

Mecanismos de resistencia de *Escherichia Coli* en América Latina

Mechanisms in *Escherichia Coli* in Ecuador and Latin America

Mecanismos de resistência de Escherichia Coli na América Latina

Lucía Maribel Peñaloza Piña

lucype2304@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5352-7402>

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Karla Alexandra Aspiazu Hinostroza

kaspiazuh@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-6016-4109>

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Recibido 26 de febrero 2021 | Arbitrado y aceptado 19 de marzo 2021 | Publicado en 4 de mayo 2021

RESUMEN

La resistencia bacteriana es un proceso natural de evolución de los microorganismos, y que puede acelerarse por estimulaciones del entorno que obliga a los patógenos a adaptarse para su supervivencia. Se ha convertido en un gran problema a escala mundial, debido a que un número considerable de bacterias de importancia médica han adquirido resistencia a los antibióticos y entre este grupo destaca, *Escherichia coli*, declarada por la OMS como un patógeno de control por ser causante de enfermedades intrahospitalarias y comunitarias y su alta multiresistencia. **Objetivo.** Determinar cuáles son los principales mecanismos de resistencia expresados por *E. coli* en América Latina. **Método.** Se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica con los artículos publicados desde enero del 2000 al 2020. La búsqueda de información se recolectó de las bases de datos PubMed, Scopus, Scielo, Science Direct. **Resultados.** Se identificaron 430 elementos relevantes para su análisis, posterior a este se incluyeron un total de 18 artículos relevantes para la revisión. **Conclusión.** El mecanismo de resistencia de *Escherichia coli* reportado a los betalactámicos es la producción de BLEE entre las que destaca las de tipo CTX-M. De entre los genes resistentes a quinolonas destaca el gen *aac (6') Ib-cr* de localización plasmídica, estos, distribuidos de manera general en América Latina.

Palabras clave: *Escherichia coli*; Resistencia bacteriana a antibióticos; América Latina

ABSTRACT

Bacterial resistance is a natural process of evolution of microorganisms and that can be accelerated by stimulations of the environment that forces pathogens to adapt for their survival. It has become a major problem on a global scale, due to the fact that a considerable number of bacteria of medical importance have acquired resistance to antibiotics and among this group, *Escherichia coli* stands out, declared by the WHO as a control pathogen, for being the cause of hospital and community diseases and its high multidrug resistance. **Objective.** To determine which are the main resistance mechanisms expressed by *E. coli* in Latin America. **Method.** A systematic review of the scientific evidence was carried out with the articles published from January 2000 to 2020. The information search was collected from the PubMed, Scopus, Scielo, Science Direct databases. **Results.** 430 relevant elements were identified for analysis, after which a total of 18 relevant articles were included for the review. **Conclusion.** The resistance mechanism of *Escherichia coli* reported to beta-lactams is the production of ESBL, among which those of the CTX-M type stand out. Among the genes resistant to quinolones, the *aac (6') Ib-cr* gene of plasmid localization stands out, these are generally distributed in Latin America.

Key words: *Escherichia coli*; Drug Resistance; Bacterial; Latin America

LP: Química Farmaceuta, Universidad Católica de Cuenca. Maestría en Diagnostico de Laboratorio Clínico y Molecular en la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

KA: Médico Especialista en Inmunología Médica. Magister en Inmunología Avanzada por la Universidad de Barcelona. Magister en Investigación Médica Clínica y Experimental por la Universidad de Sevilla. Docente Investigadora por la Senescyt. Subdirectora de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

LP: Química Farmaceuta, Universidad Católica de Cuenca. Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular en la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

KA: Médico Especialista en Inmunología Médica. Magister en Inmunología Avanzada por la Universidad de Barcelona. Magister en Investigación Médica Clínica y Experimental por la Universidad de Sevilla. Docente Investigadora por la Senescyt. Subdirectora de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

RESUMO

A resistência bacteriana é um processo natural de evolução dos microrganismos e que pode ser acelerado por estímulos do meio ambiente que obriga os patógenos a se adaptarem para sua sobrevivência. Tornou-se um grande problema em escala global, devido ao fato de que um número considerável de bactérias de importância médica adquiriu resistência aos antibióticos e entre este grupo se destaca a *Escherichia coli*, declarada pela OMS como patógeno de controle, pois causas de doenças hospitalares e comunitárias e sua alta multirresistência. **Objetivo.** Determinar quais são os principais mecanismos de resistência expressos por *E. coli* na América Latina. **Método.** Foi realizada uma revisão sistemática das evidências científicas com os artigos publicados no período de janeiro de 2000 a 2020. A busca de informações foi coletada nas bases de dados PubMed, Scopus, Scielo, Science Direct. **Resultados.** Foram identificados 430 elementos relevantes para análise, após os quais um total de 18 artigos relevantes foram incluídos para a revisão. **Conclusão.** O mecanismo de resistência de *Escherichia coli* relatado aos beta-lactâmicos é a produção de ESBL, entre as quais se destacam as do tipo CTX-M. Dentre os genes resistentes às quinolonas, destaca-se o gene *aac (6') Ib-cr* de localização do plasmídeo, geralmente distribuídos na América Latina.

