



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 NÚCLEO BOLÍVAR  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 "Dr. FRANCISCO BATTISTINI CASALTA"  
 COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADO

**ACTA**

TG-2024-15-12

Los abajo firmantes, Profesores: Prof. ELBA ARACELIS PADRÓN Prof. IVAN AMAYA y Prof. IXORA REQUENA, Reunidos en: Sala de Reuniones de Bioanálisis

a la hora: 12:30 pm

Constituidos en Jurado para la evaluación del Trabajo de Grado, Titulado:

**PATRONES DE SENSIBILIDAD DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE BLEE. EN ORINA Y SECRECIONES PURULENTAS. IMDIGO. CIUDAD BOLÍVAR-ESTADO BOLÍVAR. ENERO-JUNIO 2023.**

Del Bachiller Siso Sánchez María Victoria de Lourdes C.I.: 26650465, como requisito parcial para optar al Título de Licenciatura en Bioanálisis en la Universidad de Oriente, acordamos declarar al trabajo:

**VEREDICTO**

REPROBADO	APROBADO	APROBADO MENCIÓN HONORIFICA	APROBADO MENCIÓN PUBLICACIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>
-----------	----------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------------

En fe de lo cual, firmamos la presente Acta.

En Ciudad Bolívar, a los 23 días del mes de Enero de 2025

medina  
 Prof. ELBA ARACELIS PADRÓN  
 Miembro Tutor

Ivan Amaya  
 Prof. IVAN AMAYA  
 Miembro Principal

Ixora Requena  
 Prof. IXORA REQUENA  
 Miembro Principal

Ivan Amaya Rodriguez  
 Prof. IVÁN AMAYA RODRIGUEZ  
 Coordinador comisión Trabajos de Grado



ORIGINAL DACE

DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS  
 Avenida José Méndez c/c Columbo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Ciencias de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar-Venezuela.  
 EMAIL: trabajodegradodosaludbolivar@gmail.com



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO BOLÍVAR  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”  
DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA

**PATRONES DE SENSIBILIDAD DE *Escherichia coli* y  
*Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS  
DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ORINA Y SECRECIONES  
PURULENTAS DE PACIENTES. INSTITUTO  
MICROBIOLÓGICO DE DIAGNÓSTICO GRUPO ORIENTE.  
CIUDAD BOLÍVAR-ESTADO BOLÍVAR. ENERO-JUNIO 2023.**

**Tutor académico:**

Dra. Elba Aracelis Padrón

**Coasesor:**

Lcdo. Daniel Caraballo

**Trabajo de Grado Presentado por:**

Br: Siso Sánchez María Victoria de Lourdes

C.I: 26.650.465

**Como requisito parcial para optar por el título de Licenciatura en Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, noviembre 2024.

# ÍNDICE

ÍNDICE .....	iii
AGRADECIMIENTOS.....	v
DEDICATORIA .....	vii
RESÚMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN .....	1
JUSTIFICACIÓN .....	11
OBJETIVOS.....	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	13
METODOLOGÍA .....	14
Diseño de la investigación.....	14
Universo .....	14
Muestra.....	14
Criterios de inclusión .....	15
Criterios de exclusión.....	15
Procedimiento y recolección de datos .....	15
Técnicas de recolección de muestra de orina.....	16
Técnicas de recolección de secreción purulenta .....	18
Coloración de Gram .....	18
Índice Q .....	19
Patógenos potenciales.....	20
RESULTADOS .....	22
Tabla 1.....	24
Tabla 2.....	25
Tabla 3.....	26
Tabla 4.....	27
Tabla 5a.....	28
Tabla 5b.....	29

Tabla 6a .....	30
Tabla 6b .....	31
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIÓN.....	38
RECOMENDACIONES .....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	40
APÉNDICES .....	54
Apéndice A .....	55
Apéndice B .....	56
Apéndice C .....	57
Apéndice D .....	58
Apéndice E .....	59

## **AGRADECIMIENTOS**

A papa Dios, padre amado y Celestial, por guiarme, iluminarme y ser mi sostén en todo momento.

A mi mayor tesoro, mis padres. José Gregorio y Yanneris, gratitud profunda y admiración total hacia ustedes, por el apoyo incondicional brindado durante este largo trayecto y durante mi vida. Jamás podrán existir palabras suficientes para agradecer por tanto. ¡Los amo inmensamente!

A mi hermana, Margreth (mamole), por tu compañía, amor, palabras de aliento y ser el mayor ejemplo de constancia y dedicación. ¡Te amo!

A mi hermana, María Camila (mamole), por tu amor, ayuda y palabras de aliento. ¡Te amo!

A mi hermano, José Gregorio (mamole), por tu amor y ejemplo de constancia y dedicación. ¡Te amo!

A Carlos Alejandro, por tu compañía, consejos y apoyo.

A mi tutora, Dra. Elba Aracelis, por aceptarme como tesista. Por impartir sus conocimientos con dedicación y amor. Fue un privilegio tenerla como tutora de pasantía y de tesis. Es admirable.

