

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana y detección dirigida de genes de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en Ahuachapán, El Salvador

Antimicrobial Susceptibility Profile and Targeted Detection of Resistance Genes in Urinary Isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Ahuachapán, El Salvador

Adán Alexis Acosta Martínez

Licenciado en Laboratorio Clínico, Máster en Control de las Infecciones.

Departamento de Investigación, Universidad Autónoma de Santa Ana, Santa Ana, El Salvador.

Correo electrónico: investigador2@unasa.edu.sv

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6378-5739>

Mildred Amparo Sandoval de Avelar

Licenciada en Química y Farmacia, Máster en Salud Pública, especialista en investigación en salud.

Universidad Autónoma de Santa Ana, Santa Ana, El Salvador.

Correo electrónico: mildred.sandoval@unasa.edu.sv

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8509-2335>

Recibido: 14 de mayo de 2026

Validado: 17 de agosto de 2026

Volumen: Vol 5, N° 2, 2026

Resumen

La resistencia antimicrobiana en uropatógenos constituye un problema relevante para la selección del tratamiento empírico y para la vigilancia microbiológica hospitalaria. El objetivo de este estudio fue describir el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y la detección dirigida de genes seleccionados de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* obtenidos en el Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán, El Salvador. Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal con 45 aislamientos urinarios no duplicados. La identificación bacteriana y la susceptibilidad antimicrobiana se realizaron mediante sistema automatizado VITEK 2, con interpretación según CLSI M100, edición 2024. La detección molecular se efectuó mediante PCR convencional dirigida a genes seleccionados de resistencia. *Escherichia coli* representó el 80.00% de los aislamientos y *Klebsiella pneumoniae* el 20.00%. Se observó resistencia elevada a cefalosporinas evaluadas, ciprofloxacina y trimetoprim sulfametoxazol; mientras que fosfomicina, meropenem, ertapenem y amikacina conservaron mayor actividad in vitro. En el análisis molecular, 26 aislamientos presentaron amplificación detectable para al menos uno de los genes evaluados. Los genes más frecuentes fueron *bla*CTX-M y *bla*TEM, seguidos por *bla*SHV; la detección de *bla*NDM fue infrecuente. Estos hallazgos aportan evidencia local sobre aislamientos urinarios seleccionados con perfiles de resistencia y contribuyen al fortalecimiento de la vigilancia microbiológica regional, la selección de aislamientos prioritarios para confirmación molecular y el diseño de futuras investigaciones multicéntricas sobre resistencia antimicrobiana en El Salvador.

Palabras clave: farmacorresistencia bacteriana, infecciones urinarias, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, beta-lactamasas

Abstract

Antimicrobial resistance in uropathogens is a relevant problem for empirical treatment selection and hospital microbiological surveillance. This study aimed to describe the antimicrobial susceptibility profile and targeted detection of selected resistance genes in urinary isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* obtained at the Francisco Menéndez National Hospital of Ahuachapán, El Salvador. A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted with 45 non-duplicated urinary isolates. Bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing were performed using the automated system VITEK 2, and results were interpreted according to CLSI M100, 2024 edition. Molecular detection was performed by conventional PCR targeting selected resistance genes. *Escherichia coli* represented 80.00% of the isolates and *Klebsiella pneumoniae* 20.00%. High resistance was observed to the cephalosporins evaluated, ciprofloxacin, and trimethoprim-sulfamethoxazole, while fosfomycin, meropenem, ertapenem, and amikacin retained greater in vitro activity. In the molecular analysis, 26 isolates showed detectable amplification for at least one of the evaluated genes. The most frequent genes were *bla*CTX-M and *bla*TEM, followed by *bla*SHV; *bla*NDM detection was infrequent. These findings provide local evidence on selected urinary isolates with resistance profiles and contribute to strengthening regional microbiological surveillance, selecting priority isolates for molecular confirmation, and designing future multicenter studies on antimicrobial resistance in El Salvador.

Keywords: drug resistance bacterial, urinary tract infection, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, beta-lactamases

Introducción

La resistencia antimicrobiana constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, debido a su impacto en la eficacia terapéutica, la prolongación de la estancia hospitalaria, el incremento de los costos de atención y la reducción progresiva de las alternativas disponibles para el tratamiento de infecciones bacterianas comunes. En el ámbito hospitalario, la presión selectiva generada por el uso frecuente de antimicrobianos, la circulación de pacientes con condiciones clínicas complejas y la presencia de procedimientos invasivos favorecen la selección de bacterias resistentes y la persistencia de perfiles de multirresistencia.

Dentro de las infecciones bacterianas de mayor frecuencia clínica, las infecciones del tracto urinario ocupan un lugar relevante tanto en la atención comunitaria como hospitalaria. Entre los principales agentes etiológicos se encuentran *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, especies pertenecientes al orden Enterobacterales y reconocidas por su capacidad de adquirir determinantes de resistencia frente a antibióticos de tipo β -lactámico, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y otros grupos terapéuticos. Esta situación representa un desafío para la selección del tratamiento empírico, especialmente cuando los perfiles locales muestran resistencia elevada frente a antimicrobianos de uso común en la práctica clínica.