Palavras-chave: *Escherichia coli*; Farmacorresistência Bacteriana; América Latina

INTRODUCCIÓN

La resistencia microbiana es un proceso natural de evolución de los microorganismos. Este proceso puede acelerarse por estimulaciones del medio externo que obliga a los patógenos a adaptarse para su supervivencia. Uno de los procesos de adaptación es el desarrollo de mecanismos de resistencia, que incluye la producción de enzimas, cambios en permeabilidad bacteriana, utilización de Bombas de expulsión y modificación de la proteína diana que altera el lugar del punto de unión del antibiótico por otra enzima, cambiando su función o una variación en su información genética (1).

Estos mecanismos están presentes en diferentes genes bacterianos, llamados resistoma, y pueden ser transferidos de una bacteria a otra por conjugación, a través de plásmidos, así como también por transformación y transducción (2).

Las bacterias son capaces de adquirir varios de estos mecanismos a la vez, que le confieren multirresistencia a los antimicrobianos. En el mundo surgen nuevos mecanismos de resistencia y se extienden rápidamente en la población con la amenaza de convertir a las enfermedades infecciosas comunes en intratables, prolongando la infección, que puede llevar a la muerte (3).

La Organización mundial de la Salud (OMS) prevé que hasta el 2050 ya no se cuente con antibióticos para el tratamiento de enfermedades, por lo que las infecciones bacterianas causadas por patógenos multirresistentes será la primera causa de muerte a nivel mundial (4).

La resistencia bacteriana, por lo tanto, se ha convertido en un gran problema a escala mundial, un número considerable de bacterias de importancia médica han adquirido resistencia a los antibióticos y entre este grupo destaca, *Escherichia coli*, declarada por la OMS como un patógeno

prioritario dentro del campo de la investigación y desarrollo de nuevas terapias farmacológicas, debido, a que es causante de infecciones intrahospitalarias y comunitarias letales por su alta multirresistencia antibiótica (5).

En referencia, *Escherichia coli* es un patógeno que forma parte de la microbiota normal del ser humano. Sin embargo, existen patotipos de *E. coli* responsables de causar enfermedades intestinales y extra-intestinales (6). En América Latina se han reportado cepas de esta bacteria productoras de betalactamasas de espectro extendido (7,8), cepas resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (9). Así como también, resistencia a carbapenémicos (10,11) y presencia de gen *mcr-1* que le confiere resistencia a colistina (12). Resultando ineficaz el uso de tratamientos en mucho de los casos, debido al alto nivel de resistencia a los antibióticos que se asocia una mayor morbilidad y mortalidad del ser humano.

El objetivo de este estudio es conocer los principales mecanismos de resistencia desarrollados o adquiridos por *Escherichia coli* dentro de América Latina. Para lo cual se realizó una revisión de fuentes primarias de la literatura presente hasta el momento. En Ecuador no existe una recopilación de los principales mecanismos de resistencia de *E. coli* en los últimos años a nivel de América Latina. Por tanto, surge la necesidad de realizar la síntesis de evidencia disponible con el propósito de coadyuvar la vigilancia activa de este patógeno, que impida, posteriormente, se convierta en una bacteria intratable. Esta información, además, puede servir de fundamento para mejorar las políticas de control de resistencia microbiana y de guiar al personal de salud al momento de aplicar un tratamiento.

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica con los artículos publicados desde enero del 2000 al 2020. La actual revisión se reporta de acuerdo a los elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y pautas de meta-análisis (PRISMA). Este responde a la siguiente pregunta clínica: ¿Cuáles son los mecanismos principales de resistencia bacteriana en *Escherichia coli* en América Latina?

La presente investigación, se realizó de acuerdo a los siguientes pasos:

1. Determinar la pregunta de investigación
2. Búsqueda de los documentos relevantes
3. Selección de los estudios
4. Extracción de datos
5. Síntesis y reporte de resultados.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda de información se recolectó de las siguientes bases de datos PubMed, Scopus, Scielo y Science Direct. Se utilizaron operadores booleanos y palabras clave de acuerdo con cada sistema de datos. Además, se revisaron las referencias citadas de los estudios incluidos, para no perder artículos que no se habían detectado previamente.

Pregunta PEO

P: *Escherichia coli*

E: Antimicrobianos

O: Mecanismos de resistencia

Se utilizó la siguiente sintaxis de búsqueda: “*Escherichia coli*” OR “*E. coli*” AND “antibiotic resistance” OR “drug resistance” OR “drug resistance, microbial” OR “antibacterial resistance” OR “antibiotic

resistance” OR “antimicrobial resistance” AND “mechanisms of bacterial resistance”.

Los artículos inicialmente identificados se almacenaron en el gestor de referencias bibliográficas Zotero, desde el cual se excluyeron los archivos que se encontraban por duplicado.

Criterios de inclusión

1. Publicaciones cuyo diseño metodológico corresponda a: ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos de intervención no aleatorizados (EINA), estudios de cohorte y transversales.
2. Estudios que evalúen o discutan el papel de la resistencia bacteriana por E. Coli.
3. Investigaciones realizadas desde el mes enero del 2000 al 2020
4. Manuscritos en inglés, español y portugués.
5. Estudios que mencione el método utilizado, microbiológico y/o molecular, para la detección de resistencia bacteriana.

