

Mecanismos genéticos de resistencia en aislamientos bacterianos de muestras académicas de la Universidad Autónoma de Santa Ana, 2024

Genetic resistance mechanisms in bacterial isolates from academic samples of the Universidad Autónoma de Santa Ana, 2024

Laura Gabriela Menéndez de García

Maestría en Microbiología Clínica en el Siglo XXI. Optimización de Algoritmos Diagnósticos. Universidad de Valencia, España

Licenciada en Laboratorio Clínico - Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA)

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA), Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA), Santa Ana, El Salvador

laura.menendez@unasa.edu.sv

ORCID: 0009-0009-9303-9273

Alexander Alfredo Valle Zometa

Maestría Internacional en Microbiología y en Análisis de Muestras en Laboratorios

Escuela de Negocios de Formación Superior de Postgrados - Universidad Nebrija España

Licenciatura en Laboratorio Clínico - Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA)

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA), Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA), Santa Ana, El Salvador

alexander.zometa@unasa.edu.sv

ORCID: 0009-0004-0602-5556

Adán Alexis Acosta Martínez

Maestro en control de las enfermedades infecciosas por la Universitat de Barcelona

Licenciado en Laboratorio Clínico por la Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA)

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA), Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA), Santa Ana, El Salvador

Investigador2@unasa.edu.sv

ORCID: 0000-0001-6378-5739

Ana Imelda Rodriguez Marroquin

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA),
Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA),
Santa Ana, El Salvador.
u20220293@unasa.edu.sv

Luis Mario Lemus Deleón

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA),
Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA),
Santa Ana, El Salvador.
u20220175@unasa.edu.sv

Katia Beatriz Mancía Calderon

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA),
Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA),
Santa Ana, El Salvador.
u20220251@unasa.edu.sv

Karla Mariela Mancía Orellana

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA),
Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA),
Santa Ana, El Salvador.
u20220312@unasa.edu.sv

Vicky Estefanía Rivera Lara

Red Universitaria de Investigación en Resistencia Bacteriana (RUIRB-UNASA),
Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana (UNASA),
Santa Ana, El Salvador
u20220025@unasa.edu.sv

Recibido: 22 de febrero de 2025

Aceptado: 27 de agosto de 2025

Vol. 4, N° 2, 2025

Resumen

La resistencia antimicrobiana en infecciones del tracto urinario causadas por Enterobacterales representa un desafío creciente para la salud pública debido a la limitación de opciones terapéuticas y al aumento de complicaciones. Este estudio tuvo como objetivo identificar los géneros bacterianos predominantes en estas infecciones, detectar la producción de betalactamasas de espectro extendido mediante métodos fenotípicos y caracterizar genes de resistencia por biología molecular. Se empleó un enfoque mixto que combinó el análisis cualitativo, mediante la identificación de especies y perfiles de resistencia, con el análisis cuantitativo basado en la frecuencia relativa de los aislamientos. Se procesaron 44 urocultivos positivos proporcionados por un laboratorio privado de Santa Ana y utilizados como material académico en la Universidad Autónoma de Santa Ana. Durante el primer día se realizaron resiembras en medios de cultivo; en el segundo día se aplicaron pruebas bioquímicas para la identificación bacteriana; y en el tercero se efectuó la lectura de resultados junto con la detección de genes de resistencia por reacción en cadena de la polimerasa. *Escherichia coli* fue la especie más frecuente, con un 87% de los aislamientos, de los cuales el 57% fueron productores de betalactamasas de espectro extendido. El gen CTX-M fue el más prevalente, asociado a resistencia frente a cefalosporinas de tercera generación. También se identificaron dos cepas resistentes a carbapenémicos portadoras del gen NDM. Estos resultados evidencian la necesidad de fortalecer las estrategias de uso racional de antibióticos y mantener sistemas de vigilancia epidemiológica activos para prevenir la propagación de la resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: enterobacterales, infecciones urinarias, genes de resistencia, betalactamasas, carbapenemasas

Abstract

Antimicrobial resistance in urinary tract infections caused by Enterobacterales represents a growing challenge to public health due to limited therapeutic options and increased risk of complications. This study aimed to identify the predominant bacterial genera in these infections, detect extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production through phenotypic methods, and characterize resistance genes using molecular biology techniques. A mixed approach was employed, combining qualitative analysis through the identification of species and resistance profiles with quantitative analysis based on the relative frequency of isolates. A total of 44 positive urine cultures provided by a private laboratory in Santa Ana were processed as academic material at the Universidad Autónoma de Santa Ana. On the first day, subcultures were performed on culture media; on the second day, biochemical tests were applied for bacterial identification; and on the third day, results were interpreted along with resistance gene detection by polymerase chain reaction. *Escherichia coli* was the most frequent species, accounting for 87% of the isolates, of which 57% were ESBL producers. The CTX-M gene was the most prevalent, associated with resistance to third-generation cephalosporins. Two carbapenem-resistant strains carrying the NDM gene were also identified. These findings highlight the urgent need to strengthen antibiotic stewardship strategies and maintain active epidemiological surveillance systems to prevent the spread of antimicrobial resistance.