En Centroamérica, la información publicada sobre el comportamiento microbiológico y molecular de los uropatógenos continúa siendo limitada y heterogénea, especialmente fuera de hospitales nacionales o centros de referencia. Esta situación dificulta reconocer patrones locales de resistencia, comparar hallazgos entre instituciones y orientar decisiones terapéuticas basadas en evidencia regional.

Las β -lactamasas de espectro extendido han adquirido particular importancia en los uropatógenos Gram negativos, debido a su capacidad de hidrolizar cefalosporinas de amplio espectro y comprometer esquemas terapéuticos utilizados de forma frecuente. Entre los genes asociados a este fenómeno destacan *bla*CTX-M, *bla*TEM y *bla*SHV. La detección de estos genes mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permite complementar la información obtenida por antibiograma; sin embargo, su interpretación debe realizarse con cautela, ya que la PCR convencional permite identificar genes específicos, pero no determina por sí sola la expresión génica, la variante alélica exacta, la localización cromosómica o plasmidial, ni otros mecanismos de resistencia como alteraciones de porinas, bombas de eflujo o mutaciones cromosómicas.

En El Salvador, la información publicada sobre resistencia antimicrobiana con componente molecular continúa siendo limitada, especialmente fuera de los principales centros urbanos. En la región occidental del país se han descrito hallazgos relevantes, como la detección de *bla*NDM y

blaOXA-24 en *Acinetobacter baumannii* en el Hospital Nacional Regional de Santa Ana, así como perfiles de resistencia en aislamientos clínicos del Hospital Nacional de Chalchuapa. Estos antecedentes evidencian la circulación regional de determinantes de resistencia de importancia clínica y justifican la necesidad de ampliar la vigilancia local hacia los principales uropatógenos.

El Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán constituye un centro asistencial de referencia en la zona occidental de El Salvador. La caracterización de los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana y la detección dirigida de genes de resistencia en aislamientos urinarios puede aportar información útil para la vigilancia microbiológica local, el análisis de tendencias institucionales y la formulación de futuras estrategias de optimización del uso de antimicrobianos.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue describir el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y la detección dirigida de genes seleccionados de resistencia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* obtenidos en el Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán, El Salvador.

Metodología

Diseño y ámbito del estudio

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal. El estudio se desarrolló con aislamientos urinarios obtenidos de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán, El Salvador, durante el año 2024. El análisis se centró exclusivamente en urocultivos positivos con aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*.

Unidades de análisis y criterios de selección

La unidad de análisis fue el aislamiento bacteriano en placa de cultivo. Se incluyeron aislamientos urinarios no duplicados, identificados como *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*, con perfil de resistencia a antibióticos de tipo β -lactámicos, cefalosporinas o fenotipo compatible con producción de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), y con registro microbiológico completo para las variables de interés. Se excluyeron aislamientos duplicados del mismo paciente, bacterias distintas de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*, aislamientos procedentes de muestras no urinarias y registros incompletos que impidieran confirmar la identificación bacteriana, el perfil de susceptibilidad o resultado molecular. Después de aplicar estos criterios, la muestra final estuvo conformada por 45 aislamientos urinarios no duplicados, correspondientes a pacientes diferentes.

El proceso de selección se realizó a partir de los urocultivos positivos disponibles durante el período de estudio. Inicialmente se identificaron los aislamientos bacterianos recuperados de muestras urinarias; posteriormente se seleccionaron aquellos correspondientes a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Finalmente, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión definidos para obtener el grupo de aislamientos incluidos en el análisis fenotípico y molecular. No se dispuso del total institucional consolidado de urocultivos positivos procesados durante el período, por lo que el

flujo de selección se describe a partir de los aislamientos disponibles que cumplieron los criterios de inclusión.

Los códigos consignados en la base de datos correspondieron a códigos internos de registro por día de procesamiento y códigos únicos de identificación de la muestra. Por tanto, la verificación de no duplicidad se realizó con base en la información de registro microbiológico disponible y en la correspondencia con pacientes diferentes.

Identificación bacteriana y susceptibilidad antimicrobiana

La identificación bacteriana y la susceptibilidad antimicrobiana fueron determinadas mediante metodología automatizada VITEK 2 para bacilos Gram negativos. Los informes microbiológicos disponibles consignaron el método como "Vitek" para los antimicrobianos evaluados y reportaron la detección fenotípica de BLEE; sin embargo, no registraron el código específico de la tarjeta de susceptibilidad empleada. Por tanto, el código de tarjeta AST no fue incorporado al análisis. La interpretación de los perfiles de susceptibilidad se realizó conforme a los criterios CLSI M100, edición 2024.

Los antimicrobianos incluidos en el análisis fueron: amikacina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, ertapenem, fosfomicina, gentamicina, meropenem, nitrofurantoína, norfloxacina y trimetoprim/sulfametoxazol. Para algunos antimicrobianos, el número de aislamientos evaluados fue menor que 45 debido a registros no disponibles en la base original.

Para efectos del estudio, se consideró fenotipo compatible con producción de BLEE cuando el aislamiento presentó resistencia o no susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación y/o alerta fenotípica compatible reportada por el sistema automatizado VITEK 2, de acuerdo con los criterios interpretativos utilizados por el laboratorio. Debido a que no se realizó una prueba fenotípica confirmatoria independiente para BLEE en todos los aislamientos, los resultados se describen como fenotipo compatible con BLEE y se interpretan en conjunto con la detección molecular de genes de resistencia.

