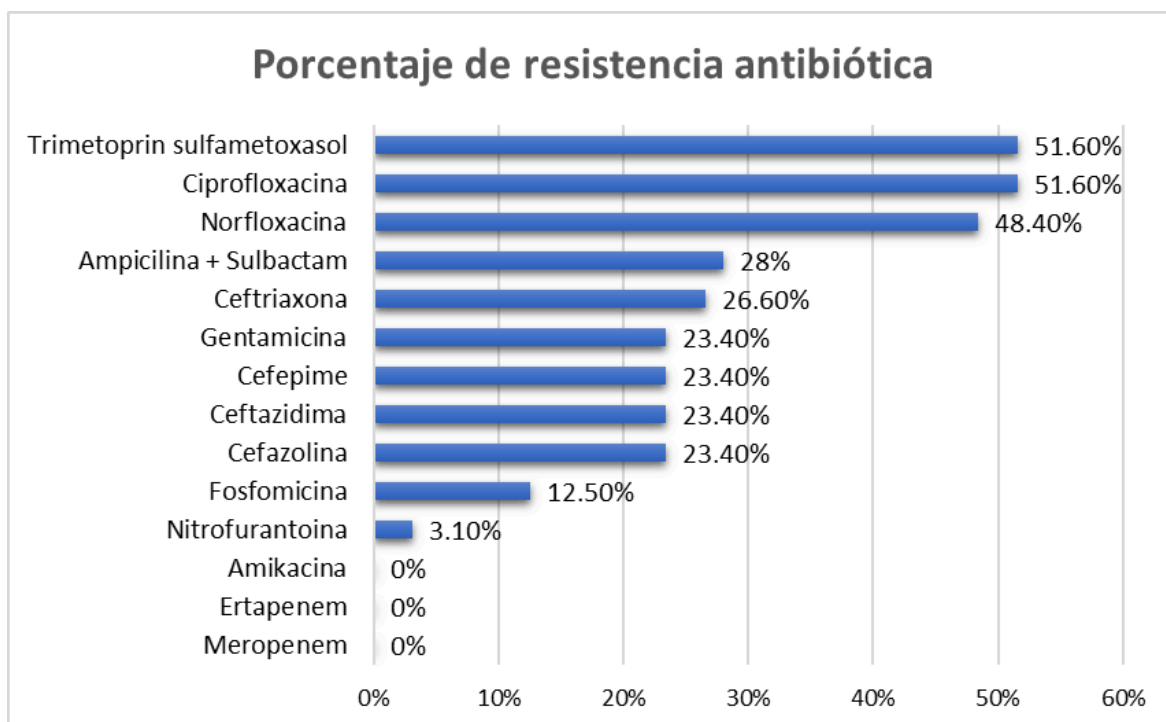


Figura 15. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli*, en muestras de orina de pacientes gestantes del Hospital San Bartolomé 2022.

VI. 4. Ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana.

Tabla 4. Ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana.

GEN		SAM	KF	CAZ	CRO	FEP	MEM	ERT	AK	GN	CIP	NOR	FOS	NIT	SXT
FimH(508)	AUSENTE	6	6	6	7	7	0	0	0	8	18	16	2	1	17
	PRESENTE	15	16	13	15	12	0	0	0	10	27	23	3	2	28
cnf1(498)	AUSENTE	18	19	15	18	15	0	0	0	13	34	29	5	3	36
	PRESENTE	3	3	4	4	4	0	0	0	5	11	10	0	0	9
iutA(300)	AUSENTE	11	10	9	10	10	0	0	0	9	22	19	4	2	26
	PRESENTE	10	12	10	12	9	0	0	0	9	23	20	1	1	19
papC(200)	AUSENTE	19	18	16	18	16	0	0	0	17	37	34	4	2	37
	PRESENTE	2	4	3	4	3	0	0	0	1	8	5	1	1	8

SAM: ampicilina + sulbactam; KF: cefazolina; CAZ: ceftazidima; CRO: ceftriaxona; FEP: cefepime; MEM: meropenem; ERT: ertapenem; AK: amikacina; GN: gentamicina; CIP: ciprofloxacina; NOR: norfloxacina; FOS: fosfomicina; NIT: nitrofurantoina; SXT: trimetoprima/sulfametoxazol.

Se evidencia que el mayor número de muestras con resistencia antimicrobiana y con mayor frecuencia del gen *fimH*, fue el antibiótico trimetoprim sulfametoxazol (28), seguido del ciprofloxacino (27). En cuanto al gen *cnf1* en relación con el antibiótico de mayor resistencia fue ciprofloxacino (11), seguido del norfloxacino (10). El gen *iutA* presenta un mayor número de casos de resistencia para ciprofloxacino (23) y norfloxacino (20). Por último, el gen *papC* presentó un mayor número de casos de resistencia para ciprofloxacino (8) y trimetoprima/sulfametoxazol (8).

VII. DISCUSIÓN

Las infecciones urinarias son de origen endógeno, debido a que los microorganismos involucrados provienen mayormente del microbiota intestinal del paciente, siendo una población vulnerable las mujeres, especialmente las gestantes. Dichas infecciones bacterianas pueden involucrar una variedad de patógenos y resistencia a agentes antimicrobianos, aunado a que en su mayoría son infecciones asintomáticas, lo que demanda un alto nivel de conciencia clínica⁷⁵.

La gestación es de por sí un factor que predispone a las ITU por los cambios fisiológicos que se dan, pero además se debe considerar otros factores de riesgo como el estatus socioeconómico, higiene, anemia, paridad, falta de control prenatal entre otros⁷⁶.

En el presente estudio, se incluyeron 97 cepas aisladas de urocultivos de gestantes, las cuales provenían en su mayoría de consulta externa (60.8 %), seguido de emergencia (20.6 %) y en menos porcentaje, hospitalización (18.6 %). Y con respecto a la edad, hubo mayor prevalencia en el grupo de 21 - 30 años (47.4 %) seguido del grupo comprendido entre 31 - 40 años (39.2 %). Ejerssa *et al.* reporta un valor similar (45.2 %) para el grupo de 23 - 27 años⁷⁶, mientras que Habibi *et al.* encontraron mayor prevalencia tanto en gestantes mayores de 40 años sanas (8.82 %) como las que tenían ITU recurrentes (18 %)⁷⁷.

