

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

“PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Del Salto Paredes, Milena Rafaela.

Tutor: Bq. F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán.

Ambato – Ecuador

Julio 2025

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

"PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO" desarrollado por Del Salto Paredes Milena Rafaela, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Julio 2025

EL TUTOR

Firmado electrónicamente por:
VICTOR HERNAN GUANGASIG TOAPANTA
Validar únicamente con FirmaEC

.....
Bq. F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión: **"PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO",** como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, Julio 2025

LA AUTORA



.....

Del Salto Paredes, Milena Rafaela.

CESIÒN DERECHOS DE AUTOR

Yo, Bq.F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán con CC. 1803384385 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO",** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Julio 2025

EL TUTOR

Firmado electrónicamente por:
VICTOR HERNAN GUANGASIG TOAPANTA
Validar únicamente con FirmaEC

.....

Bq. F. Mg. Guangasig Toapanta, Víctor Hernán

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Del Salto Paredes, Milena Rafaela con CI: 0202139846 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO"**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Julio 2025

LA AUTORA



.....

Del Salto Paredes, Milena Rafaela.

C.C. 0202139846

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe del Proyecto de Investigación: **"PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO"** de Del Salto Paredes Milena Rafaela, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Julio 2025

Para constancia firma:

.....

PRESIDENTE

....

1er VOCAL 2do VOCAL

Revista Científica de Salud
BIOSANA
e-ISSN: 2960-8481
https://soeici.org/index.php/biosana

Revista Científica de Salud

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Dr. C. Sucel Rodríguez Moreno
Directora del Comité Editorial-Jefe
revistabiosana@gmail.com

Ecuador, 30 de mayo de 2025

SOCIEDAD ECUATORIANA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Estimados colegas:

Milena Rafaela Del Salto Paredes[1], Víctor Hernán Guangasig Toapanta[2]

[1] Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico. Ecuador. Correo: pdel9846@uta.edu.ec
[2] Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Laboratorio Clínico. Ecuador. Correo: victorhguangasig@uta.edu.ec

Me complace informarle que después del proceso de revisión por pares, el artículo **"Perfil genético de resistencia antimicrobiana en enterobacterias clínicamente relevantes asociadas a infecciones del tracto urinario "**, ha sido **ACEPTADO** para ser publicado por la Revista Científica de Salud **BIOSANA** en su Vol. 5, No.3 (Abril-Junio), 2025. e-ISSN: 2960-8481.

Saludos cordiales

Dr. C. Sucel Rodríguez Moreno
Revista Científica de Salud BIOSANA
Directora del Comité Editorial-Jefe

DEDICATORIA

Dedico el presente artículo de revisión:

A Dios, por ser mi guía y refugio en cada momento de este camino. Sin su presencia, nada de esto no habría sido posible.

A mi abuelita Aida Villavicencio, quien desde el cielo me cuida y me acompaña en cada paso que doy. Su amor eterno sigue siendo mi fuerza.

A mis padres, Rafael Del Salto y Libia Paredes, pilares de mi vida, por su amor incondicional, sus sacrificios silenciosos y su fe inquebrantable en mí. Han sido la base firme sobre la cual he podido construir este logro. A ustedes les debo más de lo que las palabras pueden decir.

A mis hermanos Anthony Del Salto y Frank Del Salto, por ser oídos atentos en mis momentos difíciles y por brindarme siempre palabras de aliento que ha fortalecido mi espíritu cuando más lo necesitaba.

Milena Rafaela Del Salto Paredes

AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradezco a Dios, por ser mi guía constante, por darme fortaleza en los momentos de incertidumbre y por acompañarme con su luz en cada paso de este camino.

A mi querida abuelita, que, aunque ya no está físicamente conmigo, vive en cada recuerdo, en cada enseñanza, en cada gesto de amor que me dejó.

Agradezco con todo mi corazón a mis padres, por ser el cimiento de mi vida, por enseñarme con su ejemplo a luchar con determinación, amor y humildad. Gracias por sacrificar tanto para que yo pudiera cumplir mis sueños, por sus palabras de aliento cuando sentía que no podía más, por sus silencios llenos de comprensión, y por estar ahí siempre, sin condiciones. Cada logro que alcanzo es también fruto de su esfuerzo, de su entrega y del inmenso amor con el que me han acompañado. Este logro es tan suyo como mío.

A mis hermanos, quienes formaron parte esencial de este camino, acompañándome con su apoyo, alegría y cariño. Su compañía ha sido fundamental en esta etapa tan importante de mi vida.

Y finalmente, agradezco a la Universidad Técnica de Ambato, a la carrera de Laboratorio Clínico, a todos mis docentes, quienes a lo largo de cada semestre me transmitieron no solo conocimientos técnicos, sino también principios éticos y humanos.

Milena Rafaela Del Salto Paredes.

“PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO”

RESUMEN

Este trabajo tuvo como objetivo analizar el perfil genético de la resistencia antimicrobiana en enterobacterias asociadas a infecciones del tracto urinario, con énfasis en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica de 19 estudios científicos relevantes publicados en los últimos años, enfocados en América Latina. A través del análisis cualitativo y comparativo de los datos extraídos, se identificó una alta prevalencia de genes de resistencia como *bla_{CTX-M}*, *bla_{TEM}* y *bla_{SHV}*, así como la emergencia de variantes de carbapenemasas tipo KPC que comprometen el uso de antibióticos de última línea. Además, se destacó la relación entre factores clínicos y epidemiológicos con la presencia de cepas multirresistentes, y se revisaron alternativas terapéuticas prometedoras como el uso de compuestos naturales. Estos hallazgos aportaron evidencia relevante para comprender la evolución genética de la resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias. En consecuencia, se concluye que es necesario fortalecer la vigilancia molecular y promover el uso racional de antibióticos en entornos clínicos.

