

Comunicación breve

Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

DOI:10.5377/alerta.v8i2.20333

Laura Patricia Escobar Méndez^{1*}, Zaida Ivette Álvarez De Mata², Cesar Augusto Velásquez Arteaga³, Elmer Wilfredo Mendoza Rodríguez⁴

1,2,4. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.
3. Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ laura.escobar@salud.gob.sv

1. 0009-0008-1821-3860
2. 0000-0003-3894-9580
3. 0009-0005-2237-6716
4. 0000-0003-1975-7735

Resumen

Introducción. La resistencia bacteriana es un problema mundial, ya que las bacterias como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* presentan tasas de resistencia cada vez más altas. **Objetivo.** Caracterizar los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de los pacientes con infección por bacterias *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales de la red pública de El Salvador, 2022. **Metodología.** Estudio descriptivo transversal de las características y perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de una cohorte retrospectiva con 989 pacientes con infección por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*. **Resultados.** El 50,1 % de pacientes cursó con una infección por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido, y de estos, el 34,1 % falleció en el seguimiento a 30 días. Para estas bacterias el porcentaje de susceptibilidad resistente fue de 46,0 % y 13,0 % respectivamente. Los porcentajes de resistencia fueron mayores para ampicilina (100 %) y ceftriaxona (43 %- 98 %), aunque los carbapenémicos también presentaron resistencia (3 %- 5 %). **Conclusiones.** Las complicaciones y desenlaces graves fueron más frecuentes en los pacientes con infección por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido con una susceptibilidad resistente mayor para cefalosporinas y penicilinas.

Palabras clave

Farmacorresistencia Bacteriana, Beta- Lactamasas, *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*.

Abstract

Introduction. Bacterial resistance is a global problem, as bacteria such as *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* have increasingly high resistance rates. **Objective.** Compare profiles of antimicrobial susceptibility and the characteristics of patients with infection by the bacteria *Escherichia coli* and/or *Klebsiella pneumoniae*, producing extended-spectrum beta-lactamases positive and negative in two hospitals in the public network of El Salvador, 2022. **Methodology.** A cross-sectional descriptive study of a retrospective cohort's characteristics and antimicrobial susceptibility profiles with 989 patients infected with *Escherichia coli* and/or *Klebsiella pneumoniae* is presented. **Results.** The 50,1 % had an infection by *Escherichia coli* and/or *Klebsiella pneumoniae* bacteria that produce extended-spectrum Beta-lactamases, and 34,1 % of these died in the 30-day follow-up. For these bacteria, the percentage of resistance susceptibility was 46,0 % and 13,0 % respectively. The percentages of resistance were higher for ampicillin (100 %) and ceftriaxone (43 % to 98 %), although carbapenems also showed resistance (3 % to 5 %). **Conclusion.** Serious complications and outcomes were more frequent in patients with infection by extended-spectrum Beta-lactamases-producing bacteria, and these showed greater resistance susceptibility to cephalosporins and penicillins.

Keywords

Drug Resistance, Bacterial, Beta- Lactamases, *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*.

Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) ha tenido un incremento acelerado en las últimas décadas a nivel mundial, provocando la elevación de complicaciones médicas,

muertes y necesidad de antibióticos cada vez más potentes, aumentando los costos sanitariosⁱ. Por lo que se ha catalogado a la RAM, como un problema serio y como una de las diez principales amenazas de salud públicaⁱⁱ.

ACCESO ABIERTO

Antimicrobial susceptibility profiles of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria

Citación recomendada:

Escobar Méndez LP, Álvarez De Mata ZI, Velásquez Arteaga CA, Mendoza Rodríguez EW. Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Alerta. 2025;8(2):225-232. DOI: 10.5377/alerta.v8i2.20333

Editor:

David Rivera.

Recibido:

31 de mayo de 2024.

Aceptado

22 de abril de 2025.

Publicado:

30 de Abril de 2025.

Contribución de autoría:

LPEM¹, ZIAdeM², CAVA³: concepción del estudio, LPEM¹: diseño del manuscrito, y búsqueda bibliográfica, LPEM¹, ZIAdeM²: recolección de datos y manejo de datos o software. LPEM¹, ZIAdeM², CAVA³, EWMR⁴: análisis de los datos, LPEM¹, ZIAdeM²: redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Es así que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha creado las listas prioritarias de patógenos multirresistentes; donde en la prioridad crítica uno, se encuentran: *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Pseudomona aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) y *Escherichia coli* (*E. coli*). Estas dos últimas, forman parte del grupo de enterobacterias, las cuales pueden presentar como uno de sus mecanismos de resistencia a la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)^{iii,iv}.