También el presente estudio evaluó la prevalencia de cuatro genes de virulencia en UPEC provenientes de pacientes embarazadas con infecciones del tracto urinario. Entre los principales hallazgos se encontró la prevalencia del factor de virulencia *fimH* en 64.9 % (63/97) de las cepas, lo que subraya su importancia en la patogénesis de esta enfermedad. Estos resultados son consistentes con estudios previos en poblaciones similares que han destacado el papel crucial de *fimH* en la adhesión bacteriana y la colonización del tracto urinario. Así, Keshavarzi *et al.* reportaron una prevalencia similar (64 %) para el gen *fimH* en un total de 100 aislados de muestras clínicas de mujeres embarazadas, valor que se acerca mucho a los resultados obtenidos en el presente estudio⁷⁸. Mayor prevalencia del gen *fimH* (92.6 %) fue hallada en el estudio realizado por Marwa y Lamiaa en muestras provenientes de pacientes embarazadas de un hospital en

Cairo con infecciones urinarias sintomáticas y asintomáticas, destacando la mayor frecuencia en las pacientes sintomáticas⁷⁹. Por el contrario, en la investigación realizada por Mohsin *et al.*, observaron una prevalencia de 47.3 % en 150 muestras de mujeres embarazadas entre 17 a 40 años, con valores inferiores a los reportados por la mayoría de estudios, pero igualmente se indicó a *fimH* como el gen más prevalente⁸⁰.

Con respecto al gen *iutA* se reporta para este estudio la prevalencia de 42.3 %. Este resultado se compara con los hallazgos de varios estudios previos que investigaron la presencia de este gen; así, Fonseca *et al.*, en muestras de pacientes con infecciones urinarias encontraron una tasa de 46.7 % de presencia de *iutA*, aunque la prevalencia es ligeramente superior a la de este estudio, se debe tener en cuenta que fue realizado en una población diferente, conformada por hombres y mujeres. Sin embargo, esta similitud sugiere una consistencia en la presencia del gen *iutA* en diferentes pacientes con infecciones urinarias³⁵. Por otro lado, Samir *et al.* informaron 60.3 % como la prevalencia del gen *iutA* en la muestra de mujeres embarazadas. Esta diferencia podría atribuirse a variaciones en la metodología de detección del gen *iutA*⁸¹. En otro estudio realizado por Sáenz *et al.* en mujeres embarazadas con infecciones obstétricas, encontraron que los genes con mayor prevalencia fueron los relacionados con la captación de hierro, mostrando un porcentaje de 53.8 %, el cual es un valor considerable para valorarlo como un factor importante de virulencia en mujeres embarazadas. Se hace esta comparación debido a que las cepas vaginales de *E. coli* son muy similares a las de *E. coli* patógena extraintestinal en cuanto a los factores de virulencia⁸².

Para el gen *papC*, se obtuvo la prevalencia de 19.6 %, bajo en comparación con los valores encontrados para el gen *fimH*. Este hallazgo está respaldado por un estudio previo que demostró la prevalencia del 20.6 % en mujeres embarazadas que presentaban bacteriuria asintomática⁸³. Por otro lado, en un estudio realizado en Irak por Kareem Salman, *et al.*, se informó que la prevalencia del gen *papC* en aislados de *E. coli* de pacientes con ITU fue de 38.1 %, sin embargo, en este estudio, a diferencia de lo reportado por la mayoría de investigaciones, se observa que *fimH* presentó una menor prevalencia comparada con *papC*. Sin embargo, a pesar de lo mencionado, los factores de virulencia

involucrados en la adhesión se presentan con mayor frecuencia, lo que puede indicar su papel crucial en la capacidad para colonizar el tracto urinario⁸⁴.

En el caso del gen *cnf1* que codifica una toxina, se halló la prevalencia de 33 %, similar al estudio realizado por Chakraborty *et al.*, quienes reportaron 29.5%⁸⁵. Las diferencias entre los estudios podrían originarse en diversos factores como variaciones geográficas, modificaciones fisiológicas en la gestante, raza, genética o la sensibilidad a ciertas cepas de *E. coli* que portan elementos de virulencia en su genoma⁸⁶.

En los aislados se halló resistencia a diversos antibióticos, presentando mayor prevalencia frente a trimetoprim/sulfametoxazol en 51.6 % de las cepas, lo que coincide con lo mencionado por Orji *et al.*, 2022, que evaluaron 333 muestras de pacientes embarazadas con posible ITU en el Hospital Materno Infantil Rahima Moosa (RMMCH) en Sudáfrica, siendo la mayoría de los aislamientos (55.6 %) resistentes a trimetoprim/sulfametoxazol⁸⁷. Similar resultado obtuvo Nikzad *et al.* encontrando 40 % de resistencia frente a trimetoprim/sulfametoxazol en gestantes de Irán⁸⁸. En un estudio retrospectivo (2011-2016) de 5971 urocultivos de gestantes en Natal (África), Bhola *et al.* evidenciaron 65.1 % de resistencia a este antibiótico⁸⁹. Por los trabajos mencionados se puede destacar que el fármaco no sería útil en este tipo de infecciones y se deba recurrir a otros antibióticos^{90,91}.

Respecto a las quinolonas; con ciprofloxacino, se halló similar porcentaje de 51.6 % de resistencia comparado con trimetoprim/sulfametoxazol. Mayor porcentaje halló Asmat *et al.* que reportaron 92 % de resistencia en *E. coli* aisladas de urocultivos de mujeres embarazadas⁹². En Irán, Habibi *et al.*, aislaron *E. coli* de gestantes con historia de UTI recurrentes, encontrando alta prevalencia a ciprofloxacino (67.85 %) ⁷⁷. También en India, Kammili *et al.*, encontraron altos niveles de resistencia (47 %) en muestras de orina de mujeres primigrávidas⁹³. En caso del norfloxacino, en el presente estudio se obtuvo 48.40 %; también, en muestras provenientes de gestantes de una Clínica privada de Lima, Quiroz *et al.* reportaron 30.76 % de resistencia⁴, y en México, Garcia *et al.* reportaron 56 % de resistencia al mismo antibiótico²¹. Las quinolonas y especialmente las fluoroquinolonas, fueron durante muchos años una buena opción por su amplio espectro, pero se puede evidenciar que la resistencia es preocupante, por ir en aumento a nivel hospitalario.

Considerando los antibióticos b-lactámicos, se reporta en este trabajo, 28 % de resistencia a ampicilina sulbactam; mucho menor a lo obtenido por Ahmed *et al.* en Egipto, que obtuvieron total resistencia en las cepas aisladas (100 %) ⁹⁴ y menor también a lo encontrado por Quintero en su estudio en Cartagena entre los años 2018 a 2019, en *E. coli* provenientes de urocultivos de gestantes con diagnóstico de ITU, con resistencia antibiótica a ampicilina sulbactam 17.7 % ⁹⁵. Para la ceftriaxona se encontró 26.6 % de resistencia antibiótica, lo que difiere a lo encontrado por Ballesteros *et al.* que reportan 82 y 96 % de resistencia en Sonora y Puebla, respectivamente ²². Estos resultados evidencian, que los betalactámicos serían de acción menos eficaz o que podrían utilizarse en una terapia combinada con otro antibiótico, lo que es decisión del médico al considerar la evaluación de otros factores en cada paciente. Por otro lado, 3.10 % de las cepas de *E. coli* mostraron sensibilidad a Nitrofurantoína, antibiótico de primera línea que se usa en el Perú para el inicio del tratamiento empírico, además todas las cepas mostraron sensibilidad frente amikacina, y a los carbapenémicos, ertapenem y meropenem, los que pueden constituir una alternativa al tratamiento ⁹⁶.