PALABRAS CLAVES: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA; ENTEROBACTERIAS; INFECCIONES URINARIAS; GENES DE RESISTENCIA; REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

“PERFIL GENÉTICO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES ASOCIADAS A INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO”

Abstract

This study aimed to analyze the genetic profile of antimicrobial resistance in enterobacteria associated with urinary tract infections, focusing on Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. A bibliographic review of 19 relevant scientific studies published in recent years and focused on Latin America was conducted. Through qualitative and comparative analysis of the extracted data, a high prevalence of resistance genes such as bla_{CTX-M}, bla_{TEM}, and bla_{SHV} was identified, along with the emergence of KPC-type carbapenemase variants that compromise last-line antibiotic therapies. Additionally, the relationship between clinical and epidemiological factors and the presence of multidrug-resistant strains was highlighted, and promising therapeutic alternatives such as natural compounds were reviewed. These findings provided relevant evidence to understand the genetic evolution of antimicrobial resistance in urinary infections. Therefore, it is concluded that molecular surveillance must be strengthened, and the rational use of antibiotics in clinical settings should be promoted.

KEYWORDS: ANTIMICROBIAL RESISTANCE; ENTEROBACTERIA; URINARY TRACT INFECTIONS; RESISTANCE GENES; LITERATURE REVIEW.

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) se ha convertido en una de las principales preocupaciones para la salud global, ya que es la capacidad de los microorganismos para evadir los efectos de los antimicrobianos, ya sea por mecanismos naturales o adquiridos durante la infección, lo que amenaza la salud pública, afectando la eficacia de los tratamientos convencionales y aumentando las infecciones difíciles de tratar, además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas (ONU) han señalado la RAM como una amenaza grave, instando a la comunidad internacional a redoblar esfuerzos en investigación, vigilancia y cooperación para mitigar este desafío, de hecho, se estima que, de no controlarse, la RAM podría causar millones de muertes y pérdidas económicas significativas a nivel mundial hacia 2050 (Giono Cerezo y otros, 2020).

Diversos estudios han reportado un aumento en la prevalencia de enterobacterias multirresistentes desde la creación de la lista de patógenos prioritarios de la OMS en 2016 (Guevara Díaz y otros, 2021), lo que resalta la creciente preocupación por la resistencia a los antimicrobianos, que es ahora un riesgo grave para la salud pública, dificultando los esfuerzos para controlar infecciones comunes y resultando en miles de muertes anuales a nivel mundial, Las infecciones del tracto urinario son un tipo de infección bacteriana (Simões e Silva y otros, 2020), por lo tanto, esta problemática subraya la urgencia de realizar investigaciones exhaustivas que permitan identificar las características genéticas específicas de las cepas resistentes, lo cual es fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y de control.

El fenómeno de la RAM está estrechamente vinculado a la microbiología genética, de hecho, a través de mutaciones cromosómicas o la adquisición de genes de resistencia, las bacterias han perdido la eficacia de medicamentos previamente efectivos, lo que ha dado lugar a cepas multirresistentes, también

conocidas como superbacterias. En primer lugar, desde la aparición de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a gentamicina en la década de los 60, la resistencia a antibióticos como la ampicilina, la vancomicina y los carbapenémicos ha aumentado de forma alarmante, por ejemplo, un caso destacado de este fenómeno es la producción de ß-lactamasas, en particular las ß-lactamasas de espectro extendido (BLEE), que se encuentran comúnmente en bacilos gramnegativos como las enterobacterias, además, las carbapenemasas, una clase de enzimas con un amplio espectro de acción, han exacerbado la propagación de la resistencia a nivel mundial (Yu y otros, 2021).

La familia Enterobacteriaceae engloba los principales agentes causantes de infecciones del tracto urinario (ITU), como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Proteus* spp (Carreras y otros, 2021), las cuales a menudo se complican por la resistencia a múltiples fármacos, por lo que en este contexto, se está investigando el uso de bacteriófagos como una opción alternativa, dado que tienen un gran potencial para eliminar las bacterias resistentes, además, Además, es importante destacar que las enterobacterias son bacterias gramnegativas lo que las hace aún más resistentes a ciertos antibióticos debido a su estructura celular específica (Soria Segarra y otros, 2021), que dificulta la penetración de los agentes antimicrobianos, en estudios recientes, se ha identificado que ciertos fagos líticos pueden ser eficaces en la eliminación de estas enterobacterias en modelos experimentales (Manohar y otros, 2019).

Este estudio se enfoca en caracterizar el perfil genético de resistencia de las enterobacterias clínicamente relevantes en infecciones urinarias, reconociendo que la resistencia antimicrobiana es un fenómeno multifactorial. No solo involucra mecanismos genéticos de las bacterias, sino también factores sociales, culturales y ambientales que contribuyen a su propagación. La comprensión de esta complejidad es esencial para implementar enfoques más efectivos en la

lucha contra las infecciones resistentes a los antimicrobianos en el contexto médico actual.