En el último informe del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) donde participaron 127 países, se encontraron niveles de resistencia por arriba del 50 % del total de septicemias reportadas por *K. pneumoniae* o *Acinetobacter* spp, en las cuales el 8 % tuvo resistencia a los carbapenémicos^{iv}. Mientras que, para las infecciones del tracto urinario por *E. coli*, el 20 % cursó con resistencia a fármacos de primera y segunda línea^{iv}.

En El Salvador, durante el 2018 se describieron un total de 1652 aislamientos de 26 hospitales. Los agentes aislados con mayor frecuencia fueron *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *E. coli*. El porcentaje de multirresistencia fue de 87,5 % de todos los aislamientos^{vi}. En consecuencia, es necesario delimitar la información según el tipo de bacteria y mecanismo de resistencia presente.

En el presente estudio se describe a *E. coli* y *K. pneumoniae*, identificadas por la OMS como enterobacterias críticas debido a su resistencia, incluidas BLEE y carbapenemasas^{iii,iv}. Ambas bacterias son responsables de infecciones nosocomiales y comunitarias, lo que destaca la importancia de su vigilancia antimicrobiana en hospitales. Se caracteriza los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana y las características de los pacientes con infección por bacterias *E. coli* o *K. pneumoniae*, productoras de betalactamasas de espectro extendido en dos hospitales de la red pública de El Salvador durante el 2022.

Metodología

Se realizó un estudio transversal con el objetivo de describir las características clínicas de pacientes hospitalizados con infecciones por *E. coli* y *K. pneumoniae*, así como caracterizar los perfiles de susceptibilidad de las bacterias productoras de BLEE. El estudio se llevó a cabo en dos hospitales del sistema de salud pública de El Salvador, de segundo y tercer nivel

de atención respectivamente con datos correspondientes al año 2022. La base de aislamientos bacterianos fue proporcionada por la Dirección de Tecnologías de la Información y Comunicación, cuyos resultados de susceptibilidad están acorde a la última modificación del Comité Europeo para las Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana, «susceptible, susceptibilidad intermedia y resistente»^{vii}. Dicha base constaba de 2048 aislamientos para el hospital del segundo nivel y 8259 para el de tercer nivel. Posterior a la individualización de cada paciente en dicha base, se realizó la selección de las bacterias y muestras de interés, así como la eliminación de los registros repetidos y datos incompletos. Se identificaron un total de 989 personas.

Se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados durante el 2022 con cultivos bacteriológicos positivos para *E. coli* o *K. pneumoniae* en muestras de sangre, orina, y secreciones bronquiales. Se excluyeron a aquellos con información insuficiente (falta de datos esenciales para el análisis) registrada en el expediente clínico físico y digital. La recolección de datos se realizó en un formulario estructurado digital en KoboToolbox versión 2.023.21.

Las variables del estudio se definieron conforme a los lineamientos de GLASS de la OMS, lo que garantiza la estandarización y comparabilidad de los datos. Se recopilaron variables demográficas (sexo y edad), características clínicas (servicio hospitalario de ingreso, ingreso hospitalario previo, estancia hospitalaria prolongada, procedimiento quirúrgico previo a la toma de cultivo, tipo de procedimiento quirúrgico, uso de dispositivos invasivos, presencia de inmunosupresión, complicaciones clínicas en el ingreso, necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI), clasificación de comorbilidad de Charlson, condición de egreso y seguimiento a 30 días posterior a la toma de cultivo).

La mortalidad a 30 días se definió como el fallecimiento del paciente dentro de los 30 días calendario posteriores a la fecha de toma del cultivo positivo; las infecciones se clasificaron según su probable origen en: comunitarias, presentes o en incubación al ingreso, sin antecedentes médicos recientes; y asociadas a la atención en salud (IAAS), adquiridas durante la hospitalización o con antecedentes de atención médica, dispositivos invasivos o uso reciente de antibióticos.