En particular, las muestras que presentaron los genes de virulencia (*fimH*, *iutA*, *papC* y *cnf1*) mostraron mayor resistencia para los antibióticos trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino y norfloxacino. El gen *iutA* es un gen importante cuando hablamos de resistencia antibacteriana, ya que se encuentra en el plásmido ColV que posee determinantes de resistencia. En nuestro estudio, *iutA* presenta un mayor número de casos de resistencia para ciprofloxacino, norfloxacino y trimetoprim sulfametoxazol. Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Fonseca *et al.* quienes mostraron una asociación positiva entre la presencia del gen *iutA* con la resistencia a penicilina, fluoroquinolonas y multidrogoresistencia. ³⁵

En nuestro estudio se evidencia que la frecuencia del gen *fimH* fue mayor en muestras resistentes a trimetoprim sulfametoxazol, ciprofloxacino y norfloxacino, lo cual difiere con lo reportado por Miranda *et al.* quienes hallaron una relación significativa entre la frecuencia del gen *fimH* y los aislados resistentes a ampicilina, cefotaxima, ceftazidima y tetraciclina. En este mismo estudio se evidenció que el gen *cnf1* estuvo asociado con la resistencia

amoxicilina/ácido clavulánico y a fosfomicina a diferencia de nuestro estudio que mostró mayor frecuencia de aislados para este gen en relación con la resistencia a trimetropin sulfametoxazol, ciprofloxacino y norfloxacino. Estos resultados muestran la variabilidad en la distribución de genes de virulencia y resistencia a antibióticos entre las cepas UPEC. Es crucial detallar las características que distinguen a los aislamientos de UPEC en las distintas poblaciones estudiadas, así como más estudios que muestran la relación significativa entre los principales genes de virulencia en UPEC y su resistencia a los antibióticos.¹³

Finalmente, dentro de las limitaciones del presente estudio, es que se debe tener más información de los pacientes, por ejemplo, si son ITUs recurrentes, si ha habido un tratamiento antibiótico previo, asociación a comorbilidades, entre otros. Asimismo, es importante el estudio de la filogenia de las cepas, para documentar la prevalencia de los distintos grupos en Lima, Perú.

VIII. CONCLUSIONES

- La mayor frecuencia de las pacientes embarazadas con infecciones del tracto urinario (ITU) corresponden a consulta externa (60.8%) y los pertenecientes al rango de edad de 21 a 30 años (47,4%).
- La prevalencia de los genes de mayor virulencia en cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas de mujeres embarazadas fueron *fimH*, *iutA*, *cnf1* y *papC* encontrando el 64.9 %, 42.3 %, 33% Y 19.6% respectivamente.
- Se evidencia con respecto a la ausencia y presencia de genes de virulencia según la resistencia antimicrobiana, el gen *fimH* presenta mayor en muestras resistentes a trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino y norfloxacino y finalmente *iutA* presenta un mayor número de casos de resistencia para ciprofloxacino, norfloxacino y trimetoprin sulfametoxazol.

IX. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más investigaciones utilizando métodos moleculares para identificar otros factores de virulencia o genes en mujeres

embarazadas, ya que están más propensas a presentar complicaciones cuando les da una infección urinaria debido a los cambios fisiológicos y anatómicos durante el embarazo.

- Se sugiere ampliar la data de información de la frecuencia de ITU con respecto a las edades en los pacientes gestantes en los hospitales del Perú, ya que la identificación de estos patrones puede ayudar a los profesionales de la salud a desarrollar estrategias más efectivas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas infecciones.
- Se recomienda realizar más estudios sobre la relación genes de virulencia y el perfil de resistencia antimicrobianos de los aislados de *Escherichia coli* uropatógeno en mujeres embarazadas.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echevarria J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Méd Peruana 2006; 23: 26-31.
2. Amiri M, Lavasani Z, Norouzirad R. Prevalencia de infección del tracto urinario entre mujeres embarazadas y sus complicaciones en sus recién nacidos durante el parto en los hospitales de la ciudad de Dezful, Irán, 2012 - 2013. Iran Red Crescent Med J 2015; 17: 1-8. DOI: 10.5812/ircmj.26946
3. Zarnowski D, Salazar A, Zarnowski A. Infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Revista Médica Sinergia 2021; 6: 710-721. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.710>
4. Quiroz A, Apolaya M. Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. Ginecol Obstet Méx. 2018; 86: 634-639. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2167>
5. Ortiz M, Corona D, Cariño R, Infecciones del tracto urinario en mujer embarazadas mexicanas: una revisión sistemática. Publicación semestral,

Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo 2022; 10: 266-274

6. Rodríguez D, Vergara V, Zambrano k. Infecciones del tracto urinario y complicaciones en mujeres en estado de gestación. Pol. Con. 2023; 8: 2193-2208
7. Soto S, Marco F, Guiral E. Biofilm Formation in Uropathogenic *Escherichia coli* Strains: Relationship with Urovirulence Factors and Antimicrobial Resistance. Clinical Management of Complicated Urinary Tract Infection 2011; 10:159-170 .DOI: 10.5772/24626
8. Malpartida M. Infección del tracto urinario no complicada. Revista Médica Sinergia 2020;5: 382-392. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i3.382>
9. Valdevenito J, Alvarez D. Recurrent urinary tract infection in women. Rev. Med. Clin. Condes 2018; 29: 222-231. DOI:10.1016/j.rmclc.2018.02.010
10. Garcia V, Leon C. Guía de práctica Clínica de Infección del Tracto Urinario (ITU).[Internet]. 2019 [Citado el 28 de abril de 2022]. Disponible en:
http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2015/rd_104_2015.pdf
11. Matta J, Valencia E, Marocho L, Gonzalez E, Sevilla C. Presencia de genes *fimH* y *afa* en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2020 ; 37: 282-286.
12. Enriquez E. Genotipificación de factores de virulencia de *Escherichia coli* Uropatógena (UPEC) por medio de la técnica Multiplex PCR, en infecciones de vías urinarias, no complicadas, complicadas y recurrentes en mujeres mayores de 18 años, del Hospital Carlos Andrade Marín durante los años 2010 y 2011. [Tesis para obtener el título de Licenciada en Microbiología Clínica y Aplicada]. Quito : Pontificia universidad católica del Ecuador; 2013 . Disponible en :
<https://repositorio.puce.edu.ec/items/15f4253d-b5b4-404a-baa3-5283d71da5e4>