Keywords: *enterobacterales*, urinary tract infections, resistance genes, beta-lactamases, carbapenemases

Introducción

La resistencia antimicrobiana se ha catalogado como un problema creciente que compromete la eficacia de los tratamientos a disposición y representa una amenaza significativa para la salud pública. Entre las infecciones bacterianas con mayor frecuencia, están las infecciones del tracto urinario (ITU), estas infecciones destacan debido a su elevada incidencia, especialmente en mujeres, debido a que se asocian frecuentemente con microorganismos de la familia *enterobacterales*.

El impacto de las *enterobacteriales* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es preocupante, en vista de que limita las opciones terapéuticas y aumenta el riesgo de complicaciones severas. Ante esta situación, resulta imprescindible identificar tanto los mecanismos fenotípicos como los genotípicos que permiten a estas bacterias evadir los efectos de los antibióticos, a fin de optimizar el manejo clínico y la resistencia a los antimicrobianos (RAM). Esta situación representa una amenaza sanitaria global que va en aumento, que debe ser abordada con urgencia en la salud humana, producción animal, agrícola y el medio ambiente porque pone en riesgo el tratamiento eficaz a las infecciones causadas por estas bacterias.

Desde 2010, existe un firme compromiso de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para combatir la RAM, trabajando de forma coordinada para reducir los riesgos en la salud humana, animal y medio ambiente. Bajo este contexto, las tres organizaciones antes mencionadas han unido esfuerzos para implementar el proyecto “Trabajando juntos para combatir la resistencia a los antimicrobianos”, este proyecto reconoce la complejidad multidimensional del problema para prevenir que continúe aumentando la propagación de la resistencia a los antibióticos. Además, hace un llamado a los países a realizar estudios e investigaciones microbiológicas para la identificación de fenotipos y genes de resistencia, con el propósito de comprender la epidemiología local y desarrollar estrategias eficaces para abordar este desafío global. (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2023)

En un estudio realizado por el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS), titulado: Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de infección en el tracto urinario en adultos y embarazadas, detectó usando el método fenotípico de Jarlier a *Escherichia coli*, en un 11% como principal agente aislado con resistencia antimicrobiana, seguido *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* con un 7%, *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella oxytoca* con un 5%. (Instituto Salvadoreño del Seguro Social [ISSS], 2022). Según Ryan y Ray (2024), diversos estudios han documentado la presencia de resistencia antimicrobiana en especies bacterianas como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, lo que evidencia su papel recurrente en infecciones difíciles de tratar. Por otro lado, Herrera García (2019) realizó un estudio en Guatemala titulado Detección de los genes de betalactamasas blaTEM, blaSHV y blaCTX-M en aislamientos de *E. coli* comunitarios, en el cual detectó con mayor frecuencia mediante biología molecular a los genes blaTEM y blaSHV.

Así mismo, estudios recientes realizados en hospitales salvadoreños han abordado mecanismos genéticos de resistencia bacteriana, identificando genes relevantes como NDM y OXA-24 en *Acinetobacter baumannii* (Acosta, 2023), así como diversos genes de resistencia a betalactámicos en *Enterobacterales* aisladas en el Hospital Nacional de Chalchuapa (Acosta y Sandoval de Avelar, 2025). Sin embargo, estos estudios tienen un enfoque exclusivamente hospitalario, por lo que, no aportan datos sobre la prevalencia y diseminación de estos mecanismos en la comunidad o en laboratorios privados.

El objetivo principal de este estudio se centra en la caracterización de *Enterobacterales* aisladas de urocultivos proporcionados por laboratorio privado para procesarse como muestras académicas en los laboratorios de Universidad Autónoma de Santa Ana, para los cuales se emplearon métodos fenotípicos para detectar BLEE y técnicas de biología molecular para identificar los genes de resistencia involucrado. Los resultados contribuirán al fortalecimiento del diagnóstico microbiológico, la vigilancia epidemiológica y la racionalización del uso de antibióticos, aspectos clave para enfrentar este problema de salud pública ya que forma parte de la Red de resistencia bacteriana de la Universidad Autónoma de Santa Ana. Este aporte cobra particular relevancia, ya que en la región no se disponía previamente de datos estadísticos provenientes de laboratorios privados, lo cual representa una pérdida de datos informativos en el perfil real de la resistencia antimicrobiana local. En este sentido, los hallazgos del presente estudio permiten integrar información previamente subestimada o desconocida, ayudando a construir un panorama más completo de la situación local, que a la vez sirve de sustento teórico académico en el marco universitario.

Metodología

El enfoque de la investigación fue mixto, integrando aspectos cualitativos, como la identificación de resistencia a *Enterobacterales* y aspectos cuantitativos, al determinar porcentajes de las bacterias más frecuentes en infecciones urinarias. El diseño fue descriptivo y correlacional, ya que se describieron las características del problema y se presentaron hallazgos relacionados con *Enterobacterales* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) a partir de aislados en urocultivos de laboratorios privados. El estudio tuvo un enfoque prospectivo, recolectando información conforme avanzó el proceso investigativo durante el mes de febrero a octubre del año 2024. El universo de estudio consistió en urocultivos positivos; la muestra incluyó 44 aislados de urocultivos positivos, seleccionadas bajo criterios de inclusión como urocultivos

positivos de *Enterobacterales* procedentes del Laboratorio Clínico privado de Santa Ana que fueron proporcionados como muestras académicas para analizarse en el laboratorio de UNASA recolectados durante febrero a mayo del año 2024.

