

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA BOLIVIANA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



TESIS

PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN AISLAMIENTOS DE *ESCHERICHIA COLI* PRODUCTORA DE BLEE EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO EN MUJERES AMBULATORIAS, HOSPITAL MUNICIPAL PAMPA DE LA ISLA 2024

PROFESIONAL GUIA:

Dra. MERCEDES ESCOBAR CONDORI

POSTULANTE:

DANIELA JASMIN VELASQUEZ SOLIZ

PREVIA OPCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA Y FARMACIA

SANTA CRUZ DE LA SIERRA - BOLIVIA

2025

Tribunal Calificador Externo
Colegio de Bioquímica y Farmacia
Santa Cruz de la Sierra

Tribunal Calificador Externo
U.A.G.R.M.

Tribunal Calificador Externo
U.A.G.R.M.

Tribunal Calificador Interno
U.E.B.

Tribunal Calificador Interno
U.E.B.

Jefe de Carrera
Bioquímica y Farmacia
U.E.B.

AGRADECIMIENTO

La resiliencia es la capacidad de un ser vivo de enfrentar las adversidades, adaptarse a las circunstancias y continuar avanzando a pesar de las dificultades. Este concepto representa no solo el desarrollo de la presente tesis, sino también el camino personal y académico recorrido para lograr terminar esta etapa de mi formación profesional.

Inicié la carrera de Bioquímica y Farmacia en el año 2021 con ilusión y esperanza, persiguiendo una meta que tuve claro desde muy temprana edad. A lo largo de este proceso enfrenté diversos desafíos personales, académicos y económicos que pusieron a prueba mi constancia, disciplina y fortaleza. Sin embargo, el amor por mi carrera y el firme objetivo de culminar mis estudios fueron siempre mi principal motivación para continuar y no quedarme abajo.

Durante mi formación universitaria aprendí que el esfuerzo muchas veces implica sacrificios, trabajo constante y perseverancia. Compaginar estudios, prácticas, trabajo y responsabilidades, lidiar con piedras en el camino, pero cada experiencia contribuyó a mi crecimiento personal y profesional, permitiéndome valorar aún más el logro que hoy representa la culminación de esta tesis.

Agradezco profundamente a Dios por darme la fortaleza necesaria para no rendirme en los momentos más difíciles y por acompañarme en cada etapa de este proceso.

Agradezco con todo mi corazón a mis padres Paula Soliz y Bruno Velasquez Torrez por darme su apoyo incondicional, su esfuerzo incansable y por creer en mí incluso cuando las circunstancias parecían adversas.

A mis hermanos Carla, Angela, Bruno, Daniel, gracias por su compañía, paciencia y apoyo incondicional durante este camino; su presencia fue un impulso importante para continuar y desistir.

A mis amigas Dianely, Guissel que estuvieron durante el proceso de esta tesis con muchas palabras de aliento y escuchándome para seguir, sin esas charlas, esas risas no podría haberlo logrado.

Asimismo, agradezco a los docentes y a la universidad por los conocimientos y la formación recibida. Finalmente, agradezco a todas las personas que, directa o indirectamente, contribuyeron a la culminación de este trabajo.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios, por darme la fortaleza y la guía necesarias para superar los desafíos y seguir adelante.

También la dedico a mis padres y a mis hermanos, por su amor, apoyo incondicional y confianza en mí, que me motivaron a perseverar en cada etapa de mi formación académica.

“La fuerza no está en no caer, sino en levantarse cada vez”

-Spider-man

INDICE

1. INTRODUCCION	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
2.1 Delimitación del problema	4
2.1.1 Delimitación temporal	4
2.1.2 Delimitación espacial	4
2.1.3 Delimitación sustancial	4
3. PREGUNTA PROBLEMA	5
4. JUSTIFICACIÓN	6
4.1 Justificación Científica	6
4.2 Justificación Social	6
4.3 Justificación Profesional	6
5. OBJETIVOS	7
5.1. OBJETIVO GENERAL	7
5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	7
6. MARCO TEÓRICO	8
6.1. Antecedentes	8
6.2 BASES TEORICAS	12
6.2.1 Bacterias	12
6.2.2 ENTEROBACTERIAS	13
6.2.3 TIPOS DE ENTEROBACTERIAS	13
6.2.4 Resistencia bacteriana	14
6.2.5 Tipos de resistencia	14
6.2.6 BETALACTAMASAS	15
6.2.7 CLASIFICACION BECTALACTAMASAS	15
6.2.7.1 Clasificación de Ambler clase A	15
6.2.7.2 Clasificación de Ambler clase B	16
6.2.7.3 Clasificación de Ambler clase C	16
6.2.7.4 Clasificación de Ambler clase D	17
6.2.8 Antimicrobiano	17
6.2.9 Principales grupos antibacterianos	18

6.2.9.1 AMINOGLUCOCIDOS	18
6.2.9.2 QUINOLONAS	19
6.3 MARCO CONCEPTUAL	Error! Bookmark not defined.
7. HIPOTESIS	26
8. VARIABLES.....	26
8.1 Variables Independientes.....	26
8.2 Variables Dependientes	26
8.3 Operacionalización de Variables	27
Variables Dependientes	Error! Bookmark not defined.
Variable Independiente	Error! Bookmark not defined.
9. DISEÑO METODOLOGICO	29
9.1 Tipo de Estudio	29
9.3 Universo y Muestra	29
9.3.1 Universo	29
9.3.2 Muestra	29
9.4 Procedimiento	30
9.3.5 Materiales.....	35
10. PRESENTACION DE DATOS	38
11. CONCLUSIONES.....	46
12. RECOMENDACIONES	47
13. BIBLIOGRAFIA	48

INDICE DE TABLAS

Tablas	Pág.
Tabla 1.- Resultados de aislamiento e identificación de <i>Escherichia coli</i> en urocultivos de pacientes ambulatorias femeninas con infección de tracto urinario	38
Tabla 2.- Confirmación bioquímica de los aislamientos de <i>Escherichia coli</i>	38
Tabla 3.- Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE según método CLSI M100-ED35 (2024).....	39
Tabla 4.- Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> productora de BLEE	40
Tabla 5.- Perfil de sensibilidad intermedia de <i>E. coli</i> productora de BLEE	42
Tabla 6.- Perfil de sensibilidad antimicrobiana de <i>E. coli</i> productora de BLEE	44

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1.- Carta de Solicitud para la realización de trabajo de tesis.....	53
Anexo 2.- muestras de orinas.....	54
Anexo 3.- Discos de antibióticos.....	54
Anexo 4.- Regla metálica graduada para medir halos de inhibición.....	55
Anexo 5.- Escherichia coli sembrada en Agar MacConkey	55
Anexo 6.- Escherichia coli sembrada en agar cled.....	56
Anexo 7.- Galería de bacteria para identificación de Escherichia coli	56
Anexo8.- Identificación de BLEE técnica disco combinado	57
Anexo 9.- Cabina de flujo laminar.....	58

RESUMEN

Esta investigación determinó el perfil epidemiológico de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes ambulatorias femeninas con infección sintomática de tracto urinario atendidas consecutivamente en el Hospital Municipal Pampa de la Isla, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, durante el período comprendido entre septiembre y diciembre de 2024. Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal y prospectivo que analizó sistemáticamente 80 urocultivos positivos procesados en el laboratorio de microbiología del mismo hospital, bajo condiciones estandarizadas de calidad. La identificación bacteriana se confirmó mediante aislamiento primario en agar MacConkey selectivo y agar CLED diferencial, complementados rigurosamente con pruebas bioquímicas estandarizadas, incluyendo Triple Sugar Iron, Citrato de Simmons, Lisina descarboxilasa, Urea, Sulfuro-Indol-Motilidad y Motilidad-Indol-Ornitina, con el fin de asegurar una caracterización microbiológica confiable. La detección específica de betalactamasas de espectro extendido se efectuó mediante el método fenotípico de doble disco según lineamientos CLSI M100-ED35, y el perfil completo de resistencia antimicrobiana se determinó mediante el método validado de difusión en disco Kirby-Bauer. Los hallazgos microbiológicos evidenciaron que 60 de los 80 aislamientos correspondieron a *Escherichia coli* productora de BLEE, con una prevalencia elevada del 75% en la población estudiada. El análisis detallado del perfil fenotípico de resistencia mostró un patrón de multirresistencia crítica, con altas tasas de resistencia frente a ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefazolina, norfloxacina, gentamicina, amoxicilina-clavulánico y ceftazidima, lo cual reduce drásticamente las alternativas terapéuticas habituales. En contraste, imipenem, nitrofurantoína, cefoxitina y amikacina conservaron elevada sensibilidad antimicrobiana y se consolidan como opciones terapéuticas prioritarias. Este estudio evidencia una situación alarmante de resistencia en infecciones urinarias comunitarias y subraya la necesidad de fortalecer programas institucionales de vigilancia epidemiológica, control de infecciones, educación continua y uso racional de antimicrobianos para preservar la efectividad terapéutica disponible y mejorar los resultados clínicos en la comunidad atendida.

1. INTRODUCCION

La resistencia antimicrobiana constituye uno de los problemas de salud pública más críticos del siglo XXI. La Organización Mundial de la Salud actualizó en 2024 la lista de Patógenos Bacterianos Prioritarios, posicionando a las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) como patógenos de prioridad crítica debido a su impacto en la morbilidad y la limitación de opciones terapéuticas (1).

Escherichia coli es la principal causa de infecciones del tracto urinario (ITU) a nivel mundial, representando entre el 80-90% de los casos no complicados. Las cepas productoras de BLEE han desarrollado mecanismos de resistencia que hidrolizan penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos, generando patrones de multirresistencia que complican significativamente el manejo clínico y aumentan el riesgo de fracaso terapéutico (2).

En Bolivia, estudios del Hospital del Norte de La Paz documentan que el 27.6% de *E. coli* produce BLEE, con prevalencias críticas del 56% en unidades de cuidados intensivos. Esta situación evidencia la necesidad urgente de generar información epidemiológica local actualizada que oriente las decisiones terapéuticas y las políticas de uso racional de antimicrobianos (3).

Las infecciones del tracto urinario representan una de las principales causas de consulta médica, especialmente en mujeres debido a factores anatómicos y fisiológicos. El ámbito ambulatorio es crucial para evaluar la verdadera magnitud de la diseminación comunitaria de patógenos resistentes, ya que refleja el comportamiento de estos microorganismos en el primer nivel de atención, donde se inicia el tratamiento empírico.

El presente estudio se realizó en el Hospital Municipal Pampa de la Isla, institución que atiende a una población significativa del área metropolitana de Santa Cruz de la Sierra. La investigación se enfoca en pacientes ambulatorias femeninas con ITU, grupo de particular relevancia epidemiológica por su alta frecuencia de consulta y susceptibilidad a estas infecciones.

Mediante la aplicación de técnicas microbiológicas estandarizadas según los lineamientos del CLSI M100-ED35 (2024), este estudio determinó el perfil de resistencia

antimicrobiana de E. coli productora de BLEE para generar evidencia científica local que contribuya al conocimiento epidemiológico, oriente el tratamiento empírico y apoye las estrategias de control de la resistencia antimicrobiana en el contexto boliviano.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) por *Escherichia coli* representa actualmente una de las principales amenazas para el control de infecciones bacterianas a nivel global. En 2024, la Organización Mundial de la Salud incluyó a las Enterobacteriaceae resistentes a cefalosporinas de tercera generación dentro de la categoría de patógenos de prioridad crítica en su lista actualizada de patógenos bacterianos prioritarios, reconociendo el impacto devastador de estos microorganismos sobre la salud pública mundial (1). A nivel mundial, se ha documentado un incremento significativo en la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE, trascendiendo las fronteras hospitalarias y estableciéndose en entornos comunitarios (2).