Adicionalmente, se utilizaron variables microbiológicas (tipo de muestra, microorganismo aislado, origen de la

infección, susceptibilidad del agente aislado, bacterias productoras de Betalactamasas positivas (BLEE+) y bacterias productoras de Betalactamasas negativas (BLEE-), aislamiento polimicrobiano e infección por otros agentes), antibioticoterapia recibida (en ingresos previos en los últimos 90 días, 48 horas previas al ingreso donde se aisló la infección por bacterias *E. coli* y/o *Z*), tratamiento antibiótico empírico (antibiótico que recibió el paciente para tratar la infección antes de obtener el resultado microbiológico), tratamiento antibiótico empírico adecuado (tratamiento empírico cuyo principio activo resultó sensible al microorganismo aislado, según antibiograma) y tratamiento antibiótico dirigido adecuado (tratamiento ajustado posterior al resultado del antibiograma, considerando sensibilidad, vía, dosis y duración correctas).

Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y proporciones, mientras que, para las variables cuantitativas se realizó la prueba de normalidad de Anderson-Darling. Para las diferencias de proporciones entre grupos BLEE+ y BLEE- se utilizó Chi cuadrado (valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo). Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó EpiInfo 7.2.6.0 y Microsoft Excel 365 con su complemento XRealStats.xlam y XLSTAT 2023.

Se contó con la autorización del Comité de Ética de cada hospital para la realización del estudio. Los números de acta correspondientes son Acta EXP. N°24/2023 Hospital Nacional Rosales y Acta N°8-2023 Hospital Nacional San Rafael.

Resultados

Características de la población

De los 989 pacientes que fueron analizados, el 58,4 % fue del sexo femenino, el 40 % eran de edad igual o mayor a 60 años. La mediana de edad fue de 39 años (RI: 2-67) para el hospital de segundo nivel de atención y de 57 años (RI: 42-69) en el hospital de tercer nivel de atención. El servicio con mayor número de aislamientos fue Medicina Interna con 60,0 %. El tipo de muestra más frecuente fue la orina, con 64,2 %, la bacteria aislada con mayor proporción fue *E. coli* en el 67,7%. Las infecciones comunitarias (52,7 %) se concentraron en muestras de orina. Las IAAS (47,3 %) se presentaron con mayor frecuencia de aislamientos en sangre y secreciones bronquiales.

El 24,1 % de pacientes tuvo ingresos previos, al 29,9 % le practicaron un

procedimiento quirúrgico, el 84,5 % tuvo exposición a dispositivos invasivos, el 58,6 % requirió una estancia hospitalaria prolongada (> 7 días) y 52,4 % presentó complicaciones durante el ingreso. El 50,1 % presentó una infección por bacterias BLEE+, de los cuales el 34,1 % fallecieron en el seguimiento a 30 días posterior a la toma del cultivo.

De los 400 pacientes del hospital de segundo nivel de atención, el 39 % presentó infección por cepas BLEE+ y de ellos, el 72,4 % era por *E. coli*, y el 27,5 % por *K. pneumoniae*. Respecto a la edad, fue más frecuente en los mayores de 60 años con 50,6 %, sin embargo, este mecanismo de resistencia también se identificó en un 17,9 % en los menores de 5 años (Tabla 1). El 59,6 % fueron de origen comunitario y el 76,2 % tuvo ausencia de comorbilidad en el índice de Charlson; el cual relaciona la esperanza de vida en diez años con las comorbilidades del paciente (Tabla 2).

Respecto al tratamiento, el 96,7 % recibió antibioticoterapia empírica, en el 48,7 % dicho tratamiento fue apropiado y el 62,1 % recibió antibioticoterapia dirigida adecuada según el resultado del antibiograma (Tabla 2).

En el seguimiento a 30 días posteriores de la toma del cultivo, la mortalidad en el grupo con infección por enterobacterias BLEE+ fue 25,0 %, mientras que, en el grupo con infección producida por enterobacterias BLEE- fue 11,0 % (Tabla 2); diferencia que fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

En el hospital de tercer nivel, se incluyeron 589 pacientes, de los cuales el 57,5 % presentaron infecciones causadas por bacterias BLEE+. De estas infecciones, se aisló *E. coli* en el 54,0 % de los casos y *K. pneumoniae* en el 46,0 %. El 44,8 % de los casos resistentes ocurrieron en pacientes mayores de 60 años. Además, el 66,1 % de las infecciones tuvo origen nosocomial, y el 44,2 % de los pacientes presentaba una alta comorbilidad según el índice de Charlson (Tabla 2).

En cuanto al tratamiento, el 72 % de los pacientes recibió antibioticoterapia empírica al inicio del manejo, siendo apropiada en el 15,3 % de los casos. El 68,1 % recibió antibioticoterapia dirigida adecuada basada en los resultados del antibiograma y el 43,1 % requirieron ingreso a UCI (Tabla 2).

