

## Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

Clinical characterization of urinary tract infections caused by extended-spectrum betalactamase producing enterobacteria

Pedro Javier Navarrete Mejía<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9809-6789>

Manuel Jesús Loayza Alarico<sup>3,4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5535-2634>

Juan Carlos Velasco Guerrero<sup>5</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9453-2267>

Juan Carlos Benites Azabache<sup>6</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0228-4994>

<sup>1</sup>Universidad de San Martín de Porres, Centro de Investigación de Epidemiología Clínica y Medicina Basada en Evidencia. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Continental. Lima, Perú.

<sup>3</sup>Ministerio de Salud, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Lima, Perú.

<sup>4</sup>Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>5</sup>Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

<sup>6</sup>Universidad Privada Norbert Wiener S.A. Lima, Perú.

\* Autor para la correspondencia: [inavarreteus@yahoo.com](mailto:inavarreteus@yahoo.com)

### RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones de tracto urinario se encuentran entre las infecciones de mayor prevalencia en la parte clínica. Son un problema de salud global y se pueden presentar con o sin síntomas. Los agentes bacterianos aislados en mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Proteus spp*.

**Objetivo:** Caracterizar las infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados, Lima 2016-2018.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en 2 instituciones prestadoras de salud, en Lima, Perú, durante el periodo 2016-2018, a partir de los aislamientos de patógenos *blee* asociados a infecciones de tracto urinario. Se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas, enfermedades asociadas, agentes aislados, tratamiento y respuesta clínica.

**Resultados:** Se obtuvo un registro de 117 pacientes, con edad promedio de  $58,18 \pm 11,8$  años; 65,0 % fueron mujeres y 89,74 % provenían del área urbana de Lima. Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron diabetes (39,3 %) y enfermedad renal moderada o grave (12,8 %), con índice de Charlson medio de  $2,70 \pm 1,21$ . Los agentes aislados más comunes fueron *Escherichia coli* (92,3%), *Klebsiella spp* (6,0 %) y *Proteus spp* (1,7 %). Los tratamientos empíricos usados fueron ampicilina/sulbactam (18,9 %), ciprofloxacino (49,6 %) y nitrofurantoína (16,7 %). El 49,2 % de los pacientes recibió tratamiento dirigido, 22,8 % ertapenem y 13,9 % piperacilina/tazobactam.

**Conclusiones:** Las personas con diabetes y enfermedad renal son un grupo vulnerable a las infecciones de tracto urinario. El agente causal aislado en mayor frecuencia fue *Escherichia coli blee+*. Los tratamientos de inicio luego de la identificación clínica de la infección urinaria fueron ciprofloxacino y cefalosporinas. Una vez obtenidos los resultados microbiológicos se modificó el tratamiento antibiótico a carbapenémicos y penicilinas. La revaloración de los antibióticos usados en pacientes con enfermedades asociadas es importante para el éxito del tratamiento.

**Palabras clave:** resistencia betalactámica; tracto urinario; farmacorresistencia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Urinary tract infections are among the most prevalent infections in clinical practice. They are a global health problem and may present with or without symptoms. The bacterial agents most commonly isolated are *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* and *Proteus spp.*

**Objective:** Characterize urinary tract infections caused by extended-spectrum betalactamase producing enterobacteria in hospitalized patients from Lima in the period 2016-2018.

**Methods:** A descriptive study was conducted at two health institutions from Lima, Peru, in the period 2016-2018, based on isolation of ESBL pathogens associated to urinary tract infections. Attention was paid to sociodemographic variables, associated conditions, agents isolated, treatment and clinical response.

**Results:** A sample was selected of 117 patients; mean age was  $58.18 \pm 11.8$  years; 65.0% were women and 89.74% came from the urban area of Lima. The most common associated conditions were diabetes (39.3%) and moderate or serious kidney disease (12.8%), with a mean Charlson index of  $2.70 \pm 1.21$ . The most common isolated agents were *Escherichia coli* (92.3%), *Klebsiella spp.* (6.0%) and *Proteus spp.* (1.7%). The empirical treatments used were ampicillin/sulbactam (18.9%), ciprofloxacin (49.6%) and nitrofurantoin (16.7%). 49.2% of the patients received targeted treatment, 22.8% ertapenem and 13.9% piperacillin/tazobactam.

