

Resistencia de la bacteria *Escherichia coli* por la beta-lactamasas

Bryan, Armijos- Nieves^{1*}, Leandro, Herrera-Silva², Jovanny, Santos-Luna³,
Andrés, Medina-Preciado⁴, Marisela, Segura-Osorio⁵

Resumen

A escala Nacional en el ámbito sanitario comúnmente se presentan infecciones bacterianas *E. coli* en múltiples factores que enca-recen su tratamiento, siendo el objetivo en este trabajo determinar la influencia de la enzima beta-lactamasa en la resistencia de la bacteria *E. coli* frente a los antibióticos, reconociendo los antibacterianos de las familias de las penicilinas y cefalosporinas ineficientes en su tratamiento. Basándose en un estudio documental de artículos científicos sobre la temática en estudio se concluye que la presencia de la enzima beta-lactamasas influye en gran medida en la resistencia desarrollada por la bacteria *E. coli* hacia los antibióticos como las penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Además se determinó que los antibióticos derivados de la penicilina como la ampicilina y los antibióticos de la familia de las cefalosporinas: cefazolina, cefa-lotina, cefotaxima, cefepime y ceftaxime por hidrólisis de estas drogas que no ejercen ningún efecto antibacteriano de la *E. coli* resistente, representando un gran problema que puede aumentar el riesgo de mortalidad del paciente. Recomendando que ante la sospecha de infección *E. coli*, se realice un antibiograma para detectar el tratamiento indicado.

Palabras Clave: Beta-lactamasas; *Escherichia coli*; Resistencia; Penicilina.

Resistance of the bacterium *Escherichia coli* by beta-lactamases

Abstract

E. coli bacterial infections are frequently present with multiple factors that make their treatment more expensive, in the health field at the national level. The objective of this work is to determine the influence of the beta-lactamase enzyme on *E. coli* resistance against antibiotics, recognizing the antibacterials from the families of penicillins and cephalosporins inefficient in their treatment. Based on a documentary study of scientific articles on the subject under study, it is concluded that the presence of the enzyme beta-lactamase greatly influences the resistance developed by the bacterium *E. coli* towards antibiotics such as penicillins and cephalosporins first, second, third and fourth generation. In addition, it was determined that the antibiotics derived from penicillin, such as ampicillin and antibiotics of the cephalosporin family cefazolin, cephalothin, cefotaxime, cefepime and ceftaxime by hydrolysis of these drugs, do not exert any antibacterial effect of resistant *E. coli*, representing a big problem that may increase the risk of patient mortality. It is recommended that, in case of suspected *E. coli* infection, an antibiogram be performed to detect the indicated treatment.

Keywords: Beta-lactamase; *Escherichia coli*; Resistance; Penicillin

Recibido: 4 de enero de 2016

Aceptado: 5 de agosto de 2017

¹Estudiante de Carrera de Enfermería Universidad Técnica de Machala-Ecuador-bjarmijos_est@utmachala.edu.ec, orcid.org/0000-0002-1008-2754

² Estudiante de Carrera de Enfermería Universidad Técnica de Machala-Ecuador-laherreras_est@utmachala.edu.ec,

³Máster en Gerencia en Salud para el desarrollo local. Doctorante en Ciencias Ambientales de la Universidad de San Marcos, Perú. Docente Titular a tiempo completo de la Universidad Técnica de Machala-Ecuador-jsantos@utmachala.edu.ec.

⁴Ingeniero Acuicultor. Maestrante en Biología Molecular, Celular y Genética en la Universidad A Coruña, España. Jefe del Departamento de Investigación / Biología Molecular de Empagran S.A. andald_233@hotmail.com

⁵ Máster en Medicina Forense. Doctorante en Ciencia y Tecnología Ambiental en la Universidad A Coruña, España. Docente titular a tiempo completo de la Universidad Técnica de Machala-Ecuador-ec_msegura@utmachala.edu.ec.

*Autor para la correspondencia: bjarmijos_est@utmachala.edu.ec

I. INTRODUCCIÓN

Rodríguez (2002) indica que la bacteria *Escherichiacoli* es un bacilo Gram negativo de características anaerobias facultativas que pertenece a la familia Enterobacteriaceae. Detalla que la infección de esta bacteria es potencialmente mortal en los humanos si no se trata a tiempo; al ingresar en el cuerpo humano esta bacteria se aloja en el intestino grueso, mientras que Carloni *et al.* (2011), expone que al proliferar esta bacteria en el intestino grueso se reproduce de manera rápida, colonizándolo en cuestión de horas y es así que Ramírez *et al.* (2005), describe que por esta razón muchas veces produce diarreas a las personas afectadas.