En el seguimiento a 30 días posterior a la toma del cultivo, la tasa de mortalidad fue del 38,3 % en el grupo de pacientes infectados con bacterias BLEE+ y del 30 % en el grupo de BLEE-, lo que representó una diferencia significativa en dichas proporciones ($p < 0,04$).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes ingresados con infección por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* según la producción de BLEE, 2022.

Características	Hospital de segundo nivel		Hospital de tercer nivel	
	BLEE- (n=244)	BLEE+ (n=156)	BLEE- (n=250)	BLEE+ (n=339)
	fr(%)	fr(%)	fr(%)	fr(%)
Sexo				
Femenino	179 (73,4)	98 (62,8)	138 (55,2)	163 (48,1)
Masculino	65 (26,6)	58 (37,2)	112 (44,8)	176 (51,9)
Grupos de edad (años)				
Menores de 1	61 (25,0)	24 (15,4)	-	-
1 a 4	20 (8,2)	4 (2,6)	-	-
5 a 9	5 (2,1)	-	-	-
10 a 19	21 (8,6)	3 (1,9)	16 (6,4)	12 (3,5)
20 a 29	33 (13,5)	6 (3,9)	23 (9,2)	27 (8,0)
30 a 39	15 (6,1)	8 (5,1)	20 (8,0)	34 (10,0)
40 a 49	13 (5,3)	8 (5,1)	36 (14,4)	50 (14,8)
50 a 59	18 (7,4)	24 (15,4)	48 (19,2)	64 (18,9)
Mayores de 60	58 (23,8)	79 (50,6)	107 (42,8)	152 (44,8)

Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana

Del total general de las muestras analizadas para *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE+, los porcentajes de susceptibilidad fueron resistentes en un 46,0 % y 13,0 %, intermedio de 3,4 % y 50,4 %, y sensible de 50,6 % y 36,9 %, respectivamente para cada bacteria.

En el hospital de segundo nivel, los antibióticos prescritos con mayor frecuencia para la terapia previa de 48 horas y la terapia empírica fueron las cefalosporinas con 37,2 % y 41,9 % respectivamente, principalmente la ceftriaxona (32,4 %, 40,1 %). Mientras que, en la terapia dirigida adecuada fueron las penicilinas con 38,0 %, principalmente ampicilina (72,0 %).

En los aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE+, de las muestras analizadas se reportó resistencia en el 31,0 % y el 42,8 % de las muestras analizadas, respectivamente. Ambas bacterias mostraron un 100 % de resistencia a ampicilina y respecto a ampicilina-sulbactam presentó tanto susceptibilidad resistente (54 %, 75 %) como intermedia para ambas bacterias (22 %, 4 %). Para *E. coli* BLEE+, otros antibióticos con un porcentaje importante de resistencia fueron tetraciclina (67 %), trimetoprim-sulfametoxazol (64 %), levofloxacina (53 %), ciprofloxacina (52 %) y algunas cefalosporinas como ceftazidima, ceftriaxona, cefepime, cefalotina, cefazolina (42-50 %). Y los carbapenémicos como imipenem (4 %) y meropenem (3 %) también reportaron resistencia.

Para *K. pneumoniae* BLEE+, se reportó la cefalotina (79 %), la cefepime, la cefazolina, y la ceftriaxona (69 %) y fueron sensibles imipenem y meropenem (100 %) (Tabla 3).

En el hospital de tercer nivel, prescribieron con mayor frecuencia las cefalosporinas en la antibioticoterapia previa y empírica (78,1 %, 50,9 %), siendo la ceftriaxona el antibiótico más utilizado con 54,0 % y 40,9 % respectivamente. En la terapia dirigida adecuada, fueron los carbapenémicos con 50,6 %, principalmente el meropenem 57,9 %.

De las muestras analizadas de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE+, se reportó que el 55,7 % y el 5,3 % respectivamente presentaron resistencia, con un reporte de susceptibilidad resistente del 100 % para ampicilina y aztreonam. Además, la *E. coli* BLEE+, reportó mayores porcentajes de resistencia a cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona de 98 % y 3 % para imipenem y meropenem. La *K. pneumoniae* BLEE+, reportó resistencia para cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona de 98 % y para imipenem y meropenem de 4 % y 5 %, respectivamente (Tabla 3).