En Latinoamérica, la problemática de *E. coli* productora de BLEE ha alcanzado dimensiones alarmantes, configurándose como uno de los principales determinantes de morbimortalidad por infecciones resistentes (3). Las infecciones causadas por Enterobacteriaceae productoras de BLEE representan tasas de mortalidad significativamente más altas, particularmente en unidades de cuidados intensivos donde se documentan prevalencias de hasta 15.2% para *E. coli* BLEE (4). Esta situación se agrava por limitaciones en el acceso a antimicrobianos de última generación y sistemas de vigilancia epidemiológica fragmentados (5).

En Bolivia, estudios del Hospital del Norte de La Paz documentan que el 27.6% de *E. coli* produce betalactamasas de espectro extendido, con prevalencias críticas en Terapia Intensiva de adultos (56%) y Medicina Interna (55%) (6,7). Esta realidad se complejiza por las limitaciones del sistema sanitario boliviano, incluyendo recursos diagnósticos insuficientes y la necesidad urgente de implementar programas de vigilancia más robustos (8).

2.1 Delimitación del problema

2.1.1 Delimitación temporal

La investigación se realizó en el periodo de septiembre a diciembre del 2024.

2.1.2 Delimitación espacial

El presente trabajo se realizó en el Hospital Municipal Pampa de la Isla ubicado en Avenida Montecristo, ingresando de la Avenida Virgen de Cotoca, en el departamento Santa Cruz de la Sierra.

2.1.3 Delimitación sustancial

Se investigará el perfil de resistencia y la frecuencia de las E. coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en muestras de orina de pacientes ambulatorios femeninos con infección de tracto urinario del Hospital Municipal Pampa de la Isla.

3. PREGUNTA PROBLEMA

¿Cuál es el Perfil de resistencia antimicrobiana en aislamientos de *Escherichia coli* productora de BLEE en infecciones de tracto urinario en mujeres ambulatorias, Hospital Municipal Pampa de la Isla, ¿septiembre - diciembre gestión 2024?

4. JUSTIFICACIÓN

4.1 Justificación Científica

La detección precisa de las *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y su perfil de resistencia permite generar evidencia científica para orientar un manejo clínico adecuado.

En este estudio se aplicó la metodología fenotípica recomendada por el CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio) M100-ED35 (2024) para la identificación de cepas productoras de BLEE, lo cual permite obtener datos confiables que contribuyen a la vigilancia epidemiológica y mejoran la toma de decisiones clínicas en el Hospital Municipal Pampa de la Isla.

4.2 Justificación Social

Esta investigación documenta el perfil de resistencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes ambulatorias femeninas del Hospital Municipal Pampa de la Isla, aportando información científica local sobre un problema de salud que afecta frecuentemente a las mujeres de la comunidad. Los resultados quedan disponibles como referencia para el personal médico y contribuyen al conocimiento epidemiológico sobre resistencia antimicrobiana.

4.3 Justificación Profesional

La presente investigación permitió a la autora consolidar los fundamentos científicos obtenidos durante su formación académica universitaria, al tiempo que fortaleció sus competencias técnicas y habilidades procedimentales poniendo en práctica las materias de bacteriología general, bacteriología y micología.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de la bacteria *Escherichia coli* productora de Beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes ambulatorios femeninos con infección de tracto urinario mediante pruebas de identificación fenotípica para contribuir al conocimiento del patrón de resistencia en el Hospital Municipal Pampa de la Isla, en el departamento de Santa Cruz de la sierra - Bolivia, durante septiembre a diciembre, gestión 2024

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Confirmar la identificación de *Escherichia coli* en infección de tracto urinario en pacientes ambulatorias femeninas del Hospital Municipal Pampa de la Isla, mediante técnicas de aislamiento y pruebas bioquímicas estandarizadas, para verificar la correcta identificación del microorganismo objeto de estudio.
- Determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en el total de aislamientos de E. coli obtenidos, empleando el método fenotípico de doble disco según los lineamientos del CLSI M100-ED35 (2024), para cuantificar la proporción de cepas resistentes mediante análisis estadísticos descriptivos expresados en frecuencia absoluta y relativa.
- Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de beta lactamasas de espectro extendido BLEE, mediante la prueba de difusión en disco según lineamientos del CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio) M100-ED35 (2024) en los laboratorios del Hospital Municipal Pampa de la Isla, para establecer su patrón de sensibilidad frente a diferentes antibióticos.

6. MARCO TEÓRICO

6.1. Antecedentes

Título: Factores asociados a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren. enero – marzo del 2016.

Autores: Chilón Paucar, Jorge Luis

Modalidad: Tesis

Año: 2017

Resumen: Nuestro objetivo principal fue describir los factores asociados a infección urinaria (IU) por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

METODOLOGÍA: Presentamos un estudio observacional, de alcance descriptivo, corte transversal y proyección retrospectiva que incluyó a 117 pacientes diagnosticados de infección del tracto urinario (ITU) producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) entre enero y marzo del año 2016 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22 y la hoja electrónica de cálculo Excel 2013. Se realizó el análisis univariado y bivariado de las variables edad, sexo, hospitalización previa, exposición reciente a antibióticos, procedimiento urológico actual, comorbilidad asociada e ITU como factores de riesgo para la aparición de microorganismos productores de BLEE.

RESULTADOS: De los 168 pacientes diagnosticados de ITU durante el período de estudio, 35.4% (117) fueron por enterobacterias BLEE, siendo la más frecuente E. coli (69.23%). La media de la edad fue 67,38 (DS: 16,8) y el sexo femenino el más frecuente (53.8% vs 76.5% en ITU no BLEE; P 0.006). Los factores de riesgo: ITU recurrente (41.9%), hospitalización previa (60.7%), antibiótico previo (74.4%), patología urológica

previa (56,4%) y procedimiento urológico actual (53.9%) fueron estadísticamente significativos. (9)

Título: Escherichia coli productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca- EsSalud 2019

Autores: Ermelinda Luz Aylas Beltrán

Modalidad: Tesis

Año:2019

Resumen: Con la finalidad de aportar con la observación de la resistencia a los betalactámicos, se llevó a cabo un estudio observacional para determinar la prevalencia de *E. coli* productora de betalactamasas en pacientes ambulatorios. *E. coli* es el germen aislado frecuentemente en infecciones de vías urinarias. La terapia inicial generalmente lo utiliza en forma empírica, así como la administración de antibióticos de manera indiscriminada o en dosis inadecuadas, sin ajustarse a los resultados de un antibiograma, contribuye al aumento de la resistencia. La presencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) varía geográficamente; en la actualidad, es la dificultad de salud pública de mayor repercusión en la práctica clínica. El objetivo del estudio fue determinar o resolver la incidencia de *E. coli* productora de betalactamasas aisladas en urocultivos del mes de enero a diciembre del 2019 en el IPRES Chilca, EsSalud. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal, cuantitativo con diseño no experimental para determinar la *E. coli* productora de betalactamasas. La recopilación de información encontrado en los archivos de registros en laboratorio de microbiología, la que son digitadas en un programa informático Excel de la base de datos. Se encontraron 33 pacientes con aislamientos de *E. coli* productora de BLEE en urocultivos, haciendo un total de 115 pacientes de consulta externa IPRES Chilca EsSalud por aislamiento de *E. coli* durante el año 2019, con una prevalencia de BLEE del 28,7 %. La edad con mayor frecuencia de casos positivos para *E. coli* productora de betalactamasas fue de 60-93 años con 10,4 %, a predominio en el género femenino (27 %). La mayoría de los casos se

mostraron en los consultorios de medicina (22,6 %). La sensibilidad a Imipenem 100 %, Nitrofurantoína 88,89 %, Amikacina 57,58 % y gentamicina 48.48 %. En tanto la resistencia encontrada es de 100 % para Ampicilina, 100 % Norfloxacin, 96,97 % para Ciprofloxacino, 77.80 % Aztreonam, 72.73 % para Trimetoprim - Sulfametoxazol, 39,40 % para Cefepime. (10)

Título: Perfil de sensibilidad y mecanismo de resistencia a antimicrobianos betalactámicos en *Escherichia coli* aislados en urocultivos de pacientes hospitalizados de un nosocomio de nivel III-1 en la ciudad del cusco en los 6 primeros meses del año 2017

Autores: Paola Estela Juárez Cardenas Fanny Yolanda Garay Navarro

Modalidad: Tesis

Año: 2017

Resumen: Determinar el perfil de sensibilidad y los mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos, la asociación entre mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos con los perfiles de sensibilidad y la asociación de las variables sexo y grupo etario de los pacientes, con los mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos en *E. coli* aislados en urocultivos de pacientes hospitalizados en un nosocomio de nivel III-1 de la ciudad del Cusco en los 6 primeros meses del año 2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo transversal, en el que, mediante métodos fenotípicos se determinó el perfil de sensibilidad y los mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos en aislamientos de *E. coli* provenientes de pacientes hospitalizados de un nosocomio de nivel III-1 del Cusco, los aislamientos provenían del cepario del Laboratorio de resistencia a antimicrobianos e Inmunopatología del LID-UPCH.

Resultados: Se evaluaron 56 aislamientos de *E. coli*, 33.93% (19/56) fueron productoras de Betalactamasas de Espectro Ampliado (BLEA), 66.07% (37/56) fueron

productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), no se encontraron mecanismos tipo AmpC, Conclusiones: El mecanismo de resistencia más frecuente y relevante en nuestro estudio fue las Betalactamasas de Espectro Extendido. No se encontraron aislamientos con resistencia tipo AmpC ni producción de carbapenamasas. (11)

6.2 Bases teóricas

6.2.1 Generalidades sobre infección de tracto urinario (ITU)

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un grupo de patologías causadas por la invasión y multiplicación de microorganismos patógenos en cualquier parte del sistema urinario: uretra, vejiga, uréteres o riñones. Estas infecciones pueden clasificarse en no complicadas (habitualmente cistitis en mujeres sanas) o complicadas (asociadas a factores de riesgo como embarazo, diabetes, malformaciones urológicas o presencia de catéteres).

Las ITU son una de las infecciones bacterianas más frecuentes en el mundo. Se estima que afectan a más de 150 millones de personas cada año a nivel mundial, siendo las mujeres las más afectadas en todas las etapas de la vida (Flores-Mireles et al., 2015). Esto se debe a múltiples factores anatómicos y fisiológicos:

- La uretra femenina es más corta (3-4 cm) y está más cerca del ano, facilitando la ascensión de bacterias intestinales hacia la vejiga.
- Cambios hormonales durante la pubertad, embarazo o menopausia alteran la flora vaginal normal, permitiendo la colonización por bacterias patógenas.
- Prácticas sexuales, uso de diafragmas, duchas vaginales o espermicidas pueden aumentar el riesgo de ITU. (12)

6.2.2 Bacterias

Las bacterias son organismos microscópicos unicelulares. Se encuentran entre las formas de vida más antiguas conocidas en el planeta. Hay millones de tipos de bacterias diferentes y pueden vivir en todos los medios y ambientes imaginables, en cualquier parte del mundo. Viven en el suelo, en el agua del mar y en las profundidades de la corteza terrestre. Se ha informado incluso que ciertas bacterias pueden vivir en los desechos radiactivos. Muchas bacterias viven en y en los cuerpos de personas y animales, en la piel y en las vías respiratorias, la boca y los tractos digestivo, reproductivo y urinario, sin causar ningún daño. Estas bacterias se denominan flora saprófita. Hay al menos tantas bacterias en nuestra flora residente como células en el cuerpo. Gran parte de la flora saprófita es realmente útil para las personas, por ejemplo,

ayudando a digerir los alimentos o al impedir el crecimiento de otros microorganismos más peligrosos. (13)

6.2.2.1 Enterobacterias

Las enterobacterias hacen referencia a una gran familia de bacilos gramnegativos (BGN), que se pueden encontrar tanto en el ambiente como en el tracto gastrointestinal de humanos y otros animales.