Materiales y métodos

En este estudio se empleó una metodología de revisión bibliográfica enfocada en la resistencia antimicrobiana en enterobacterias, particularmente en aquellas asociadas a infecciones del tracto urinario. Se recopiló información sobre las cepas resistentes a diversos antimicrobianos, analizando los mecanismos genéticos involucrados en este fenómeno, especialmente los genes de resistencia. También se abordó el uso de herramientas de detección molecular para identificar tanto las cepas bacterianas como los genes responsables de la resistencia.

La búsqueda se realizó en bases de datos como PubMed, SciELO, Scopus, abarcando artículos publicados entre 2020 y 2024. Este rango temporal fue elegido para capturar estudios recientes sobre la resistencia antimicrobiana en enterobacterias. Los criterios de inclusión abarcaron revisiones, artículos originales y documentos de organizaciones relevantes como la OMS, FAO, UNICEF y MSP, excluyendo tesis y documentos no revisados por pares. La selección de los artículos se llevó a cabo mediante un proceso minucioso, basado en la revisión de títulos y resúmenes. Se extrajeron detalles como autor(es), año de publicación, tamaño de muestra, métodos, medidas y hallazgos, lo que permitió identificar los estudios más relevantes y de alta calidad.

Se utilizaron palabras clave como "perfil genético", "resistencia antimicrobiana", "enterobacterias", "mecanismos de resistencia" y "genes de resistencia", combinadas con operadores booleanos (AND, OR). Esta estrategia facilitó la obtención de artículos relevantes, que fueron sometidos a un análisis cualitativo centrado en los mecanismos genéticos de resistencia y la prevalencia de cepas

resistentes en infecciones urinarias. La información obtenida fue esencial para comprender los avances en el diagnóstico molecular y el tratamiento de infecciones urinarias resistentes a antimicrobianos.

Resultados y discusión

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos a partir de la búsqueda realizada en función del perfil genético previamente mencionado, considerando un número representativo de antecedentes, es decir, artículos científicos en su mayoría alineados con las palabras clave del artículo a desarrollar, lo que permite resaltar la cantidad de hallazgos identificados.

Se han excluido aquellos artículos que no emplean técnicas moleculares para la identificación de los mecanismos genéticos de resistencia, así como aquellos que no distinguen ni caracterizan géneros relevantes de enterobacterias. También se descartaron trabajos que no hacen referencia a casos clínicos asociados a infecciones urinarias y aquellos cuyo enfoque es estrictamente clínico o epidemiológico, lo cual implica el uso de métodos no adecuados para un análisis genético riguroso.

Tabla 1.Datos extraídos según la plataforma y el criterio de búsqueda.

Base de datos	Sistema de búsqueda	Hallazgo
Scielo	(Enterobacterias OR Enterobacteriaceae) AND ("resistencia antimicrobiana" OR "genes de resistencia" OR "resistencia a antibióticos") AND ("infecciones urinarias" OR "ITU" OR "tracto urinario")	6
Scopus	(Enterobacteria OR Enterobacteriaceae) AND ("antimicrobial resistance" OR "resistance genes" OR "antibiotic resistance") AND ("urinary tract infections" OR "UTI")	8
PubMed	(Enterobacteria OR Enterobacteriaceae) AND ("antimicrobial resistance" OR "resistance genes" OR "antibiotic resistance") AND ("urinary tract infections" OR "UTI")	498
	Total	512

Los resultados obtenidos se exponen después de explicar las técnicas seleccionadas y descritas en la sección anterior. Se incluyen las tablas y figuras que expresan de forma clara los resultados del estudio realizado por el investigador sin que repitan lo indicado en el texto. Más que la solución técnica expuesta se espera encontrar aquellos elementos que hacen que lo realizado constituya una novedad o una mejora en su campo de acción y su superioridad con respecto a soluciones similares. En la discusión se presenta el análisis de los resultados obtenidos que deben corresponder a los objetivos planteados en el artículo.