Detección molecular de genes de resistencia

La detección molecular se realizó mediante PCR convencional en los 45 aislamientos urinarios incluidos en el estudio. La extracción de ADN bacteriano se efectuó a partir de colonias aisladas. La reacción de amplificación se orientó a genes seleccionados de resistencia, principalmente genes codificantes de β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

La positividad molecular se definió por la presencia de una banda compatible con el tamaño esperado del amplicón en gel de agarosa. En los aislamientos sin amplificación visible para los genes evaluados, el resultado se registró como ausencia de amplificación detectable. Debido a que no se

realizó medición de concentración, pureza o integridad del ADN extraído, ni se utilizó un control interno de amplificación para todas las muestras, la ausencia de amplificación no permite diferenciar con certeza entre ausencia real del gen, baja calidad del ADN, inhibición de la PCR, degradación del material genético u otras limitaciones técnicas.

Para las corridas de PCR se utilizaron controles positivos internos correspondientes a aislamientos previamente confirmados y controles negativos sin ADN molde. No se emplearon cepas de referencia certificadas ni se realizó secuenciación de los productos amplificados, aspectos que se reconocen como limitaciones metodológicas.

Tabla 1

Oligonucleótidos utilizados para la detección dirigida de genes de resistencia

Grupo	Gen / primer	Secuencia 5'-3'	Tamaño esperado (pb)
ESBL-1	CTX-M-F	ATGTGCAGYACCAGTAARGTKATGGC	590
ESBL-1	CTX-M-R	GGTRAARTARGTSACCAGAAYCAGCGG	590
ESBL-1	TEM-F	TCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGAC	422
ESBL-1	TEM-R	CAGCAATAAACAGCCAGCCGGAAG	422
ESBL-1	SHV-F	TGTATTATCTC(C/T)CTGTTAGCC(A/G)CCCTG	739
ESBL-1	SHV-R	GCTCTGCTTTGTTATTCGGGCCAAGC	739
ESBL-2	VEB-F	GATGGTGTGTCGCATATCGCAAC	391
ESBL-2	VEB-R	CATCGCTGTGGGGTTCGCCAATTTT	391
ESBL-2	PER-F	CAGTGTGGGGCCTGACGAT	731
ESBL-2	PER-R	CTGAGCAACCTGCGCAATRATAGCTT	731
ESBL-2	GES-F	CTGGCAGGGATCGCTCACTC	604
ESBL-2	GES-R	GGTTCCGATCAGCCACCTCTCA	604
CARBA-1	VIM-F	GATGGTGTGTCGCATATCGCAAC	390
CARBA-1	VIM-R	CGAATGCGCAGCACCAGGATAGAA	390
CARBA-1	SPM-F	CGTTTGAAAATCTGGGTACGCAACG	291
CARBA-1	SPM-R	GTTTCAAATCAAAAACATTATCCGCTGGAACAG	291
CARBA-1	NDM-1-F	CGAAAGTCAGGCTGTGTGCGC	200
CARBA-1	NDM-1-R	GACCGCCAGATCCTCAACTG	200
CARBA-2	KPC-F	GCTTCT(T/G)GCTG(C/G)GCG(T/C)GTGCT	412
CARBA-2	KPC-R	AGCCAATCAAC(A/C)A(A/G)CTGCTG(C/A)CGC	412
CARBA-2	AIM-F	CCCTGAAGGTGTACGGAAACAC	326
CARBA-2	AIM-R	GGGTTCCGCCACCTCGAATTG	326
CARBA-2	IMP-F	AC(G/A)GG(C/G/T)GGAATAGAGTGGCTTAA(T/C)TCTC	204
CARBA-2	IMP-R	TTCAGG(C/T)A(A/G)CCAAACYACTASGTTATCT	204
CARBA-3	OXA-58-F	CCCCTCTGCGCTCTACATACAACATC	599
CARBA-3	OXA-58-R	AAGTATTGGGGCTTGTGCTGAGCATAG	599
CARBA-3	OXA-23-F	AGAAATATGT(G/C)CC(A/T)GC(C/A)TC(T/A)ACATTTAA(A/G)ATG	491
CARBA-3	OXA-23-R	CCCA(G/A)CC(G/T)GT(C/T)AACCA(G/A)CC	491
CARBA-3	OXA-48-F	CACCAAGTCTTTAAGTGGGATGGACA	300
CARBA-3	OXA-48-R	CCGATACGTGTAACCTATTGTGATACAGCTT	300

Nota. Los oligonucleótidos y tamaños esperados de amplicón incluidos en esta tabla fueron tomados de Trung et al. (2015), quienes describieron ensayos de PCR multiplex para la detección de genes asociados a β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas, organizados en los paneles ESBL-1, ESBL-2, CARBA-1, CARBA-2 y CARBA-3. El uso del gen *bla*CTX-M como marcador molecular asociado a resistencia a cefalosporinas también ha sido descrito por Van Son et al. (2021). En el presente estudio, estos oligonucleótidos fueron utilizados para detección dirigida por PCR convencional; los productos amplificados no fueron confirmados mediante secuenciación.