Para lograr el cumplimiento del primer objetivo, relacionado con la determinación de las *Enterobacterales* causantes de infecciones de vías urinarias aisladas con mayor frecuencia en urocultivos, se emplearon técnicas de observación y procesamiento de laboratorio. En el primer día, se realizaron resiembras en agar sangre y agar MacConkey a partir de los aislados de urocultivos positivos. En el segundo día, se llevaron a cabo pruebas bioquímicas (oxidasa, movilidad, ornitina, indol, ácido sulfhídrico, gas, fermentación de azúcares, citrato de Simmons, urea y rojo de metilo) para identificar el género y la especie de las bacterias.

Para dar seguimiento al segundo objetivo, orientado a la detección de las *Enterobacterales* productoras de BLEE se realizó el antibiograma mediante el método por difusión en disco de Kirby Bauer para evaluar la sensibilidad o resistencia a los antibióticos; utilizando los siguientes antimicrobianos: amoxicilina ácido clavulánico, ceftriaxona, cefepime, aztreonam, imipenem, ertapenem, meropenem y cefotaxime. También, se aplicó el test de Jarlier conocido como prueba de sinergia de disco, el cual es una técnica fenotípica utilizada para determinar la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacterias Gram negativas, como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Esta metodología se basa en la evaluación de la sinergia entre un antibiótico betalactámico (generalmente cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima o ceftazidima) y un inhibidor de betalactamasa (como ácido clavulánico), estos antimicrobianos se colocan en agar Mueller Hinton; aunque este método no ha sido estandarizado por la guía del Instituto de Estándares Clínicos y de laboratorios (CLSI por sus siglas en inglés) documento M100-Edición 34, se ha utilizado ampliamente en diversos estudios de investigación microbiológica publicados recientemente, debido a su simplicidad, bajo costo económico y eficacia para la detección de BLEE tanto en entornos clínicos o de investigaciones realizadas a nivel internacional. Por ejemplo, un estudio reciente realizado en el Hospital de Cascas - La Libertad Perú, se aplicó el test de Jarlier para detectar cepas de *E. coli* BLEE en 200 urocultivos de pacientes, en el que se identificaron un 16% de resistencia BLEE, lo que valida el test como una herramienta confiable para la detección fenotípica en área hospitalaria sin acceso a pruebas moleculares y otras técnicas de identificación (Sánchez et al., 2024). Este y otros estudios registrados han

demostrado que, a pesar de no estar estandarizado, es una herramienta valiosa en áreas de recursos limitados en cuanto a otros métodos de detección de BLEE registrados y estandarizados. En el tercer día, se analizaron los resultados bioquímicos y se midieron los halos de inhibición para comparar los puntos de corte del CLSI, interpretando si los aislados eran sensibles, intermedios o resistentes, posteriormente, los datos se registraron en boletas de reporte.

Para concluir con el tercer objetivo se realizó la búsqueda de genes de resistencia mediante biología molecular. Para ello, se empleó la técnica de PCR múltiple descrita por Ellington et al. (2007) para la detección rápida de genes que codifican metalo- β -lactamasas. PCR múltiplex para detección de genes de metalo- β -lactamasas, como se describen a continuación.

Primeres utilizados (secuencia 5'→3'):

IMP: Imp-F: GGA ATA GAG TGG CTT AA Y TCT C; Imp-R: CCA AAC YAC TAS GTT ATC T (188 bp)

VIM: Vim-F: GAT GGT GTT TGG TCG CAT AT; Vim-R: CGA ATG CGC AGC ACC AG (390 bp)

SPM-1: Spm-F: AAA ATC TGG GTA CGC AAA CG; Spm-R: ACA TTA TCC GCT GGA ACA GG (271 bp)

GIM-1: Gim-F: TCG ACA CAC CTT GGT CTG AA; Gim-R: AAC TTC CAA CTT TGC CAT GC (477 bp)

SIM-1: Sim-F: TAC AAG GGA TTC GGC ATC G; Sim-R: TAA TGG CCT GTT CCC ATG TG (570 bp)

Condiciones térmicas:

Reacción de PCR iniciada con 94 °C durante 5 min (desnaturalización inicial), seguida por 36 ciclos de 94 °C por 30 s, 52 °C por 40 s (alineación), y 72 °C por 50 s (extensión), finalizando con una extensión final de 72 °C por 5 min.

Las muestras de ADN fueron extraídas utilizando el kit comercial Invitrogen™ PureLink™ Genomic DNA Kit, siguiendo los protocolos establecidos por el fabricante. Seguidamente, los productos amplificados fueron analizados mediante electroforesis en gel de agarosa al 1.5%, teñido con GelRed™ (Biotium, Inc.), bajo las condiciones recomendadas por el fabricante. La lectura de las bandas se realizó con un transiluminador UV.