13. Miranda L, Ruíz M, Molina J. Relación entre factores de virulencia, resistencia a antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 35: 1-8. DOI :10.1016/j.eimc.2016.02.021.
14. Millan Y, Araque M, Ramirez A. Distribución de grupos filogenéticos, factores de virulencia y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* uropatógena. *Rev. Chil Infectol* 2020;37 :117-123
15. Shah C, Baral R, Bartaula B, Bahadur L. Factores de virulencia de *Escherichia coli* uropatógena (UPEC) y correlación con la resistencia antimicrobiana. *BMC Microbiol* 2019;19:1-6.
16. Aliaga R, Cieza Y. Identificación molecular de las cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU) de ESSALUD II Cajamarca. [Tesis de pregrado]. Cajamarca:Universidad de Perú; 2020. Disponible en :<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/1324/FYB-018-2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Huayanca A, Paniagua C. Incidencia de *Escherichia coli* resistente a antibióticos y formadora de biopelículas en pacientes con infecciones del tracto urinario de un Hospital de III Nivel de Atención en el año 2017 – Lima Perú [Químico Farmacéutica]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos ; 2018.
Disponible en :
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/f22c524c-1321-4a77-b7d1-1c076f7b94d1/content>
18. Matta J. Frecuencia de genes *fimH* y *afa* en *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de urocultivos. [Tesis Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018.
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9534/Matta_chj.pdf?sequence=3
19. Corahua L. Caracterización molecular de las cepas de *Escherichia coli* uropatógenas aisladas de pacientes mujeres con infección del tracto urinario del distrito de Comas. [Tesis para optar el título profesional de

Químico Farmacéutica] .Lima :Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009 .Disponible en : https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/1627/Corahua_vl.pdf?sequence=1&isAllowed=y

20. Mohsin S, Raheema R, Muhammad A, Maslat A. Distribution of phylogenetics and virulence genes of uropathogenic *Escherichia coli* among urinary tract infection in pregnant women. *Biochem Cell Arch* 2021; 21(1): 449-456. Doi: <https://connectjournals.com/03896.2021.21.449>
21. Garcia P, Castañeda A, Osuna I. Caracterización de cepas de *Escherichia coli* uropatógena aisladas del tracto urinario de mujeres durante el embarazo. *Revista Bio Ciencias*. 2021; 8(1): e1123. DOI <https://doi.org/10.15741/revbio.08.e1123>
22. Ballesteros M, et al. Virulence and Resistance Determinants of Uropathogenic *Escherichia coli* Strains Isolated from Pregnant and Non-Pregnant Women from Two States in Mexico. *Infection and Drug Resistance*. 2020; 3(1): 295–310. DOI: 10.2147/IDR.S226215
23. Saba J, Jawad A. Prevalence of virulence factors genes of *Escherichia coli* isolated from pregnant and non-pregnant women with urinary tract infection in Diyala Iraq. *Sys Rev Pharm* 2020; 11: 1420-1427 .
24. Bravata J, Bello J, Cortés I, Mendez J, Aviles B, Quintas L, Chavez S, Rosel C, Gonzalez J, Sierra M. Distribución de genes de virulencia y resistencia antimicrobiana en grupos filogenéticos de cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes mexicanos con infección urinaria. *Rev. Jundishapur Journal of Microbiology* 2019. DOI: 10.5812/jjm.83711.
25. González A, Infante S, Barrón H, Llimpe Y. Respuesta inmunológica y bioquímica de ancianos con infección urinaria frente factores de virulencia en *Escherichia coli* uropatógenas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2020; 37: 527-530.
26. Palma N, Gomes C, Riveros M. Virulence factors profiles and ESBL production in *Escherichia coli* causing bacteremia in Peruvian children . *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases* 2016; 86: 70-75.
27. García D, Saravia V, Alcalde J. Bacterias productoras de β -lactamasas clásicas y de espectro ampliado aislados de pacientes con infecciones del

- tracto urinario del Hospital IV "Víctor Lazarte Echegaray" EsSalud-Trujillo, 2009.SCIENDO 2015; 18: 12-22.
28. Merino I. Resistencia, virulencia y estructura poblacional de *Escherichia coli* uropatógeno [Doctor]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid ; 2018. (<https://eprints.ucm.es/id/eprint/46501/1/T39594.pdf>)
29. Patrick R. Murray P, Ken S. Rosenthal P, Michael A. Pfaller M. Microbiología Médica. 2014. 996 p (<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/48444/TFG-M-N2387.pdf?sequence=1>)
30. Farzaneh F. et. al. Factores de virulencia, resistencia antimicrobiana y relación entre estas características en *Escherichia coli* uropatógena. Gene Reports. 2022 Jun; 27. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S245201442200130>)
31. Méndez E. Determinación de Patotipos Diarreogénicos y Patrón de Resistencia de cepas de *Escherichia coli* Aislados de heces de Portadores Clínicamente Sanos de H. Caborca, Sonora. [TESIS]. UNIVERSIDAD DE SONORA; 2022. (https://investigadores.unison.mx/ws/portalfiles/portal/44952613/Evelyn_Mendez.pdf)
32. Robledo M. Determinación de los principales factores de virulencia y resistencia de *Escherichia coli* Uropatógena en la población del estado de Aguascalientes y su asociación con la contaminación biológica del río San Pedro [MAESTRÍA]. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES; 2017. (<http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/1325/419297.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)
33. Chan C, Lewis I. Role of metabolism in uropathogenic *Escherichia coli*. Trends in Microbiology. 2022 agosto; 30(12): p. 2000. ([https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(22\)00159-7](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(22)00159-7)
<https://static1.squarespace.com/static/5cef3ea582bf54000121ac89/t/6303bf75eb891a1b4ddb2e5f/1661190006650/Chan+and+Lewis+2022+Trends+in+Microbiology.pdf>)

34. González A, et. al.. Clasificación filogenética de *Escherichia coli* uropatógena y respuesta inmunometabólica en adultos mayores con infección urinaria en casas de reposo. Archivos de medicina. 2019 Diciembre; 19(2).
(<https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/articulo/view/3334/5492>)
35. Fonseca S, et. al.. Association Between Uropathogenic *Escherichia coli* Virulence Genes and Severity of Infection and Resistance to Antibiotics. Infection and Drug Resistance. 2023 Enero; 16.
(<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IDR.S391378>)
36. Karczewska M, et. al.. Increased Levels of (p)ppGpp Correlate with Virulence and Biofilm Formation, but Not with Growth, in Strains of Uropathogenic *Escherichia coli*. Int. J. Mol. 2023 febrero; 24(4).
(<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3315>)
37. Foroogh , et. al.. Structural and functional characterization of the *FimH* adhesin of uropathogenic *Escherichia coli* and its novel applications. Microbial Pathogenesis. 2021 Diciembre; 161(B).
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401021005623>)
38. Bali N, et. al.. Presence of *fimH* and iss type 1, 2 and 3 genes in uropathogenic *Escherichia coli* isolates recovered from an apex medical institute in North India. Indian Journal of Medical Microbiology. 2023 Diciembre; 46.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0255085723001330>)
39. Alfredo R, Ávila R, Galindo J. D-Mannoside *FimH* Inhibitors as Non-Antibiotic Alternatives for Uropathogenic *Escherichia coli*. Antibiotics. 2021 Septiembre; 10(9). (<https://www.mdpi.com/2079-6382/10/9/1072>)
40. González M. Evaluación de la capacidad de *Escherichia coli* Uropatógena de aislamientos clínicos de formar biofilms y comunidades bacterianas intracelulares y la efectividad de diferentes antibióticos [MAESTRÍA]. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS CLEMENTE ESTABLE; 2018.
(<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23243/1/uy24-19030.pdf>)