Análisis de datos

Los datos fueron organizados y procesados en una matriz de registro microbiológico y molecular elaborada en Microsoft Excel. Se realizó análisis descriptivo mediante frecuencias absolutas y porcentajes. La distribución de los aislamientos se describió según especie bacteriana y sexo. La susceptibilidad antimicrobiana se presentó como número y porcentaje de aislamientos sensibles, resistentes e intermedios. Los resultados moleculares se expresaron considerando dos niveles de análisis: la proporción de aislamientos con amplificación detectable respecto al total de 45 aislamientos y la distribución de genes detectados entre los aislamientos con amplificación positiva. No se realizaron pruebas inferenciales debido al carácter descriptivo del estudio, al tamaño de la muestra y al muestreo intencional de aislamientos con perfiles de resistencia de interés microbiológico.

Consideraciones éticas

El estudio utilizó aislamientos bacterianos y registros microbiológicos generados en el proceso diagnóstico rutinario sin intervención directa sobre pacientes. La base de datos fue manejada mediante códigos internos asignados a las muestras, sin nombres ni datos personales identificatorios. La información se utilizó exclusivamente con fines de investigación y análisis epidemiológico. El estudio contó con respaldo institucional y se desarrolló respetando los principios de confidencialidad, beneficencia y no maleficencia.

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Salud del Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán, según carta emitida en reunión ordinaria efectuada el 19 de abril de 2024. El comité consideró que el diseño era adecuado para los parámetros éticos de investigación, debido a que no abordó directamente a personas, y señaló que no existían riesgos estimados para la realización del estudio.

Resultados

Los resultados que se presentan corresponden exclusivamente a los aislamientos seleccionados conforme a los criterios de inclusión y exclusión del estudio, y no representan la totalidad de los aislamientos urinarios procesados en el hospital durante el período analizado. Por tanto, los porcentajes descritos deben interpretarse como el comportamiento del grupo de aislamientos estudiados y caracterizados por presentar perfiles de resistencia de interés microbiológico.

Distribución de los aislamientos urinarios

Se analizaron un total de 45 aislamientos urinarios no duplicados. De estos, 36 correspondieron a *Escherichia coli* (80.00%) y 9 a *Klebsiella pneumoniae* (20.00%). De acuerdo al sexo de los pacientes, 29 aislamientos correspondieron a mujeres (64.44%) y 16 a hombres (35.56%). No se incluyeron microorganismos Gram positivos ni muestras clínicas diferentes de orina.

Tabla 2

Distribución de aislamientos urinarios según especie bacteriana

Microorganismo	n	%
<i>Escherichia coli</i>	36	8.000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	2.000
Total	45	10.000

Nota. Los porcentajes fueron calculados con base en el total de aislamientos urinarios incluidos en el análisis fenotípico (n = 45). Los aislamientos correspondieron únicamente a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. No se incluyeron microorganismos Gram positivos ni muestras clínicas diferentes de orina.

Tabla 3

Distribución de aislamientos según sexo del paciente

Sexo	n	%
Femenino	29	6.444
Masculino	16	3.556
Total	45	10.000

Nota. Los porcentajes fueron calculados con base en el total de aislamientos urinarios incluidos en el estudio (n = 45). La variable sexo corresponde al registro microbiológico disponible asociado a cada aislamiento.

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana

En los aislamientos seleccionados, el análisis fenotípico mostró resistencia elevada frente a β -lactámicos evaluados. La resistencia fue del 100.00% para cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftazidima y ceftriaxona. También se observó resistencia elevada a trimetoprim sulfametoxazol, con 38/42 aislamientos resistentes (90.48%), y a ciprofloxacina, con 38/45 aislamientos resistentes (84.44%) y 7/45 con interpretación intermedia (15.56%).

Entre los antimicrobianos con mayor actividad in vitro se encontraron fosfomicina, con 42/45 aislamientos sensibles (93.33%); meropenem, con 42/45 sensibles (93.33%); ertapenem, con 40/45

sensibles (88.89%); y amikacina, con 36/45 sensibles (80.00%). Nitrofurantoína mostró sensibilidad en 33/44 aislamientos (75.00%), resistencia en 5/44 (11.36%) e interpretación intermedia en 6/44 (13.64%). Gentamicina presentó un perfil mixto, con 23/45 aislamientos sensibles (51.11%) y 22/45 resistentes (48.89%).

Tabla 4

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos urinarios

Antimicrobiano	n evaluado	Sensible n (%)	Resistente n (%)	Intermedio n (%)
Amikacina	45	36 (80.00)	6 (13.33)	3 (6.67)
Ampicilina/Sulbactam	45	2 (4.44)	38 (84.44)	5 (11.11)
Cefalotina	45	0 (0.00)	45 (100.00)	0 (0.00)
Cefazolina	45	0 (0.00)	45 (100.00)	0 (0.00)
Cefepime	45	0 (0.00)	45 (100.00)	0 (0.00)
Ceftazidima	45	0 (0.00)	45 (100.00)	0 (0.00)
Ceftriaxona	45	0 (0.00)	45 (100.00)	0 (0.00)
Ciprofloxacina	45	0 (0.00)	38 (84.44)	7 (15.56)
Ertapenem	45	40 (88.89)	3 (6.67)	2 (4.44)
Fosfomicina	45	42 (93.33)	3 (6.67)	0 (0.00)
Gentamicina	45	23 (51.11)	22 (48.89)	0 (0.00)
Meropenem	45	42 (93.33)	2 (4.44)	1 (2.22)
Nitrofurantoína	44	33 (75.00)	5 (11.36)	6 (13.64)
Norfloxacina	44	11 (25.00)	33 (75.00)	0 (0.00)
Trimetoprim/Sulfametoxazol	42	4 (9.52)	38 (90.48)	0 (0.00)

Nota. La interpretación de susceptibilidad antimicrobiana se realizó conforme a los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute, documento M100, 34.^a edición, 2024. Los porcentajes fueron calculados con base en el número de aislamientos evaluados para cada antimicrobiano. En nitrofurantoína, norfloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol, el denominador fue menor de 45 debido a registros no disponibles en la base original.