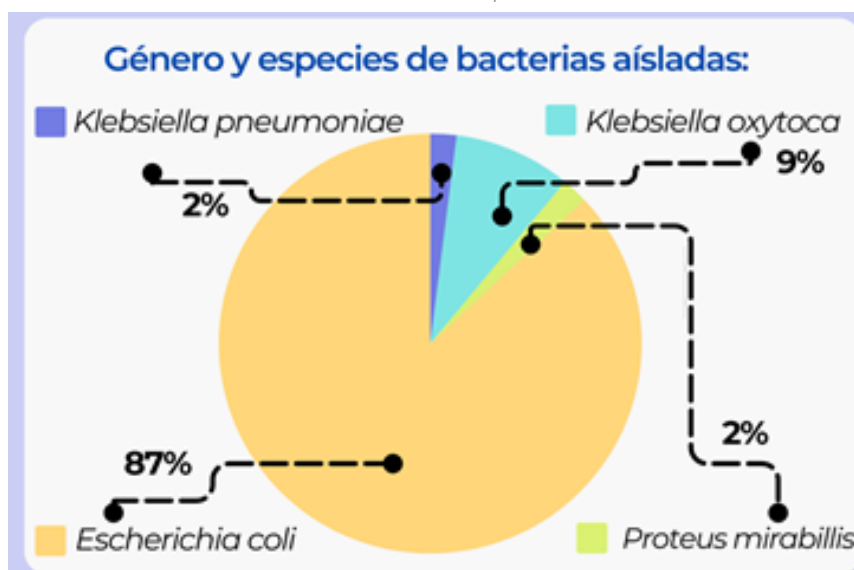
El instrumento utilizado fue una boleta de reporte, en la que se consignaron datos relevantes como el género y la especie identificados, medidas de halos en las pruebas de sensibilidad y los resultados del test de Jarlier. Los datos obtenidos fueron tabulados y representados mediante gráficos de pastel con sus análisis e interpretaciones, utilizando Microsoft Excel.

Resultados

En la Figura 1, se presentan los resultados de la fase cuantitativa, en la que, de un total de 44 aislados procesados, *E. coli* fue la especie más frecuente en urocultivos positivos, representando el 87% de los aislamientos. Otras especies identificadas en menor proporción fueron *Klebsiella oxytoca* (9%), *Klebsiella pneumoniae* (2%) y *Proteus mirabilis* (2%).

Figura 1

Género y especies de bacterias aisladas en urocultivos positivos.

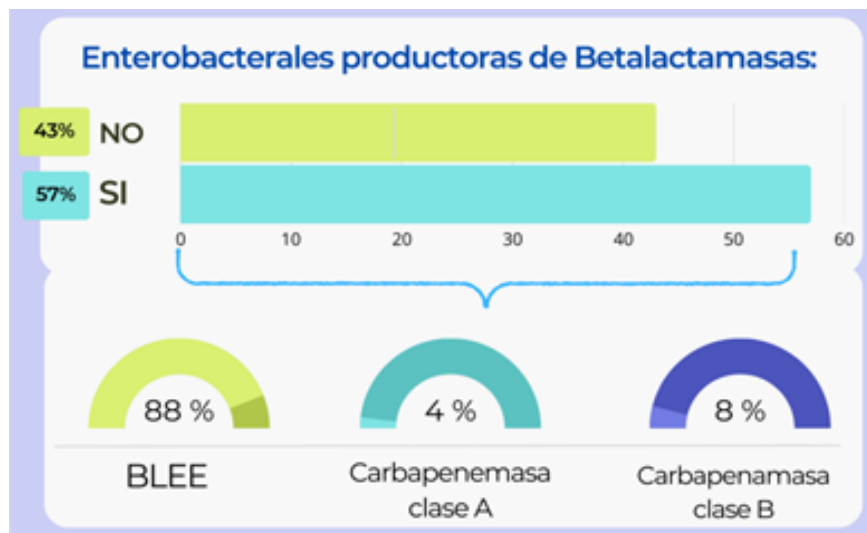


Nota: El gráfico representa los cuatro géneros y especies bacterianas a partir de urocultivos positivos. *E. coli* está representado con el color amarillo; *Klebsiella pneumoniae* en color azul; *Klebsiella oxytoca* en color celeste y *Proteus mirabilis* en color verde.

La Figura 2 y 3, muestra los fenotipos de resistencia detectados mediante antibiograma por el método de Kirby-Bauer y la prueba de Jarlier para la identificación de *Enterobacterales* productoras de betalactamasas. Se observó que el 57% de los aislamientos presentaron resistencia a los antimicrobianos. Entre estos, el fenotipo de resistencia más frecuente fue la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en un 88%, lo que indica resistencia a penicilinas, cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación, así como a monobactámicos, pero con sensibilidad a los carbapenémicos. Además, en el 8% de los aislamientos se detectó la presencia de metalobetalactamasas (MBL), una clase de betalactamasa tipo B que confiere resistencia a los carbapenémicos, pero mantiene sensibilidad a los monobactámicos. También se identificó la producción de carbapenemasa de clase A tipo serina, la cual confiere resistencia a penicilinas, todas las cefalosporinas, a carbapenémicos y monobactámicos, presentando como únicas opciones terapéuticas las combinaciones de antibióticos como ceftazidima-avibactam y aztreonam.