Muchas de estas bacterias son inofensivas, de hecho, resultan útiles en la industria cosmética y alimentaria. No obstante, otras pueden causar enfermedades graves en las personas, incluyendo diarrea e infecciones de vías urinarias. En este artículo, exploraremos los tipos que existen y cuáles son los síntomas de infección, entre otros aspectos. (14)

6.2.2.2 Tipos de enterobacterias

Las bacterias entéricas se pueden clasificar en dos grandes grupos. Por un lado, las bacterias simbiotes no perjudiciales; y, por el otro, las patógenas. Las primeras suelen formar parte de lo que se conoce como flora intestinal en seres humanos y animales. Como su nombre indica, viven de forma simbiote. No solo no perjudican a su huésped, sino que contribuyen a la digestión.

Asimismo, es posible encontrarlas en otras zonas del cuerpo, especialmente en las vías en contacto con el exterior. Es el caso de la vagina, la uretra o las fosas nasales, entre otros. Aquí tampoco resultan patológicos, pues hacen una gran labor controlando el crecimiento de otros tipos de bacterias y hongos.

En cuanto al segundo grupo, el de especies patógenas, podemos destacar como principales la *Salmonella*, la *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae*, entre otras. (15)

6.2.3 *Escherichia coli* (E. coli)

Escherichia coli es una bacteria gramnegativa con forma de bacilo, no esporulada, facultativamente anaerobia y oxidasa negativa, perteneciente a la familia Enterobacteriaceae. Forma parte del microbiota normal del intestino humano y de otros animales de sangre caliente. No obstante, ciertas cepas han adquirido factores de

virulencia que les permiten provocar enfermedades tanto intestinales como extraintestinales.

Entre las cepas patógenas, destacan las *uropatógenas* (UPEC), responsables de la mayoría de las infecciones del tracto urinario (ITU), especialmente en mujeres. Estas cepas poseen adhesinas como las fimbrias tipo 1 y P, sideróforos para captar hierro, y mecanismos de evasión del sistema inmunológico. Gracias a estos factores, pueden colonizar la uretra, ascender hasta la vejiga (cistitis) e incluso llegar a los riñones (pielonefritis). (16)

6.2.4 Resistencia bacteriana

Los mecanismos de resistencia adquiridos y transmisibles son los más importantes y consisten fundamentalmente en la producción de enzimas bacterianas que inactivan los antibióticos o en la aparición de modificaciones que impiden la llegada del fármaco al punto diana o en la alteración del propio punto diana. Una cepa bacteriana puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos por diversas especies bacterianas. (17)

6.2.5 Tipos de resistencia

Las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos desarrollando mecanismos de resistencia que impiden al antibiótico ejercer su mecanismo de acción. Los MECANISMOS DE RESISTENCIA de las bacterias son fundamentalmente tres:

1) Inactivación del antibiótico por enzimas: La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. En los gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglucósidos y aunque no es éste su principal mecanismo de resistencia, también el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas,

2) Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana: Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de

ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente.

3) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico. Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos. (18)

6.2.6 Betalactamasas

Las beta-lactamasas son una clase diversa de enzimas producidas por bacterias que rompen el anillo beta-lactámico, inactivando el antibiótico beta-lactámico. Algunas beta-lactamasas están codificadas en elementos genéticos móviles (p. ej., plásmidos); otros están codificados en los cromosomas. La producción de beta-lactamasas es uno de los mecanismos de resistencia clínicamente más importantes para los patógenos bacterianos gramnegativos. El conocimiento de los tipos más comunes de beta-lactamasas producidas por diferentes patógenos puede ayudar a interpretar la susceptibilidad, la toma de decisiones terapéuticas y las prácticas de control de infecciones.

6.2.7 Clasificación betalactamasas

6.2.7.1 Clasificación de Ambler clase A

Las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), incluidas las enzimas TEM, SHV, CTX-M y GES, son enzimas codificadas por plásmidos que se encuentran principalmente en especies de *Klebsiella*, *Escherichia coli*, y otras enterobacterias. Las BLEE pueden hidrolizar las penicilinas de espectro extendido (p. ej., piperacilina), la mayoría de las cefalosporinas (la mayoría de las BLEE no hidrolizan las cefamicinas) y los

monoatómicos.

Las carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) son similares a las BLEE, excepto que también hidrolizan los carbapenémicos. Estas enzimas surgieron por primera vez en *K. pneumoniae*, pero se han diseminado a otras enterobacterias.

6.2.7.2 Clasificación de Ambler clase B

Las metalo-beta-lactamasas (MBL), incluidas VIM, IMP y NDM, utilizan un ion para hidrolizar todos los beta-lactámicos, incluidos los carbapenémicos, excepto el monobactámico aztreonam. Las MBL pueden estar codificadas en algunos microorganismos, como la L1 de *Stenotrophomonas maltophilia*, o puede ser adquiridas, como puede ocurrir con una variedad de microorganismos gramnegativos que incluyen *Klebsiella*, *Pseudomonas*, y especies de *Acinetobacter*. Estas enzimas no son inhibidas por los inhibidores de beta-lactamasas disponibles en la actualidad.

6.2.7.3 Clasificación de Ambler clase C

Las enzimas AmpC hidrolizan la mayoría de las cefalosporinas (excepto la cefepima), las cefamicinas (p. ej., cefoxitina, cefotetán), monobactámicos (p. ej., aztreonam) y penicilinas.

La AmpC beta-lactamasa puede estar codificada en cromosomas o plásmidos. La expresión de AmpC cromosómica puede ser inducida por ciertos antibacterianos o puede expresarse de manera constitutiva (es decir, producida en exceso) en mutantes con represión de su expresión. La expresión de AmpC codificada en plásmidos también es constitutiva y puede diseminarse entre bacterias que generalmente carecen de esta beta-lactamasa, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*.

Las cepas que expresan AmpC inducible pueden ser inicialmente susceptibles a las cefalosporinas de tercera generación, lo que puede complicar las decisiones terapéuticas, en especial con las enterobacterias. Se debe considerar que *Enterobacter cloacae*, *K. aerogenes*, y *Citrobacter freundii* contienen AmpC inducible, y las cefalosporinas de tercera generación deben evitarse, en forma independiente de los resultados de las pruebas de susceptibilidad. Las especies *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, y *Providencia* también pueden producir AmpC en

exceso, pero la expresión clínicamente significativa es menos común.

6.2.7.4 Clasificación de Ambler clase D

Las OXA beta-lactamasas hidrolizan sobre todo las penicilinas de espectro estrecho, pero ciertas variantes de OXA, como OXA 48 codificada por plásmidos, pueden hidrolizar los carbapenémicos, aunque dejan activas muchas cefalosporinas.

6.2.8 Antimicrobiano

Los antimicrobianos son sustancias que se obtienen por síntesis o naturalmente a partir de los cultivos de microorganismos. Mediante modificaciones de la estructura química de un agente obtenido naturalmente, es posible producir agentes semisintéticos.

El primer antibiótico natural fue la penicilina, que es el ejemplo excluyente, al representar el primer escalón de un grupo enorme de drogas de gran actividad y uso extendido y el inicio de una nueva etapa en la historia de la humanidad. A partir de la molécula de la penicilina se semi sintetizaron muchos otros agentes, en la búsqueda de mejorar ciertas características que parecían deficitarias del antibiótico original. Así aparecieron las penicilinas ácido-resistentes, que se pueden administrar oralmente sin ser inactivadas por el ácido gástrico de los animales monogástricos y del hombre, como la penicilina V. También aparecieron las penicilinas penicilinasas resistentes, con capacidad de resistir el ataque de bacterias resistentes, productoras de enzimas que pueden inactivar la molécula madre, como es el caso de cloxacilina y meticilina. Se actuó, además sobre el espectro, que en el caso de la penicilina es relativamente estrecho. Así aparecieron ampicilina y amoxicilina, por ejemplo, drogas que son capaces de actuar sobre una variedad de bacterias sustancialmente mayor que la penicilina. A través de otras modificaciones entraron en escena las penicilinas activas frente a *Pseudomonas aeruginosa*, una bacteria que representó siempre una amenaza para la salud pública y animal, siendo la carbenicilina el mejor ejemplo. Combinándose la molécula madre con diferentes sales, surgieron las penicilinas procaínicas y benzatínicas, que, como característica saliente, se depositan en el sitio de administración y su lenta liberación da lugar a un perfil de acción prolongado; esto vino a aportar solución al hecho de que las penicilinas son drogas de semivida de eliminación corta (corta persistencia en el organismo), en relación a otros agentes antimicrobianos. Las cefalosporinas fueron otro

capítulo de los beta lactámicos (en realidad se los debería llamar beta cefalosporámicos) y, actualmente, carbapenems y monobactámicos son los ejemplos más modernos de este grupo. Como ejemplo de los enormes cambios que se fueron generando en el terreno del descubrimiento de quimioterápicos, podemos mencionar que, entre los carbapenems, el imipenem es una de las drogas de más amplio espectro conocido. Lo paradójico de esto es que el grupo de antibióticos beta lactámicos fue conocido hasta no hace mucho tiempo como antibióticos de espectro reducido y, actualmente, incluye algunos de los agentes que lo tienen más amplio. Fuera del grupo de beta lactámicos, neomicina, macrólidos y tetraciclinas, entre otros, son ejemplos de agentes naturales. (20)

6.2.9 Principales grupos antibacterianos

Los antibióticos betalactámicos, cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de antibióticos de acción bactericida lenta, con actividad dependiente del tiempo, que en general tienen buena distribución y escasa toxicidad. Algunas modificaciones de la molécula original han dado lugar a compuestos con mayor espectro antimicrobiano, pero la progresiva aparición de resistencias limita su uso empírico y su eficacia en determinadas situaciones. Aun así, la penicilina continúa siendo el tratamiento de elección en un buen número de infecciones; las cefalosporinas tienen un gran abanico de indicaciones; los carbapenémicos se usan en infecciones nosocomiales y en infecciones causadas por bacterias multirresistentes, y los inhibidores de las betalactamasas permiten recuperar el espectro de actividad de las penicilinas a las que acompañan cuando la resistencia está causada por la producción de betalactamasas. (21)

6.2.9.1 Aminoglucosidos

La acción de los aminoglucósidos comprende una interacción inicial con la superficie externa de la membrana celular bacteriana, transporte a través de la membrana interna y, finalmente, la unión a la subunidad 30S de los ribosomas, que inhibe la síntesis de

proteínas, conduciendo finalmente a la muerte del microorganismo^{2,6}. Los mecanismos defensivos que desarrollan los microorganismos frente a los aminoglucósidos son de tres tipos: modificación enzimática de la molécula, alteración de la difusión y mutación ribosómica que origina menor afinidad por la subunidad 30S. De todos ellos, la modificación enzimática es el mecanismo más frecuente. Los enterococos muestran una resistencia intrínseca a los aminoglucósidos debida a un transporte deficitario a través de la membrana bacteriana. Esta resistencia se denomina de bajo nivel y puede ser soslayada asociando al aminoglucósido un antimicrobiano con actividad frente a la pared bacteriana (betalactámicos o glucopéptidos), provocando entonces un sinergismo bactericida frente a enterococos. (22)