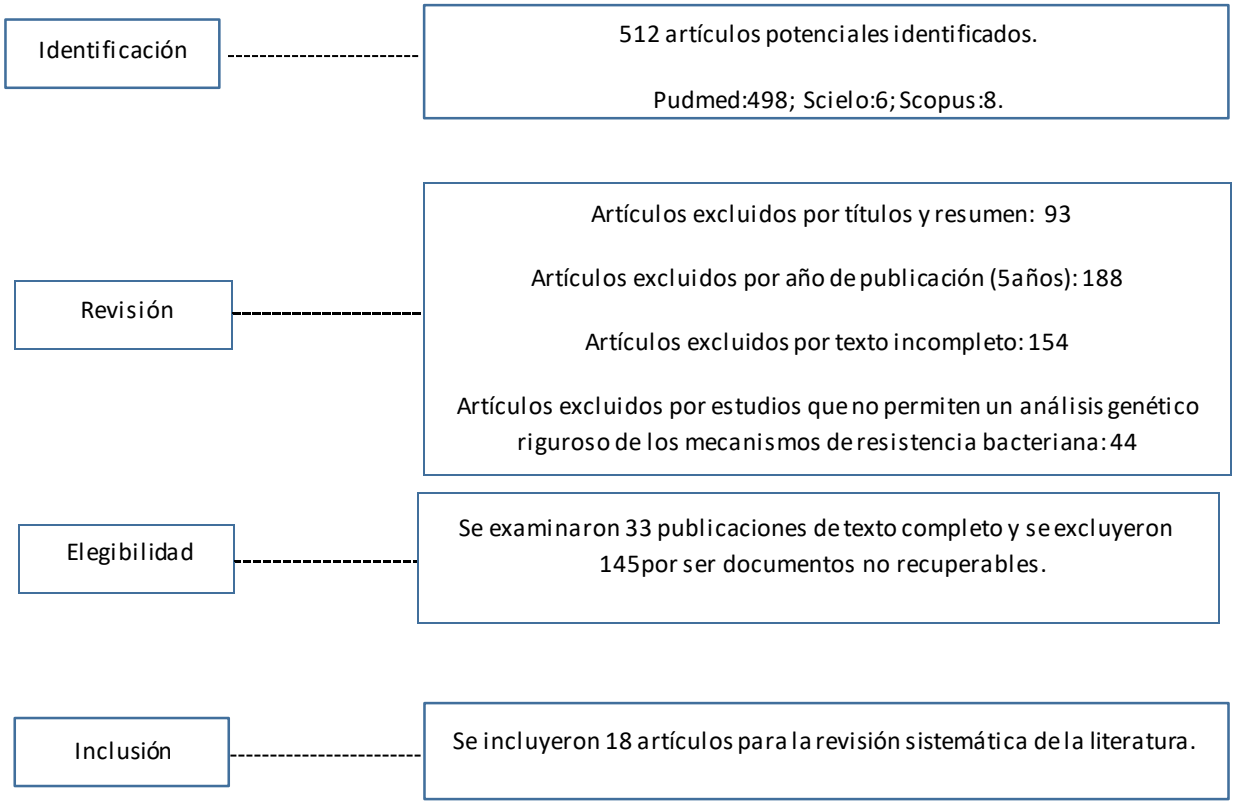


Figura 1. Diagrama de selección de artículos

A través de un análisis transparente y sistemático de estos 18 artículos científicos, se aplicó el método PRISMA, reconocido por su eficacia en la presentación de resultados, permitiendo una adecuada trazabilidad y correlación entre los estudios en función de los aspectos más relevantes identificados en las investigaciones donde se establecen parámetros y factores que contribuyan a la construcción estructurada de un perfil genético, proporcionando información clave para su identificación y origen.

Tabla 2. Rastreo de las publicaciones seleccionadas

Nº	Autor	Año	Titulo	Revista	País	Buscador	DOI o URL
1	Carreras, X., Salcedo, A., Millones, B., Paredes, V., Carpio-Vargas, P., & Maguiña, J.	2021	Antimicrobial resistance patterns of the Enterobacteriaceae family isolated from urinary tract infections from a Peruvian high-Andean region	Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo	Perú	Scopus	https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1255
2	Carriel Álvarez, María Gabriela, & Gerardo Ortiz, Jonnathan.	2021	Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en	Vive Revista de Salud	Ecuador	Scielo	https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.89

			Enterobacterias				
3	Salazar Garcés, D. K., Quintero Montaño, H. P., Loza Sánchez, E. H., & Betancourt Karina, I.	2023	Infección del tracto urinario y manejo antibiótico en Latinoamérica	Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS.	Ecuador	Scielo	https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i3.545
4	Mundo MLM, Aveiro-Róbalo T	2023	Características clínicas, epidemiológicas y sintomatología frecuente de pacientes con infecciones urinarias en un Hospital General de Paraguay durante el año 2022	Salud, Ciencia y Tecnología	Paraguay	Scielo	https://doi.org/10.56294/saludcyt2023689.
5	Soncini, J. G. M., Koga, V. L., Fuga, B., Tano, Z. N., Nakazato, G., Kobayashi,	2024	Molecular Analysis of *Escherichia coli* and Correlations Between Phylogroups and	Microorganisms	Brazil	Scopus	https://doi.org/10.3390/microorganisms12122645

	R. K. T., Lincopan, N., & Vespero, E. C.		Sequence Types from Different Sources				
6	Zhang, F., & Cheng, W.	2022	The Mechanism of Bacterial Resistance and Potential Bacteriostatic Strategies	Antibiotics	China	Scopus	https://doi.org/10.3390/antibiotics11091215
7	Carmona-Cartaya Y, Hidalgo-Benito M, Borges-Mateus LM, Pereda-Novales N, González-Molina MK, Quiñones-Pérez D.	2022	Community-Acquired Uropathogenic *Escherichia coli*, Antimicrobial Susceptibility, and Extended-Spectrum Beta-Lactamase Detection	MEDICC Rev	Cuba	Scielo	doi: 10.37757/mr2022.v24.n2.2.
8	Delgado-Serrano, J., Albarracín Ruiz, M. J., Rangel-Vera, J. A., Galeano-Salazar, E., Niño-Vargas, D., Wilches-Cuadros,	2020	Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en	MedUNAB	Colombia	Scopus	https://doi.org/10.29375/01237047.3950

	M. A., Domínguez-García, L., & Torres-Dueñas, D.		Bucaramanga				
9	Cabrera-Rodríguez LE, Miralles-Suárez AI, Ones-Roque R, Torres-Herrera Y, Pantaleón-Hernández M.	2022	Prevalencia de aislamientos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes cubanos ambulatorios con infección del tracto urinario	Revista de la Facultad de Medicina (rfm)	Cuba	Scielo	https://doi.org/10.15446/revfacmed.v71n2.99767.
10	Hobson CA, Pierrat G, Tenaillon O, Bonacorsi S,Bercot B, Jaouen E, Jacquier H, Birgy A,	2022	*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: an Evolutionary Overview	American Society for Microbiology	Francia	Scopus	https://doi.org/10.1128/aac.00447-22