**Conclusions:** People with diabetes and kidney disease are vulnerable to urinary tract infections. The causative agent most commonly isolated was ESBL *Escherichia coli*. The initial treatments indicated after clinical identification of urinary infection were ciprofloxacin and cephalosporins. When microbiological results were obtained, antibiotic therapy was changed to carbapenems and penicillins. Reassessment of the antibiotics used in patients with associated conditions is important for the success of the treatment.

**Keywords:** resistance to betalactam antibiotics; urinary tract; drug resistance.

Recibido: 22/01/2020

Aceptado: 14/08/2020

## Introducción

Las infecciones de tracto urinario (ITU) se encuentran entre las infecciones de mayor prevalencia desde el punto de vista clínico. La ITU es un problema de salud global que se puede presentar con o sin sintomatología; los agentes bacterianos aislados en mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Proteus spp.*<sup>(1,2,3)</sup>

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo heterogéneo de enzimas que confieren resistencia bacteriana a un amplio espectro de antibióticos betalactámicos de primera, segunda y tercera generación.<sup>(4)</sup> Las betalactamasas son codificadas en plásmidos, los grupos más importantes son TEM, SHV y CTX-M; la enzima hidroliza penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos. Las bacterias BLEE pueden presentar resistencia cruzada con las fluoroquinolonas, tetraciclinas y aminoglucósidos.<sup>(5,6,7)</sup>

Los factores de riesgo para infecciones por agentes BLEE en el ámbito intrahospitalario son la estancia hospitalaria prolongada, la intubación, la ventilación mecánica, la cateterización, la diabetes, la insuficiencia renal, el tratamiento antibiótico previo, entre otras.<sup>(8)</sup>

Desde el 2015 se han reportado incrementos en la frecuencia de agentes productores de BLEE en Europa: en España, entre el 5-10 % de las cepas *E. coli* aisladas. La resistencia antibiótica tiene altas tasas de morbilidad en países como el Perú.<sup>(5)</sup>

Conocer la epidemiología de las ITU por agentes productores BLEE –a pesar de lo complicado que resulta debido a diferencias en cuanto a las características geográficas, condiciones intrahospitalarias, estilos de vida, y otros– es de vital importancia para la toma de decisiones, en especial en el ámbito local, para conocer la magnitud real del problema y de la efectividad de los programas de control de infecciones intrahospitalarias.

El estudio tuvo como objetivo caracterizar las infecciones de tracto urinario (ITU) producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en Lima, durante el periodo 2016-2018.

## Métodos

Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo, se usaron aislamientos de agentes bacterianos BLEE de infecciones de tracto urinario (ITU). Se estudiaron dos instituciones hospitalarias de Lima, Perú, en el periodo comprendido entre enero 2016 y diciembre 2018.

Los antibiogramas de aislamiento cumplieron los parámetros del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). La información fue obtenida de las historias clínicas, se obtuvo datos de 117 pacientes.

Participaron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de ITU y con un mínimo de 72 horas de estancia hospitalaria. Se excluyeron gestantes y pacientes que fallecieron antes de las 72 horas. Las variables de estudio fueron: la edad, el sexo, el lugar de procedencia (rural o urbana), las enfermedades asociadas e índice de *Charlson*,<sup>(9)</sup> el tratamiento antibiótico hasta 3 meses previo al episodio de ITU, el tratamiento antibiótico post cultivo BLEE+, las características clínicas al ingreso y a las 72 h (frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la temperatura, la presión arterial y el recuento de leucocitos) y la estancia hospitalaria.

Entre las limitaciones del estudio puede estar la característica de investigación retrospectiva, pues se usaron registros médicos con posibles sesgos en los datos o subdiagnósticos.

Se diseñó una base de datos en el paquete estadístico IBM SPSS versión 25 con las variables de estudio. Las variables cuantitativas se describen en promedio y desviación estándar, las variables cualitativas en porcentaje.

Se evaluó la normalidad de las variables por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La prueba t de Student para datos pareados y la prueba de U de Mann-Whitney fueron utilizadas para variables con distribución diferente a la normalidad ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Participaron 117 pacientes, según información registrada en historia clínica, con resultado positivo a patógeno BLEE como agente causal de ITU.