6.2.9.2 Quinolonas

Las quinolonas constituyen una familia de antibióticos bactericidas contra microorganismos grampositivos y gramnegativos, de amplio espectro, bloquean la duplicación bacteriana del DNA, al inhibir la topoisomerasa bacteriana II (DNA-girasa) y la topoisomerasa IV. Por su amplio espectro son de elección para iniciar un tratamiento empírico, sin embargo, a pesar de su eficacia, no siempre constituyen el antibiótico de primera elección, ya que inducen resistencia de los microorganismos a las quinolonas, lo que da lugar a una pérdida de su utilidad clínica. En este capítulo se hace hincapié en las fluoroquinolonas y se revisarán los aspectos farmacológicos más importantes. Se destacan las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, así como su resistencia bacteriana, el espectro de actividad, sus indicaciones, las reacciones adversas más comunes y sus contraindicaciones (23)

6.2.9.3 Técnica de Doble Disco para la Detección de BLEE según CLSI M100-ED35 (2024)

La detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) constituye un procedimiento fundamental en el diagnóstico microbiológico, siendo el método de doble disco o sinergia de doble disco la técnica estandarizada por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) en su documento M100-ED35 (2024) para la confirmación de estos mecanismos de resistencia. El CLSI establece que las pruebas de tamizaje deben

evaluar la disminución de la inhibición en aztreonam (ATM), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ) y ceftriaxona (CRO) para sospechar la presencia de BLEE en *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, mientras que el método confirmatorio emplea cefotaxima y ceftazidima con y sin ácido clavulánico, siendo este último un inhibidor específico de las BLEE. El fundamento científico de esta técnica se basa en la capacidad del ácido clavulánico para inhibir específicamente las betalactamasas de espectro extendido, restaurando la actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de tercera generación contra las cepas productoras de estas enzimas.

El procedimiento metodológico establecido por el CLSI M100-ED35 consiste en la preparación de una suspensión bacteriana con turbidez equivalente al estándar 0.5 de McFarland, la cual se inocula uniformemente sobre la superficie de una placa de agar Mueller-Hinton mediante la técnica de hisopado en tres direcciones. Una vez identificadas las cepas como posibles productoras de BLEE mediante las pruebas de tamizaje, se procede a realizar las pruebas confirmatorias que permitan corroborar la producción de BLEE por parte de la cepa estudiada, utilizando el método del disco combinado según las especificaciones del CLSI. Posteriormente, se colocan los discos de prueba manteniendo una distancia de 15-20 mm centro a centro: disco de cefotaxima (30µg), disco de ceftazidima (30µg), disco de cefotaxima/ácido clavulánico (30/10µg) y disco de ceftazidima/ácido clavulánico (30/10µg), siguiendo las concentraciones y especificaciones técnicas establecidas en el documento M100-ED35. El CLSI indica que existe producción de BLEE cuando se observa una diferencia significativa en la actividad antimicrobiana entre los discos con y sin ácido clavulánico.

La interpretación de los resultados se realiza después de 16-18 horas de incubación a $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ en atmósfera aerobia, midiendo los diámetros de los halos de inhibición con precisión milimétrica según los criterios establecidos por el CLSI M100-ED35. La prueba se considera positiva para BLEE cuando se observa un incremento $\geq 5\text{mm}$ en el diámetro del halo de inhibición del disco con ácido clavulánico comparado con el disco de la cefalosporina sola, lo que evidencia la restauración de la sensibilidad antimicrobiana por la inhibición de las betalactamasas. (24)

6.3 Marco Conceptual

6.3.1 Escherichia coli (E. coli)

E. coli es una bacteria gramnegativa en forma de bacilo que forma parte del microbioma intestinal de humanos y animales. Si bien la mayoría de las cepas son inofensivas y cumplen funciones beneficiosas en el intestino, algunas cepas patógenas son capaces de provocar enfermedades como gastroenteritis, meningitis neonatal, septicemia e infecciones del tracto urinario (ITU), siendo estas últimas una de las más comunes. En el contexto hospitalario, *E. coli* es una de las bacterias más frecuentemente aisladas en cultivos de orina, especialmente en mujeres.

6.3.2 Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las BLEE son enzimas que confieren resistencia a las bacterias frente a una amplia gama de antibióticos betalactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos como el aztreonam. Estas enzimas hidrolizan el anillo betalactámico del antibiótico, inactivando su efecto. Las bacterias que producen BLEE pueden adquirir estos genes a través de plásmidos, lo que facilita su diseminación horizontal entre distintas especies bacterianas.

6.3.3 Difusión en disco (Método de Kirby-Bauer)

El método de difusión en disco, también conocido como método de Kirby-Bauer, es una técnica microbiológica estandarizada ampliamente utilizada para determinar la sensibilidad in vitro de bacterias no fastidiosas a diversos agentes antimicrobianos. El procedimiento consiste en preparar un inóculo bacteriano estandarizado (equivalente a 0.5 en la escala de McFarland), que se siembra uniformemente sobre la superficie de placas de agar Mueller-Hinton. Posteriormente, se colocan discos de papel filtro impregnados con concentraciones específicas y estandarizadas de diferentes antibióticos sobre la superficie del agar inoculado. Durante la incubación (generalmente 16-18 horas a 35°C), los antibióticos se difunden radialmente desde cada disco hacia el medio de cultivo, creando un gradiente de concentración. Las bacterias sensibles son inhibidas en su crecimiento, formando una zona clara (halo de inhibición) alrededor del disco.

6.3.4 Disco

En el contexto de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana, un disco se refiere a un pequeño disco circular de papel filtro de alta calidad, típicamente de 6 milímetros de diámetro y aproximadamente 0.78 mm de espesor, que ha sido impregnado con una cantidad específica, precisa y estandarizada de un agente antimicrobiano particular. Estos discos son manufacturados bajo estrictos controles de calidad por laboratorios especializados y deben cumplir con estándares internacionales rigurosos. Cada disco contiene una concentración exacta del antibiótico, expresada en microgramos (μg), que ha sido determinada mediante estudios farmacológicos y clínicos extensos para asegurar correlación con los niveles séricos alcanzables del medicamento en condiciones terapéuticas normales. Los discos deben almacenarse en condiciones específicas de temperatura y humedad, tienen fechas de vencimiento definidas, y requieren procedimientos de control de calidad regulares. La estandarización de estos discos es crucial para garantizar la reproducibilidad y confiabilidad de los resultados de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana en diferentes laboratorios y regiones geográficas.

6.3.5 Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana se define como la capacidad de los microorganismos para resistir la acción de uno o más antimicrobianos que previamente eran efectivos. Este fenómeno puede ser natural (intrínseco) o adquirido, y representa uno de los mayores desafíos para la medicina moderna. Las causas principales de este problema incluyen el uso inapropiado de antibióticos, la automedicación, el incumplimiento del tratamiento completo y el uso de antibióticos en la ganadería.

6.3.6 Perfil de resistencia

El perfil de resistencia, también denominado antibiograma o patrón de susceptibilidad antimicrobiana, constituye una caracterización completa y detallada del comportamiento de una cepa bacteriana específica frente a un panel estandarizado de agentes antimicrobianos. El perfil incluye no solo la clasificación categórica de cada antibiótico (sensible, intermedio o resistente), sino también puede incorporar valores cuantitativos como la concentración inhibitoria mínima (CIM) o los diámetros de los halos de inhibición.

Los perfiles de resistencia son especialmente importantes en la era actual de resistencia antimicrobiana creciente, permitiendo la identificación de bacterias multirresistentes (MDR), extremadamente resistentes (XDR) o panresistentes (PDR), y facilitando la implementación de estrategias de preservación de antimicrobianos.

6.3.7 Infecciones del tracto urinario (ITU)

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un conjunto de patologías infecciosas que afectan al sistema urinario, el cual está compuesto por los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Estas infecciones se producen principalmente por la invasión y multiplicación de microorganismos patógenos en las vías urinarias, siendo las bacterias gramnegativas las causantes más frecuentes. Entre ellas, *Escherichia coli* es la especie más comúnmente implicada, responsable de hasta el 80-90% de los casos en infecciones no complicadas.

6.3.8 Patología

La patología es la rama de la medicina que estudia las enfermedades, su origen, causas, mecanismos, manifestaciones y efectos en el cuerpo humano. Su objetivo principal es entender cómo se alteran las estructuras y funciones normales del organismo para facilitar el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades.

6.3.9 Paciente ambulatorio

El término ambulatorio, derivado del latín "ambulare" (caminar), se refiere en el ámbito sanitario a todos aquellos servicios médicos que se proporcionan a pacientes que no requieren hospitalización ni permanencia nocturna en el centro de salud. Los pacientes ambulatorios pueden desplazarse por sí mismos o con ayuda mínima, acuden a consultas programadas o de urgencia, reciben tratamientos médicos, procedimientos diagnósticos menores, terapias y seguimiento, y regresan a sus domicilios el mismo día. Este tipo de atención incluye consultas en centros de salud primaria, consultas especializadas, procedimientos quirúrgicos menores, administración de medicamentos endovenosos, diálisis ambulatoria, quimioterapia, rehabilitación y medicina preventiva. La atención ambulatoria es fundamental en los sistemas de salud modernos porque

permite un manejo eficiente de recursos, reduce costos, disminuye el riesgo de infecciones nosocomiales y mejora la calidad de vida de los pacientes al mantenerlos en su entorno familiar y social.

6.3.10 Frecuencia

La frecuencia es un concepto estadístico fundamental que cuantifica el número de ocurrencias de un evento, fenómeno, característica o valor específico dentro de un conjunto de datos durante un período determinado o en una población definida. En el contexto de la microbiología clínica y epidemiología, la frecuencia puede referirse a diversos aspectos: la aparición de microorganismos específicos en muestras clínicas, la prevalencia de patrones de resistencia antimicrobiana, la incidencia de infecciones en diferentes poblaciones, o la distribución de características fenotípicas o genotípicas en cepas bacterianas. La frecuencia es la base para calcular otros parámetros estadísticos importantes y permite identificar tendencias, patrones de distribución y cambios temporales en los fenómenos estudiados. Su correcta interpretación es crucial para la toma de decisiones clínicas, el desarrollo de políticas de salud pública y la implementación de medidas de control de infecciones.

6.3.11 Frecuencia relativa

La frecuencia relativa representa la proporción o porcentaje que cada categoría, valor o evento específico constituye dentro del total de observaciones en un conjunto de datos. Se calcula dividiendo la frecuencia absoluta de cada categoría entre el número total de observaciones, y frecuentemente se expresa como porcentaje multiplicando por 100. Este parámetro es especialmente valioso porque permite comparaciones significativas entre diferentes grupos, poblaciones o períodos de tiempo, independientemente del tamaño total de la muestra. En microbiología clínica, la frecuencia relativa es esencial para interpretar la prevalencia de microorganismos (por ejemplo, "*E. coli* representa el 60% de las infecciones urinarias"), la distribución de patrones de resistencia ("30% de las cepas son multirresistentes"), o la efectividad comparativa de diferentes antibióticos. La frecuencia relativa facilita la comunicación de resultados, la identificación de tendencias epidemiológicas y la comparación de datos entre diferentes estudios,

instituciones o regiones geográficas.