Figura 2

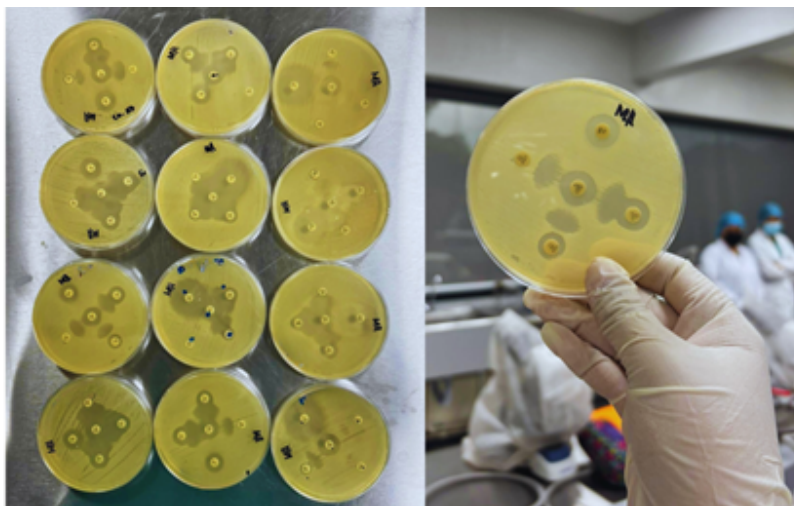
Enterobacterales productoras de betalactamasas aisladas de urocultivos positivos.



Nota: El gráfico representa en la parte superior el porcentaje de bacterias no productoras de betalactamasas en color verde y el porcentaje de bacterias productoras de betalactamasas en color celeste. En la parte inferior se reflejan los porcentajes de los tipos de betalactamasas: BLEE en color verde; Carbapenemasas clases A en color celeste y carbapenemasa clase B color azul.

Figura 3

Resultados del test de jarlier de Enterobacterales productoras de betalactamasas.



Nota: La imagen del lado izquierdo representa doce resultados positivos al test de jarlier de Enterobacterales productoras de betalactamasas de espectro extendido. En la imagen del lado derecho se observa mejor la interpretación de sinergismo entre los antibióticos que indica BLEE positivo.

En la Figura 4, correspondiente a la fase cualitativa del estudio, se presentan los genes de resistencia identificados mediante técnicas de biología molecular. Se confirmó la presencia del gen CTX-M en las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo cual concuerda con su alta prevalencia documentada en diversos entornos clínicos a nivel mundial. Este gen codifica una enzima que confiere resistencia a cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima y ceftriaxona, antibióticos comúnmente utilizados como primera línea en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas. Su diseminación se ha visto favorecida por la transferencia horizontal de plásmidos entre especies de *Enterobacterales* lo cual incrementa el impacto clínico y epidemiológico.

Figura 4

Resultados de Genes de resistencia detectados en las Enterobacterales productoras de betalactamasas aisladas en urocultivos positivos.



Nota: En color celeste se representa el gen CTX-M detectado en *Enterobacterales* productoras de BLEE y en azul gen NDM en bacterias productoras de carbapenemasa clase B.

Asimismo, se identificó la presencia del gen NDM (New Delhi metalo- β -lactamasa), el cual codifica una enzima con capacidad para hidrolizar prácticamente todos los antibióticos β -lactámicos, incluidos los carbapenémicos, considerados agentes de última línea para infecciones graves por bacterias multirresistentes, lo que corresponde a la última línea de defensa disponible en la actualidad. La detección de este gen en aislamientos de urocultivo provenientes de consulta externa representa una señal de alerta, ya que su presencia fuera del entorno hospitalario sugiere una posible diseminación comunitaria o ambulatoria, lo cual debe de ser un punto actual de vigilancia y de reporte continuo.

Bajo este contexto, ambos genes, CTX-M y NDM, representan mecanismos de resistencia clínicamente relevantes, la coexistencia en una misma población bacteriana eleva considerablemente la dificultad del tratamiento y el riesgo de fracaso terapéutico. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de incorporar herramientas moleculares en los laboratorios clínicos y aunque su costo diagnóstico es elevado, debe ser parte de los sistemas de vigilancia activa, y pueden servir como indicadores de alerta.

Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación evidencian la alarmante prevalencia de *E. coli* como el principal agente etiológico de infecciones urinarias, representando el 87% de los aislamientos procesados. Este hallazgo refuerza lo reportado en estudios previos, donde *E. coli* ha sido identificado en diversos estudios como el principal agente patógeno de infecciones de tracto urinario, debido a su capacidad de adhesión a las células uroepiteliales y su facilidad para adquirir mecanismos de resistencia (Legarda, 2021; Imam, 2022).

El análisis fenotípico realizado a las bacterias en estudio reveló que el 57% de los aislamientos presentaron resistencia a los antibióticos β -lactámicos evaluados, predominando la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el 88% de estos casos. Este hallazgo evidencia una carga significativa de resistencia en el entorno clínico analizado, lo cual tiene implicaciones directas en la elección de tratamientos empíricos y en el pronóstico de los pacientes afectados.