Criterios de exclusión

1. Investigaciones incompletas y fuera del campo de estudio.
2. Estudios de fuentes secundarias
3. Documentos de investigación como tesis, informes, artículos de revisión, cartas al editor.

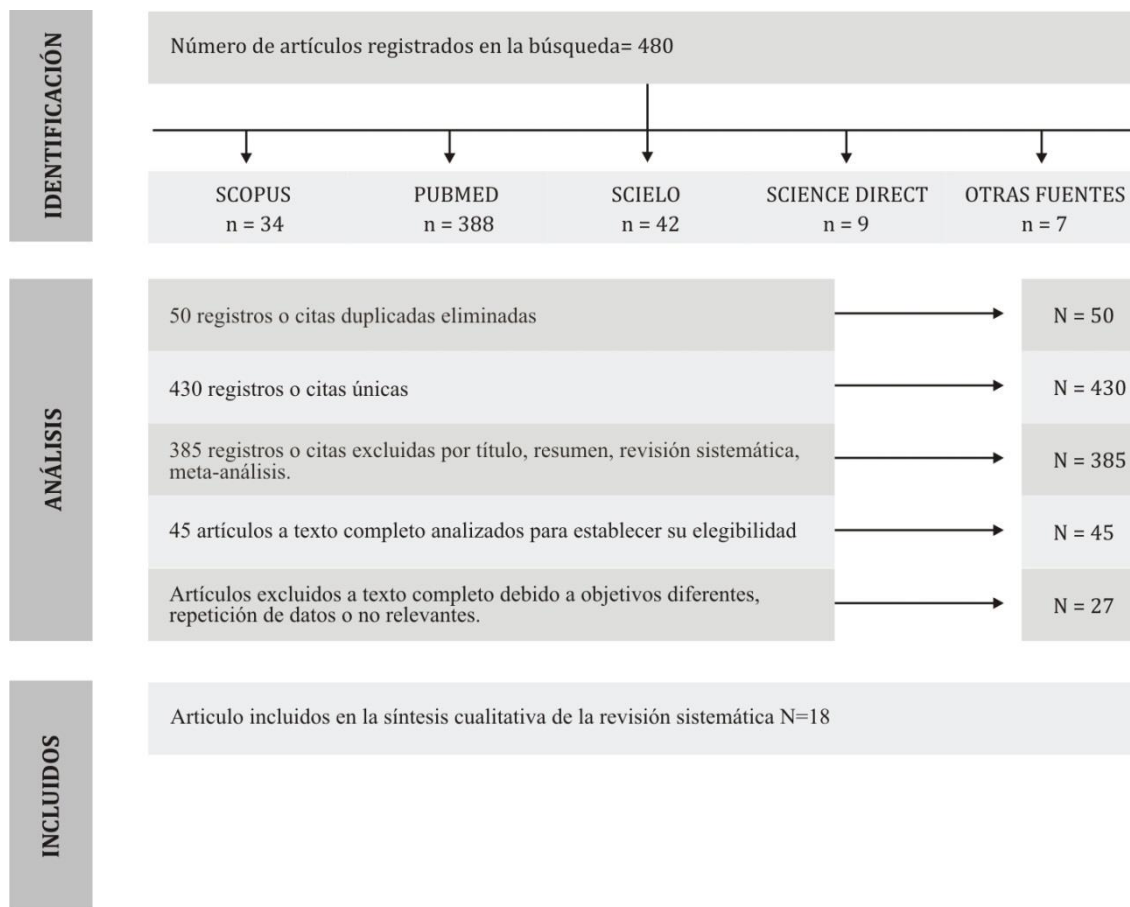
Selección de estudios y extracción de datos

1. Aplicación de la web gratuita Rayyan,
2. Revisión independiente, por parte de los autores, de títulos, resúmenes y el texto completo para su elegibilidad.
3. Ejecución de prueba piloto con 10 artículos para evaluar la claridad de los criterios de elegibilidad.
4. Ejecución de una segunda prueba piloto con 5 artículos antes de comenzar la selección de texto completo en tutoría con un experto.
5. Extracción de datos en Microsoft Excel, con las respectivas variables (tipo de estudio, autores, fecha de publicación, país origen, población estudio, método utilizado, hallazgos principales)

De las bases de datos utilizadas para la recopilación de la información se identificaron 430 elementos relevantes para su análisis. Posteriormente se realizó una lectura de títulos y resúmenes, excluyendo 385 artículos no relevantes. De los 45 artículos sobrantes, para su lectura a texto completo, se eliminaron 27 de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Finalmente se incluyó un total de 18 artículos relevantes para el análisis de la revisión sistemática. Tabla 1.

Tabla 1. Proceso de selección de los estudios



DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Características y distribución de los estudios

La revisión sistemática incluyó 18 estudios relevantes, que corresponden a 7 países. Dos pertenecientes a Ecuador, cuatro estudios de Brasil, uno de Colombia, 3 de Venezuela, dos de Perú, dos de Bolivia, uno de Chile, dos de México y uno de

Argentina. La Figura 1 detalla de manera geográfica la distribución de los diferentes genes que confieren resistencia a *E. coli*, reportados dentro de Latinoamérica. La presencia de genes de resistencia a los betalactámicos fue el mecanismo común y el más reportado de resistencia en *E. coli* seguido de reportes de genes de resistentes a quinolonas.