El mecanismo de transmisión, de acuerdo con Vidal (2003), es mediante el contacto de heces infectadas de animales o del ser humano, así como en alimentos infectados, como carnes u otros. La *Escherichiacoli* es productora de una toxina llamada verocitotoxina (C. Pérez, Rodríguez, y Rulli, 2009), que puede causar casos esporádicos o brotes de diarreas con o sin sangre, dado que en varias investigaciones realizadas en América Latina reflejan un incremento del 9% en el año 2003 a un 26% durante el año del 2007 (N. Pérez, Pavas, y Rodríguez, 2011).

La OMS, (2014) reconoció que de los 150 serotipos que poseen los mismos marcadores genéticos de *EscherichiaColi*, existen 5 serotipos potencialmente patógenos en los cuales están (O26:H11, O111: NM, O113:H21 y O145: NM). Los serotipos asociados a enfermedades severas en el humano según indica Rodríguez (2002), pertenecen a la categoría de *E. coli* entero hemorrágico (EHEC). De acuerdo con Pérez *et al.* (2009), serotipos O111 y O26 son catalogados como *E. coli* EP clásica, que producen verotoxinas e ingresan en el grupo de los serotipos verotoxigénicos, los cuales producen enteritis y complicaciones, explicando García *et al.* (2011), que el (O157:H7) causa la patología más frecuente y más grave, puede deberse a que los otros serotipos toxigénicos producen toxina en menor cantidad o carecen de algún cofactor de patogenicidad (Keseler *et al.*, 2009).

Vignoli y Seija (2000), expresan que la bacteria se puede aislar identificando por medio de sus características bioquímicas o serológicas. Rivero *et al.* (2004), indican que se pueden hacer exámenes químicos de la bacteria (antibiograma) por medio de cultivos bacteriológicos. Norton *et al.* (2011), describe que en los últimos años se ha notado un incremento

en la resistencia de la bacteria *Escherichiacoli* los tratamientos con antibióticos como la penicilina, situación que ha provocado una gran preocupación a nivel sanitario y terapéutico. La resistencia de la *Escherichiacoli* a algunos antibióticos representa un riesgo mayor, además ya se ha registrado mortalidad, aunque no a gran escala.

Mediante el respectivo análisis basado en la selección y recopilación de artículos científicos de investigaciones previas, se plantea la hipótesis “Las bacterias que presentan en su estructura la enzima beta-lactamasa poseen un índice de resistencia de antimicrobianos beta-lactámicos que aquellas que no poseen dicha enzima. Planteando como objetivo de este estudio fueron determinar la influencia de la enzima beta-lactamasa en la resistencia de la bacteria *Escherichiacoli* frente a los antibióticos y reconocer los antibacterianos de las familias de las penicilinas y cefalosporinas no efectivos para el tratamiento de la bacteria *Escherichiacoli*.”

II. DESARROLLO

Escherichia coli.

Es un bacilo Gram negativo anaeróbica que pertenece a la familia bacteriana Enterobacteriaceae, que se aloja en el intestino grueso al infectar al cuerpo humano. Carloni *et al.* (2011) expone que esta bacteria se multiplica de manera rápida en el intestino grueso y Ramírez *et al.* (2005) que a partir de esta infección del intestino se produce como signo principal cuadro de diarrea por lo que Rodríguez Ángeles, (2002) describe que son infecciones generadas por esta bacteria potencialmente mortal si no es tratada a tiempo.

Enfermedades producidas por *E. Coli*

Las cepas de la *Escherichia coli* Enteropatógeno (EPEC), por ser las más frecuentes en este medio, son la principal causa de diarreas, deshidratación y muertes de niños en países pobres Vidal Garniel (2003). Las características de estos bacilos es que pueden producir brotes epidémicos mucho más importantes, desde un cuadro clínico de enteritis, hasta graves complicaciones infecciosas, las cuales son el Síndrome Urémico Hemolítico (SHU) y la Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) C. Pérez *et al.*, (2009). La clínica de la enteritis causada por esta bacteria es muy variable y va de formas leves a formas graves con sangre (colitis hemorrágica) y, aunque se ha considerado una enfermedad afebril, se ha podido constatar que la fiebre es relativamente

frecuente en los casos de enteritis causadas por la verotoxina O157:H7 (Chamorro Noceda, 2009) (Paula *et al.*, 2017).