La edad media de los pacientes fue  $58,18 \pm 11,8$  años, 65,0 % fueron mujeres y 89,74 % provenían del área urbana de Lima. Las enfermedades asociadas de mayor prevalencia fueron diabetes (39,3 %), enfermedad renal moderada o grave (12,8 %), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10,3 %) y neoplasia sin metástasis (10,3 %), índice de Charlson de  $2,70 \pm 1,21$ . Los aislamientos BLEE correspondieron a *Escherichia coli* (92,3 %), *Klebsiella pneumoniae* (6,0 %) y *Proteus spp* (1,7 %) (Tabla 1).

**Tabla 1** - Características de pacientes hospitalizados con infección de vías urinarias causadas por agente bacteriano BLEE

	Variable	n (%)
Edad	Media	$58,18 \pm 11,8$ años
	< 65 años	$51,76 \pm 8,0$ años
	$\geq 65$ años	$72,05 \pm 4,1$ años
Sexo	Masculino	41 (35)
	Femenino	76 (65)
Procedencia	Urbano	105 (89,7)
	Rural	12 (10,3)
Enfermedades asociadas	Diabetes	46 (39,3)
	Enfermedad renal moderada o grave	15 (12,8)
	EPOC	12 (10,3)
	Neoplasia sin metástasis	12 (10,3)

	Enfermedad cerebro vascular	9 (7,7)
	Enfermedad ulcerosa	9 (7,7)
	Demencia	5 (4,3)
	Hemiplejía	4 (3,4)
	Insuficiencia cardiaca congestiva	3 (2,6)
	Enfermedad hepática moderada	2 (1,7)
	Índice de Charlson	2,70 ± 1,21
Agente patógeno	<i>Escherichia coli</i>	108 (92,3)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (6,0)
	<i>Proteus spp</i>	2 (1,7)

Se evidenciaron mejoras ( $p < 0,05$ ) en la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y recuento leucocitario a las 72 horas de ingreso al establecimiento hospitalario (Tabla 2).

**Tabla 2** - Características clínicas básicas al ingreso y a las 72 h

Variable	Ingreso	A las 72 horas	p valor
Frecuencia cardiaca (/min)	91,86 ± 9,2	74,02 ± 6,0	0,001
Frecuencia respiratoria (/min)	20,68 ± 2,6	19,44 ± 1,2	0,014
Temperatura (0°C)	36,85 ± 0,8	36,46 ± 0,5	0,04
Leucocitos (/mm <sup>3</sup> )	11 180,00 ± 1535,6	8605,42 ± 982,8	0,001

Del total de historias clínicas, el 23,3 % no presentó datos de síntomas en los pacientes. Entre los hallazgos clínicos más importantes estuvo la fiebre (20,8 %), disuria (20,4 %) y polaquiuria (19,6 %).

El tratamiento antibiótico inicial fue ciprofloxacino (27,4 %) y cefalosporinas (24,8 %); sin embargo, el 35,0 % no recibió tratamiento. Una vez obtenidos los resultados de cultivo los tratamientos fueron carbapenémicos (26,5 %), penicilinas de amplio espectro (10,3 %) y amikacina (4,3 %). La media de estancia hospitalaria fue 8,52 ± 3,1 días (Tabla 3).

**Tabla 3** - Hallazgos clínicos y tratamientos antibióticos

Variable		n (%)
Síntomas	Sin datos en historia clínica	57 (23,3)
	Fiebre	51 (20,8)
	Disuria	50 (20,4)
	Polaquiuria	48 (19,6)
	Dolor lumbar	39 (15,9)

Tratamiento antibiótico previo	Ninguno	41 (35,0)
	Ciprofloxacino	32 (27,4)
	Cefalosporina 1. <sup>a</sup> -3. <sup>a</sup> generación	29 (24,8)
	Ampicilina/Sulbactam	13 (11,1)
	Nitrofurantoina	2 (1,7)
Tratamiento dirigido	Ninguno	50 (42,7)
	Carbapenémicos	31 (26,5)
	Penicilinas de amplio espectro	12 (10,3)
	Amikacina	5 (4,3)
	Otros	19 (16,2)
Estancia hospitalaria (días)		8,52 ± 3,1

## Discusión

Se tomó información de 117 pacientes con ITU por patógeno BLEE, 65,0 % de los pacientes fueron de sexo femenino. Estudios en Colombia han reportado mayor frecuencia de mujeres (83,4 %)<sup>(10)</sup> y en el norte de Perú se ha reportado frecuencia similar (59,6 %).<sup>(11)</sup> La edad media fue 58,18 ± 11,8 años, un estudio en España<sup>(12)</sup> determinó la edad media de 65 años para infección por *E. coli* y 57 años para *K. pneumoniae*. La edad indicaría que la infección por bacterias BLEE afecta principalmente a personas de edad avanzada, lo que podría explicarse por el deterioro fisiológico y las enfermedades asociadas.