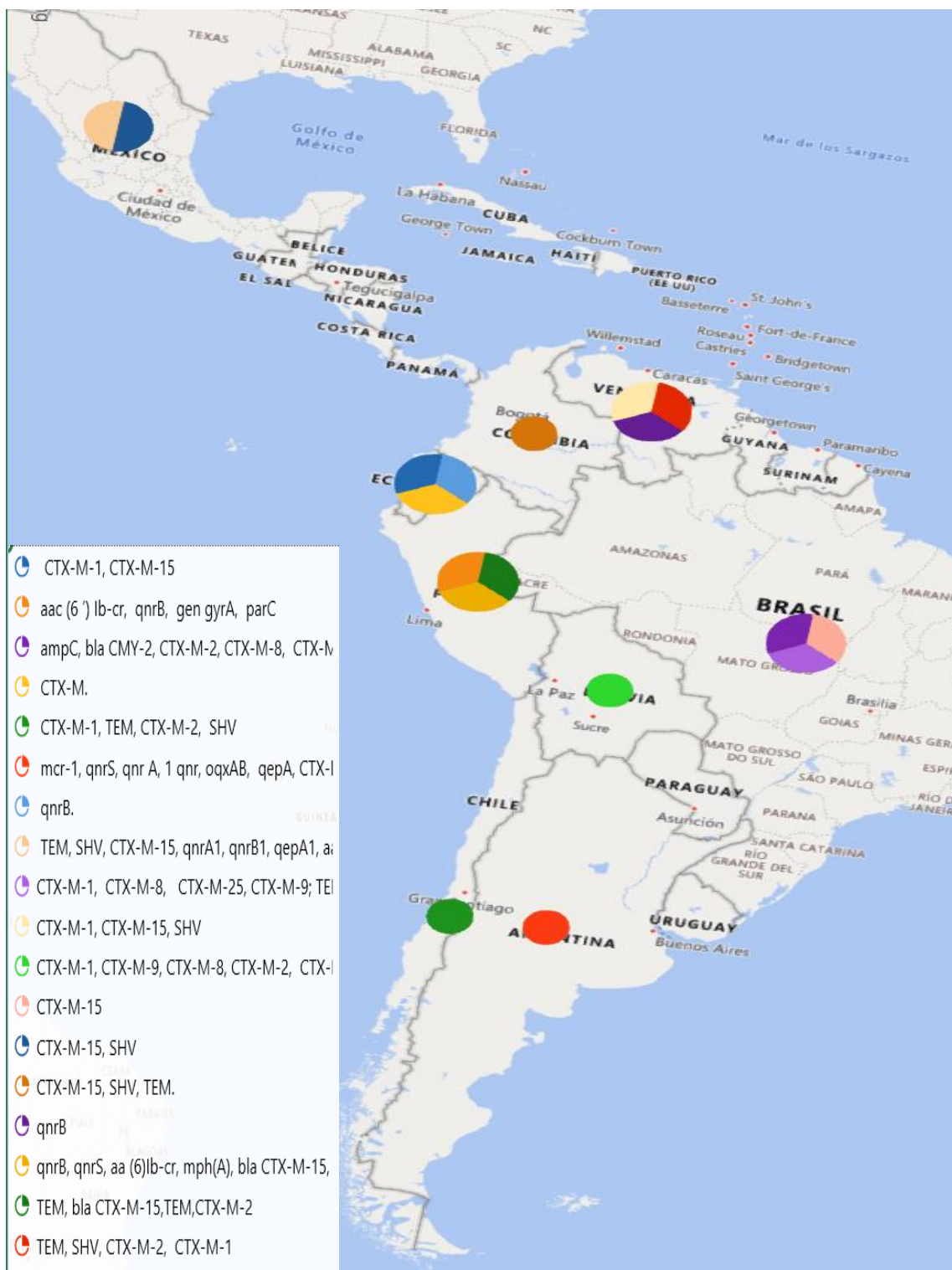


Figura 1. Distribución geográfica de los países de estudio.

Tabla 2. Características generales de los artículos incluidos

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	PRIMER AUTOR	FECHA DE PUBLICACIÓN	PAÍS ORIGEN
1	Retrospectivo, observacional, analítico	Pereira et al.	2019	Brasil
2	Cohortes prospectivo	Pons et al.	2013	Perú
3	Observacional transversal	Pavez et al.	2019	Chile
4	Epidemiológico, multicéntrico,	Seki et al.	2013	Brasil
5	Observacional, transversal.	Domínguez et al.	2018	Argentina
6	Observacional, transversal.	García et al.	2018	Venezuela
7	Observacional, transversal.	Guzmán et al.	2019	Venezuela
8	Epidemiológico, observacional transversal	Botelho et al.	2015	Brasil
9	Prevalencia, observacional transversal	Reina-Flores et al.	2013	México
10	Prevalencia, observacional transversal	Morfín-Otero et al.	2013	México
11	Prevalencia, observacional transversal	Blanco et al.	2013	Colombia
12	Transversal longitudinal	Hernández et al.	2014	Venezuela
13	Descriptivo, retrospectivo	Sorio Segarra et al.	2018	Ecuador
14	Longitudinal observacional	Cunha et al.	2019	Brasil
15	Casos y controles	Bartoloni et al.	2013	Bolivia
16	Observacional, transversal.	Armas-Freire et al.	2015	Ecuador
17	Longitudinal observacional	Palma et al.	2017	Perú
18	Longitudinal observacional	Pallecchi et al.	2002	Perú/ Bolivia