El Síndrome Urémico Hemolítico, Chamorro (2009), indica es una entidad clínica y anatomopatológica causada por *E. coli* que es caracterizada por la aparición brusca de anemia hemolítica, compromiso renal agudo y trombocitopenia como precisan Córdova *et al.* (2007), da como consecuencia microangiopatía (enfermedad de los vasos sanguíneos), de localización renal predominante, pero que puede afectar también otros parénquimas como el sistema nervioso central y/o gastrointestinal (Cubana y Inmunol, 2003).

Se estima según la información dada por Córdova *et al.* (2007), que aproximadamente el 10% de las infecciones por *E. coli* productora de verotoxinas, se da en niños menores de 10 años la cual se desarrolla en un Síndrome Urémico Hemolítico (O.M.S, 2014). Entre los 5 días y 2 semanas previos al comienzo del síndrome clásico se produce un cuadro diarreico. Los síntomas más comunes en el niño son: piel pálida, un estado de ánimo irritable, edema, también se suele presentar oliguria o anuria.

La resistencia

Desde la introducción de los antibióticos durante el siglo XIX en el tratamiento de las enfermedades bacterianas ha permitido incrementar la esperanza de vida de la población, pero la resistencia de las bacterias hacia los antibióticos es mucho más común, ya que antes de ser empleados por el ser humano ya existía esta característica de resistencia de las bacterias hacia los antibióticos, pero en menor prevalencia que ahora (Alós, 2015).

La resistencia desarrollada por las bacterias se considera como un problema de salud pública en una consecuente evolución al pasar de los años tanto por parte de las bacterias gram negativas como de las positivas (Rodríguez-noriega *et al.*, 2014). Norton *et al.* (2011), indica que se han desarrollado investigaciones en el vecino país Colombia, en el año 2003, dando como resultado un censo que demostró la presencia de casos de resistencia en especial en el Hospital del Departamento de Villavicencio en Colombia.

Beta-lactamasa

La beta-lactamasa, según la Organización Mundial de la Salud, OMS (2014), es una enzima (EC3.5.2.6) producida por algunas bacterias. Responsable

de la resistencia que éstas exhiben ante la acción de antibióticos beta-lactámicos como las penicilinas, las cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (Gaitán C y Espinal M, 2009). Todos estos antibióticos tienen un elemento en común dentro de su estructura molecular denominado anillo betalactámico, un anillo químico de cuatro átomos (Joaquín Gómez *et al.*, 2015). Las β -lactamasas pueden ser cromosómicas o plasmáticas (Fabiola Colquechagua Aliaga, 2015).

Según Gaitán y Espinal (2009), las lactamasas rompen el anillo, desactivando las propiedades antimicrobianas de la molécula (Barcelona *et al.*, 2008). Las beta-lactamasas, de acuerdo a son por lo general producidas por bacterias Gram negativas, en forma secretada (Barcelona *et al.*, 2008), (Lezameta, González-Escalante y Tamariz, 2010). Es el mecanismo de resistencia a los β -lactámicos más importantes, como expresa Lezameta *et al.* (2010), para las enterobacterias y otros bacilos gramnegativos (Kennedy, Iii, y Occidente, 2004). Por lo general, las cepas resistentes a la penicilina se relacionan directamente con el porcentaje de cepas productoras de beta-lactamasa (Marco Rivera *et al.*, 2015).

Beta-lactamasas y su importancia en la resistencia bacteriana.

Los antimicrobianos son productos elaborados durante el metabolismo microbiano capaces de inhibir parcial o totalmente la multiplicación y crecimiento de microorganismos, estas sustancias son clasificadas como antibióticos o quimioterápicos, generando gran optimismo en relación con la prevención al tratamiento de los procesos infecciosos, la prescripción no siempre criteriosa o racional de los antimicrobianos, generó la progresiva resistencia bacteriana a esas drogas (Arce, Nuñez, Clavo, y Valverde, 2013).

La resistencia a agentes antimicrobianos no es un fenómeno reciente, la detección de las β -lactamasas, tanto en bacterias Gram-positivas como en Gram-negativas (Amado, Fajardo, Ramírez, y González, 2014). Al inicio de los años 40, antes del uso generalizado de la penicilina en todo el mundo, la producción de enzimas β -lactamasas, ha sido expuesta como un importante mecanismo de resistencia a antibióticos β -lactámicos, ya que

actúa hidrolizando el anillo beta-lactámico por la quiebra de la ligación amida, perdiendo, la capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana (Kennedy *et al.*, 2004).