La frecuencia de enterobacterias BLEE+ aisladas fue *Escherichia coli* (92,3 %), *Klebsiella pneumoniae* (6,0 %) y *Proteus spp* (1,7 %). *Briongos*<sup>(13)</sup> determinó en pacientes con ITU *E. coli* BLEE+ en el 93,0 % de los casos y *K. pneumoniae* BLEE+ en el 7,0 %.

En estudios como el desarrollado por *Escalante-Montoya*,<sup>(11)</sup> se identificó *E. coli* BLEE+ (61,0 %) y *K. pneumoniae* BLEE+ (39,0 %); *Hernández*<sup>(14)</sup> identificó *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE+ en el 70,8 % y 29,2 % de los casos; mientras que *Schoevaerdt*<sup>(15)</sup> describió *E. coli* BLEE+ en el 66,0 % de los casos.

*Guevara*<sup>(1)</sup> determinó que del total de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* aislados en ITU, el 21,8 %; 24,0 % y 1,0 % de aislamientos son BLEE+. Si bien es cierto, *E. coli* presenta mayor frecuencia global, como agente productor de BLEE en ITU *K. pneumoniae* (Kpn productor BLEE/Kpn total aislamientos) es la enterobacteria de mayor frecuencia real.<sup>(5,16)</sup>

Con respecto a las enfermedades asociadas presentes al momento de la ITU, destacan diabetes mellitus (39,3 %), enfermedad renal (12,8 %), EPOC (10,3 %) y neoplasia sin metástasis (10,3

); índice de Charlson  $2,70 \pm 1,21$ . La investigación no consideró la hipertensión como enfermedad asociada. *Schoevaerdt*s identificó entre las principales enfermedades asociadas a diabetes mellitus (23,0 %), enfermedad renal (13,0 %) y enfermedades respiratorias crónicas (8,0 %). *Escalante-Montoya* reportó hipertensión arterial (47,5 %), inmunosupresión (28,8 %), diabetes mellitus (25,4 %) y enfermedades respiratorias (8,5 %) como las principales enfermedades asociadas.

La media de estancia hospitalaria fue  $8,52 \pm 3,1$  días, otros estudios han reportado estancias de 12 días<sup>(11)</sup> e, incluso, de 24.<sup>(15)</sup> Tales estudios se diferencian en su inclusión de pacientes con otros tipos de infecciones, no solo ITU.

El tratamiento antibiótico previo fue ciprofloxacino (27,4 %), cefalosporinas (24,8 %), ampicilina/sulbactam (11,1 %), el 35,0 % de los pacientes no recibió antibiótico. Ciprofloxacino es el antibiótico más prescrito a pesar de los múltiples reportes de resistencia bacteriana (hasta 60 %).<sup>(17,18)</sup> En el caso de las cefalosporinas, ha sido reportado como antibiótico previo a la presencia de bacterias BLEE en múltiples estudios.<sup>(15,19)</sup>

En conclusión, las infecciones de tracto urinario siguen siendo un problema de mayor prevalencia en mujeres y personas con enfermedades asociadas como la diabetes y la enfermedad renal. El agente causal más importante fue *Escherichia coli* BLEE+. Los tratamientos de inicio ante la identificación clínica de la infección urinaria fueron ciprofloxacino y cefalosporinas; una vez obtenidos los resultados microbiológicos, se modificó el tratamiento antibiótico a carbapenémicos y penicilinas. Se debe revalorar el tratamiento antibiótico a pacientes con enfermedades asociadas y mejorar las estrategias de seguimiento a las BLEE para optimizar el tratamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Guevara N, Guzmán M, Merentes A, Rizzi A, Papaptzikos J, Rivero N, *et al.* Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. *Revista Chilena de Infectología*. 2015;32(6):639-48.
2. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta méd. peruana*. 2006;23(1):26-31.