6.3.12 Frecuencia absoluta

La frecuencia absoluta corresponde al número exacto, real y sin modificaciones de veces que aparece un valor específico, una característica determinada o un evento particular en un conjunto de datos o población estudiada. Es el recuento directo y literal de las observaciones, sin considerar proporciones, porcentajes o relaciones con el total. En investigación microbiológica y clínica, la frecuencia absoluta proporciona información cuantitativa precisa sobre la magnitud real de los fenómenos estudiados. Por ejemplo, "se aislaron 147 cepas de *Klebsiella pneumoniae*" o "se registraron 89 casos de resistencia a cefalosporinas de tercera generación". Aunque la frecuencia absoluta es fundamental para cálculos posteriores y proporciona información sobre el volumen real de casos, debe interpretarse considerando el contexto del estudio, el tamaño de la población estudiada y el período de observación. Es particularmente importante en estudios epidemiológicos, vigilancia de resistencia antimicrobiana

7. HIPOTESIS

La *Escherichia coli* productora de BLEE está presente con alta frecuencia y presenta un perfil de multirresistencia antimicrobiana, especialmente a betalactámicos, fluoroquinolonas y aminoglucósidos, en urocultivos de pacientes ambulatorios femeninos del Hospital Municipal Pampa de la Isla durante el periodo de septiembre a diciembre de 2024.

8. VARIABLES

8.1 Variables Independientes

- Aislamientos de *Escherichia coli* en urocultivos

8.2 Variables Dependientes

- Presencia de ***Escherichia coli*** productora de BLEE
- Frecuencia de ***Escherichia coli*** productora de BLEE
- Perfil de resistencia antimicrobiana **de *Escherichia coli*** BLEE

8.3 Operacionalización de Variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALORES
Presencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE	Aislamiento e identificación de <i>E. coli</i> que produce enzimas β -lactamasas de espectro extendido capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos	<i>E. coli</i> aislada de urocultivo e identificada mediante pruebas bioquímicas, con confirmación fenotípica de producción de BLEE mediante método de combinación de discos	Microbiológica	• Identificación de <i>E. coli</i> productora de BLEE • Método de doble discos positivos	• Positivo • Negativo
Frecuencia de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE	Frecuencia relativa y frecuencia absoluta de cepas de <i>E. coli</i> que producen BLEE del total de <i>E. coli</i> aisladas en el período de estudio	Número de cepas de <i>E. coli</i> BLEE positivas dividido entre el total de <i>E. coli</i> aisladas, expresado en porcentaje	Epidemiológica	Porcentaje y número totales de <i>E. coli</i> BLEE del total de <i>E. coli</i> aisladas	• 0% - 100% - Números totales
Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>E. coli</i> BLEE	Patrón de sensibilidad y resistencia a diferentes agentes antimicrobianos de las cepas de <i>E. coli</i> productoras de BLEE	Resultado de antibiograma mediante método de difusión en disco (Kirby-Bauer) para cepas de <i>E. coli</i> BLEE, interpretado según criterios CLSI	Microbiológica	Diámetro de halo de inhibición en mm para cada antibiótico testado	• Sensible (S) • Intermedio (I) • Resistente (R)

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALORES
Aislamientos de <i>Escherichia coli</i> en urocultivos	La identificación del microorganismo <i>Escherichia coli</i> a partir de muestras de orina procesadas mediante cultivo microbiológico	Urocultivo en medios selectivos a 37°C/18-24h con identificación de <i>Escherichia. Coli</i> mediante pruebas bioquímicas	Clínica	Presencia de <i>E. coli</i> en urocultivo	• Positivo • Negativo

9. DISEÑO METODOLOGICO

9.1 Tipo de Estudio

- **Descriptivo** el objetivo es describir el perfil de resistencia y determinar la frecuencia de la *Escherichia coli* BLEE en relación con todas las *Escherichia coli* aisladas en urocultivos de pacientes ambulatorio femeninos, sin buscar causas o asociaciones.
- **Transversal** evalúa cada muestra de urocultivo en un momento específico durante el período de septiembre a diciembre 2024.
- **Prospectivo** los datos se obtendrán a medida que se presenten los urocultivos positivos en el período de estudio establecido.

9.2 Área de estudio

Institución: Hospital Municipal pampa de la isla.

9.3 Universo y Muestra

9.3.1 Universo

Total, de 80 muestras de urocultivos de pacientes ambulatorios femeninos procesadas en el laboratorio del Hospital Municipal Pampa de la Isla durante septiembre-diciembre 2024.

9.3.2 Muestra

60 muestras de urocultivos procesados en el Hospital Municipal Pampa de la isla que cumple con los criterios de inclusión

9.3.3 Criterios de Inclusión y exclusión

Para la elección de la población de estudio se tomó en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes del sexo femenino
- Consulta ambulatoria en el Hospital Municipal Pampa de la Isla.
- Muestras de orina obtenidas en el periodo septiembre y diciembre de 2024.
- Urocultivos con aislamiento positivo de Escherichia coli.
- Urocultivos con antibiograma

Criterios de exclusión

- Pacientes de sexo masculino.
- Muestras contaminadas o mal recolectadas.
- Urocultivo sin crecimiento bacteriano o con bacterias distintas a E. coli.
- Registros incompletos o sin resultados de antibiograma.
- Pacientes hospitalizados

9.4 Procedimiento

9.4.1 Solicitud de autorización para la Investigación

Se presento al Hospital Municipal Pampa de la isla de solicitud para la ejecución de la investigación.

9.4.2 Recolección de datos de paciente

Los datos de los pacientes se obtuvieron a partir de urocultivos de pacientes ambulatorias femeninas que acudieron al Hospital Municipal Pampa de la Isla durante el período de septiembre a diciembre de 2024.

9.4.3 Identificación y aislamiento de la *Escherichia coli*

Preparación de la muestra

- Se utiliza una muestra de orina recién recolectada en frasco estéril, preferiblemente por micción media, para evitar contaminación.

Siembra en agar MacConkey

- Con un asa calibrada estéril, se toma una alícuota de la muestra de orina.
- Se siembra en estría por agotamiento sobre la superficie del agar MacConkey.
- Se incuba la placa a 35 ± 2 °C durante 18-24 horas.

Interpretación en MacConkey:

- ***Escherichia coli*** típicamente produce colonias de color rosa o rojo intenso, debido a la fermentación de lactosa y producción de ácido (agar MacConkey es selectivo para bacterias gramnegativas y diferencial para fermentadoras de lactosa).

Siembra en agar CLED

- De igual manera, se siembra la muestra con asa calibrada en agar CLED (Cistina Lactosa Electrolitos Deficientes), mediante técnica de estría.
- Se incuba a 35 ± 2 °C por 18-24 horas.

Interpretación en agar CLED:

- *E. coli* produce colonias amarillas, ya que fermenta la lactosa y acidifica el medio, cambiando el indicador de pH.
- Un recuento bacteriano mayor de 100.000 UFC/ml indica una infección urinaria.

Observación y registro

- Después de la incubación, se observan y registran las características de las colonias:
 - **MacConkey:** colonias lactosa positivas (rosas)
 - **CLED:** colonias amarillas, redondas, lisas
 - Un recuento bacteriano mayor de **100.000 UFC/ml**

Galería de bacteria para la identificación de *Escherichia coli*

Prueba	Resultado esperado en <i>E. coli</i>	Interpretación
TSI (Triple Segar Iron)	A/A + gas, H₂S –	Fermenta glucosa y lactosa/sacarosa → todo amarillo; produce gas; no produce H ₂ S
Citrato (Simmons)	Negativo	No utiliza citrato como única fuente de carbono
Lisina descarboxilasa	Positivo	Capaz de descarboxilar lisina
Urea	Negativo	No hidroliza urea
SIM (Sulfuro, Indol, Motilidad)	S – / I + / M +	No produce H ₂ S, produce indol, es móvil
MIO (Motilidad, Indol, Ornitina)	M + / I + / O +	Móvil, indol positivo, ornitina descarboxilasa positiva

9.4.4 Difusión de Disco

Para la realización del antibiograma por el método de Disco-difusión, los aislamientos fueron sembrados en agar MacConkey, a partir de ello se realizó la dilución con una turbidez equivalente al tubo 0.5 de la escala de McFarland. Con un hisopo estéril fueron sembradas en Agar Mueller Hinton, para luego agregar los siguientes discos:

- Ampicilina (grupo penicilinas)
- Amoxicilina/ac. Clavulánico (grupo penicilinas)
- Ampicilina/sulbactam (grupo penicilinas)
- Cefazolina (cefalosporina)
- Cefotaxima (cefalosporina)
- Ceftazidima (cefalosporina)
- Norfloxacin (Fluoroquinolona)
- Amikacina (Aminoglucósido)
- Gentamicina (Aminoglucósido)
- Imipenem (Carbapenémicos)
- Sulfametoxazol/trimetoprima (Sulfonamida)
- Nitrofurantoina (Nitro furanos)

Técnica de confirmación para detectar BLEE método de doble Disco según la CLSIM100-ED35 (2024)

La prueba utiliza un disco de amoxicilina-clavulánico (20/10 µg) junto con dos cefalosporinas; cefalosporinas de 3ª generación: cefotaxima, ceftriaxona.

1. Preparación de la placa:

- Se realiza un cultivo en césped del organismo en agar Mueller-Hinton

2. Colocación de discos:

- Disco central: Amoxicilina/ácido clavulánico (20/10 µg)
- Discos periféricos: Cefalosporinas a una distancia de 15-20 mm del disco central:
 - Cefotaxima (CTX)
 - Ceftriaxona (CRO)

Se presento un ensanchamiento (efecto sinergia) en la zona de inhibición comprendida entre los discos de CTX o CAZ y AMC se consideraron positivos para la presencia de BLEE

Cortes de sensibilidad por difusión en disco (*E. coli*, agar Mueller-Hinton, 35 °C, 16-18 horas)

Basado en CLSI M100 2024

Antibiótico	S ≥ mm	I mm	R ≤ mm
Ampicilina (10 µg)	17	14–16	≤13
Amoxicilina/Clavulánico (20/10)	18	14–17	≤13
Cefazolina (30 µg)	15	—	≤14
Cefoxitina (30 µg)	≥18	15–17	≤14
Ceftazidima (30 µg)	≥18	15 - 17	≤14
Norfloxacin (10 µg)	≥17	13–16	≤12
Amikacina (30 µg)	≥17	15–16	≤14
Gentamicina (10 µg)	≥15	13–14	≤12
Imipenem (10 µg)	≥23	20–22	≤19
Trimetoprima/Sulfametoxazol (1.25/23.75 µg)	≥16	11–15	≤10
Nitrofurantoina (300 µg)	≥17	15–16	≤14