Por otro lado como lo indica Kennedy (2004), no se puede olvidar el intercambio de informaciones genéticas entre microorganismos, con transferencia de genes para nuevos huéspedes, y las mutaciones que pueden ocurrir en genes de resistencia, ampliando su espectro de resistencia (Calvo, Cantón, Fernández-Cuenca, Mirelis, y Navarro, 2011). Las mutaciones en genes de resistencia aumentan el espectro de actividad de las β-lactamasas de amplio espectro o espectro extendido, las enzimas beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL) son capaces de hidrolizar las cefalosporinas de amplio espectro, como la cefotaxima y ceftazidima, y los monobactámicos, como aztreonam (Fabiola Colquechagua Aliaga, 2015).

Estudios han sugerido que el uso constante de cefalosporinas en los centros de salud contribuye para el apareamiento y diseminación de esos microorganismos resistentes, la bacteria *Escherichiacoli*, indica Calvo *et al.* (2011), presenta una variedad de tipos de betalactamasas siendo que el tipo de beta-lactamasa llamada CTX-M, de clase A, es la que le brinda más resistencia a los antibióticos betalactámicos (Rivas KB, 2002).

Mecanismos de acción

La hidrólisis del anillo beta-lactámico del núcleo estructural de las penicilinas -el ácido 6-aminopenicilámico provoca la formación de ácido penicilóico sin actividad antimicrobiana, consecuentemente la ruptura de este anillo en las diversas penicilinas forma derivados del ácido penicilóico, igualmente inactivos, siendo de forma similar el proceso con las cefalosporinas (Cabrera, Gómez, y Zúñiga, 2007).

Medicamentos antibióticos a los cuales la *Escherichiacoli* presenta resistencia

Cabrera *et al.* (2007) expone que la resistencia de esta bacteria es influenciada por la ubicación geográfica en la que se encuentre, de acuerdo a un informe de la OMS (2014) basado en un estudio de 114 países se ha determinado que la que la

resistencia de la bacteria *Escherichiacoli* se ha incrementado hasta el año 2014 (Suárez y Gudiol, 2009).

La OMS (2014), indica que en Sudamérica se ha detectado un grado de resistencia y en especial en lo que es Colombia, en América del Norte, en México se ha detectado una resistencia a antibióticos de orden beta-lactámico que pertenecen a la familia de las penicilinas, son inhibidores de ácidos nucleicos y las cefalosporinas que son inhibidores de la síntesis de la pared y medicamentos de tercera generación (Gaitán C y Espinal M, 2009).

Características de los antibióticos resistentes a la *Escherichiacoli*

Derivados de la penicilina.- Valdés *et al.*, señala que son una familia muy amplia de antibióticos los cuales se derivan directamente del antibiótico general “PENICILINA”, que en su estructura contiene un anillo beta-lactámico y además un anillo de tiazolidina, formando así el ácido 6-aminopenicilánico, siendo este la principal característica de este tipo de antibióticos, que atacan a la membrana de las bacterias; una de ellas está la ampicilina (Miranda & Zulia, 2007). Los antibióticos de esta familia son la penicilina, ampicilina, amoxicilina, amikacina, etc (Nuñez Freile y Irigoyen Salazar, 2013).

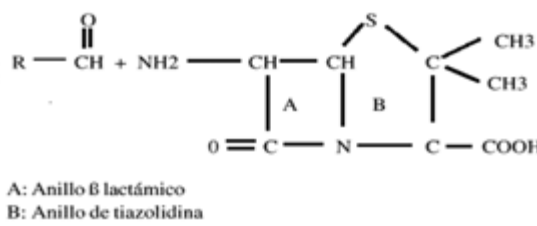
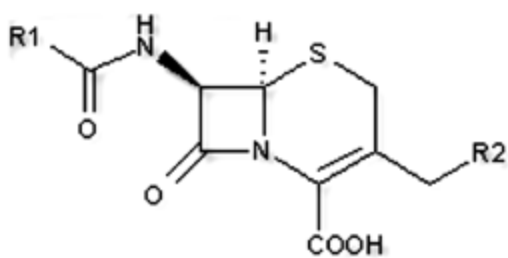


Fig.1. Composición química de las penicilinas (Miranda & Zulia, 2007).

Las cefalosporinas. Los investigadores indican que estos antimicrobianos son similares a las penicilinas en relación a la estructura y modo de acción (Rivas 2002), (Marín & Gudiol, 2003). Poseen un anillo β-lactámico fusionado con un anillo de dihidrotiazina de seis átomos, en lugar del anillo de tiazolina de cinco átomos característico de las penicilinas, lo que forma el ácido 7-aminocefalosporánico (García, 2011).