La resistencia a cefalosporinas fue uniforme en ambas especies. En *Escherichia coli*, fosfomicina presentó sensibilidad en 36/36 aislamientos y meropenem en 35/36. En *Klebsiella pneumoniae*, fosfomicina mostró sensibilidad en 6/9 aislamientos y meropenem en 7/9. La gentamicina mostró mayor resistencia relativa en *Klebsiella pneumoniae* que en *Escherichia coli*, mientras que nitrofurantoína presentó menor sensibilidad en *Klebsiella pneumoniae*.

Detección molecular dirigida de genes de resistencia

Los 45 aislamientos urinarios fueron sometidos a PCR convencional dirigida a genes seleccionados de resistencia. En 26/45 aislamientos (57.78%) se observó amplificación detectable para al menos uno de los genes evaluados. En 19/45 aislamientos (42.22%) no se observó amplificación visible para los genes incluidos en el panel. Estos últimos fueron reportados como aislamientos sin amplificación detectable, sin atribuir de forma concluyente la causa del resultado.

Entre los 26 aislamientos con amplificación detectable, *bla*CTX-M fue identificado en 26/26 aislamientos (100.00%), *bla*TEM en 25/26 (96.15%), *bla*SHV en 8/26 (30.77%) y *bla*NDM en 1/26 (3.85%). Al considerar el total de 45 aislamientos procesados por PCR, las frecuencias fueron: *bla*CTX-M en 26/45 (57.78%), *bla*TEM en 25/45 (55.56%), *bla*SHV en 8/45 (17.78%) y *bla*NDM en 1/45 (2.22%).

Tabla 5

Frecuencia de genes detectados por PCR convencional

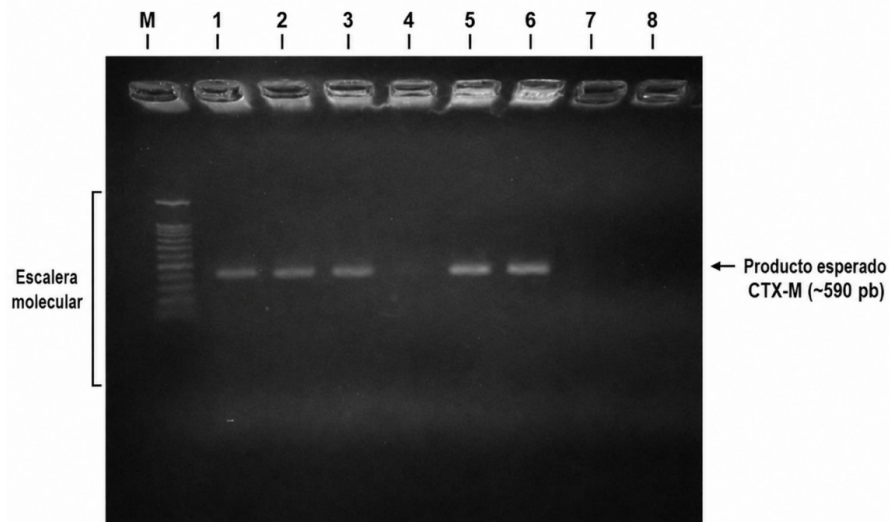
Gen detectado	n positivo / 26 con amplificación	% entre positivos	n positivo / 45 totales	% sobre total
<i>bla</i> CTX-M	26/26	100.00	26/45	57.78
<i>bla</i> TEM	25/26	96.15	25/45	55.56
<i>bla</i> SHV	8/26	30.77	8/45	17.78
<i>bla</i> NDM	1/26	3.85	1/45	2.22

Nota: Los 45 aislamientos urinarios fueron procesados por PCR convencional. La columna "% entre positivos" corresponde a los 26 aislamientos con amplificación detectable para al menos uno de los genes evaluados. La columna "% sobre total" corresponde al total de aislamientos incluidos en el estudio (n = 45). La ausencia de amplificación visible en 19 aislamientos no se interpretó como ausencia definitiva del gen.

La detección frecuente de *bla*CTX-M y *bla*TEM fue compatible con los perfiles fenotípicos de resistencia observados frente a cefalosporinas y otros antibióticos β -lactámicos. Sin embargo, los resultados moleculares deben interpretarse como detección dirigida de genes específicos y no como caracterización completa del resistoma bacteriano.