Distribución de los mecanismos de resistencia de *Escherichia coli*

La *Escherichia coli* es un patógeno que ha desarrollado diferentes mecanismos para evadir la acción de los distintos antimicrobianos. De los estudios incluidos 15 de estos reportaron resistencia de *E. coli* mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Dentro del grupo de betalactamasas, las de tipo cefotaximasas (CTX-M) fueron las enzimas, que en mayor cantidad se reportaron como mecanismo de resistencia a los betalactámicos en diferentes países de Latinoamérica. Tabla 3.

Dentro del grupo de las cefotaximasas el gen CTX-M-15 fue reportado en la mayoría de las investigaciones, siendo el más representativo, seguido del gen CTX-M-2 que es reportado tanto en humanos como animales. Perú y Bolivia reporta el hallazgo del gen CTX-M-65 descrito por primera vez en estos países. (Tabla 3).

Se destaca un nuevo mecanismo de resistencia de *Escherichia coli*, y es el de la resistencia a las quinolonas. Perú, México, Brasil, Bolivia, Ecuador y Venezuela entre sus reportes destaca el gen *aac* (6') *Ib-cr* como mecanismo de resistencia a quinolonas. Tabla 3.

En los estudios incluidos, no se reporta genes de resistencia a otro tipo de antibióticos, siendo estos los más característicos y reportados dentro de la investigación. Tabla 3.

Tabla 3. Mecanismos moleculares de resistencia de *E. coli*

PAÍS DE ESTUDIO	FUENTE	TAMAÑO DE LA MUESTRA	NUMERO DE AISLADOS DE <i>E. COLI</i>	NUMERO DE AISLADOS DE GENES RESISTENTES	MECANISMO DE TRANSFERENCIA	AÑO DE INVESTIGACIÓN /REFERENCIA
Brasil	Humano	*435	362	14 bla CTX-M-1 8 blaCTX-M-8/25 2 bla CTX-M-2 1 bla CTX-M-9 1 TEM-1	N/D	2012-2013 (7)
			48 BLEE+			
Perú	Humano	*1034	96 (resistente a quinolonas)	24 aac (6') Ib-cr 8 qnrB 7 gyrB 1 parC	Plásmido cromosómico	2013 (13)
Chile	Humano	*137	18	15 CTX-M-1 12 TEM 12 CTX-M-2 6 SHV	Plásmido	2014-2015 (14)
			18 BLEE+			
Brasil	Humano	*231	74	6 CTX-M-15	N/D	2008 (15)
			11 BLEE+			
Argentina	Animal	*304	304	20 qnrS 18 qnrB 2 qnrA 1 qnrD 5 qepA 5 oqxAB 18 CTX-M-2 2 CTX-M-14 34 MCR-1	Plásmido Plásmido Plásmido	2013 (16)
Venezuela	Humano	*104	58	16 Qnr-B	Plásmido	2014 (17)
Venezuela	Humano	*103	103	17 bla TEM 9 bla CTX-M 6 bla SHV 5 CTX-M-2 4 CTX-M-1	Plásmido	2014 (18)
			26 BLEE+			

* N/D: no determinado

PAÍS DE ESTUDIO	FUENTE	TAMAÑO DE LA MUESTRA	NUMERO DE AISLADOS DE <i>E. COLI</i>	NUMERO DE AISLADOS DE GENES RESISTENTES	MECANISMO DE TRANSFERENCIA	AÑO DE INVESTIGACIÓN /REFERENCIA
Brasil	Humano	*689	216 26 BLEE+	21 AmpC/gen blacmy-2 17 CTX-M-2 8 CTX-M-8 1 CTX-M-15 1 qnrS 8 qnrB	cromosómico Plásmido	2010-2011 (19)
México	Humano	*4735	4735 50 BLLE+	23 TEM-1 2 SHV-2a 54 CTX-M-15 1 qnrA 2 qnrB 4 qepA	Plásmido Plásmido	2006-2007 (20)
México	Humano	*460	460 75 BLEE+	52 aac (6') lb-cr 64 CTX-M 25 bla CTX-M-15 13 SHV-5	N/D	2010-2011 (21)
Colombia	Humano	*629	431 54 BLEE+	29 bla CTX-M-15	N/D	2011(22)
Venezuela	Humano	*21	21	20 CTX-M-15 1 SHV	N/D	2010 (23)
Ecuador	Humano	*8768	884 89 BLEE+	64 CTX-M-1 57 CTX-M-15	N/D	2008-2013 (24)
Brasil	Animal	*107	107 3 BLEE+	2 CTX-M-8 1 CTX-M-2	N/D	2011- 2016 (25)
Bolivia	Humano	*482	482 60 BLEE+	24 bla-CTX-M-15 20 bla-CTX-M-65 7 bla-CTX-M-8 5 bla-CTX-M-14 2 bla-CTX-M-2 1 bla-CTX-M-3 21 aac (6') lb-cr 9 qnrB 5 qepA	N/D Plásmido	Bolivia