41. Chatterjee , et. al.. Immunoglobulin-fold containing bacterial adhesins: molecular and structural perspectives in host tissue colonization and infection. FEMS Microbiology Letters. 2021 diciembre; 368(2). (<https://academic.oup.com/femsle/article/368/2/fnaa220/6045506?login=false>)
42. Sarowska J, et. al.. Virulence factors, prevalence and potential transmission of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* isolated from different sources: recent reports. Gut Pathog. 2019 Febrero; 11(10). (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383261/>)
43. Kaur N, Agarwal A, Grover M, Singh S. *Escherichia coli* uropatógena [Internet]. Enterobacterias. IntechOpen; 2022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.102525> (<https://www.intechopen.com/chapters/80583>)
44. Etefia U, Ben A. Virulence Markers, Phylogenetic Evolution, and Molecular Techniques of Uropathogenic *Escherichia coli*. Journal of Nature and Science of Medicine. 2020 Marzo; 3(1). (https://journals.lww.com/jnsm/Fulltext/2020/03010/Virulence_Markers_Phylogenetic_Evolution_and.4.aspx)
45. Antão E, Wieler L, Ewers C. Adhesive threads of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. Gut Pathogens. 2009 Diciembre; 1(22). (<https://link.springer.com/article/10.1186/1757-4749-1-22>)
46. Matta J, et. al. Presencia de genes *fimH* y *afa* en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020 Junio; 37(2). (<https://www.scielo.org/article/rpmesp/2020.v37n2/282-286/>)
47. Aleksandrowicz A., et. al.. Whatever makes them stick – Adhesins of avian pathogenic *Escherichia coli*. Veterinary Microbiology. 2021 Junio; 257(1). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113521001188>)
48. López L. Estudio de factores de virulencia en *Escherichia coli*. [TESIS]. Universidad de Valladolid; 2021. (<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/48444/TFG-M-N2387.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)

49. Pedroza N. "Caracterización filogenética, clonal, genotípica y plasmídica en una colección de genomas de *Escherichia coli* O25:H4 y análisis del operón fimbrial ucl" [MAESTRIA]. Instituto de Ciencias Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas; 2022. (<https://repositorioinstitucional.buap.mx/items/07dc05e6-b8bb-4f1c-ac92-cf b0405458e8>)
50. Murphy. Identifying Ynce as a Secreted Factor Essential for Uropathogenic *Escherichia coli* Invasion of Bladder Epithelial Cells [TESIS]. University of Florida; 2023. (<https://www.proquest.com/openview/c281d45d04143e61d7488adeb93682f7/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y> - file:///C:/Users/Brigitte/Downloads/Murphy_B.pdf)
51. Zhou Y, et. al.. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. Int. J. Mol. 2023 junio; 24(13). (<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/13/10537>)
52. Jubeh B, Breijyeh , Karaman. Antibacterial Prodrugs to Overcome Bacterial Resistance. Molecules. 2020 Marzo; 25(7). (<https://www.mdpi.com/1420-3049/25/7/1543>)
53. Narrillos E. Estudio de sideróforos procedentes de Bacterias patógenas de peces de acuicultura. Preparación de intermedios sintéticos clave en la síntesis del sideróforo acinetobactina y análogos estructurales [TESIS]. UNIVERSIDAD DE CORUÑA; 2014. (https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/13864/NarrillosRodriguez_Elena_TFG_2014.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
54. Heffernan. Function and Regulation of Virulence-Associated Siderophores in Uropathogenic [DOCTOR]. [WASHINGTON] UNIVERSITY IN ST. LOUIS; 2023. (<https://www.proquest.com/openview/e2a20af198ac44af070c4cf0cf4fc779/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>)
55. Cabrera , et. al.. Evaluación de resistencia a antibióticos en muestras de heces de terneros con diarrea en la región Cajamarca, Perú. Rev Mex CiencPecu. 2023 Mayo; 14(4). (<https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/63>)

[54/5226](#)

<https://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx/index.php/Pecuarias/article/view/63>

[54/5162](#))

56. JIN C. Genetic Diversity of Pathogenicity Islands (PAIS) of Uropathogenic *Escherichia Coli* (UPEC) Strains from Perak, Malaysia [MAESTRÍA]. Universiti Tunku Abdul Rahman; 2022. (http://eprints.utar.edu.my/5757/1/the_SIA_2023_CJJ.pdf)
57. Cavas , Kirkiz. Characterization of siderophores. Cavas and Kirkiz AMB Express. 2022 Marzo; 12(74). (<https://link.springer.com/article/10.1186/s13568-022-01421-x> - file:///C:/Users/Brigitte/Downloads/s13568-022-01421-x.pdf)
58. Vignoli R. *Escherichia coli* patógeno extraintestinal (ExPEC): Atributos de virulencia, epidemiología Molecular y Resistencia a Antibióticos [DOCTOR]. [Montevideo]: Instituto de Higiene - Facultad de Medicina; 2017. (<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/10229/1/uy24-18517.pdf>)
59. Barajas C. "DETECCIÓN DE CONSORCIOS BACTERIANOS ASOCIADOS A INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL" [DOCTOR]. Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2022. (<http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/2379/462156.pdf?sequence=1&isAllowed=y> / <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/11317/2379>)
60. Bello S. Revisión bibliográfica: Mecanismos de resistencia a antibióticos [TESIS]. Universidad de Coruña; 2023. (https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/33330/BelloBrandon_Stan_TFG_2023.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
61. Diz. Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. NPunto. 2020 Septiembre; 88(111). (<https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5f69a919884e7Art5.pdf>)
62. Dashti AA, et. al.. Heat Treatment of Bacteria: A Simple Method of. KUWAIT MEDICAL JOURNAL. 2009 Junio; 41(2). (https://www.researchgate.net/profile/Ali-Dashti-8/publication/266888615_H