Discusión

En el presente estudio, se encontró que en la mitad de todas las infecciones estuvo presente el mecanismo de resistencia BLEE+. De este grupo, más de un tercio de la población falleció antes de los 30 días posteriores a la toma del cultivo, una proporción que representa casi el doble de la mortalidad

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes ingresados con infección por *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* según la producción de BLEE, 2022

Características	Hospital de segundo nivel		Hospital de tercer nivel	
	BLEE- (n=244) fr(%)	BLEE+ (n=156) fr(%)	BLEE- (n=250) fr(%)	BLEE+ (n=339) fr(%)
Clínicas				
Servicio hospitalario				
Medicina Interna	91 (37,3)	100 (64,1)	179 (71,6)	216 (63,7)
Cirugía	14 (5,7)	20 (12,8)	71 (28,4)	123 (36,3)
Pediatría	67 (27,5)	13 (8,3)	-	-
Gineco-Obstetricia	52 (21,3)	8 (5,1)	-	-
Neonatología	20 (8,2)	15 (9,6)	-	-
Ingresos previos	33 (13,5)	41 (26,3)	69 (27,6)	96 (28,3)
Estancia prolongada	61 (25,0)	92 (59,0)	171 (68,4)	256 (75,5)
Procedimiento quirúrgico	15 (6,1)	27 (17,3)	95 (38,0)	159 (46,9)
Mínima invasiva	2 (0,8)	6 (3,8)	17 (6,8)	22 (6,5)
Invasiva	13 (5,3)	22 (14,1)	78 (31,2)	137 (40,4)
Dispositivo invasivo	216 (88,5)	147 (94,2)	185 (74,0)	288 (85,0)
Inmunosupresión	6 (2,5)	11 (7,1)	129 (51,6)	179 (52,8)
Presencia de complicaciones	43 (17,6)	67 (42,9)	157 (62,8)	252 (74,3)
Ingreso a UCI	-	-	82 (32,8)	146 (43,1)
Comorbilidad de Charlson				
Ausente	216 (88,5)	119 (76,3)	64 (25,6)	72 (21,2)
Baja	14 (5,7)	15 (9,6)	74 (29,6)	117 (34,5)
Alta	14 (5,7)	22 (14,1)	112 (44,8)	150 (44,2)
Condición de egreso				
Vivo	219 (89,8)	119 (76,3)	170 (68,0)	204 (60,5)
Fallecido	25 (10,2)	37 (23,7)	80 (32,0)	135 (39,8)
Seguimiento a 30 días				
Vivo	208 (85,2)	114 (73,1)	169 (67,6)	205 (60,2)
Fallecido	27 (11,1)	39 (25,0)	75 (30,0)	130 (38,3)
Desconocido	9 (3,7)	3 (1,9)	6 (2,4)	4 (1,2)
Microbiológicas				
Tipo de muestra				
Orina	212 (86,9)	114 (73,1)	139 (55,6)	170 (50,1)
Sangre	24 (9,8)	32 (20,5)	60 (24,0)	91 (26,8)
Secreción bronquial	8 (3,3)	10 (6,4)	51 (20,4)	78 (23,0)
Microorganismo aislado				
<i>Escherichia coli</i>	214 (87,7)	113 (72,4)	160 (64,0)	183 (54,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30 (12,3)	43 (27,6)	90 (36,0)	156 (46,0)
Origen de la infección				
Comunitario	208 (85,2)	93 (59,6)	105 (42,0)	115 (33,9)
IAAS	36 (14,8)	63 (40,4)	145 (58,0)	224 (66,1)
Aislamiento polimicrobiano	1 (0,4)	1 (0,6)	8 (3,2)	19 (5,6)
Infección por otros agentes	4 (1,6)	7 (4,5)	48 (19,2)	75 (22,1)
Tratamiento antibiótico				
Ingreso previo (90 días)	23 (9,4)	27 (17,3)	69 (27,6)	94 (27,7)
Previo a ingreso (48 horas)	21 (8,6)	22 (14,1)	190 (76,0)	94 (27,7)
Empírico	238 (97,5)	151 (96,8)	184 (73,6)	244 (72,0)
Empírico apropiado	190 (77,9)	76 (48,7)	87 (34,8)	52 (15,3)
Dirigido adecuado	203 (83,2)	97 (62,2)	201 (80,4)	231 (68,1)

BLEE-: Bacterias productoras de betalactamasa negativo, BLEE+: Bacterias productoras de betalactamasa positivo, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 3. Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias productoras de BLEE en el hospital de segundo y tercer nivel de atención, 2022