Acido 7-aminocefalosporánico

Figura 2. Composición química base de las cefalosporinas (Miranda y Zulia, 2007).

Las cefalosporinas son activas frente a muchos microorganismos susceptibles a penicilinas, se han clasificado en generaciones, según su espectro de actividad, frente a bacterias Gram negativas como las cefalosporinas de primera generación que presentan una modesta actividad contra microorganismos Gram negativos siendo así su punto débil, entre los medicamentos de primera generación están: Cefalotina, Cefazolina, Cefalexima, Cefadroxil, Cefradina; segunda generación: Cefaclor, Cefamandol, Cefoxitina; tercera generación: Cefotaxime, Cefotaxima, Cefixima (Laura, 2012).

Mecanismo de acción de ambas familias de antibióticos beta-lactámicos Marín y Gudiol (2003) describen que la forma en la que actúan estos antibióticos está afectando su actividad bacteriana permitiendo inhibir el crecimiento bacteriano, por lo que la bacteria Escherichia coli tiene una actividad bacteriana más rápida.

Metodología.

Se trató de un estudio de recopilación documental. Se consultó en las bases de datos de revistas indexadas en Scielo y Scopus. De cada base de datos consultada se analizó las investigaciones previas relacionadas con el estudio de la estructura de la bacteria Escherichia coli, patologías generadas por la infección de la bacteria Escherichia coli y sus complicaciones durante el tratamiento referentes con las beta-lactamasas para determinar la influencia de esta enzima en la resistencia de la bacteria Escherichia coli (E.C) hacia los antibióticos.

RESULTADOS

Estudio I. Resistencia antimicrobiana en las cepas de Escherichia coli de los pacientes con sepsis urinaria desde enero 2001 a diciembre 2004.

Las muestras fueron obtenidas de pacientes pediátricos de consulta externa de los centros asistenciales de Cuba, los porcentajes de resistencia que se registraron en el estudio con respecto a los antibióticos de la familia de las cefalosporinas son: Cefazolina con un 28,1% y ceftriaxone con un 26,5% (Varela, 2006), los cuales están reflejados en la tabla 1.

Tabla 1. Resistencia de la bacteria Escherichia coli durante el periodo de enero del 2001 y diciembre del 2004.

ANTIBIOTICOS	PORCENTAJE DE RESISTENCIA
Penicilinas	%
Ampicilina	71,1%
Cefalosporinas	
Cefazolina	28,1%
Ceftriaxone	26,5%
Otros antibióticos	%
Ciprofloxacina	15,1%
Amicacina	22,4%

Fuente: Álvarez Estrella, Espino María, Contreras (2006). Determinación de la susceptibilidad de Escherichia coli en aislamientos del tracto urinario por el sistema DIRAMIC. pág. 12.

En la tabla 1 se expone como resultado final que en la familia de las cefalosporinas la cefazolina y la ceftriaxone son los antibióticos con menos efectividad en el tratamiento de las infecciones de escherichia coli que contiene la enzima beta-lactamasa.

Estudio II. Resistencia hacia los antibióticos en la bacteria Escherichia coli con enzima beta-lactamasa de espectro extendido en el hospital de "Orinoquia, Colombia".

En este estudio se realizó una toma de muestra del paciente del Hospital Departamental de Villavicencio para su respectivo cultivo, además de recolectar los datos de cultivos positivos de escherichia coli con presencia de la enzima beta-lactamasa obtenidos por el Laboratorio de Microbiología entre los años 2005 y 2009. Durante la investigación se determinó que la bacteria presentaba resistencia de entre un 9,5% a 8,7% hacia los antibióticos ceftazidima y cefotaxime.

Los datos analizados del corte del 2009 obtenidos por el laboratorio microbiológico identificó una tasa alta de resistencia hacia los antibióticos como la ampicilina con un 68,7%, la cefalotina en un 37,7%, la Cefazolina en un 21,8% (N. Pérez et al., 2011)

Tabla 2. Resultados de estudios de resistencia hacia antibióticos en la bacteria *Escherichiacolien* el Hospital de “Orinoquia, Colombia”

ANTIBIÓTICOS	PORCENTAJE DE RESISTENCIA
Penicilinas	
Ampicilina	68,7%
Amikacina	3,0%
Cefalosporinas	
Cetazidima y cefotaxime	8,7% a 9,5%
Cefalotina	37,7%
Cefazolina	21,8%
Cefoptaxime	1,2%
Cefepime	6,3%
Otros antibióticos	
Meropenem	0,3%
Gentamicina	1,2%

Fuente: Pérez N, Pavas N, Rodríguez E. (2011) Resistencia a los antibióticos en con beta-lactamasas de espectro extendido en un hospital de la Orinoquia colombiana Pág. 151.