[eat_Treatment_of_Bacteria_A_Simple_Method_of_DNA_Extraction_for_Molecular_Techniques/links/54432a6e0cf2a76a3ccb0ae5/Heat-Treatment-of-Bacteria-A-Simple-Method-of-DNA-Extraction-for-Molecular-Techniques.pdf](https://www.researchgate.net/publication/368111111/links/54432a6e0cf2a76a3ccb0ae5/Heat-Treatment-of-Bacteria-A-Simple-Method-of-DNA-Extraction-for-Molecular-Techniques.pdf))

63. Rabelo R. , Gutiérrez G. Bibliometría de los tipos de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), aplicadas en la [MAESTRÍA]. Universidad Nacional Abierta y a Distancia; 2023. (<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/58315/rarabelof.pdf?sequence=1&isAllowed=y>)
64. Pei Y., et al. Agarose Gel Electrophoresis for the Separation of DNA Fragments. J Vis Exp. 2012; 62(3923). DOI: [10.3791/3923](https://doi.org/10.3791/3923)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4846332/>
65. Ghaly T, et a. The Peril and Promise of Integrons: Beyond Antibiotic Resistance. A Cell Press journal. 2020; 12(002). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.12.002>
[https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X\(19\)30317-8](https://www.cell.com/trends/microbiology/fulltext/S0966-842X(19)30317-8)
66. Osbourn A. Operons. Cellular and Molecular Life Sciences. 2009; 66(3755–3775). DOI: 10.1007/s00018-009-0114-3
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-009-0114-3>
67. Fernández S., Alonso G., Toro E. Estructura de mosaico del cromosoma bacteriano: Islas patogénicas. Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 2004; 35(2).
https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772004000200005
68. Collins language lovers. [Internet]. [citado 18 jun 2024]. Disponible en: <https://www.collinsdictionary.com/es/diccionario/ingles/phylogroup>
69. Diccionario médico de la Universidad de Navarra. [Internet]. Pamplona: Universidad de Navarra; 2012 [citado 04 jun 2024]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sideroforo>
70. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2005; 23(S4): 3-8.

71. Gatica V. Infecciones asociadas a atención en Salud originadas por *Escherichia coli* uropatógena en el tracto urinario.[Tesis optar al grado de Licenciado en Tecnología Médica] .Talca : UNIVERSIDAD DE CHILE ; 2020. Disponible en:
<http://dspace.otalca.cl/bitstream/1950/12427/3/2020A000123.pdf>
72. Lobos O, Padilla A, Padilla C. Análisis genético y propiedades virulentas de cepas de *Escherichia coli* aisladas desde infección vaginal.Rev Chilena Infectol 2013; 30 : 381-387.
73. Holmes D, Quigley M. A rapid boiling method for the preparation of bacterial plasmids. Analytical Biochemistry. 1981; 114(1): 193-197. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(81\)90473-5](https://doi.org/10.1016/0003-2697(81)90473-5)
74. Johnson J, Stell A. Extended Virulence Genotypes of *Escherichia coli* Strains from Patients with Urosepsis in Relation to Phylogeny and Host Compromise.The Journal of Infectious Diseases.University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota . 2000;181: 261–72 . DOI: 10.1086/315217
75. Ngalani O, et al. Immunological Profile and Bacterial Drug Resistance in Pregnant Women: A Cross Sectional Study. Osong Public Health and Research Perspectives. 2020; 11(5): 319-326. DOI : <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2020.11.5.08>
76. Ejerssa AW, Gadisa DA, Orjino TA. Prevalence of bacterial uropathogens and their antimicrobial susceptibility patterns among pregnant women in Eastern Ethiopia: hospital-based cross-sectional study. Ejerssa et al. BMC Women's Health. 2021; 21(1): 2-15 . DOI: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01439-6>
77. Habibi A, Khameneie M. Antibiotic resistance properties of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from pregnant women with a history of recurrent urinary tract infections. Trop J Pharm Res. 2016; 15(8):1745-1750. Doi: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v15i8.21>
78. Keshavarzi F, Rahmani R, Karimpour F. Evaluation of the Presence of *fimH* and *bfpA* Genes in *Escherichia coli* Isolated from Pregnant Women. IEM 2021; 7 (4) :297-304. Doi: 10.52547/iem.7.4.297 <https://iem.modares.ac.ir/article-4-53958-en.html>

79. Marwa A, Lamiaa Y. Genotypic detection of the virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) strains isolated from pregnant females and their correlation with antibiotic resistance pattern. *Az J Pharma Sci.* 2021; 63(1): 149-172. DOI: 10.21608/AJPS.2021.153566 https://ajps.journals.ekb.eg/article_153566.html
80. Mohsin S, et al. Distribution of phylogenetics and virulence genes of uropathogenic *Escherichia coli* among urinary tract infection in pregnant women. *Biochem Cell Arch* 2021; 21(1) Doi: <https://connectjournals.com/03896.2021.21.449> https://www.researchgate.net/profile/Rana-Raheema/publication/350874082_DISTRIBUTION_OF_PHYLOGENETICS_AND_VIRULENCE_GENES_OF_UROPATHOGENIC_ESCHERICHIA_COLI_AMONG_URINARY_TRACT_INFECTION_IN_PREGNANT_WOMEN/links/60773e3f881fa114b402a9bf/DISTRIBUTION-OF-PHYLOGENETICS-AND-VIRULENCE-GENES-OF-UROPATHOGENIC-ESCHERICHIA-COLI-AMONG-URINARY-TRACT-INFECTION-IN-PREGNANT-WOMEN.pdf
81. Samir N, et al. Characteristics of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from pregnant women: A cross section study. *Microbes and Infectious Diseases.* 2023; 4(4). https://mid.journals.ekb.eg/article_310089.html
82. Sáenz E, et al. Vaginal versus Obstetric Infection *Escherichia coli* Isolates among Pregnant Women: Antimicrobial Resistance and Genetic Virulence Profile. *PLOS/one.* 2016; 11(1). <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0146531&type=printable>
83. Maniam L, et a. Demonstrating the utility of *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria isolates' virulence profile towards diagnosis and management—A preliminary analysis. *PLOS/one.* 2022; 15(5). <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0267296>
84. Yassari A, et a. Comparative study for the frequency of *papC*, *fimH*. *Revista Internacional de Investigación Farmacéutica.* 2020; 12(2). https://www.researchgate.net/profile/Saad-Al-Aziz/publication/348015616_Comparative_study_for_the_frequency_of_papC_fimH_and_iucD_genes_in_E_coli_isolates_from_UTI_and_vaginal_infections/links/5fecee7c92851c13f

[ed7d618/Comparative-study-for-the-frequency-of-papC-fimH-and-iucD-genes-in-E-coli-isolates-from-UTI-and-vaginal-infections.pdf](https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.10.010)