11	.A. Cortés, et al.	2023	Guía de práctica clínica para la infección de vías urinarias complicada	Infectio	Colombia	Scielo	https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/1120/1260
12	Pinkerton M, Bongu J, James A, Lowder J, Durkin M	2020	A qualitative analysis of diagnostic testing, antibiotic selection, and quality improvement interventions for uncomplicated urinary tract infections	PLoS ONE	EE.UU	Scopus	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238453
13	Wei J, Hua ng J, Zou C , Shen S, K reiswirth B N, Huang A , Huang S, Chen L, Wa ng D, Niu S . 0.	2025	Diverse evolutionary trajectories of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase: unraveling the impact of amino acid substitutions on β-lactam susceptibility and the role of avibactam	mSystems	EE:UU	Pub Meb	DOI: 10.1128/msystems.00184-25

			in driving resistance				
14	Kabrah AM, Kabrah SM, Bahwerth FS, Alredaini NF.	2021	Antibiotic Resistance Profile of Common Bacteria Isolated from Blood Stream, Lower Respiratory Tract and Urinary Infections in Intensive Care Unit in Saudi Arabia: A Retrospectiv e Study	Ethiop J Health Sci	Saudi Arabia	Pub Meb	doi: 10.4314/ejhs. v31i6.19.
15	Luna-VM, Martínez G, Salazar-García M, Romo-Castillo M.	2024	Componente s de Origen Vegetal: Nuevos Actores para Combatir la Resistencia a los Antibióticos en *Klebsiella pneumoniae*	Int J Mol Sci	México	PubD Meb	13890 ins4028 Pineda Rodríguez-4
16	Mera-Lojano LD, Mejía-Contreras LA, Cajas-	2023	Prevalence and risk factors of urinary tract infection in	Rev Med Inst Mex Seguro Soc.	Ecuador	Pub Meb	doi: 10.5281/zen odo.8316437 .

	Velásquez SM, Guarderas-Muñoz SJ.		pregnant women				
17	Méndez-Espinola BM, Gallardo-Aravena E.	2023	Diagnosis of urinary tract infection in infants under 3 months with fever without a source: reliability of urinalysis and urine culture	Bol Med Hosp Infant Mex.	Chile	Scielo	doi: 10.24875/BMHIM.23000030.
18	Fajardo-Loyola A, YaretaYareta J, Meza-Fernández H, Soto-Pastrana J, Marcos-Carbajal P	2024	Molecular characteristics of antibiotic-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates obtained from urine samples of patients with urinary tract infection in Lima and Callao, Peru	Revista de la Facultad de Medicina (rfm)	Peru	Scielo	doi: https://doi.org/10.15446/revfacmed.v71n3.104282.

Tabla 3. Síntesis de los hallazgos

Nº	Autor(es)	Título	Población	Método	Resultado
1	Xossé Carreras; Andrea S. Salcedo; Bruno Millones; Valeria S. Paredes; Pamela Carpio-Vargas; Jorge L. Maguiña	Antimicrobial resistance patterns of the Enterobacteriaceae family isolated from urinary tract infections from a Peruvian high-Andean region	1717 pacientes (Puno, Perú, 2014-2017)	Estudio retrospectivo transversal	Alta resistencia en *E. coli* y *Proteus spp.*. Mayor resistencia en adultos mayores. Patrones regionales más bajos que los nacionales (Carreras y otros, 2021).
2	María Gabriela Carriel Álvarez, Jonnathan Gerardo Ortiz	Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias	827 registros de urocultivos (Santa Elena, Ecuador)	Estudio descriptivo, análisis documental y estadístico	*E. coli* fue el patógeno más prevalente. Alta resistencia a ácido nalidíxico, ampicilina y ciprofloxacina. Amikacina y nitrofurantoína fueron efectivas (Carriel Álvarez & Ortiz, 2021).
3	Dolores Krupskaya Salazar Garcés et al.	Infección del tracto urinario y manejo antibiótico en Latinoamérica	Estudios revisados en varios países de Latinoamérica	Revisión bibliográfica expositiva y descriptiva	*E. coli* fue el principal agente. Alta sensibilidad a amikacina en Venezuela y Paraguay. Variaciones regionales en la eficacia antibiótica (Salazar Garcés y otros, 2023).
4	María Leticia Marín Mundo, Telmo Raul Aveiro-Róbalo	Clinical and epidemiological characteristics and frequent symptomatology of patients with	33 pacientes pediátricos	Revisión de historias clínicas y análisis	Comorbilidades bajas. Principales síntomas: vómitos, disminución de micción e inapetencia. *E. coli y K. pneumoniae*