* N/D: no determinado

PAÍS DE ESTUDIO	FUENTE	TAMAÑO DE LA MUESTRA	NUMERO DE AISLADOS DE <i>E. COLI</i>	NUMERO DE AISLADOS DE GENES RESISTENTES	MECANISMO DE TRANSFERENCIA	AÑO DE INVESTIGACIÓN /REFERENCIA
Ecuador	Humano	*1167	1167	12 qnrB	Plásmido	2009-2010 (9)
Perú	Humano	*62	62 27 BLEE+	13 bla-CTX-M-15 4 bla-CTX-M-2 6 bla-CTX-M-65 2 bla SHV-12 2 qnrB 1 qnrS 1 aac (6') Ib-cr 16 mph A	N/D Plásmido Plásmido	2002 (27)
Perú/ Bolivia	Humano	3208	4 (2 en Perú y 2 en Bolivia)	1 bla TEM-1b / bla CTX-M-15 1 bla TEM-1B / bla CTX-M-2 2 bla TEM-1b / bla CTX-M-2	N/D	2002 (28)

* N/D: no determinado

Discusión

La producción de enzimas betalactamasas es el mecanismo de resistencia desarrollado por las enterobacterias hacia la acción de los betalactámicos. La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) tiene acción inhibitoria a penicilinas, cefalosporinas (con excepción de las cefamicinas, monobactámicos y carbapenémicos (29). Desde la aparición en 1980 de las penicilinasas de tipo bla SHV y bla TEM han surgido varios cambios de evolución en la resistencia bacteriana, como es la aparición a finales de 1990 de las betalactamasas de tipo CTX-M (30).

Entre las betalactamasas, los grupos más relevantes son TEM-1, SHV-1 y CTX-M (31). El grupo CTX-M son las enzimas con mayor distribución en todo el mundo (32), así lo detallan varios reportes de estudios en animales y humanos.(16,33); aunque su prevalencia todavía no está clara, pero puede

deberse a la transferencia de cromosomas entre especies a través de plásmidos conjugativos (34). Es el caso de los grupos CTX-M encontrados en especies *Kluyvera* (35) y que actualmente lo encontramos en especies como *E. coli* (7,20,26,27).

La bibliografía encontrada concuerda con los resultados obtenidos, en donde, el grupo predominante de BLEE es CTX-M específicamente CTX-M-15, como el mecanismo de resistencia a los Betalactámicos adquiridos por *E. coli* dentro de América Latina.

Es importante recalcar que la resistencia por *E. coli* continua en evolución con el pasar de los años, y se ve reflejada en la investigación de Pallecchi et al. en el año 2002, en donde se reportó la presencia de genes de betalactamasas en niveles muy bajos y no hubo la presencia de genes de resistencia a quinolonas(28), sin embargo luego de una década se ha presenciado un aumento de los mecanismos de resistencia

de este patógeno, con mayor cantidad de aislados de genes de resistencia bacteriana a betalactamasas y quinolonas (7,13,26,33). Este suceso se lo podría relacionar con la transferencia de genes por plásmidos u otros elementos genéticos móviles, que confieren resistencia a otras bacterias a través del proceso de conjugación(26,28,34) así como también la adquisición de genes resistentes, de manera zoonótico o alimentaria (36,37).

Los resultados obtenidos detallan también, importantes genes que confieren resistencia a las quinolonas, grupo de antibióticos importantes en el tratamiento de infecciones nosocomiales y comunitarias. El uso indiscriminado en la práctica médica, agrícola y alimentaria ha conllevado al desarrollo de resistencia bacteriana por diferentes patógenos como *E.coli* (38). El gen aislado en mayor medida en América Latina fue *aaa* (6) *Ib-cr* seguido del gen *qnrB*, ambos pertenecientes al grupo de genes mediados por plásmidos. Se ha reportado también en otros países del mundo (39).

CONCLUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir que *E. coli* en América Latina expresa diferentes genes como mecanismo de resistencia a betalactámicos y quinolonas. Siendo la producción de BLEE, específicamente como grupo circulante predominante los genes CTX.M.15 y CTX-M-2, como mecanismo de resistencia a betalactámicos. En cuanto al mecanismo de resistencia a las quinolonas, se presenta por mutaciones cromosómicas y resistencia mediado por plásmidos, siendo este último el mecanismo de resistencia predominante con la expresión de los genes *aac* (6) *Ib-cr* y *qnrB*.