3. Avilés C, Betancour P, Velasco C, Godoy R, Barthel E, Martínez F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Revista Chilena de Infectología*. 2016;33(6):628-34.
4. Galindo M. Caracterización molecular y patrón de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Revista Chilena de Infectología*. 2018;35(1):29-35.
5. Silva L, Sosa O, García J. Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos en urgencias en el Hospital Militar Central. *Infectio*. 2018;22(3):147-52.
6. García M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanid. Mil*. 2013;69(4):244-8.
7. Hernández E, Araque M, Millán Y, Millán B, Vielma S. Prevalencia de  $\beta$ -lactamasa CTX-M-15 en grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena aisladas en pacientes de la comunidad en Mérida, Venezuela. *Invest Clin*. 2014;55(1):32-43.
8. Zúniga J, Bejarano S, Valenzuela H, Gough S, Castro A, Chinchilla C, *et al*. Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. *Acta méd. costarric*. 2016;58(4):146-54.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 2003;40(5):373-83.
10. Leal A, Cortés J, Arias G, Ovalle M, Saavedra S, Buitrago G, *et al*. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en *Enterobacteriaceae* causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(5):298-303.
11. Escalante-Montoya J, Síme-Díaz A, Díaz-Vélez C. Clinical and epidemiological characteristics of patients with nosocomial infection by bacteria producing extended spectrum beta-lactamase. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2013;17(1):1-6.
12. Diestra K, Coque T, Miró E, Oteo J, Nicolau C, Campos J, Moya B, *et al*. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y

- Klebsiella pneumoniae* en once hospitales españoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(7):404-10.
13. Briongos LS, Gómez T, Bachiller P, Domínguez M, Gómez A, Palacios T, *et al.* Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by *extended spectrum betalactamase* (ESBL) - producing enterobacteria. *NT J Clin Pract.* 2012;66(9):891-6.
  14. Hernández JR, Pascual A, Cantón R, Martínez L. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (Proyecto GEIH-BLEE 2000). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2003;21:77-82.
  15. Schoevaerds D, Bogaerts P, Grimmelprez A, De Saint-Hubert M, Delaere B, Jamart J, *et al.* Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum betalactamase producing *enterobacteriaceae* isolates: A 20 month retrospective study at a Belgian University Hospital. *BMC Infect Dis.* 2010;12:1-12.
  16. Philippon A, Arlet G, Lagrange PH. Origin and impact of plasmid-mediated extended spectrum beta-lactamases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13(Suppl 1):S17-S29.
  17. Castro-Orozco R, Barreto-Maya AC, Guzmán-Álvarez H, Ortega-Quiroz RJ, Benítez-Peña L. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Rev Salud Pública.* 2010;12(6):1010-9.
  18. Gómez C, Plata M, Sejnau J, Rico C, Vanegas B. Resistencia de la *E. coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extra hospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Urología Colombiana.* 2009;18(1):53-8.
  19. Wu UI, Yang CS, Chen WC, Chen YC, Chang SC. Risk factors for bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J. Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(4):310-16.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Pedro Javier Navarrete Mejía.

*Curación de datos:* Pedro Javier Navarrete Mejía, Manuel Jesús Loayza Alarico.

*Análisis formal:* Pedro Javier Navarrete Mejía.

*Adquisición de fondos:* -

*Investigación:* Pedro Javier Navarrete Mejía, Juan Carlos Benites Azabache.

*Metodología:* Juan Carlos Benites Azabache, Pedro Javier Navarrete Mejía.

*Administración del proyecto:* Pedro Javier Navarrete Mejía.

*Recursos:* Manuel Jesús Loayza Alarico.

*Software:* Manuel Jesús Loayza Alarico.

*Supervisión:* Pedro Javier Navarrete Mejía.

*Validación:* Manuel Jesús Loayza Alarico, Juan Carlos Velasco Guerrero.

*Visualización:* Pedro Javier Navarrete Mejía, Manuel Jesús Loayza Alarico.

*Redacción – borrador original:* Pedro Javier Navarrete Mejía, Juan Carlos Velasco Guerrero,  
Juan Carlos Benites Azabache.

*Redacción – revisión y edición:* Pedro Javier Navarrete Mejía.