		urinary tract infections in a			(Marín Mundo & Aveiro Róbalo, 2023).
5	João Gabriel Material Soncini et al.	Molecular Analysis of *Escherichia coli* and Correlations Between Phylogroups and Sequence Types from Different Sources	Muestras de carne (pollo, cerdo) y humanos con infección	Análisis molecular y genético (clones, genes de resistencia)	ST131 predominante en humanos. Genes de resistencia comunes: gyrA, CTX-M-55. Variabilidad según fuente (Material Soncini y otros, 2024).
6	Fusheng Zhang, Wei Cheng	The Mechanism of Bacterial Resistance and Potential Bacteriostatic Strategies	General (no especificado)	Revisión bibliográfica multidisciplinaria	Se describen 9 mecanismos de resistencia: mutación de diana, bombas de eflujo, enzimas inactivantes, etc. Se destacan nuevas estrategias como terapia con fagos, compuestos antibacterianos innovadores y CRISPR-Cas para editar genes de resistencia con alta precisión (Zhang & Cheng, 2022).
7	Y. Carmona-Cartaya et al.	Community-Acquired Uropathogenic *Escherichia coli*, Antimicrobial Susceptibility, and Extended-Spectrum Beta-Lactamase Detection	281 aislamientos de E. coli en Cuba	Estudio descriptivo transversal	68.3% resistentes a ampicilina. 34.5% productores de ESBL. Colistina activa en todos los casos. Nitrofurantoína y fosfomicina fueron eficaces (Carmona Cartaya y otros, 2022).
8	Josué Delgado-	Perfil de resistencia	120 pacientes	Estudio transversal	Alta resistencia a beta-lactámicos y

	Serrano et al.	antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga	hospitalizados (Colombia)	con cultivos y antibiogramas	cefalosporinas. Uso empírico frecuente de ceftriaxona. Importancia de guías locales para elección de antibióticos (Delgado Serrano y otros, 2020).
9	Luis Enrique Cabrera-Rodríguez et al.	Prevalencia de aislamientos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes cubanos ambulatorios con infección del tracto urinario	338 muestras (Cuba)	Estudio retrospectivo descriptivo con análisis bivariado	16.77 % de *E. coli* y 17.64 % de *K. pneumoniae* fueron ESBL+. Más del 40 % fueron multirresistentes. Resistencia combinada frecuente a ciprofloxacina, amikacina y nitrofurantoína (Cabrera Rodríguez y otros, 2022).
10	Claire Amaris Hobson et al.	*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: an Evolutionary Overview	No aplica (revisión de variantes moleculares)	Revisión científica multidisciplinaria	Mutaciones específicas (inserciones/deleciones) generan resistencia a ceftazidime-avibactam. Impacto en estabilidad enzimática y resistencia cruzada (Hobson y otros, 2022).
11	Cortés, J. A et al.	Guía de práctica clínica para la infección de vías urinarias complicada	Pacientes adultos con infección urinaria complicada	Guía de práctica clínica	Recomendaciones basadas en la evidencia para diagnóstico y tratamiento de infecciones urinarias complicadas en Colombia. Uso racional de

					antibióticos (Cortés y otros, 2023).
12	Mark Pinkerton et al.	A qualitative analysis of diagnostic testing, antibiotic selection, and quality improvement interventions for uncomplicated urinary tract infections	Médicos y residentesen St. Louis, Missouri (n=30)	Entrevistas cualitativas semiestructuradas (2018-2019)	Diagnóstico y prescripción basados en experiencia clínica más que en guías. Se identifican oportunidades de mejora con intervenciones adaptadas según el nivel de formación (Pinkerton y otros, 2020).
13	Jie Wei et al.	Diverse evolutionary trajectories of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase: unraveling the impact of amino acid substitutions on β-lactam susceptibility and the role of avibactam in driving resistance	33 variantes clínicas y 8 artificiales de KPC	Clonación, pruebas de susceptibilidad, cinética enzimática y modelado molecular	Variantes específicas muestran resistencia a ceftazidima-avibactam. Avibactam podría estar impulsando la evolución de KPC (Wei y otros, 2025).
14	Ahmed M. Kabrah et al.	Antibiotic Resistance Profile of Common Bacteria Isolated from Blood Stream, Lower Respiratory Tract and Urinary Infections in Intensive Care	96 pacientes UCI con CVC (nov 2020-ene 2021)	Estudio retrospectivo con datos de EMR	Alta resistencia en *K. pneumoniae, E. coli* y *S. aureus*. Máxima resistencia a aztreonam, ampicilina y co-amoxiclav (Kabrah y otros, 2021).

		Unit in Saudi Arabia: A Retrospective Study			
15	Luna-Pineda et al.	Componentes de Origen Vegetal: Nuevos Actores para Combatir la Resistencia a los Antibióticos en *Klebsiella pneumoniae*	Revisión científica	Revisión narrativa sobre tratamientos naturales contra *K. pneumoniae*	Extractos vegetales y aceites esenciales son alternativas prometedoras para infecciones intrahospitalarias por *K. pneumoniae* (Luna Pineda y otros, 2024).
16	Mera-Lojano et al.	Prevalence and risk factors of urinary tract infection in pregnant women	570 embarazadas (Ecuador, 2021-2022)	Estudio transversal y analítico	Prevalencia de ITU: 37.7%. *E. coli* (65.4%) fue el agente más frecuente. Mayor riesgo en mujeres con antecedentes de ITU, diabetes o sobrepeso (Mera Lojano y otros, 2023).
17	Méndez-Espinola & Gallardo-Aravena	Diagnosis of urinary tract infection in infants under 3 months with fever without a source: reliability of urinalysis and urine culture	467 lactantes <3 meses hospitalizados por fiebre sin foco	Revisión retrospectiva de historias clínicas	El análisis de orina tiene alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar ITU. Corte diagnóstico: ≥ 50,000 UFC/ml. *E. coli* en 83.8% de casos. No se identificaron predictores de bacteriemia (Méndez Espinola & Gallardo Aravena, 2023).
18	Fajardo-Loyola et al.	Molecular characteristics of antibiotic-resistant *E. coli* and *K. pneumoniae*... in	118 aislados urinarios de 3 hospitales (abril-agosto 2019)	Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal con	Todos los aislados fueron multirresistentes. 32.2% presentaron coexistencia de genes ESBL. blatem fue el más frecuente (45.76%). Muestra la

	Lima and Callao, Peru	MicroScan y PCR	magnitud del problema en hospitales públicos (Fajardo Loyola y otros, 2023).