La tabla 2 se expone que el antibiótico denominado ampicilina perteneciente a la familia de la penicilina es la que menos acción antibacteriana ejerce frente esta bacteria, mientras que en la familia de las cefalosporinas se encuentran a la cetazidina, cefotaxime, cefalotina y cefazolina como los antibióticos a los que la bacteria *escherichiacolipresenta* resistencia.

Estudio III. Bacterias aisladas y su resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital “José Luis Miranda”.

Esta investigación se dio durante los años 2010 y 2013, en la que se realizó un análisis de las muestras obtenidas de la bacteria *Escherichiacolicon* un resultado total de las muestras resistentes de un 38.1%. Entre los antibióticos que no fueron efectivos de la familia de las cefalosporinas son: Cefazolina con una resistencia de 83.3% por parte de la bacteria, en el caso de la cefotaxima se dio un 76,19% de resistencia, en el caso de la familia de las penicilinas se describió una resistencia de la bacteria de un 14,29% hacia el antibiótico denominado amikacina(Bermúdez *et al.*, 2016).

En la tabla 3 se denota un incremento muy notorio en lo que es la resistencia de la bacteria *escherichiacoli* con la enzima beta-lactamasa

hacia la familia de las cefalosporinas desde la primera generación como la cefazolina hasta los antibióticos de tercera generación como la cefotaxima y cefepime.

Tabla 3. Resultados de estudio de bacterias y su resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital “José Luis Miranda”.

ANTIBIOTICOS	PORCENTAJE DE RSISTENCIA
Penicilinas	
Amikacina	14,29%
Cefalosporinas	
Cefazolina	83,3%
Cefotaxima	76,19%
Cefepime	69,05%
Otros antibióticos	
Meropenem	2.38%
Ciprofloxacina	69,05%

Fuente: Bermúdez *et al.*, (2016) Bacterias aisladas y sus resistencias antimicrobianas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Pág. 4.

III. DISCUSIÓN

En el estudio de Álvarez *et al.*, (2006)se determinó que la resistencia de la bacteria *escherichiacoli*hacia el antibiótico denominado ampicilina es de un 71,1%, entre los años 2001 y 2004, mientras que, en la investigación de Pérez N *et al.*, (2011) el resultado arrojó un 68,7% de resistencia en la cohorte entre el 2005 y 2009.

La resistencia de la bacteria *escherichiacoli* ante elantibiótico cefazolina es de 28,1% entre los años 2001 y 2004, estos datos son reportados en el estudio realizado por Álvarez *et al.*, (2006), mientras que, en el estudio de Pérez N. *et al.*, (2011) se aprecia una reducciónde los casos de resistencia antibiótica a un 21,8% hacia a cefazolina, durante el periodo comprendido entre el 2005 y 2009, siendo que en la revisión de Bermúdez *et al.*, (2016) se registra un incremento de la resistencia a un 83,3% durante los años 2010 y 2013.

Los resultados de resistnecia de otros antibioticos como la ceftriaxona se a notado un gran aumento de casos siendo que durante los años 2001 y 2004 se describió un15,1% de casos resistentes, mientras que en periodo del 2010 al 2013 la bacteria de *escherichiacoli* presentó un 69,05% de resistencia(Bermúdez *et al.*, 2016)

Tabla 4. Tabla comparativa de los resultados obtenidos de las tres investigaciones analizadas.

Tabla General de Resultados	Familia de la Penicilina	Familia de las Cefalosporinas		Otros Antibióticos	
	RESISTENCIA				Aplicados en el estudio
Periodo de estudio Enero 2001 a Diciembre 2004		Ampicilina 71,1%	Cefazolina 28,1%		Ciprofloxacina 15,1%
			Ceftriaxone 26,5%		Amikacina 22,4%
Periodo de estudio 2005 a 2009	Amikacina 3,0%	Ampicilina 68,7%	Cetazidima, Cefotaxime 8,7% a 9,5%	Cefalotina 37,7%	Meropenem 0,3%
			Cefoptaxime 1,2%	Cefazolina 21,8%	Gentamicina 1,2%
			Cefepime 6,3%		
Periodo de estudio 2010 a 2013	Amikacina 14,29%			Cefazolina 83,3%	Meropenem 2,38%
				Cefotaxima 76,19%	
				Cefepime 69,05%	Ciprofloxacina 69,05%

IV. CONCLUSIONES

La enzima beta-lactamasa influye en gran medida en la resistencia de la bacteria *Escherichiacoli* a los antibióticos como las penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, siendo que en los últimos años se ha registrado incremento el número de casos, con este tipo de resistencia.