Así mismo, la alta prevalencia de BLEE detectada en este estudio coincide con reportes nacionales e internacionales que señalan una tendencia creciente en la resistencia a antibióticos de amplio espectro, especialmente en regiones con baja regulación del consumo de antimicrobianos. Diversas fuentes (Ryan y Ray, 2024) sugieren que esta problemática está estrechamente relacionada con la automedicación, la dispensación sin prescripción médica, y la falta de campañas efectivas de educación sanitaria. Estos factores favorecen el uso indiscriminado de antibióticos, creando una presión selectiva que promueve la supervivencia y diseminación de cepas resistentes.

Por consiguiente, analizando desde una perspectiva microbiológica pura de campo comunitario, la producción de BLEE en este estudio representa un mecanismo altamente eficiente que permite a las bacterias inactivar una amplia gama de antibióticos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas y aztreonam. Cuando está presente esta clase de resistencia, compromete severamente la eficacia de los tratamientos de primera línea y obliga al uso de antibióticos de reserva, como los carbapenémicos, cuya utilización indiscriminada también puede contribuir a la aparición de resistencias aún más complejas, como las carbapenemasas.

Por otra parte, en cuanto a la caracterización genética, se confirmó la presencia del gen CTX-M en bacterias productoras de BLEE, lo que reafirma su papel en la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima y ceftriaxona (León-Luna et al, 2021; Herrera García, 2019). Este hallazgo es relevante, ya que sugiere que la resistencia observada no es un fenómeno aislado, sino parte de un patrón epidemiológico global en el que CTX-M se ha convertido en el determinante genético predominante en cepas resistentes.

No obstante, el hallazgo de dos cepas con resistencia a carbapenémicos y la presencia del gen NDM (New Delhi Metalobetalactamasa) genera un nuevo nivel de preocupación. A pesar de que las carbapenemasas no fueron predominantes en esta muestra, su detección confirma que estos mecanismos de resistencia ya están presentes en la comunidad y no únicamente en entornos hospitalarios, lo que desafía la creencia de que las infecciones por bacterias con resistencia a carbapenémicos son exclusivas de pacientes hospitalizados o con antecedentes de terapia antibiótica prolongada, considerando que el 100% de las cepas provenían de pacientes de consulta externa (Colquechagua Aliaga, Sevilla Andrade y Gonzales Escalante, 2015; Legarda, 2021). Este hallazgo cobra especial relevancia si se considera que la carbapenemasa de tipo NDM se asocia con una amplia diseminación global y con la transferencia horizontal de genes de resistencia a través de plásmidos, lo que facilita su propagación entre diferentes especies de Enterobacterales. Además, la presencia de NDM limita significativamente las opciones terapéuticas, dado que las bacterias portadoras suelen presentar resistencia concomitante a múltiples grupos de antibióticos, incluyendo aminoglucósidos y fluoroquinolonas, dejando como alternativas de tratamiento agentes de última línea como la colistina o tigeciclina, cuyo uso está limitado por toxicidad y eficacia variable. En consecuencia, la identificación de NDM en pacientes ambulatorios refuerza la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica, implementar programas de uso racional de antimicrobianos en todos los niveles de atención y desarrollar estrategias de control que trascienden el ámbito hospitalario, dado que la comunidad se convierte en un reservorio potencial para la diseminación de estas cepas multirresistentes. Este tipo de conocimiento, aún limitado en muchos contextos clínicos locales, representa un punto clave para establecer políticas de uso racional de antibióticos y para orientar la inversión en tecnologías diagnósticas avanzadas que faciliten una intervención temprana y precisa. Además, el análisis molecular de estos mecanismos ofrece la posibilidad de diferenciar entre cepas con patrones de resistencia adquirida y aquellas con resistencia intrínseca, lo cual influye directamente en las decisiones clínicas, que podría ser retomada en futuras investigaciones, para poder discernir qué factores de las comunidades hacen presión selectiva para la generación de resistencia bacteriana en localidades específicas.

En El Salvador, actualmente no se dispone de datos epidemiológicos sistemáticos suficientes sobre los tipos de resistencia ni sobre los genes asociados a mecanismos de resistencia bacteriana, lo cual representa una limitante significativa para el diseño de estrategias de vigilancia y control. En este contexto, los aportes que permiten caracterizar cepas y detectar genes de resistencia cobran especial relevancia, ya que proporcionan información crítica para la toma de decisiones clínicas y de salud pública. La identificación y monitoreo de cepas resistentes y sus determinantes genéticos es esencial para comprender la dinámica local de la resistencia antimicrobiana, anticipar brotes, optimizar el uso de antibióticos y establecer políticas eficaces de contención. La ausencia de estos estudios limita la capacidad de respuesta frente a infecciones resistentes y puede contribuir a la propagación de bacterias multirresistentes en la comunidad y en los entornos hospitalarios. Por tanto, es imperativo que los países desarrollen e integren investigaciones sobre resistencia bacteriana como parte de sus sistemas nacionales de vigilancia epidemiológica.