La revisión analiza la creciente problemática de la resistencia antimicrobiana en enterobacterias asociadas a infecciones del tracto urinario (ITU), especialmente en América Latina. Para ello, se examinaron 18 estudios centrados en Escherichia coliy Klebsiella pneumoniae, principales agentes etiológicos de estas infecciones.

Esta resistencia afecta principalmente a los betalactámicos, lo que, en consecuencia, dificulta el tratamiento empírico,por ello, establecer conprecisión la incidencia y distribución geográfica de cepas resistentes resulta fundamental para orientar el diseño de guías terapéuticas basadas en evidencia local(24), asimismo, conocer el comportamiento evolutivo de genes como bla_{CTX-M} o bla_{SHV} permite anticipar patrones de diseminación y, por ende, adaptar estrategias de contención más eficaces, no obstante, la falta de datos sistemáticos sobre estas incidencias en muchos países latinoamericanos limita la capacidad de respuesta del sistema de salud frente a este desafío creciente.

De acuerdo con Fajardo Loyola (24) la resistencia multibacteriana en aislamientos urinarios de *E. coli y K. pneumoniae* en hospitales públicos peruanos alcanza niveles alarmantes, con una coexistencia de genes ESBL en más del 30 % de las muestras analizadas. Este hallazgo refuerza la urgencia de implementar sistemas de vigilancia molecular permanentes en contextos hospitalarios y comunitarios, de forma similar, Carmona Cartaya (13) reportaron que un 34,5 % de los aislamientos de *E. coli* en Cuba fueron productores de ESBL, evidenciando una tendencia regional preocupante que compromete la eficacia de antibióticos de primera línea. Estas observaciones respaldan la

necesidad de articular esfuerzos regionales para generar datos epidemiológicos robustos, los cuales son esenciales para la toma de decisiones clínicas y políticas públicas orientadas al control de la resistencia antimicrobiana en América Latina.

Por otra parte, se identificaron factores de riesgo clínico asociados a ITU por cepas resistentes, entre ellos: infecciones previas, embarazo, diabetes, hospitalización prolongada y uso de catéteres. En poblaciones vulnerables, como embarazadas y neonatos, la prevalencia e impacto de estas infecciones es significativo, asimismo, se evidenció una discrepancia entre las guías clínicas y la práctica médica habitual, particularmente en atención primaria, donde se prescriben antibióticos de amplio espectro sin respaldo en datos de sensibilidad locales, lo que favorece la resistencia.

Finalmente, algunos estudios exploraron alternativas terapéuticas, como extractos vegetales con actividad antimicrobiana *in vitro*, que podrían complementar el tratamiento convencional, esta revisión destaca la expansión genética de la resistencia en enterobacterias causantes de ITU y la urgente necesidad de reforzar la vigilancia molecular, racionalizar el uso de antibióticos y desarrollar terapias innovadoras para abordar eficazmente esta amenaza en salud pública.

Conclusiones

La alta prevalencia de genes de resistencia como bla_{CTX-M}, bla_{TEM} y bla_{SHV} en *E. coli* y *K. pneumoniae* consolida su papel como biomarcadores clave en la caracterización genética de enterobacterias causantes de ITU, en este sentido estas tienen implicaciones significativas para el diseño de estrategias de diagnóstico molecular y control de infecciones en entornos clínicos de alta incidencia.

Es evidente que la evolución de enzimas como las carbapenemasas KPC representa un reto emergente en el tratamiento de infecciones urinarias, al comprometer incluso terapias de última línea, por lo tanto, los resultados de esta investigación abren nuevas vías para el estudio estructural y funcional de estas enzimas, orientado al desarrollo de inhibidores más eficaces.

Teniendo en cuenta todos los aspectos analizados, se llega a la conclusión de que integrar factores clínicos, epidemiológicos y moleculares permite una comprensión más precisa del perfil de resistencia, superando enfoques limitados únicamente al aislamiento bacteriano, es consecuencia crucial que se implementen medidas para fortalecer los sistemas de vigilancia molecular y estandarizar protocolos diagnósticos en la práctica clínica.

En última instancia, se puede afirmar que las terapias alternativas basadas en compuestos naturales muestran un potencial promisorio frente a cepas multirresistentes, aunque su validación clínica requiere mayor profundidad por consiguiente se recomienda que se continúe investigando en estas líneas innovadoras, especialmente en regiones con acceso limitado a antibióticos de última generación.

Referencias

1. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero Md, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. Gaceta médica de México. 2020;156(2):172-80.
2. Guevara Díaz JA, Maldonado MR, Valadez Padilla DE, Muro Díaz R. Resistencia bacteriana:organismos del grupo eskape. Mesa Directiva. 2021;41(3):111-7.
3. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. Jornal de Pediatria (Versão em Português). 2020;96(1):65-79.