Figura 1

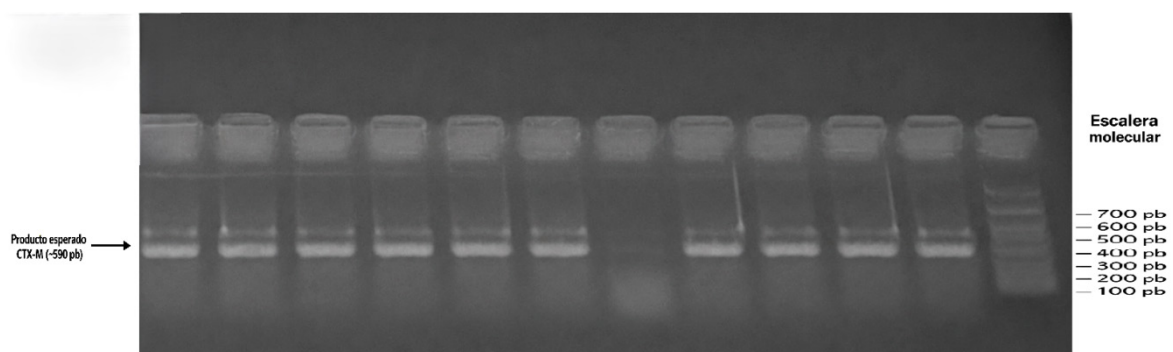
Corrida de confirmación de amplificación del gen blaCTX-M por PCR convencional



Nota: marcador de peso molecular; carriles 1–8: aislamientos clínicos evaluados. Se observa amplificación compatible con el tamaño esperado del producto para *bla*CTX-M (590 pb) en los carriles señalados. La imagen fue ajustada únicamente de forma global para fines de visualización, sin alterar selectivamente las bandas ni los carriles.

Figura 2

Electroforesis en gel de agarosa correspondiente corrida de confirmación de amplificación del gen blaCTX-M por PCR convencional



Nota. Corrida de confirmación de amplificación del gen *bla*CTX-M. Carriles 1–12: aislamientos previamente positivos; M: escalera molecular. La flecha indica el nivel esperado del producto CTX-M (~590 pb).

Discusión

Los resultados de este estudio evidencian dentro del grupo de aislamientos seleccionados, un perfil de resistencia antimicrobiana que necesita vigilancia en aislamientos urinarios de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* obtenidos en el Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán. La resistencia uniforme a las cefalosporinas evaluadas y la elevada resistencia a ciprofloxacina y trimetoprim- sulfametoxazol sugieren una reducción importante de la actividad in vitro de antimicrobianos utilizados con frecuencia en el abordaje de infecciones de este tipo. Este hallazgo es relevante porque las infecciones urinarias se encuentran entre los motivos frecuentes de consulta y tratamiento antimicrobiano, tanto en el ámbito comunitario como hospitalario.

El perfil observado podría estar influido por varios factores locales, entre ellos la presión selectiva derivada del uso frecuente de antibióticos β -lactámicos y cefalosporinas, la disponibilidad de antimicrobianos en el entorno comunitario, las prácticas de prescripción empírica, la circulación de pacientes entre servicios de salud y las limitaciones para implementar confirmación fenotípica o molecular de forma rutinaria. Aunque el diseño del estudio no permite establecer causalidad ni estimar la prevalencia hospitalaria de estos mecanismos, los hallazgos sugieren la necesidad de fortalecer la vigilancia microbiológica local e integrar los perfiles de susceptibilidad con estrategias institucionales de uso racional de antimicrobianos.

La distribución microbiológica mostró predominio de *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella pneumoniae*, patrón compatible con la epidemiología habitual de infecciones urinarias. Sin embargo, la proporción elevada de aislamientos con fenotipo resistente a múltiples antimicrobianos indica que la vigilancia local no debe limitarse a la identificación bacteriana, sino que debe integrar de manera sistemática el análisis del antibiograma y, cuando sea posible, la detección dirigida de genes de resistencia.

La resistencia del 100.00% a cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftazidima y ceftriaxona constituye uno de los hallazgos principales del estudio. Este patrón fenotípico fue acompañado por la detección frecuente de genes asociados a β -lactamasas, principalmente *bla*CTX-M y *bla*TEM. La presencia de estos genes es compatible con la resistencia observada frente a β -lactámicos; no obstante, no debe interpretarse como demostración absoluta del mecanismo causal en cada aislamiento. La resistencia fenotípica puede depender de múltiples factores, incluyendo expresión génica, variantes alélicas específicas, coexistencia de otros genes, pérdida de porinas, bombas de eflujo u otros mecanismos no evaluados en este estudio.

La actividad in vitro conservada de fosfomicina, meropenem, ertapenem y amikacina representa un hallazgo de interés para la vigilancia local. Fosfomicina mostró una sensibilidad global del 93.33%, con mejor desempeño en *Escherichia coli* que en *Klebsiella pneumoniae*. Este comportamiento ha sido descrito en estudios con aislamientos productores de BLEE, en los que fosfomicina conservó actividad frente a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (De Cueto et al., 2006). La preservación de esta actividad podría relacionarse con un uso

menos frecuente respecto de otros antimicrobianos utilizados en infecciones urinarias, aunque esta interpretación debe confirmarse con datos locales de consumo antimicrobiano. Nitrofurantoína presentó sensibilidad del 75.00%, pero con diferencias entre especies y un porcentaje de resultados intermedios que debe considerarse en el seguimiento. Estos hallazgos no deben traducirse de forma directa en recomendaciones terapéuticas individuales, ya que el tratamiento depende de la condición clínica del paciente, el sitio de infección, función renal, antecedentes de uso de antimicrobianos, disponibilidad institucional y criterios médicos. Sin embargo, sí aportan evidencia útil para orientar la vigilancia microbiológica y revisar periódicamente los esquemas empíricos locales.