85. Chakraborty A, Adhikari , Shenoy , Saralaya. Molecular Characterisation of Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates at a Tertiary Care Hospital in South India. Indian Journal of Medical Microbiology. 2017; 35(2). https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255085720303078?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=872ff4591ef7144d
86. Obeng A, et a. *Escherichia coli* bacteriuria in pregnant women in Ghana: antibiotic resistance patterns and virulence factors. BMC Research Notes. 2018; 11(901). <https://link.springer.com/article/10.1186/s13104-018-3989-y>
87. Orji O, Dlamini Z, Wise A. Urinary bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern among pregnant women in Rahima Moosa Mother and Child Hospital, Johannesburg. Revista de Enfermedades Infecciosas del África Meridional.2022; 37(1)-a 343. DOI: 10.4102/sajid.v37i1.343
88. Nikzad M, Mirnejad R, Babapour E. Evaluation of Antibiotic Resistance and Biofilm Formation Ability Uropathogenic *E. coli* (UPEC) Isolated from Pregnant Women in Karaj. Iran J Med Microbiol. 2021; 15(2): 195-211.
89. Bhola P. Antimicrobial susceptibility patterns of uropathogens isolated from pregnant women in KwaZulu-Natal Province: 2011 - 2016. The South African Medical Journal. 2020; 110(9): 872-875. DOI: 10.7196/SAMJ.2020.v110i9.14468
90. Herrera M, Gomez M. Bacterial resistance in urinary tracts of a population of prenatal controlled pregnant women in Bogota June 2013 –June 2015. Biociencias ISSN-0124-0110. 2018; 13(2): 95-104. DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.5003>
91. Vieira V, et a. Etiological and susceptibility profile of microorganisms causing urinary tract infection in pregnant women in the city of Palmas, Brazil. Research, Society and Development. 2022; 11(5). DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.36973>
92. Asmat U, et a. Rising prevalence of multidrug-resistant uropathogenic bacteria from urinary tract infections in pregnant women. Revista de Ciencias Médicas de la Universidad de Taibah. 2021; 16(1):102-111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.10.010>

93. Kammili N, Rani M, Styczynski A. Plasmid-mediated antibiotic resistance among uropathogens in primigravid women—Hyderabad, India. PLOS ONE. 2020; 15(5). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232710>
94. Ahmed M. Genotypic detection of the virulence factors of uropathogenic *escherichia coli* (UPEC) strains isolated from pregnant females and their correlation with antibiotic resistance pattern. Az J Pharma Sci. 2021; 63(1): 149-172. DOI: 10.21608/AJPS.2021.153566
95. Quintero J. Perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario de embarazadas atendidas en una institución de la ciudad de Cartagena entre los años 2018 y 2019. [Tesis de Especialidad] Cartagena de Indias, Colombia. Universidad de Cartagena. 2020
96. EsSalud. Guía de Práctica Clínica Para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario No Complicada. [Internet]. Perú; 2019 [citado el 10 de mayo del 2024]. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2019/09/GPC-ITU_V.-Ext-Anexos.pdf

XI. ANEXOS

ANEXO N°1 DATOS DE LAS CEPAS

CEPA	TIPO DE INGRESO	EDAD
UPEC-1	Consulta externa	31

UPEC-2	Consulta externa	28
UPEC-3	Emergencia	18
UPEC-4	Consulta externa	38
UPEC-5	Consulta externa	34
UPEC-6	Consulta externa	29
UPEC-7	Emergencia	26
UPEC-8	Consulta externa	33
UPEC-9	Consulta externa	23
UPEC-10	Consulta externa	18
UPEC-11	Emergencia	31
UPEC-12	Hospitalización	20
UPEC-13	Hospitalización	38
UPEC-14	Emergencia	33
UPEC-15	Consulta externa	32
UPEC-16	Consulta externa	25
UPEC-17	Consulta externa	23
UPEC-18	Consulta externa	40
UPEC-19	Hospitalización	36
UPEC-20	Hospitalización	31
UPEC-21	Consulta externa	19
UPEC-22	Consulta externa	37
UPEC-23	Emergencia	27
UPEC-24	Consulta externa	40
UPEC-25	Consulta externa	34
UPEC-26	Consulta externa	28
UPEC-27	Hospitalización	27

UPEC-28	Emergencia	29
UPEC-29	Consulta externa	31
UPEC-30	Emergencia	28
UPEC-31	Consulta externa	36
UPEC-32	Emergencia	27
UPEC-33	Emergencia	25
UPEC-34	Emergencia	36
UPEC-35	Consulta externa	31
UPEC-36	Consulta externa	36
UPEC-37	Consulta externa	28
UPEC-38	Consulta externa	26
UPEC-39	Emergencia	28
UPEC-40	Emergencia	22
UPEC-41	Consulta externa	32
UPEC-42	Consulta externa	18
UPEC-43	Consulta externa	39
UPEC-44	Consulta externa	40
UPEC-45	Emergencia	20
UPEC-46	Consulta externa	29
UPEC-47	Consulta externa	16
UPEC-48	Emergencia	26
UPEC-49	Consulta externa	29
UPEC-50	Consulta externa	29
UPEC-51	Consulta externa	32
UPEC-52	Consulta externa	32
UPEC-53	Consulta externa	27

UPEC-54	Hospitalización	22
UPEC-55	Hospitalización	28
UPEC-56	Consulta externa	25
UPEC-57	Consulta externa	38
UPEC-58	Consulta externa	26
UPEC-59	Emergencia	31
UPEC-60	Emergencia	30
UPEC-61	Hospitalización	39
UPEC-62	Hospitalización	26
UPEC-63	Hospitalización	20
UPEC-64	Consulta externa	32
UPEC-65	Consulta externa	34
UPEC-66	Consulta externa	34
UPEC-67	Consulta externa	40
UPEC-68	Consulta externa	29
UPEC-69	Consulta externa	29
UPEC-70	Emergencia	29
UPEC-71	Consulta externa	26
UPEC-72	Consulta externa	31
UPEC-73	Consulta externa	30
UPEC-74	Emergencia	25
UPEC-75	Hospitalización	18
UPEC-76	Consulta externa	28
UPEC-77	Consulta externa	21
UPEC-78	Consulta externa	29
UPEC-79	Consulta externa	37

UPEC-80	Consulta externa	23
UPEC-81	Consulta externa	28
UPEC-82	Emergencia	28
UPEC-83	Hospitalización	19
UPEC-84	Consulta externa	29
UPEC-85	Consulta externa	40
UPEC-86	Hospitalización	15
UPEC-87	Hospitalización	44
UPEC-88	Consulta externa	31
UPEC-89	Consulta externa	38
UPEC-90	Consulta externa	21
UPEC-91	Hospitalización	31
UPEC-92	Hospitalización	27
UPEC-93	Emergencia	32
UPEC-94	Consulta externa	25
UPEC-95	Hospitalización	19
UPEC-96	Consulta externa	29
UPEC-97	Emergencia	25