Por medio del análisis bibliográfico de varios artículos científicos, realizados por Norton *et al.*, (2011), Álvarez *et al.*, (2006) y Bermúdez *et al.*, (2016), se determina que la enzima beta-lactamasa que posee la *E. coli* hidroliza a los antibióticos beta-lactámicos, que son derivados de la Penicilina a la cual pertenece la ampicilina y también antibióticos de la familia de las cefalosporinas las cuales son: Cefazolina, Cefazolina, Cefalotina, Cefotaxima, Cefoptaxime, Cefepine.

V. RECOMENDACIONES.

Al haber determinado que la *E. coli* posee resistencia al tratamiento antibiótico de los derivados de la penicilina y cefalosporinas, se recomienda: En

primer lugar, la prevención del contagio evitando mantener contacto con heces fecales, así como el lavado y cocido necesario en los alimentos, tanto vegetales como carnes animales. Además, si el doctor sospecha o confirma que el paciente posee infección por la *E. coli*, debe solicitar que se realice un antibiograma para determinar si presenta resistencia a los antibióticos antes mencionados, para así dar un tratamiento apropiado, en el cual se dispone de los antibióticos de tercera generación de las cefalosporinas.

IV. REFERENCIAS

- Alós, J. I. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 33(10), 692–699. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
- Amado, N., Fajardo, H., Ramírez, R., & González, G. (2014). Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gramnegativos de una institución de salud de Tunja (Colombia)

- en el año 2013. *Salud Social UPTC*, 1(2), 54–60. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/274391108_Prevalencia_de_betactamasas_de_espectro_extendido_en_bacilos_gramnegativos_de_una_institucion_de_salud_de_Tunja_Colombia_en_el_ano_2013
- Arce, Z., Nuñez, J. L., Clavo, R. F., & Valverde, D. F. (2013). Detección del gen CTX-M en cepas de *Escherichia coli* productoras de B-lactamasas de espectro extendido procedentes del Hospital Regional de Lambayeque; Chiclayo-Perú: Noviembre 2012-Julio 2013. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 6(4), 12–15. Retrieved from http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n4_2013/pdf/a03v6n4.pdf
- Barcelona, L., Marin, M., Stamboulian, D., Centro, F., Infectológicos, D. E., & Aires, B. (2008). Mecanismo de acción y espectro de los inhibidores de betalactamasas. *Terapeutica Clinica*, 65–74.
- Bermúdez, D. R., Isabel, Midalys, D., Flores, L., Calixta, D., Hernández, R., ... Marrero, C. (2016). Bacterias aisladas y sus resistencias antimicrobianas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Acta Médica Del Centro*, 10(1), 1–8. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2016/mec161a.pdf>
- Cabrera, C. E., Gómez, R. F., & Zúñiga, A. E. (2007). La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colombia Medica*, 38, 149–158.
- Calvo, J., Cantón, R., Fernández-Cuenca, F., Mirelis, B., & Navarro, F. (2011). *Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos*. *Siemc*. Retrieved from http://coesant-seimc.org/documents/DeteccionFenotipos_R-BGN.pdf
- Chamorro Noceda, L. A. (2009). Síndrome Urémico-Hemolítico por, 36, 131–137.
- Córdoba, C. B., Blanco, A. R., Sebastián, J., & Henain, M. (2007). SINDROME UREMICO HEMOLITICO : Revisión, (5), 25–31.
- Cubana, R., & Inmunol, H. (2003). Instituto de Hematología e Inmunología Síndrome hemolítico urémico, 19.
- Fabiola Colquechagua Aliaga, *et al.* (2015). Artículo Original DE ESPECTRO EXTENDIDO EN MUESTRAS FECALES EN EL ENTEROBACTERIACEAE IN FECAL SAMPLES AT THE NATIONAL, 32(1), 26–32. Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000100005&script=sci_abstract
- Gaitán C, S. L., & Espinal M, P. a. (2009). Caracterización molecular de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de β-lactamasas de espectro extendido en hospitales de la Región Caribe, Colombia. *Revista Chilena de Infectología*, 26(29), 239–246. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182009000400006>
- García, M. M. (2011). Ceftarolina Y Ceftobiprol, Nuevas Cefalosporinas. *Revista Cubana de Farmacia*, 45(3), 318–320. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v45n3/far01311.pdf>
- Kennedy, O. De, Iii, N., & Occidente, H. (2004). Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* del Hospital, 2(2), 124–138.
- Keseler, I. M., Bonavides-Martínez, C., Collado-Vides, J., Gama-Castro, S., Gunsalus, R. P., Johnson, D. A., ... Karp, P. D. (2009). EcoCyc: A comprehensive view of *Escherichia coli* biology. *Nucleic Acids Research*, 37(SUPPL. 1).
- Laura, G. Q. N. (2012). CEFALOSPORINAS. *Revista de Actualización Clínica*, 24, 1281–1284. Retrieved from http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v26/v26_a08.pdf
- Lezameta, L., Gonzáles-Escalante, E., & Tamariz, J. H. (2010). Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica*, 27(3), 345–351. <https://doi.org/10.1590/S1726-46342010000300006>