El hallazgo de *bla*NDM en un aislamiento fue infrecuente, pero epidemiológicamente relevante. Aunque la frecuencia fue baja, su detección indica la necesidad de mantener vigilancia sobre genes de carbapenemasas en aislamientos urinarios de Enterobacterales. La presencia de carbapenemasas puede comprometer antimicrobianos de reserva y favorecer escenarios clínicos de difícil manejo. En este estudio, la susceptibilidad global a meropenem y ertapenem se mantuvo alta, pero no fue absoluta; por ello, no debe afirmarse que los carbapenémicos conservan actividad completa, sino que mantuvieron mayor actividad in vitro en comparación con otros grupos evaluados.

Los resultados se integran con antecedentes regionales de resistencia antimicrobiana en la zona occidental de El Salvador. El primer reporte de *bla*NDM y *bla*OXA-24 en *Acinetobacter baumannii* del Hospital Nacional Regional de Santa Ana evidenció la circulación de genes de resistencia de importancia clínica en la región. Asimismo, el estudio desarrollado en el Hospital Nacional de Chalchuapa documentó perfiles de resistencia en aislamientos clínicos y reforzó la necesidad de construir vigilancia local desde los hospitales nacionales y universidades. En conjunto, estos antecedentes y los hallazgos actuales muestran que la resistencia antimicrobiana en el occidente del país requiere seguimiento continuo, integración interinstitucional y fortalecimiento de capacidades diagnósticas.

Una diferencia importante de este manuscrito respecto a aproximaciones más amplias es que la interpretación molecular se presenta de forma dirigida y prudente. La PCR convencional permitió detectar genes específicos incluidos en el panel, pero no permite afirmar que se caracterizó todo el mecanismo genético de resistencia. Tampoco permite determinar si los genes detectados se encuentran en plásmidos, cromosoma, transposones, integrones u otras estructuras genéticas. De igual forma, la detección de un gen no equivale necesariamente a expresión funcional ni a causalidad única del fenotipo observado. Esta precisión es importante porque evita sobredimensionar los hallazgos y permite presentar el estudio como una contribución realista a la vigilancia fenotípica y molecular local.

En relación con los aislamientos sin amplificación detectable, estos no deben interpretarse automáticamente como negativos absolutos para genes de resistencia. Debido a que no se realizó medición de calidad del ADN ni control interno de amplificación en todas las muestras, no puede descartarse que algunos resultados se relacionen con baja concentración de ADN, inhibición de la PCR, degradación del material genético u otras limitaciones técnicas. Por ello, el análisis molecular

debe leerse como detección de genes seleccionados con amplificación visible y no como exclusión completa de determinantes de resistencia en los aislamientos restantes.

Desde una perspectiva institucional, los hallazgos respaldan la importancia de fortalecer los sistemas de vigilancia de resistencia antimicrobiana en hospitales regionales. La integración entre laboratorios clínicos hospitalarios, laboratorios universitarios de investigación y comités institucionales puede facilitar la generación de datos locales útiles para la toma de decisiones. La vigilancia sostenida permitiría detectar cambios en los perfiles de susceptibilidad, identificar la posible emergencia de carbapenemasas y orientar investigaciones futuras con métodos confirmatorios, como secuenciación de amplicones o análisis genómico. Asimismo, estos resultados pueden servir como base para futuras investigaciones multicéntricas y para el fortalecimiento progresivo de programas nacionales de vigilancia de resistencia antimicrobiana.

Limitaciones

Este estudio presenta limitaciones que deben considerarse para la interpretación de los resultados. En primer lugar, se trató de un estudio descriptivo con 45 aislamientos urinarios de un solo hospital en un período específico. En segundo lugar, el análisis molecular se realizó mediante PCR convencional dirigida a genes seleccionados, por lo que no permite descartar la presencia de otros genes de resistencia no incluidos en el panel evaluado.

En tercer lugar, los productos amplificados no fueron confirmados mediante secuenciación, por lo que la interpretación se basó en la presencia de bandas compatibles con los tamaños esperados. En cuarto lugar, no se realizó medición de concentración, pureza o integridad del ADN extraído, ni se incorporó un control interno de amplificación para confirmar la amplificabilidad de todos los aislamientos. Por este motivo, la ausencia de amplificación detectable no puede interpretarse de forma absoluta como ausencia del gen.

Asimismo, las imágenes de electroforesis disponibles procedieron de registros fotográficos digitales obtenidas durante el procesamiento de las corridas, debido a limitaciones del equipo de documentación de geles. Por ello, su función en el manuscrito es ilustrativa y de respaldo visual de la amplificación observada, sin sustituir el registro analítico de los resultados moleculares consignados en la matriz del estudio.

Finalmente, no se evaluaron otros mecanismos de resistencia, como alteraciones de porinas, bombas de eflujo, mutaciones cromosómicas, expresión génica o localización plasmidial de los genes detectados. Por tanto, los resultados deben interpretarse como una caracterización fenotípica y molecular dirigida, no como una caracterización genómica completa de los mecanismos de resistencia.