UPEC: *Escherichia coli* uropatógena

ANEXO N° 02 PERFIL ANTIMICROBIANO

CÓDIGO DE MUESTRA	EDAD	SAM		KF		CAZ		CRO		FEP		MEM		ERT		AK		GN		CIP		NOR		FOS		NIT		SXT	
		CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT	CIM	INT
UPEC-1	31	8	S	>=6	R	8	R	>=64	R	8	R	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	>=1	R	>=4	R	>=16	R		R	<=1	S	>=32	R
UPEC-2	28	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S			2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-3	18	4	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	<=0.0	S	<=0.	S	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-4	38	8	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1	S	<=20	S
UPEC-5	34	4	S	>=6	R	8	R	>=64	R	1	R	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-6	29	>=3	R	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	0.25	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	64	I	>=32	R
UPEC-7	26	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	>=1	R	0.5	I			<=16	S	<=1	S	<=20	S
UPEC-8	33	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-9	23	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-10	18	>=3	R	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	>=1	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-11	31	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1	S	<=20	S
UPEC-12	20	<=2	S	<=4	S	0.25	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	<=0.0	S	<=0.	S	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-13	38	>=3	R	16	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1	S	<=20	S
UPEC-14	33	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-15	32	<=2	S	8	R	0.25	R	32	R	0.5	R	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	>=1	R	1	R	<=16	S	<=1	S	>=32	R
UPEC-16	25	8	S	>=6	R	8	R	>=64	R	2	R	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1	S	<=20	S
UPEC-17	23	<=2	S	<=4	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	<=0.2	S	<=0.1	S	2	S	<=1	S	<=0.0	S	<=0.	S	<=16	S	<=1	S	<=20	S

UPEC-18	40	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-19	36	>=3 2	R	>=6 4	R	>=64	R	>=64	R			<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=1	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	128	R	<=20	S
UPEC-20	31	8	S	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	0.5	I	2	S	<=16	S	32	S	<=20	S
UPEC-21	19	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-22	37	>=3 2	R	>=6 4	R	0.5	R	32	R	0.5	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	16	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-23	27	4	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	2	S	>=1 6	R	0.12	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-24	40	4	S	>=6 4	R	8	R	>=64	R	4	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	>=25 6	R	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-25	34	>=3 2	R	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=1	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	>=25 6	R	64	I	>=32 0	R
UPEC-26	28	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-27	27	4	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-28	29	<=2	S	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-29	31	8	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-30	28	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=0.2	S
UPEC-31	36	>=3 2	R	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-32	27	<=2	S	<=4	S			<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-33	25	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	64	I	>=32 0	R
UPEC-34	36	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-35	31	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S			<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-36	36	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-37	28	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-38	26	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	>=1 6	R	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=2	S

UPEC-39	28	>=3 2	R	>=6 4	R	8	R	>=64	R	4	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	>=4	R			<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-40	22	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-41	32	>=3 2	R			8	R	>=64	R	4	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-42	18	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-43	19	16	I	>=6 4	R	<=0.1 2	S	32	R	16	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-44	40	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-45	25	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	1	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-46	29	<=2	S	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	2	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-47	16	>=3 2	R	>=6 4	R	32	R	>=64	R	16	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	>=25 6	R	128	R	<=2	S
UPEC-48	28	>=3 2	R	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-49	29	>=3 2	R	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	0.5	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	16	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-50	29	>=3 2	R	>=6 4	R	2	R	>=64	R	1	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	1	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=16	S
UPEC-51	32	<=2	R	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S			<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=1	S	<=1	S	<=0.0 6	S	1	S	<=16	R	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-52	32	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-53	27	8	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-54	22	>=3 2	R	>=6 4	R	>=64	R	>=64	R	>=32	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-55	28	8	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=2	S
UPEC-56	25	4	S	>=6 4	R	4	R	>=64	R	0.5	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=1	S	<=1	S	<=0.0 6	S	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-57	38	8	S	>=6 4	R	32	R	>=64	R	16	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	32	S	>=32 0	R
UPEC-58	26	>=3 2	R	16	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-59	31	8	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R

UPEC-60	30	>=3 2	R	>=6 4	R	32	R	>=64	R	>=32	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	16	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-61	39	>=3 2	R	>=6 4	R	8	R	>=64	R	8	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	>=25 6	R	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-62	26	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-63	20	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-64	32	>=3 2	R	>=6 4	R	8	R	>=64	R	8	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-65	34	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	1	R			<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-66	34	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	0.12	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-67	40	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=1	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-68	29	<=2	S	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-69	29	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-70	29	<=2	S	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-71	26	16	I	>=6 4	R	32	R	>=64	R	16	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	>=25 6	R	32	S	>=32 0	R
UPEC-72	31	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-73	30	>=3 2	R	>=6 4	R	32	R	16	R	16	R	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-74	25	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-75	18	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-76	28	8	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-77	21	>=3 2	R	16	S	0.5	S	<=0.2 5	S			<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=1	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	64	I	80	R
UPEC-78	29	16	I	<=4	S	0.25	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	0.5	I			<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-79	37	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	>=1 6	R	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-80	23	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R

UPEC-81	28	<=2	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-82	28	8	S	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	2	S	<=1	S	<=0.0 6	S	<=0. 5	S	<=16	S	<=1 6	S	>=32 0	R
UPEC-83	19	16	I	<=4	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	<=0.2 5	S	<=0.1 2	S	4	S	<=1	S	>=4	R	>=16	R	<=16	S	<=1 6	S	<=20	S
UPEC-84	29		S		S				S							S					R						S		
UPEC-85	40				S				S							S					S						S		
UPEC-86	15				S				S							S					S						S		
UPEC-87	44				R				R							S					R						S		
UPEC-88	31				S				S							S					S						S		
UPEC-89	38				R				R							S					R						S		
UPEC-90	21				S				S							S					S						S		
UPEC-91	31				S				S							S					S						S		
UPEC-92	27				S				S							S					S						S		
UPEC-93	32				S				S							S					S						S		
UPEC-94	25				S				S							S					R						S		
UPEC-95	19				S				S							S					S						S		
UPEC-96	29				S				S							S					S						R		
UPEC-97	25				S				S							S					S						S		

SAM: ampicilina + sulbactam; KF: cefazolina; CAZ: ceftazidima; CRO: ceftriaxona; FEP: cefepime; MEM: meropenem; ERT: ertapenem; AK: amikacina; GN: gentamicina; CIP: ciprofloxacina; NOR: norfloxacina; FOS: fosfomicina; NIT: nitrofurantoina; SXT: trimetoprima/sulfametoxazol.

CIM	INTERPRETACIÓN	
<=0.5	S	sensible
2	I	intermedio
4	R	resistente