4. Yu H, Han X, Quiñones Pérez D. La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2021;20(3).
5. Carreras X, Salcedo AS, Millones B, Paredes VS, Carpio Vargas P, Maguiña JL. Antimicrobial resistance patterns of the Enterobacteriaceae family isolated from urinary tract infections from a Peruvian high-Andean region. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2021;14(3):337-43.
6. Soria Segarra C, Delgado Valverde M, Serrano García ML, López Hernández I, Navarro Marí JM, Gutiérrez Fernández J. Infections in patients colonized with carbapenem-resistant Gram-negativebacteria in a medium Spanish city. Rev Esp Quimioter. 2021;34(5):450-8.
7. Manohar P, Tamhankar AJ, Lundborg CS, Nachimuthu R. Therapeutic Characterization and Efficacy of Bacteriophage Cocktails Infecting Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Enterobacter Species. Frontiers in Microbiology. 2019;10(1):1-12.
8. Carriel Álvarez MG, Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. Revista de Investigación en Salud VIVE. 2021;4(11):217 -28.
9. Salazar Garcés DK, Quintero Montaño HP, Loza Sánchez EH, Iñiguez Betancourt K. Infección del Tracto Urinario y Manejo Antibiótico en Latinoamérica. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. 2023;5(3):329-42.
10. Marín Mundo ML, Aveiro Róbalo TR. Características clínicas, epidemiológicas y sintomatología frecuente de pacientes con infecciones urinarias en un Hospital General de Paraguay durante el año 2022. Salud, Ciencia y Tecnología. 2023;3(689):1-7.
11. Material Soncini JG, Koga VL, Fuga B, Tano ZN, Nakazato G, Takayama Kobayashi RK, et al. Molecular Analysis of Escherichia coli and Correlations Between Phylogroups and Sequence Types from Different Sources. Microorganisms. 2024;12(12):2645.

12. Zhang F, Cheng W. The Mechanism of Bacterial Resistance and Potential Bacteriostatic Strategies. Antibiotics. 2022;11(9):1-23.
13. Carmona Cartaya Y, Hidalgo Benito M, Borges Mateus LM, Pereda Novales N, González Molina MK, Quiñones Pérez D. Community-Acquired Uropathogenic Escherichia coli, Antimicrobial Susceptibility, and Extended-Spectrum Beta-Lactamase Detection. MEDICC Rev. 2022;24(2):20-5.
14. Delgado Serrano J, Albarracin Ruiz MJ, Rangel Vera JA, Galeano Salazar E, Niño Vargas D, Wilches Cuadros MA, et al. Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga. MedUNAB [Internet]. 2020;23(3):405-13.
15. Cabrera Rodríguez LE, Miralles Suárez AI, Ones Roque R, Torres Herrera Y, Pantaleón Hernández M. Prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates in outpatients with urinary tractinfection in a Cuban municipality. Rev Fac Med. 2022;71(2):1-9.
16. Hobson CA, Pierrat G, Tenaillon O, Bonacorsi S, Bercot B, Jaouen E, et al. Klebsiella pneumoniae Carbapenemase Variants Resistant to Ceftazidime-Avibactam: an Evolutionary Overview. American Society for Microbiology (ASM Journals). 2022;66(9):1-18.
17. Cortés JA, Cano Arenas N, Camero Blanco JD, Valderrama Rios MC, Diaz Brochero C, Donoso Donoso W, et al. Guía de práctica clínica para la infección de vías urinarias complicada. Infectio. 2023;27(1):52-68.
18. Pinkerton M, Bongu J, James A, Lowder J, Durkin M. A qualitative analysis of diagnostic testing, antibiotic selection, and quality improvement interventions for uncomplicated urinary tract infections. PLoS ONE. 2020;15(9):1-13.
19. Wei J, Huang J, Zou C, Shen S, Kreiswirth BN, Huang A, et al. Diverse evolutionary trajectories of Klebsiella pneumoniae carbapenemase: unraveling the impact of amino acid substitutions on β-lactam

susceptibility and the role of avibactam in driving resistance. mSystems. 2025;10(4):1-15.

20. Kabrah AM, Kabrah SM, Bahwerth FS, Alredaini NF. Antibiotic Resistance Profile of Common Bacteria Isolated from Blood Stream, Lower Respiratory Tract and Urinary Infections in Intensive Care Unit in Saudi Arabia: A Retrospective Study. Ethiop J Health Sci. 2021;31(6):1231-40.
21. Luna Pineda VM, Rodríguez Martínez G, Salazar García M, Romo Castillo M. Plant-Origin Components: New Players to Combat Antibiotic Resistance in Klebsiella pneumoniae. Int J Mol Sci. 2024;25(4):1-22.
22. Mera Lojano LD, Mejía Contreras LA, Cajas Velásquez SM, Guarderas Muñoz SJ. Prevalence and risk factors of urinary tract infection in pregnant women. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(5):590-6.
23. Méndez Espinola BM, Gallardo Aravena E. Diagnosis of urinary tract infection in infants under 3 months with fever without a source: reliability of urinalysis and urine culture. Bol Med Hosp Infant Mex. 2023;80(5):288-95.
24. Fajardo Loyola A, Yareta Yareta J, Meza Fernández H, Soto Pastrana J, Marcos Carbaja P. Molecular characteristics of antibiotic-resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates obtained from urine samples of patients with urinary tract infection in Lima and Callao, Peru. Rev Fac Med. 2023;71(3):1-9.