Conclusiones

En los aislamientos urinarios analizados, *Escherichia coli* fue la especie predominante, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, con predominio de muestras procedentes de pacientes femeninas. Dentro del grupo de aislamientos seleccionados, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana evidenció resistencia elevada frente a cefalosporinas evaluadas, ciprofloxacina y trimetoprim-sulfametoxazol, lo que refleja un escenario local de importancia para la vigilancia microbiológica de infecciones urinarias.

Fosfomicina, meropenem, ertapenem y amikacina conservaron mayor actividad in vitro dentro de la muestra estudiada, aunque su interpretación debe realizarse en función del contexto clínico y no como recomendación terapéutica directa. La detección frecuente de *bla*CTX-M y *bla*TEM en los aislamientos con amplificación detectable fue compatible con el patrón fenotípico de resistencia observado frente a β -lactámicos. La detección de *bla*NDM fue infrecuente, pero constituye un hallazgo que justifica mantener vigilancia sobre carbapenemasas en Enterobacterales urinarios.

La ausencia de amplificación detectable en una proporción de aislamientos no permite concluir ausencia definitiva de genes de resistencia, debido a que no se evaluó la calidad del ADN ni se realizó control interno de amplificación para todas las muestras. Por ello, los resultados deben entenderse como detección molecular dirigida de genes seleccionados, no como caracterización completa del resistoma.

En conjunto, este estudio aporta información local sobre resistencia antimicrobiana en aislamientos urinarios seleccionados del Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán y refuerza la necesidad de fortalecer la vigilancia fenotípica y molecular en la región occidental de El Salvador. Los hallazgos pueden orientar futuras investigaciones multicéntricas y contribuir al fortalecimiento de programas nacionales de vigilancia de resistencia antimicrobiana, especialmente mediante la integración de susceptibilidad fenotípica, confirmación molecular y análisis epidemiológico local.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal profesional y técnico del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Nacional Francisco Menéndez de Ahuachapán por el apoyo brindado en la obtención y procesamiento inicial de los aislamientos. Se agradece también a la Universidad Autónoma de Santa Ana por el respaldo institucional para el desarrollo de la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este estudio.

Financiamiento

La investigación fue desarrollada con apoyo institucional de la Universidad Autónoma de Santa Ana.

Referencias

- Acosta Martínez, A. A., & Quintana, M. F. (2023). Primer reporte de gen *bla*NDM y detección de *bla*OXA-24 en *Acinetobacter baumannii* en Hospital Nacional Regional de Santa Ana. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 13(2), 8–12.
- Acosta Martínez, A. A., & Sandoval de Avelar, M. A. (2025). Mecanismos genéticos de resistencia de aislamientos clínicos en el Hospital Nacional de Chalchuapa. *Ciencia, Humanidad y Cultura*, 4(1), 87–100.
- Bush, K., y Bradford, P. A. (2020). Epidemiology of β -lactamase-producing pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(2), Artículo e00047-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00047-19>
- Bush, K., & Jacoby, G. A. (2010). Updated functional classification of β -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(3), Artículo 969–976. <https://doi.org/10.1128/AAC.01009-09>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2024). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (CLSI supplement M100, 34th ed.). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Davies, J., y Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
- De Cueto, M., Hernández, J. R., López-Cerero, L., Morillo, C., y Pascual, A. (2006). Actividad de fosfomicina sobre cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 24(10), 613–616. <https://doi.org/10.1157/13095372>
- Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K. M., Wertheim, H. F. L., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G. L., Gould, I. M., Goossens, H., Greko, C., So, A. D., Bigdeli, M., Tomson, G., Woodhouse, W., Ombaka, E., Peralta, A. Q., Qamar, F. N., Mir, F., ... Cars, O. (2013). Antibiotic resistance: The need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), 1057–1098. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9)
- Paterson, D. L., y Bonomo, R. A. (2005). Extended-spectrum β -lactamases: A clinical update. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4), 657–686. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.657-686.2005>

- Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outterson, K., Patel, J., Cavaleri, M., Cox, E. M., Houchens, C. R., Grayson, M. L., Hansen, P., Singh, N., ... Magrini, N. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
- Trung, N. T., Hien, T. T. T., Huyen, T. T. T., Quyen, D. T., Binh, M. T., Hoan, P. Q., Meyer, C. G., Velavan, T. P., y Song, L. H. (2015). Simple multiplex PCR assays to detect common pathogens and associated genes encoding for acquired extended spectrum betalactamases (ESBL) or carbapenemases from surgical site specimens in Vietnam. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14, Artículo 23. <https://doi.org/10.1186/s12941-015-0079-z>
- Van Son, T., Manh, N. D., Trung, N. T., Quyen, D. T., Meyer, C. G., Phuong, N. T. K., Hoan, P. Q., Sang, V. V., Nurjadi, D., Velavan, T. P., Bang, M. H., y Song, L. H. (2021). Molecular detection of *bla*CTX-M gene to predict phenotypic cephalosporin resistance and clinical outcome of *Escherichia coli* bloodstream infections in Vietnam. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20, Artículo 60. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00466-3>
- World Health Organization. (2022). *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report*. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>
- Yong, D., Toleman, M. A., Giske, C. G., Cho, H. S., Sundman, K., Lee, K., y Walsh, T. R. (2009). Characterization of a new metallo- β -lactamase gene, *bla*NDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(12), 5046–5054. <https://doi.org/10.1128/AAC.00774-09>