Diversos estudios recientes advierten que la resistencia antimicrobiana (RAM) podría desencadenar una próxima pandemia bacteriana, afectando gravemente la práctica clínica. En una investigación publicada en *Microbiology Spectrum*, se analizaron las aguas residuales procedentes de inodoros de 44 vuelos internacionales que aterrizaron en Australia y se identificaron marcadores genéticos de cinco patógenos de alta prioridad; además, en 17 de esas muestras se detectaron genes de resistencia incluso a antibióticos de última línea, evidenciando una dispersión global silenciosa de superbacterias, incluso antes de su ingreso en redes de vigilancia convencionales (Liu et al., 2025). Por otro lado, un estudio llevado a cabo en Beirut, Líbano, encontró que las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia difícil de tratar (DTR), las cuales no responden a ninguno de los antibióticos de primera línea, implican hospitalizaciones prolongadas, procedimientos invasivos adicionales y una elevada mortalidad entre pacientes con infecciones urinarias, neumonías y bacteriemias (Kumar et al., 2025)

Este fenómeno no solo desafía los protocolos terapéuticos actuales, sino que también plantea el riesgo de una crisis sanitaria de gran magnitud, equiparable a una pandemia. En este escenario, los hospitales particularmente aquellos situados en contextos con recursos limitados podrían transformarse en verdaderos epicentros de infecciones incontrolables, con un incremento exponencial en la morbilidad y mortalidad, así como un colapso en la capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

Un aspecto crítico que emerge de esta problemática es la escasez de nuevos antibióticos disponibles para el tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias multirresistentes. En la actualidad, la industria farmacéutica ha reducido de manera significativa la investigación y el desarrollo de antibióticos, dado que representan un mercado menos rentable en comparación con otros medicamentos crónicos. Esto significa que la presión clínica recae en un número limitado de fármacos de última línea, como colistina, tigeciclina y los inhibidores de betalactamasas de nueva generación. Sin embargo, la disponibilidad de estos antimicrobianos en países como El Salvador es limitada, lo cual incrementa la vulnerabilidad frente a brotes de bacterias panresistentes.

Otro punto relevante es la necesidad de fortalecer la formación y actualización continua del personal que participa en el diagnóstico y tratamiento de infecciones bacterianas. En muchos contextos, el conocimiento sobre mecanismos de resistencia y las herramientas moleculares disponibles para su detección no se aplica plenamente en la práctica clínica diaria, lo que conlleva a decisiones terapéuticas que pueden no ser las más apropiadas frente a infecciones causadas por cepas productoras de BLEE y carbapenemasas. Esta brecha entre la generación de conocimiento científico y su aplicación en la práctica clínica constituye un desafío que debe abordarse con programas de capacitación interdisciplinaria que integren al laboratorio clínico con el equipo médico tratante.

Finalmente, es importante destacar que las infecciones causadas por Enterobacterales multirresistentes representan un riesgo particularmente elevado en pacientes inmunocomprometidos o con enfermedades crónicas como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, neoplasias o VIH. En estos pacientes, la capacidad de respuesta del sistema inmune está comprometida, lo que facilita la diseminación sistémica de la infección y aumenta la mortalidad asociada. La presencia de cepas resistentes en este grupo poblacional no solo reduce las opciones terapéuticas, sino que también incrementa la probabilidad de complicaciones graves, estancias hospitalarias prolongadas y costos elevados para los sistemas de salud.

Conclusión

A partir de la investigación realizada, se ha identificado que las *Enterobacterales* implicadas en infecciones del tracto urinario incluyen *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* y *E. coli*. Entre estas, *E. coli* es la especie más frecuentemente aislada, representando un 87% de los urocultivos analizados. Este hallazgo es consistente con estudios previos que destacan a *E. coli* como el principal agente causante de infecciones urinarias, tanto en entornos comunitarios como hospitalarios. Además, se ha observado un aumento en la resistencia antimicrobiana de *E. coli*, lo que subraya la necesidad de una vigilancia continua y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Respecto al análisis genotípico, no se detectaron genes clásicos de carbapenemasas como IMP, GES o KPC; sin embargo, se identificaron dos cepas portadoras del gen NDM (New Delhi metallo- β -lactamase), responsables de una resistencia ampliada a β -lactámicos, incluidos los carbapenémicos, salvo aztreonam. Este hallazgo es clínicamente relevante por su asociación con infecciones de difícil tratamiento, elevada morbilidad y potencial diseminación en entornos hospitalarios, no obstante, se debe considerar el hecho de que estas cepas fueron aisladas en muestras provenientes de consulta externa, sugiere la posibilidad de un paciente con un cuadro clínico severo no identificado oportunamente, o bien, la existencia de un foco comunitario de diseminación de resistencia, lo cual representa una preocupación creciente en salud pública.

La detección de genes de resistencia como CTX-M y NDM es de vital importancia en el ámbito de la salud pública debido a su papel en la propagación de bacterias resistentes a múltiples antibióticos. La identificación temprana de estos genes permite una intervención rápida y eficaz, lo que es crucial para el manejo adecuado de infecciones y la prevención de brotes. La detección precisa de estos genes no solo ayuda a contener la diseminación de bacterias resistentes, sino que también contribuye al desarrollo de estrategias de tratamiento más efectivas y a la formulación de políticas de salud pública que abordan la creciente amenaza de la resistencia a los antibióticos.