Antibiótico	<i>E. coli</i> BLEE+ (%)						<i>K. pneumoniae</i> BLEE+ (%)					
	2° nivel (n=113)			3° nivel (n=183)			2° nivel (n=43)			3° nivel (n=156)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Amikacina	2	0	98	1	0	99	0	4	96	1	3	96
Amoxicilina/Ácido clavulánico	27	60	13	21	63	16	9	-	55	29	64	7
Ampicilina	100	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0
Ampicilina-sulbactam	54	22	25	84	6	10	75	4	21	87	7	6
Aztreonam	56	0	44	-	0	0	55	0	45	-	0	0
Cefalotina	46	20	34	99	1	0	79	7	14	-	0	0
Cefazolina	50	0	50	89	0	11	69	0	31	99	0	1
Cefepime	43	0	57	99	0	1	69	0	31	99	0	1
Ceftazidima	42	0	58	99	0	1	54	0	46	99	0	1
Ceftriaxona	43	0	57	99	0	1	69	0	31	99	0	1
Ciprofloxacina	52	20	28	91	5	4	66	3	31	89	7	4
Ertapenem	6	0	94	2	1	96	3	0	97	6	0	94
Fosfomicina	3	1	96	4	0	96	-	-	-	0	0	-
Gentamicina	28	0	72	43	0	57	49	0	51	69	4	27
Imipenem	4	0	96	3	0	97	0	0	100	4	1	94
Levofloxacina	53	27	20	95	5	0	18	-	55	57	43	0
Meropenem	3	0	97	3	0	97	0	0	100	4	0	96
Nitrofurantoina	1	5	94	9	12	78	24	-	32	45	40	15
Piperacilina-Tazobactam	20	10	71	17	11	72	14	0	86	16	10	74
Tetraciclina	67	0	33	89	0	11	55	0	45	93	0	7
Tigecilina	0	0	-	2	0	98	0	0	100	4	0	94
Trimetoprim-sulfametoxazol	64	0	36	73	0	27	68	0	32	90	0	10

R: Resistente, I: Intermedio, S: Sensible

observada en el grupo con infecciones por bacterias no productoras de BLEE, lo que sugiere que la presencia de este mecanismo de resistencia podría influir con un pronóstico desfavorable en los pacientes^{viii,ix}. En otros estudios, para el mismo periodo de 30 días de seguimiento en pacientes con bacteriemias por *E. coli* y *K. pneumoniae*, la mortalidad suele ser mayor cuando está presente el mecanismo de resistencia BLEE que cuando hay ausencia de este, incluso los pacientes pueden fallecer antes de haber iniciado una antibioticoterapia adecuada^{v,x,xi}.

La presencia de este mecanismo de resistencia en otros estudios, ha variado entre el 18,1 % en un análisis de pacientes pediátricos en México, hasta un 46 % en pacientes con infección de tracto urinario reportado en Jordania y un 96 % como el caso de Irán^{xii}. El porcentaje y el desenlace varía según la complejidad del hospital evaluado, las muestras de aislamiento, las características de la población analizada como edad, sexo, comorbilidades, antibioticoterapia previa, entre otras^{v,xii,xiii}. Así, como en este

estudio donde el porcentaje de infecciones por bacterias BLEE+ fue mayor en el hospital de tercer nivel.

Las características presentes más frecuentes en el grupo con infección por bacterias BLEE+ en esta investigación, fueron similares a los identificados en otros estudios, como a mayor edad del paciente, entre la quinta y sexta década de vida, la presencia de complicaciones como sepsis o shock séptico, exposición a dispositivos invasivos, ingresos previos, estancia hospitalaria prolongada, inmunosupresión, antecedentes de antibioticoterapia previa y empírica^{xii}. Una de las diferencias identificadas en el hospital de segundo nivel, fue que la ausencia de comorbilidades y el origen comunitario de la infección fue lo más frecuente dentro del grupo BLEE+, a diferencia del hospital de tercer nivel y de otros estudios donde predomina un índice de Charlson alto y el origen de infección nosocomial^{v,x-xv}. Posiblemente explicado por la complejidad del hospital, como el de tercer nivel de este estudio que

atiende a pacientes con comorbilidades y complicaciones más graves, así como enfermedades de larga data y a predominio de población adulta.

Los perfiles para ambas bacterias reportaron mayor porcentaje de resistencia para penicilinas y cefalosporinas, donde para algunos fármacos, la totalidad de las muestras analizadas eran resistentes; como ampicilina en ambos hospitales. Esto concuerda con estudios previos que señalan el uso extendido de estos antibióticos como un factor clave en la proliferación de cepas BLEE+^{xvi,xvii}.