Por lo tanto, es importante atender esta situación, mediante la mejora de políticas de control de uso de los antimicrobianos. La resistencia a betalactámicos y quinolonas ha evolucionado rápidamente por lo que es indispensable establecer un buen diagnóstico en las diferentes patologías para establecer un tratamiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque «Una salud». Revista Cubana de Medicina Tropical [Internet]. Diciembre de 2017 [citado 6 de mayo de 2021];69(3):1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0375-07602017000300009&lng=es&nrm=iso&tln g=es
2. Alós J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 6 de mayo de 2021];33(10):692-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X14003413>
3. Resistencia a los antibióticos [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
4. OMS | Reunión de las Naciones Unidas sobre la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/94/9/16-020916/es/>
5. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

6. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HLT. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology* [Internet]. febrero de 2004 [citado 12 de diciembre de 2020];2(2):123-40. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro818>
7. Pereira JL, Volcão LM, Klafke GB, Vieira RS, Gonçalves CV, Ramis IB, et al. Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamases of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. Isolates from Urinary Tract Infections in Southern Brazil. *Microb Drug Resist* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 11 de diciembre de 2020];25(2):173-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6441284/>
8. Larco D. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos urinarios de bacterias productoras de β -lactamasa en dos hospitales regionales en Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Medicina EUGENIO ESPEJO* [Internet]. 1 de septiembre de 2019 [citado 9 de diciembre de 2020];7(11):1-8. Disponible en: <https://revistaeugenioespejo.org/index.php/ree/article/view/42>
9. Armas-Freire PI, Trueba G, Proaño-Bolaños C, Levy K, Zhang L, Marrs CF, et al. Unexpected distribution of *qnrB* gene in *E. coli* isolates from different origins in Ecuador. *Int Microbiol* [Internet]. junio de 2015 [citado 10 de diciembre de 2020];18(2):85-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809633/>
10. Soria-Segarra C, Soria-Segarra C, Catagua-González A, Gutiérrez-Fernández J. Carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* in intensive care units in Ecuador: Results from a multicenter study. *Journal of Infection and Public Health* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 18 de diciembre de 2020];13(1):80-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034119302011>
11. Reyes JA, Melano R, Cárdenas PA, Trueba G. Mobile genetic elements associated with carbapenemase genes in South American *Enterobacteriales*. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 18 de diciembre de 2020];24(3):231-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867020300234>
12. Yamamoto Y, Calvopina M, Izurieta R, Villacres I, Kawahara R, Sasaki M, et al. Colistin-resistant *Escherichia coli* with *mcr* genes in the livestock of rural small-scale farms in Ecuador. *BMC Res Notes* [Internet]. 4 de marzo de 2019 [citado 10 de diciembre de 2020];12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6399824/>
13. Pons MJ, Mosquito S, Gomes C, del Valle LJ, Ochoa TJ, Ruiz J. Analysis of quinolone-resistance in commensal and diarrheagenic *Escherichia coli* isolates from infants in Lima, Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. Enero de 2014 [citado 11 de diciembre de 2020];108(1):22-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3871486/>
14. Pavez M, Troncoso C, Osses I, Salazar R, Illesca V, Reydet P, et al. High prevalence of CTX-M-1 group in ESBL-producing *enterobacteriaceae* infection in intensive care units in southern Chile. *Braz J Infect Dis*. abril de 2019;23(2):102-10.
15. Seki LM, Pereira PS, de Souza Conceição M, Souza MJ, Marques EA, Carballido JM, et al. Molecular epidemiology of CTX-M producing *Enterobacteriaceae* isolated from bloodstream infections in Rio de Janeiro, Brazil: emergence of CTX-M-15. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1 de noviembre de 2013 [citado 8 de marzo de 2021];17(6):640-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867013001992>
16. Dominguez JE, Redondo LM, Figueroa Espinosa RA, Cejas D, Gutkind GO, Chacana PA, et al. Simultaneous Carriage of *mcr-1* and Other Antimicrobial Resistance Determinants in *Escherichia coli* From Poultry. *Front Microbiol*. 2018;9:1679.
17. García J, Martínez D, Caña L, González D, Rodríguez L, Rodolfo H, et al. [qnr genes in *Enterobacteriaceae* isolated from at a hospital in Venezuela]. *Rev Chilena Infectol*. abril de 2018;35(2):147-54.