- Marín, M., & Gudiol, F. (2003). FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA Antibióticos betalactámicos. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(03\)72873-0](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(03)72873-0)
- Miranda, M., & Zulia, E. (2007). Rev. Cient. (Maracaibo) v. 17 n. 3 Maracaibo mayo 2007 Aislamiento de Escherichia coli O157: H7 en Muestras de Hece de Ganado Bovino Doble Propósito.
- Nuñez Freile, B., & Irigoyen Salazar, F. (2013). Uso racional de antibióticos. (C. P. M. Vargas, Ed.) (Segunda Ed). Lima, Perú. Retrieved from <http://repositorio.cmp.org.pe/bitstream/CMP/24/3/UsoracionalAntibioticos.pdf>
- Organización Mundial de la Salud, (O.M.S.). (2014). O.M.S. *Primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibioticos pone en manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo.O.M.S.*
- Paula, C. S., Rocha, L. D., Collares, G. B., Franco, R. T., Silva, C. P., Farias, L. M., ... Gerais, M. (2017). Antimicrobial susceptibility profile of enterotoxigenic and enteropathogenic Escherichia coli isolates obtained from fecal specimens of children with acute diarrhea. *BRIEFING COMMUNICATION*, (April), 115–118. Retrieved from <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v53n2/1676-2444-jbpml-53-02-0115.pdf>
- Pérez, C., Rodríguez, D., & Rulli, F. (2009). Innovación docente. Infecciones infantiles provocadas por Escherichia coli: síndrome urémico hemolítico y otras. Serie pedagógica De la Universidad a la Escuela. *Revista Iberoamericana de ...*, 50, 9. Retrieved from <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3033459>
- Pérez, N., Pavas, N., & Rodríguez, E. I. (2011). Resistencia a los antibióticos en Escherichia coli con beta-lactamasas de espectro extendido en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio*, 15(3), 147–154. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(11\)70078-9](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(11)70078-9)
- Ramírez Santos, J., Contreras Ferrat, G., & Gómez Eichelmann, M. C. (2005). La fase estacionaria en la bacteria Escherichia coli. *Revista Latinoamericana de Microbiología*.
- Rivas KB, M. R. (2002). Cefalosporinas. De La Primera a La Cuarta Generación. *Revista de La Facultad de Medicina*. Retrieved from http://www.scielo.org/ve/scielo.php?pid=s0798-04692002000200003&script=sci_arttext
- Rodríguez-Angeles, M. G. (2002). Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de Escherichia coli. *Salud Publica de Mexico*. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342002000500011>
- Rodríguez-noriega, E., León-garnica, G., Petersen-morfín, S., Pérez-Gómez, H. R., González-Díaz, E., & Morfín-Otero, R. (2014). La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica*, 34(1), 181–190. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/843/84330489021.pdf>
- Suárez, C., & Gudiol, F. (2009). Antibióticos betalactámicos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clinica*, 27(2), 116–129. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>
- Varela, E. Á. (2006). Determinación de la susceptibilidad de Escherichia coli en aislamientos del tracto urinario por el sistema DIRAMIC Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli urinary tract isolates by the DIRAMIC system, 8(4), 10–15. Retrieved from <http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/2014/02/mat-015.pdf>

Agradecimientos:

Gratitudes por el aporte de la Universidad Técnica de Machala a través de la implementación del Sistema de Reingeniería de la Investigación, impulsado por su Vicerrectorado Académico, en colaboración y asesoría con la Dra. Lenys Fernández de la Universidad Simón Bolívar Caracas-Venezuela.