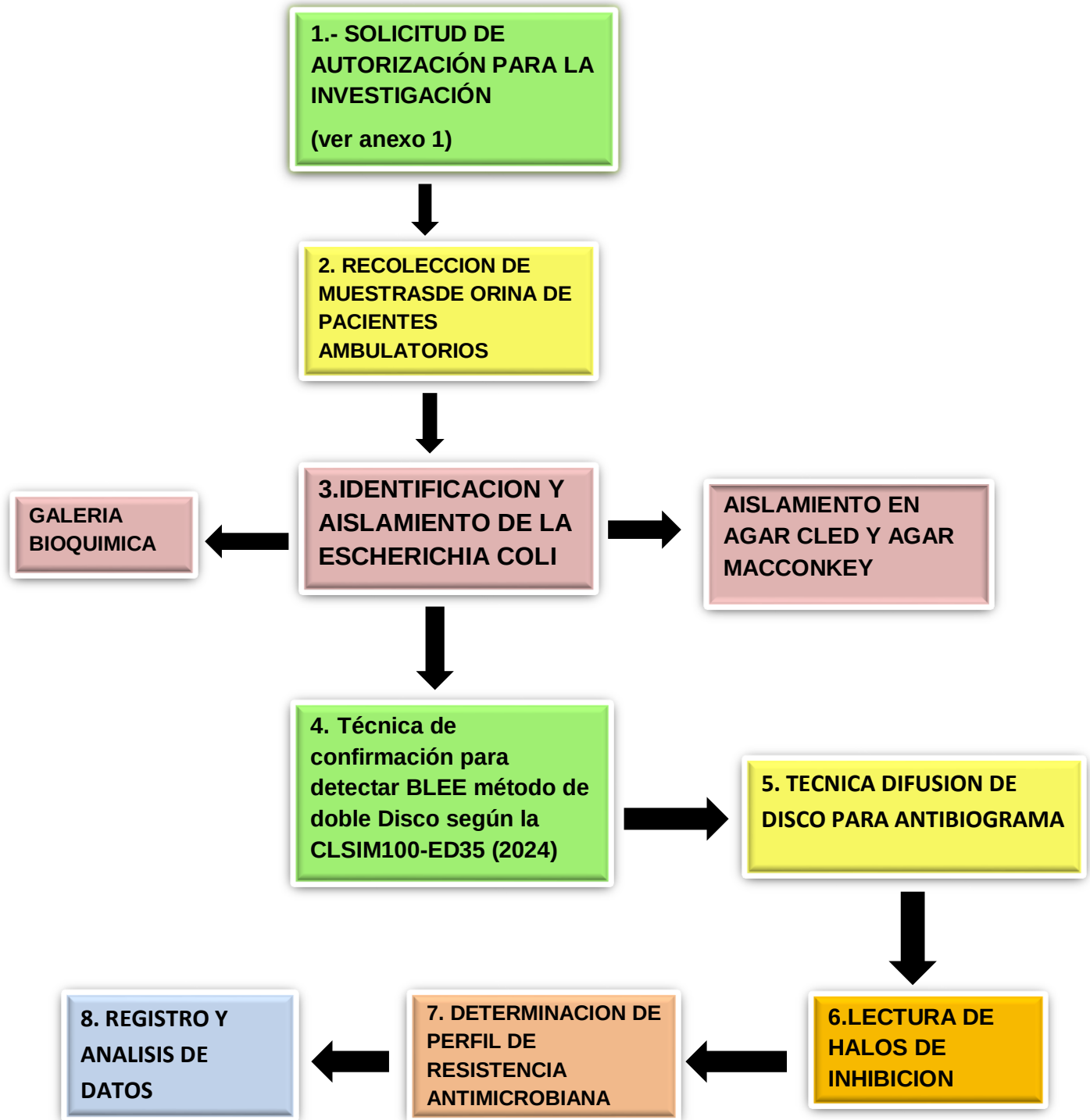
Una vez observado y haber medidos los halos se determinará el perfil de sensibilidad que tiene la *Escherichia coli* que antibacterianos son resistentes y antibacterianos si tienen sensibilidad frente a esta bacteria, después de la obtención de datos se realizara el análisis estadístico descriptivo

9.3.5 Materiales

- Registro reportes de urocultivos procesados en el área de bacteriología
- Registro para reportar resultados de sensibilidad
- Placas esterilizadas
- Agar Muller Hilton
- Agar MacConkey
- Tubos esterilizados
- hisopos
- Asa bacteriológica
- Pinza anatómica
- Cabina de flujo laminar
- Discos para antibiograma

- Ampicilina
- Amoxicilina/ac. Clavulánico
- Cefazolina
- Cefoxitina
- Ceftazidima
- Norfloxacin
- Amikacina
- Gentamicina
- Imipenem
- Sulfametoxazol/trimetoprima
- Nitrofurantoina
- Ampicilina/sulbactam

ESQUEMA DE PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN



10. Resultados

10.1 Confirmación de la identificación de *Escherichia coli* mediante técnicas de aislamiento y pruebas bioquímicas

Tabla 1.- Resultados de aislamiento e identificación de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes ambulatorias femeninas con infección de tracto urinario

MEDIOS DE CULTIVO	CARACTERISTICAS	ESCHERICHIA COLI POSITIVO
AGAR MACCONKEY	Colonias rosas/rojo intenso (lactosa +)	80/80
AGAR CLED	Colonias amarillas (lactosa +)	80/80
RECuento DE BACTERIAS	>100,000 UFC/ml	80/80

Fuente: Elaboración propia 2024

Tabla 2.- Confirmación bioquímica de los aislamientos de *Escherichia coli*

Prueba Bioquímica	Resultado Esperado	Aislamientos Positivos
TSI (A/A + gas, H ₂ S-)	POSITIVO	80
Citrato de Simmons	NEGATIVO	80
Lisina descarboxilasa	POSITIVO	80
Urea	NEGATIVO	80
SIM (S-/I+/M+)	POSITIVO	80
MIO (M+/I+/O+)	POSITIVO	80

Fuente: Elaboración propia 2024

Interpretación: La identificación de *Escherichia coli* se confirmó exitosamente en el 100% de los 80 aislamientos obtenidos de urocultivos de pacientes ambulatorias femeninas. Todos los aislamientos cumplieron con los criterios morfológicos en medios selectivos (MacConkey y CLED) y el perfil bioquímico característico de la especie, validando la efectividad de las técnicas de aislamiento y pruebas bioquímicas estandarizadas empleadas en el laboratorio del Hospital Municipal Pampa de la Isla

10.2 Frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE mediante método fenotípico de doble disco

Tabla 3.- Frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE según método CLSI M100-ED35 (2024)

Cepas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	IC 95%
E. coli BLEE (+)	60	75%	64.3 - 83.8
E. coli no BLEE	20	25%	16.2 - 35.7
Total	80	100%	-

Fuente: Resultado de técnica de doble disco

Interpretación: Durante el periodo comprendido entre septiembre y diciembre de 2024, se analizaron 80 urocultivos positivos con *Escherichia coli* en infección de tracto urinario en pacientes ambulatorios femeninos del Hospital Municipal Pampa de la Isla. Los resultados microbiológicos mostraron que 60 pacientes (75%) presentaron aislamiento de *E. coli* productora de beta -lactamasas de espectro extendido (BLEE), mientras que 20 pacientes (25%) presentaron *E. coli* no productora de BLEE.

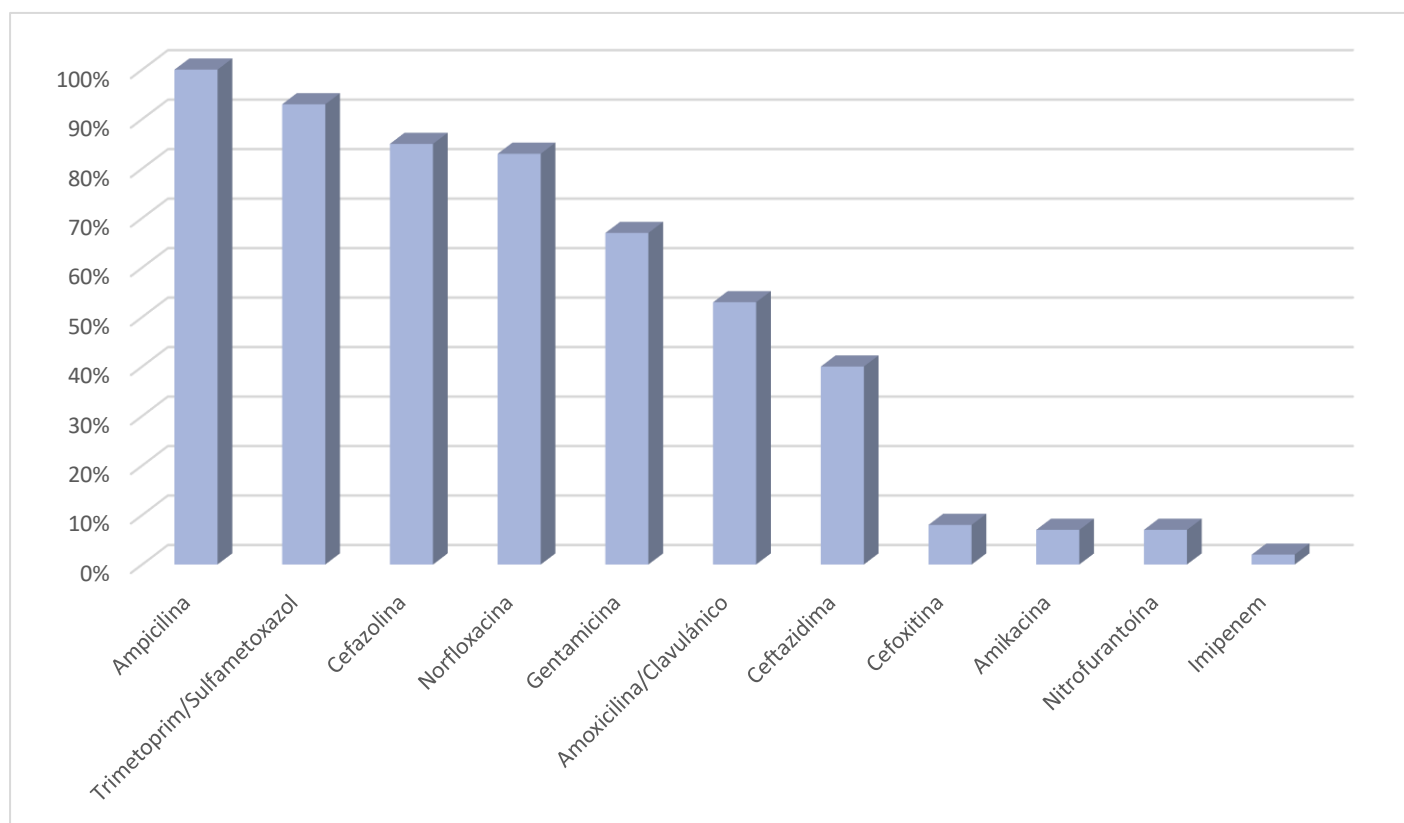
10.3 Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de BLEE mediante difusión en disco

Tabla 4.- Perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli* productora de BLEE

Antibiótico	Resistente	Porcentaje (%)
Ampicilina	60/60	100%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	57/60	95%
Cefazolina	52/60	87%
Norfloxacina	51/60	85%
Gentamicina	42/60	70%
Amoxicilina/Clavulánico	33/60	55%
Ceftazidima	25/60	42%
Cefoxitina	6/60	10%
Amikacina	5/60	8%
Nitrofurantoína	4/60	7%
Imipenem	3/60	5%

Fuente: Resultados obtenidos del método de difusión en disco

Grafico1. - Perfil de resistencia antimicrobiana de *E. coli* productora de BLEE



Fuente: Resultados obtenidos del método de difusión en disco

Interpretación: Los resultados muestran que ampicilina (100%) y trimetoprim/sulfametoxazol (95%) presentan resistencia casi completa, seguidos por cefazolina (87%), norfloxacin (85%) y gentamicina (70%), indicando alta resistencia a estos antibióticos de uso común. Amoxicilina/clavulánico (55%) y ceftazidima (42%) muestran resistencia moderada, mientras que cefoxitina (10%), amikacina (8%), nitrofurantoína (8%) e imipenem (2%) presentan muy baja resistencia. Este patrón confirma la presencia de una bacteria multirresistente con resistencia establecida a antibióticos de primera línea, pero que mantiene sensibilidad a antibióticos de reserva como imipenem y opciones específicas como nitrofurantoína.