18. Guzmán M, Salazar E, Cordero V, Castro A, Villanueva A, Rodulfo H, et al. Multidrug resistance and risk factors associated with community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in Venezuela. *Biomédica* [Internet]. mayo de 2019 [citado 1 de febrero de 2021];39:96-106. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-41572019000500096&lng=en&nrm=iso&tlng=en
19. Botelho LAB, Kraychete GB, Costa e Silva JL, Regis DVV, Picão RC, Moreira BM, et al. Widespread distribution of CTX-M and plasmid-mediated AmpC β -lactamases in *Escherichia coli* from Brazilian chicken meat. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. abril de 2015;110(2):249-54.
20. Reyna-Flores F, Barrios H, Garza-Ramos U, Sánchez-Pérez A, Rojas-Moreno T, Uribe-Salas FJ, et al. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* O25b-ST131 isolates causing community-acquired UTIs in Mexico. *Diagn Microbiol Infect Dis*. julio de 2013;76(3):396-8.
21. Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Silva-Sánchez J, Rodríguez-Noriega E, Laca-Díaz J, Tinoco-Carrillo P, et al. Characterization of Enterobacteriaceae isolates obtained from a tertiary care hospital in Mexico, which produces extended-spectrum β -lactamase. *Microb Drug Resist*. octubre de 2013;19(5):378-83.
22. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Mota G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. noviembre de 2016 [citado 12 de marzo de 2021];34(9):559-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061630/>
23. Hernández E, Araque M, Millán Y, Millán B, Vielma S. [Prevalence of beta-lactamase CTX-M-15 in phylogenetic groups of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients in the community of Merida, Venezuela]. *Invest Clin*. marzo de 2014;55(1):32-43.
24. Soria Segarra C, Soria Baquero E, Cartelle Gestal M. High Prevalence of CTX-M-1-Like Enzymes in Urinary Isolates of *Escherichia coli* in Guayaquil, Ecuador. *Microb Drug Resist*. mayo de 2018;24(4):393-402.
25. Cunha MPV, Oliveira MCV, Oliveira MGX, Menão MC, Knöbl T. CTX-M-producing *Escherichia coli* Isolated from urban pigeons (*Columba livia domestica*) in Brazil. *J Infect Dev Ctries*. 30 de noviembre de 2019;13(11):1052-6.
26. Bartoloni A, Pallecchi L, Riccobono E, Mantella A, Magnelli D, Di Maggio T, et al. Relentless increase of resistance to fluoroquinolones and expanded-spectrum cephalosporins in *Escherichia coli*: 20 years of surveillance in resource-limited settings from Latin America. *Clin Microbiol Infect*. abril de 2013;19(4):356-61.
27. Palma N, Pons MJ, Gomes C, Mateu J, Riveros M, García W, et al. Resistance to quinolones, cephalosporins and macrolides in *Escherichia coli* causing bacteraemia in Peruvian children. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* [Internet]. 2017;11:28-33. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85029472256&doi=10.1016%2fj.jgar.2017.06.011&partnerID=40&md5=a1afbf40ed06d5ebdac9139b87b36869>
28. Pallecchi L, Malossi M, Mantella A, Gotuzzo E, Trigoso C, Bartoloni A, et al. Detection of CTX-M-type beta-lactamase genes in fecal *Escherichia coli* isolates from healthy children in Bolivia and Peru. *Antimicrob Agents Chemother*. diciembre de 2004;48(12):4556-61.
29. Wong D, van Duin D. Novel Beta-lactamase Inhibitors: Unlocking Their Potential in Therapy. *Drugs* [Internet]. abril de 2017 [citado 27 de marzo de 2021];77(6):615-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5473160/>

30. Woerther P-L, Burdet C, Chachaty E, Andremont A. Trends in Human Fecal Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamases in the Community: Toward the Globalization of CTX-M. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet]. 1 de octubre de 2013 [citado 7 de mayo de 2021];26(4):744-58. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/26/4/744>
31. Morejón García M. Betalactamasas de espectro extendido. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. diciembre de 2013 [citado 27 de marzo de 2021];52(4):272-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232013000400006&lng=es&nrm=iso&tln=g=es
32. Chong Y, Shimoda S, Shimono N. Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Genet Evol.* julio de 2018;61:185-8.
33. Saba Villarreal PM, Gutkind GO, Di Conza JA, Radice MA. First survey on antibiotic resistance markers in Enterobacteriaceae in Cochabamba, Bolivia. *Revista Argentina de Microbiología* [Internet]. 1 de enero de 2017 [citado 27 de marzo de 2021];49(1):50-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754116300955>
34. Marcadé G, Deschamps C, Boyd A, Gautier V, Picard B, Branger C, et al. Replicon typing of plasmids in *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother.* enero de 2009;63(1):67-71.
35. Cantón R, González-Alba JM, Galán JC. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Front Microbiol* [Internet]. 2 de abril de 2012 [citado 7 de mayo de 2021];3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3316993/>
36. Lazarus B, Paterson DL, Mollinger JL, Rogers BA. Do Human Extraintestinal *Escherichia coli* Infections Resistant to Expanded-Spectrum Cephalosporins Originate From Food-Producing Animals? A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1 de febrero de 2015 [citado 27 de marzo de 2021];60(3):439-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu785>
37. Manges AR, Smith SP, Lau BJ, Nuval CJ, Eisenberg JNS, Dietrich PS, et al. Retail meat consumption and the acquisition of antimicrobial resistant *Escherichia coli* causing urinary tract infections: a case-control study. *Foodborne Pathog Dis.* 2007;4(4):419-31.
38. Álvarez-Hernández DA, Garza-Mayén GS, Vázquez-López R. Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Revista chilena de infectología* [Internet]. octubre de 2015 [citado 26 de febrero de 2021];32(5):499-504. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182015000600002&lng=es&nrm=iso&tln=g=es
39. Machuca J, Agüero J, Miró E, Conejo M del C, Oteo J, Bou G, et al. Prevalence of quinolone resistance mechanisms in Enterobacteriaceae producing acquired AmpC β -lactamases and/or carbapenemases in Spain. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 27 de marzo de 2021];35(8):485-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2529993X17302125>

Conflicto de interés: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.

Financiamiento: Autofinanciamiento

Agradecimiento: No declaran