Además, se presentó un porcentaje de resistencia entre el 3 % y el 4 % para fármacos potentes como imipenem y meropenem. Concuerda con lo reportado por la OMS y otros estudios donde los antibióticos utilizados como primera línea, resultan ineficaces debido a la alta resistencia reportada y donde los considerados como de último escoge como los carbapenémicos, ya tienen reportes de resistencia hacia ellos por algunas bacterias^{v,xii,xviii-xx}. En el caso de *K. pneumoniae*, presentó mayores porcentajes de resistencia para la mayoría de fármacos, en comparación con *E. coli*, lo que resulta diferente a lo reportado en otros países donde es *E. coli* la que presenta porcentajes de resistencia mayores^{xii}. Debido al aumento de la prevalencia de resistencia a los antibióticos, se debe considerar el desarrollo de nuevos antibióticos y terapias alternativas, mejoras en el control de infecciones y programas de optimización de antibióticos^{xxi}. Además, los lineamientos basados en evidencia para el tratamiento empírico administrado y restringir el uso de cefalosporinas de tercera generación, son las medidas más exitosas para controlar la gravedad de los patógenos microbianos BLEE+^{xvii}.

Al tratarse de un estudio retrospectivo implica que la recopilación de datos depende de la calidad y disponibilidad de los registros clínicos previos, limitando la posibilidad de controlar dicha información por los investigadores. Además, también hay que considerar la imposibilidad de controlar la calidad de toma, manejo, transporte y procesamiento de las muestras biológicas. Por lo que se optó por utilizar el protocolo GLASS, ya que estandariza las definiciones de variables y reduce el riesgo de sesgos de información.

Conclusiones

Las infecciones causadas por bacterias productoras de BLEE siguen representando un desafío clínico significativo en hospitales de segundo y tercer nivel en El Salvador. *Klebsiella pneumoniae* BLEE+ mostró

resistencia a cefalosporinas, quinolonas y carbapenémicos, especialmente en IAAS, lo que subraya la necesidad de revisar y optimizar las guías de tratamiento. *Escherichia coli* BLEE+ evidenció resistencia en infecciones urinarias de origen comunitario, sugiriendo una diseminación de resistencia más allá del contexto hospitalario.

Los pacientes con infecciones BLEE+ presentaron mayor mortalidad. Estos hallazgos enfatizan la importancia de implementar medidas de control y prevención más efectivas, adaptadas al contexto local de resistencia. Asimismo, es necesario desarrollar e integrar estrategias terapéuticas que consideren la creciente resistencia a carbapenémicos, priorizando la identificación temprana y el monitoreo continuo de estos patógenos.

Agradecimientos

A la Dirección de Epidemiología, Oficina de Enfermedades Infecciosas, Dirección de Tecnologías de la Información, todas del Ministerio de Salud.

Financiamiento

Los costos de la investigación fueron asumidos por los investigadores.

Referencias bibliográficas

- i. Babafela S. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): Investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries Arega Negatie B, editor. PLoS ONE. 2024;19(2):e0297921 Disponible en: [DOI: 10.1371/journal.pone.0297921](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297921)
- ii. Ikuta K, et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2022;400(10369):2221-2248. [DOI: 10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
- iii. Mandapati K, Chinnaiyan U, Sivaprakasam S, Paramasivam S. A Review on Antibiotic Resistance in Bacterial Pathogens. UTTAR PRADESH JOURNAL OF ZOOLOGY. 2024;45(2):5-15 . [DOI: 10.56557/upjz/2024/v45i23859](https://doi.org/10.56557/upjz/2024/v45i23859)
- iv. Painuli S, Semwal P, Sharma R, Akash S. Superbugs or multidrug resistant microbes: A new threat to the society. Health Sci. Rep. 2023;6(8):e1480. [DOI: 10.1002/hsr2.1480](https://doi.org/10.1002/hsr2.1480)
- v. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use