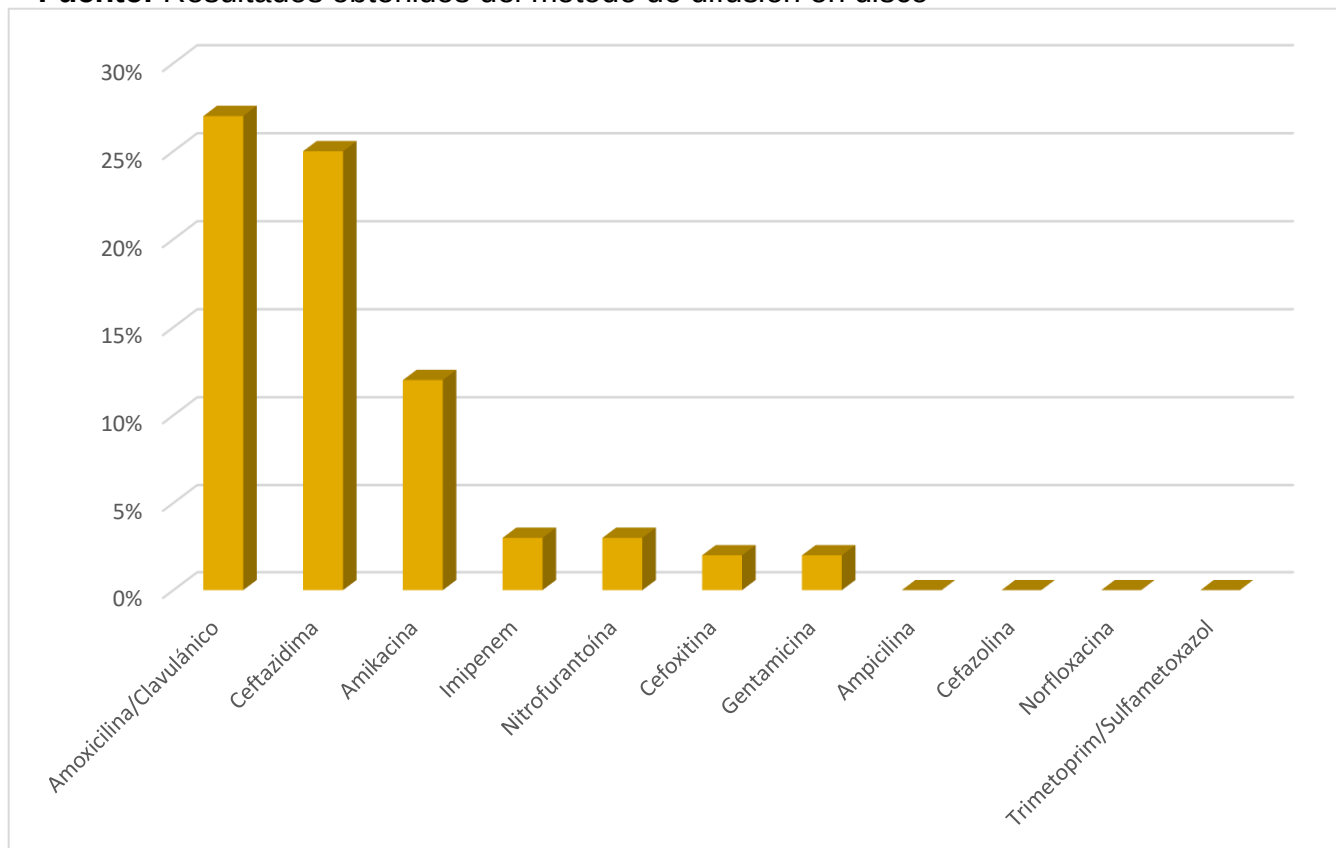
Tabla 5.- Perfil de sensibilidad intermedia de *E. coli* productora de BLEE

Antibiótico	Intermedio	Porcentaje (%)
Amoxicilina/Clavulánico	16/60	27%
Ceftazidima	15/60	25%
Amikacina	7/60	12%
Cefoxitina	2/60	3%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1/60	2%
Ampicilina	0/60	0%
Cefazolina	0/60	0%
Norfloxacin	0/60	0%
Gentamicina	0/60	0%
Nitrofurantoína	0/60	0%
Imipenem	0/60	0%

Fuente: Resultados obtenidos del método de difusión en disco

Grafica 5.- Perfil de sensibilidad intermedia de *E. coli* productora de BLEE

Fuente: Resultados obtenidos del método de difusión en disco



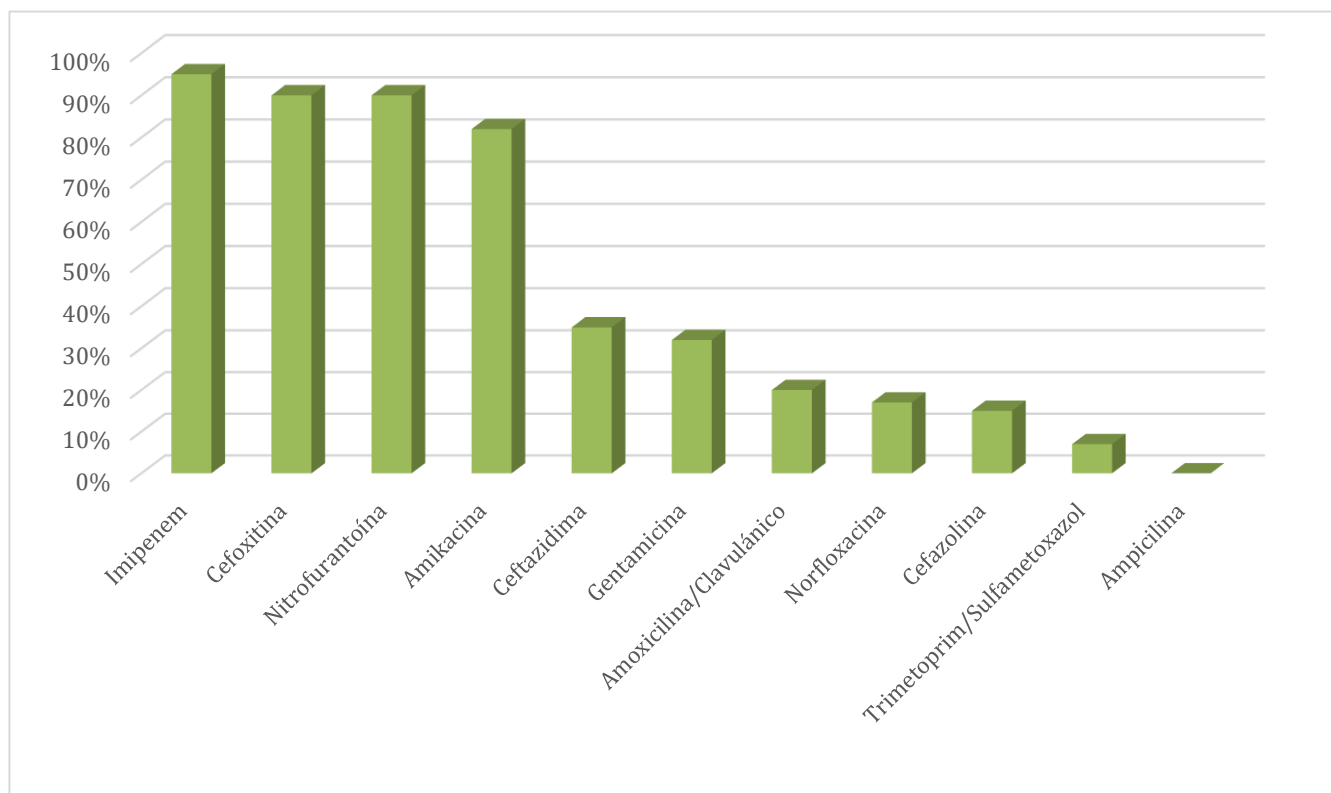
Interpretación: Los resultados muestran que amoxicilina/clavulánico (27%) y ceftazidima (25%) presentan los mayores porcentajes de sensibilidad intermedia, seguidos por amikacina (12%). El resto de antibióticos (imipenem, nitrofurantoína, cefoxitina, gentamicina, ampicilina, cefazolina, norfloxacin y trimetoprim/sulfametoxazol) muestran valores intermedios muy bajos o nulos ($\leq 3\%$), indicando que estos antimicrobianos tienden a generar resultados definidos de sensibilidad o resistencia.

Tabla 6.- Perfil de sensibilidad antimicrobiana de E. coli productora de BLEE

Antibiótico	Sensible	Porcentaje (%)
Imipenem	57/60	95%
Nitrofurantoína	56/60	93%
Cefoxitina	52/60	87%
Amikacina	48/60	80%
Ceftazidima	20/60	33%
Gentamicina	18/60	30%
Amoxicilina/Clavulánico	11/60	18%
Norfloxacin	9/60	15%
Cefazolina	8/60	13%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2/60	3%
Ampicilina	0/60	0%

Fuente: Resultados obtenidos del método de difusión en disco

Grafica 6.- Perfil de sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* productora de BLEE



Fuente: Resultados obtenidos del método de difusión en disco

Interpretación: Los resultados muestran que ampicilina (100%) y trimetoprim/sulfametoxazol (95%) presentan resistencia casi completa, seguidos por cefazolina (87%), norfloxacin (85%) y gentamicina (70%), indicando alta resistencia a estos antibióticos de uso común. Amoxicilina/clavulánico (55%) y ceftazidima (42%) muestran resistencia moderada, mientras que cefoxitina (10%), amikacina (8%), nitrofurantoína (8%) e imipenem (2%) presentan muy baja resistencia. Este patrón confirma la presencia de una bacteria multiresistente con resistencia establecida a antibióticos de primera línea, pero que mantiene sensibilidad a antibióticos de reserva como imipenem y opciones específicas como nitrofurantoína.

11. CONCLUSIONES

- Se determinó el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes ambulatorias femeninas del Hospital Municipal Pampa de la Isla. El patrón mostró multirresistencia a ampicilina (100%), trimetoprim/sulfametoxazol (95%), cefazolina (87%) y norfloxacin (85%), manteniendo sensibilidad a imipenem (95%), nitrofurantoína (93%) y amikacina (82%).

Este estudio evidencia una alarmante prevalencia del 75% de *E. coli* productora de BLEE en pacientes ambulatorias del Hospital Municipal Pampa de la Isla, con un patrón de multirresistencia que limita severamente las opciones terapéuticas de primera línea. Los hallazgos subrayan la necesidad urgente de implementar programas de vigilancia epidemiológica local y uso racional de antimicrobianos para preservar la efectividad de los antibióticos disponibles y mejorar los resultados clínicos en la comunidad.