Por último, el estudio presenta ciertas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, el tamaño de muestra fue reducido (44 aislamientos), lo que limita la generalización de los hallazgos a poblaciones más amplias o a otros contextos geográficos, y no representa de forma estadística los laboratorios de Santa Ana, aunque esto es común en esta clase de estudios debido al costo de las pruebas. Además, la selección de muestras se realizó únicamente a partir de laboratorios privados de una misma región, lo cual puede introducir sesgos relacionados con el perfil de pacientes atendidos. Tampoco se exploraron otros mecanismos de resistencia no mediados por genes, como las bombas de eflujo o alteraciones en las proteínas fijadoras de penicilina, entre otros, que podrían complementar el análisis fenotípico.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos sientan una base sólida para futuras líneas de investigación. Se recomienda ampliar el estudio a un mayor número de muestras y regiones, y evaluar la relación entre factores clínicos del huésped y la presencia de genes específicos de resistencia, así como aspectos que puedan inducir el aumento de la resistencia en la comunidad. Además, los resultados obtenidos pueden servir como referente para el desarrollo de algoritmos diagnósticos rápidos basados en la detección de genes como CTX-M y NDM, así como para orientar políticas locales de uso racional de antimicrobianos, y de ampliarse puede ser parte de la información clínica local para un manejo empírico inicial mejor orientado para los médicos locales quienes tendría la información y vigilancia de su zona de aplicación.

Referencias bibliográficas

- Acosta, A. A. (2023). Primer reporte de gen NDM y detección de OXA-24 en *Acinetobacter baumannii* en Hospital Nacional Regional de Santa Ana. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD. Volumen 13 N 2: 8-12 ISSN-2215 2741
- Acosta Martínez, A. A., & Sandoval de Avelar, M. A. (2025). Mecanismos genéticos de resistencia de aislamientos clínicos en el Hospital Nacional de Chalchuapa. Revista Ciencia Humanidad y Cultura. Vol. 4 Núm. 1 (2025): Educación en un mundo conectado: desafíos y oportunidades. <https://revistacultural.unasa.edu.sv/index.php/chc/article/view/61>
- American University of Beirut. (2025, enero 16). *Is the next pandemic already here? How the antimicrobial resistance (AMR) crisis threatens us all*. American University of Beirut. <https://www.aub.edu.lb/communications/aub%40work/Pages/2025/1/Is-the-Next-Pandemic-Already-Here-How-the-Antimicrobial-Resistance-%28AMR%29-Crisis-Threatens-Us-All.aspx>
- Colquechagua Aliaga, F., Sevilla Andrade, C. R., & Gonzales Escalante, E. (2015). *Enterobacterias* productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 32 (1), 26-32. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2015.321.1571>
- Ellington, M. J., Kistler, J., Livermore, D. M., & Woodford, N. (2007). Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding acquired metallo- β -lactamases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59(2), 321-322. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl481>
- Herrera García, M., Arévalo Valdez, C., & Velásquez Porta, T. (2019). Detección de los genes de β -lactamasas bla_{TEM}, bla_{SHV} y bla_{CTX-M} en aislamientos de *Escherichia coli* comunitarios. Revista Científica, 28(2), 45-56. <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v28i2.56>
- Imam, T. H. (2022). Infecciones urinarias bacterianas. *Manual MSD*. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-urogenitales/infecciones-urinarias/infecciones-urinarias-iu-bacterianas>
- Instituto Salvadoreño del Seguro Social. (2022). *Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de infección en el tracto urinario en adultos y embarazadas*. <https://aps.issv.gob.sv/Documents/Gu%C3%ADas,%20normas,%20manuales,%20pol%C3%ADticas/Gu%C3%ADas/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20para%20Infecci%C3%B3n%20de%20V%C3%ADas%20Urinaras.pdf>

- Legarda, V. G. A. (2021). Infección de vías urinarias por enterobacterias betalactamasas de espectro extendido y sus factores asociados en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros. https://dspace.unl.edu.ec/jsui/bitstream/123456789/24142/1/ValentinaGiovanna_AbendanoLegarda.pdf
- León-Luna, D., Fajardo-Loyola, A., Yareta-Yareta, J., Burgos-Espejo, A., Peralta-Siesquen, C., Galarza-Pérez, M., Marcos-Carbajal, P., et al. (2021). Caracterización molecular de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del Hospital de Cascas-La Libertad, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38(4), 531-539. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8724863/>
- Liu, Y., Smith, W. J. M., Gebrewold, M., Ashbolt, N. J., Keenum, I., Simpson, S. L., Wang, X., & Ahmed, W. (2025). *Aircraft lavatory wastewater surveillance for movement of antimicrobial resistance genes: A proof-of-concept study*. *Microbiology Spectrum*.
- Organización Panamericana de la Salud. (2023, noviembre). ¿Cómo combatir la resistencia antimicrobiana en la producción animal? <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
- Popular Mechanics. (2024, octubre 29). *Scientists are fighting future pandemics with a secret weapon: Airplane toilets*. Popular Mechanics. https://www.popularmechanics.com/science/health/a65824769/antimicrobial-resistant-superbugs/?utm_source=chatgpt.com
- Ryan, K. J., & Ray, C. (2024). Sherris. Microbiología médica (6ª ed.). McGraw-Hill Education.
- Sánchez, D. A., Soriano, B. S., Luján, M. N., & Jiménez, M. C. (2024). *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido, aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital de Cascas-La Libertad, Perú. *Arnaldoa*, 31(1), 187-198. <https://doi.org/10.22497/arnaldoa.311.31110>