- Surveillance System (GLASS) Report: 2021. Geneva. World Health Organization. 2021. 2-52 p. Disponible en <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240027336>
- vi. Villatoro E, Cardoza R, Fuentes Z de, Hernández CE. Identificación de bacterias resistentes a antibióticos carbapenémicos en hospitales de El Salvador. *Alerta*. 2018;1(2):8-15. DOI: [10.5377/alerta.v1i2.7135](https://doi.org/10.5377/alerta.v1i2.7135)
 - vii. Nabal S, Robles O, García J. New definitions of susceptibility categories EUCAST 2019: clinic application. *Rev. Esp. Quimioter.* 2022;35(Suppl3):84-88. DOI: [10.37201/req/s03.18.2022](https://doi.org/10.37201/req/s03.18.2022)
 - viii. Sianipar O, Asmara W, Dwiprahasto I, Mulyono B. Mortality risk of bloodstream infection caused by either *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamase: a prospective cohort study. *BMC Res. Notes*. 2019;12(1):719. DOI: [10.1186/s13104-019-4751-9](https://doi.org/10.1186/s13104-019-4751-9)
 - ix. Abubakar U, Tangiisuran B, Elnaem M, Sulaiman S, Khan F. Mortality and its predictors among hospitalized patients with infections due to extended spectrum beta-lactamase (ESBL) Enterobacteriaceae in Malaysia: a retrospective observational study. *Future J. Pharm. Sci.* 2022;8:17. 1-8. DOI: [10.1186/s43094-022-00406-8](https://doi.org/10.1186/s43094-022-00406-8)
 - x. Varón F, Uribe A, Palacios J, Sánchez E, Gutiérrez D, Carvajal K, *et al.* Mortalidad y desenlaces clínicos en pacientes críticamente enfermos con infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia. *Infectio*. 2021;25(1):16-21. DOI: [10.22354/in.v25i1.903](https://doi.org/10.22354/in.v25i1.903)
 - xi. Rodríguez F, Vera A, Nogales N, Muñoz A. Infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido tras cirugía cardíaca: su impacto en la mortalidad. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2016;23(4):321-326. DOI: [10.1016/j.rccar.2015.10.006](https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.10.006)
 - xii. Loor J, Párraga C, Lucas E. Betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos: caracterización y prevalencia por tipo de infección. *Revisión Sistemática. Kasmera*. 2021;49(S1):e49S136019. DOI: [10.5281/zenodo.5529681](https://doi.org/10.5281/zenodo.5529681)
 - xiii. Pinguil M, Estevez E, Andrade D, Alvarado M, *Escherichia coli* productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Revista de investigación en salud, Vive*. 2022;5(14):518-528. DOI: [10.33996/revistavive.v5i14.165](https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.165)
 - xiv. Díaz C, Fernández J, Hirakata C. Características de los pacientes con estancia prolongada en el servicio de cirugía general del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. *Rev. Cuerpo Méd. Hosp. Nac. Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2020;13(3):251-256. DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2020.133.732](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.133.732)
 - xv. Román Í, Llanos F. Uso previo de antibióticos y características clínicas de mujeres que desarrollaron infección urinaria por bacterias productoras de Betalactamasas en un hospital peruano. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021;21(3):540-545. DOI: [10.25176/rfmh.v21i3.3151](https://doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3151)
 - xvi. Kitaba A, Bongor Z, Beyene D, Ayenew Z, Tsige E, Kefale T. *et al.* Antimicrobial resistance trends in clinical *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Ethiopia. *African Journal of Laboratory Medicine*. 2024;13(1):2268. DOI: [10.4102/ajlm.v13i1.2268](https://doi.org/10.4102/ajlm.v13i1.2268)
 - xvii. Dawoud T, Syed A, Maurya A, Ahmad S, Rabbani Q, Alyousef A. *et al.* Incidence and antimicrobial profile of extended-spectrum β -lactamase producing gram-negative bacterial isolates: An in-vitro and statistical analysis. *J. Infect. Public Health*. 2020;13(11):1729-1733. DOI: [10.1016/j.jiph.2020.06.026](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.026)
 - xviii. López G. Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que acudieron al Hospital del Norte durante diciembre 2022 - abril 2023. *Rev. Científica Salud UNITEPC*. 2023;10(2):8-16. DOI: [10.36716/unitepc.v10i2.627](https://doi.org/10.36716/unitepc.v10i2.627)
 - xix. Monté L, Martínez R. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de La Habana. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. 2021;58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032021000100010
 - xx. Navarrete P, Loayza M, Velasco J, Benites J. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2021;40(1):e599 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100004
 - xxi. Mai H, Espinoza J. The Impact of COVID-19 Pandemic on ESBL-Producing Enterobacteriales Infections: A Scoping Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(6):1064. DOI: [10.3390/antibiotics12061064](https://doi.org/10.3390/antibiotics12061064)