- Se confirmó la identificación de *Escherichia coli* en el 100% de los urocultivos procesados mediante técnicas de aislamiento en agar MacConkey y CLED, complementadas con pruebas bioquímicas estandarizadas (TSI, citrato, lisina descarboxilasa, urea, SIM y MIO), validando la correcta identificación del microorganismo.
- La frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE fue del 75% (60/80 aislamientos) mediante el método de doble disco según CLSI M100-ED35 (2024). Esta prevalencia indica que tres de cada cuatro infecciones urinarias por *E. coli* en pacientes ambulatorias están causadas por cepas productoras de BLEE.
- El perfil de resistencia mostró multirresistencia establecida a ampicilina (100%), trimetoprim/sulfametoxazol (95%), cefazolina (87%), norfloxacin (85%) y gentamicina (70%). La sensibilidad intermedia fue más frecuente para amoxicilina/clavulánico (27%) y ceftazidima (25%). Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron imipenem (95%), nitrofurantoína (93%), cefoxitina (87%) y amikacina (80%), constituyendo las alternativas terapéuticas más efectivas.

12. RECOMENDACIONES

- **Al Hospital Municipal Pampa de la Isla**

Fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica local sobre infecciones urinarias causadas por *E. coli* BLEE, con el fin de monitorear la evolución de los patrones de resistencia antimicrobiana y generar información actualizada que apoye la toma de decisiones clínicas y de salud pública.

Establecer un sistema de revisión de prescripciones antibióticas, especialmente para carbapenémicos, promoviendo el uso racional de antimicrobianos y evitando la prescripción innecesaria de antibióticos de amplio espectro.

- **A la Universidad Evangélica Boliviana**

Facilitar la participación de estudiantes en congresos y jornadas científicas nacionales e internacionales, especialmente aquellos que presenten trabajos sobre resistencia antimicrobiana. Esto contribuirá a la difusión del conocimiento generado localmente y al intercambio de experiencias con otros investigadores.

- **A los estudiantes de Bioquímica y Farmacia**

Participar en investigaciones conjuntas con otros programas de salud para desarrollar acciones de educación y prevención sobre el uso adecuado de antibióticos y la importancia de la resistencia bacteriana.

Involucrarse activamente en proyectos de investigación sobre resistencia antimicrobiana, tanto como parte de trabajos de tesis como en estudios colaborativos con docentes. Considerar la posibilidad de dar continuidad a esta línea de investigación explorando otros microorganismos resistentes o diferentes poblaciones de pacientes.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. OMS actualiza lista de patógenos resistentes [Internet]. Washington, DC: OPS/OMS; 2024 [citado 30 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/10-7-2024-oms-actualiza-lista-patogenos-resistentes>
2. Organización Mundial de la Salud. OMS actualiza lista de patógenos resistentes [Internet]. Washington, DC: OPS/OMS; 2024 [citado 30 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/10-7-2024-oms-actualiza-lista-patogenos-resistentes>
3. Organización Panamericana de la Salud. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS [Internet]. Washington, DC: OPS/OMS; 2021 [citado 30 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
4. Albuja-Vaca D, Tello-De la Torre A, Yar-Gahona L, Salinas-Viteri J. Indicadores de resistencia antimicrobiana en la unidad de cuidados intensivos en un hospital de Quito, Ecuador. Rev Inst Nac Salud Pública Ecuador. 2021;15(2):43-58.
5. Organización Panamericana de la Salud. Nuevo manual de la OPS guía el manejo de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas [Internet]. La Paz: OPS/OMS Bolivia; 2018 [citado 30 Ago 2025]. Disponible en: https://www3.paho.org/bol/index.php?option=com_content&view=article&id=2181
6. Arze J, Vargas M, Poma V, Espinoza M, Quevedo R, Patty G. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias "ESKAPE" en las unidades de internación del Hospital del Norte 2019, La Paz-Bolivia. Rev Cient Cienc Méd. 2021;24(2):12-20.

7. Poma-Ticona V, Espinoza-Navarro M, Vargas-Paco M, Arze-Torrico J. Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que acudieron al Hospital del Norte durante diciembre 2022 - abril 2023. *Rev Méd La Paz*. 2023;29(2):8-15.
8. Vargas M, Poma V, Espinoza M, Arze J. Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias "ESKAPE" en todas las unidades de internación del Hospital del Norte gestión 2019, La Paz-Bolivia. *Con Ciencia*. 2021;19(2):154-165.
9. Gaceta Médica. La OMS actualiza la lista de bacterias multirresistentes que representan una amenaza de salud pública [Internet]. 2024 [citado 30 Ago 2025]. Disponible en: <https://gacetamedica.com/investigacion/la-oms-actualiza-la-lista-de-bacterias-multirresistentes>
10. Poma-Ticona V, Espinoza-Navarro M, Vargas-Paco M, Arze-Torrico J. Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que acudieron al Hospital del Norte durante diciembre 2022 – abril 2023. *ResearchGate* [Internet]. 2023 [citado 30 Ago 2025]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/373120325>
11. Paucar C, Luis J. factores asociados a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el hospital nacional Alberto sabogal sologuren, enero - marzo del 2016. Universidad Nacional de Cajamarca; 2017.
12. *Escherichia coli* productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca- EsSalud 2019 Autores: Ermelinda Luz Aylas Beltran. [citado el 11 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.continental.edu.pe/handle/20.500.12394/12177>

13. PERFIL DE SENSIBILIDAD Y MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS BETALACTÁMICOS EN *Escherichia coli* AISLADOS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS DE UN NOSOCOMIO DE NIVEL III-1 EN LA CIUDAD DEL CUSCO EN LOS 6 PRIMEROS MESES DEL AÑO 2017. [citado el 11 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8569/Perfil_JuarezCardenas_Paola.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
15. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Introducción a las bacterias [Internet]. Manual MSD versión para público general. Manuales MSD; 2025 [cited 2025 Jun 14]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-introducci%C3%B3n/introducci%C3%B3n-a-las-bacterias>
16. Qué son las enterobacterias y cómo afectan a la salud [Internet]. [lugar desconocido]: Zotal; [fecha desconocida] [citado 31 ago 2025]. Disponible en: <https://www.zotal.com/que-son-las-enterobacterias-y-como-afectan-salud/>
17. Jadhav, S., Hussain, A., Devi, S., Kumar, A., Parveen, S., & Ahmed, N. (2021). Virulence characteristics and genetic relationships of *Escherichia coli* isolates from bloodstream infections. *Scientific Reports*, 11(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83428-5>
18. Daza Pérez RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria [Internet]. Gob.es. [consultado el 24 de abril de 2025]. Disponible en: <https://vsf-iwsold-pre-portal.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>

19. Generalidades sobre los beta-lactámicos [Internet]. En: Manual MSD versión para profesionales. Rahway (NJ): Merck & Co., Inc.; 2025 [citado 31 ago 2025].
Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/generalidades-sobre-los-beta-lact%C3%A1micos#Beta-lactamasas_v66360398_es
20. Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2009;27(2):116–29. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>
21. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Introducción [Internet]. Roma: FAO; [fecha desconocida] [citado 31 ago 2025].
Disponible en: <https://www.fao.org/4/y5468s/y5468s01.htm>
22. Generalidades sobre los beta-lactámicos [Internet]. En: Manual MSD versión para profesionales. Rahway (NJ): Merck & Co., Inc.; 2025 [citado 31 ago 2025].
Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/generalidades-sobre-los-beta-lact%C3%A1micos#Beta-lactamasas_v66360398_es
23. Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2009;27(2):116–29. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>
24. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. Estándares de Rendimiento para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana. 35ª ed. Suplemento CLSI M100. Wayne, PA: Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio; 2024.

ANEXOS

Anexo 1.- Carta de Solicitud para la realización de trabajo de tesis

 **Universidad
Evangélica
Boliviana**
para marcar la diferencia... FUNDADA EL 13 DE AGOSTO DE 1980

Santa Cruz, 19 de noviembre de 2024

A : Dra. Gabriela Aguilar
Director médico Hospital Municipal Pampa de la Isla
Dra. Alcira Salvatierra Romay
Jefe de Departamento de Docencia e Investigación

Presente. –

Ref.: ELABORACION DE TESIS

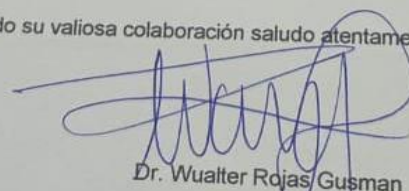
De mi consideración:

Saludo a usted cordialmente, deseando que Dios bendiga su vida y las funciones que desempeña.

Mediante la presente, informo que la universitaria **DANIELA JASMIN VELASQUEZ SOLIZ** Con Reg. 202101155 estudiante de la Carrera de Bioquímica y Farmacia, la cual se encuentra cursando el último semestre de estudios, por lo cual solicito a su autoridad que el estudiante pueda desarrollar su trabajo de investigación en mujeres Del Hospital Municipal Pampa de la Isla de Septiembre a noviembre 2024, bajo el título **"RESISTENCIA ANTIMICTROBIANA POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORAS DE BLEE (B-lactamasa de espectro extendido)"**

Agradeciéndole su valioso apoyo en beneficio de la formación de futuros profesionales y deseándole éxitos y bendiciones en su arduo trabajo, me despido con las consideraciones del caso.

Agradeciendo su valiosa colaboración saludo atentamente.


Dr. Wualter Rojas Gusman
JEFE DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

C.c./Arch.



campus Universitario: Barrio Cruz del Sur U.V. 117 • Telf.: (591-3) 356 0990 • Fax: (591-3) 356 0992 • Casilla: 4027 • www.ueb.edu.bo • Email: uebmail@ueb.
Santa Cruz de la Sierra - Bolivia

Fuente: Documento original

Anexo 2.- muestras de orinas



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 3.- Discos de antibióticos



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 4.- Regla metálica graduada para medir halos de inhibición



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 5.- *Escherichia coli* sembrada en Agar MacConkey



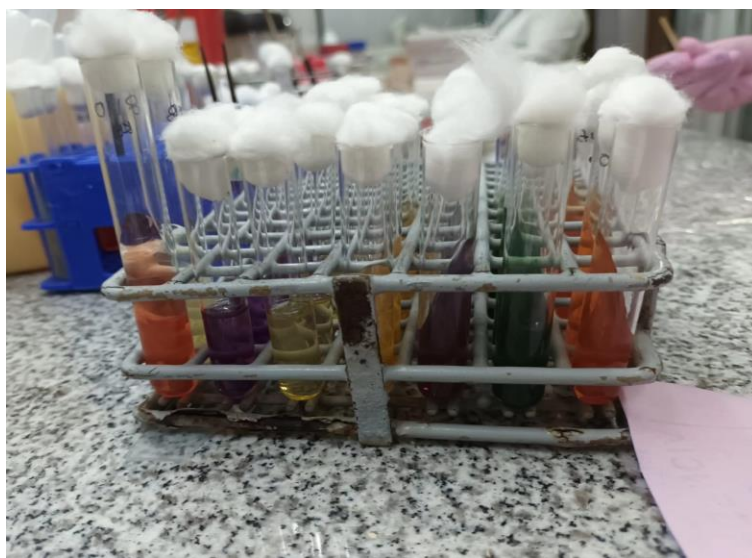
Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 6.- Escherichia coli sembrada en agar cled



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 7.- Galería de bacteria para identificación de Escherichia coli



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo8.- Identificación de BLEE técnica disco combinado



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 8.- Técnica difusión en disco



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).

Anexo 9.- Cabina de flujo laminar



Fuente: Fotografía tomada por la postulante del presente trabajo (2024).