A mi coasesor, Lcdo. Daniel, por su paciencia y ayuda.

A mi casa de estudios, por abrir sus puertas y brindarme las herramientas necesarias para poder formarme como profesional y a cada uno de esos profesores especiales que dejaron una huella en mi corazón. ¡Gracias!

*María Victoria Siso Sánchez.*

## **DEDICATORIA**

A papa Dios, padre amado y Celestial, por no desampararme nunca. A mi mayor tesoro, mi familia. Sin ustedes, este logro no hubiese sido posible. ¡Gracias por tanto! ¡Los amo profundamente!

*María Victoria Siso Sánchez.*

**PATRONES DE SENSIBILIDAD DE *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ORINA Y SECRECIONES PURULENTAS DE PACIENTES. INSTITUTO MICROBIOLÓGICO DE DIAGNÓSTICO GRUPO ORIENTE. CIUDAD BOLÍVAR-ESTADO BOLÍVAR. ENERO-JUNIO 2023.**

**Tutora: Dra. Elba Aracelis Padrón. Autora: Siso Sánchez, María Victoria.  
Coasesor: Lcdo. Daniel Caraballo.**

## **RESÚMEN**

**Introducción:** La resistencia bacteriana es considerada como un proceso natural o adquirido, la cual se define como la capacidad que posee un germen para contrarrestar o disminuir el efecto de un antimicrobiano. **Objetivo:** Determinar patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de espectro extendido en orina y secreciones purulentas de pacientes, aisladas en el Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente (IMDIGO) de enero a junio 2023. **Metodología:** La estrategia ejecutada para el desarrollo de este trabajo corresponde al tipo de investigación descriptiva e investigación experimental. **Resultados:** la muestra está representada en su mayoría por cepas de *Escherichia coli*, en orina constituyendo un 62,22% y en secreción purulenta un 65,00%. **Conclusión:** *Escherichia coli*, fue el germen que obtuvo mayor porcentaje de aislados en infección del tracto urinario, con un porcentaje de sensibilidad significativa a nitrofurantoína. La cual establece una alternativa terapéutica empírica en las instituciones de salud donde no se cuenta con disponibilidad de laboratorios microbiológicos, aunado a que es un antibiótico de bajo costo.

**Palabras claves:** Resistencia bacteriana, BLEE, Patrones de Susceptibilidad

## INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es considerada como un proceso natural o adquirido, la cual se define como la capacidad que posee un germen para contrarrestar o disminuir el efecto de un antimicrobiano. No obstante, este proceso se ha acelerado bruscamente debido al uso indiscriminado e irracional de los antibióticos, su venta a libre demanda, viajes internacionales y nacionales considerado como un factor para la transmisión de genes de resistencia adquiridos (OMS, 2019). La resistencia natural es propia de cada grupo bacteriano determinada genéticamente sin alteración por parte de los antibióticos. La resistencia adquirida se produce por alteraciones en el genoma bacteriano causando mutaciones por el incremento de la presión selectiva del antibiótico (Bennett, 1987).

La resistencia antimicrobiana representa en la actualidad un gran desafío terapéutico, constituyendo un problema de salud pública a nivel mundial, a pesar de disponer de un gran número de antimicrobianos, el surgimiento de resistencia a los mismos se mantiene constante en los gérmenes patógenos, siendo una de las principales causas el inadecuado uso empírico de los antibióticos. La adquisición de una infección por gérmenes productores de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), son principalmente debido al uso irracional de antibióticos de amplio espectro que con frecuencia se emplean más en pacientes gravemente enfermos y que favorecería la selección de cepas resistentes (Avilés *et al.*, 2016).

Las pruebas de susceptibilidad bacteriana a los antibióticos se han convertido en uno de los procedimientos de rutina en la práctica clínica. La información generada a partir de ellas es primordial para la vigilancia de los diferentes perfiles de susceptibilidad y la detección de nuevos mecanismos de resistencia; por lo tanto, la selección del agente antimicrobiano más adecuado para las pruebas de susceptibilidad

y el informe médico es una decisión importante que debe tomarse en el laboratorio para disminuir la resistencia bacteriana y lograr el uso adecuado de los antibióticos (Ventola, 2015).

Según lo establecido por la normativa del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios (CLSI) la combinación simultánea de varias cefalosporinas aumenta la sensibilidad de detección de cualquier sistema, lo que significa un número importante de cepas productoras de BLEE, se puedan identificar por la presencia de varias cefalosporinas, ratificando, el incremento de la sensibilidad de detección cuando se conjugan varios de estos compuestos, y que la expresión enzimática puede variar en correspondencia con el sustrato utilizado y el método empleado (Castro *et al.*, 2014).

En el caso de las pruebas de difusión en agar, como es el método de difusión en discos combinados descrito por Kirby-Bauer al que se le han realizado modificaciones posteriores según criterios del CLSI, estos resultados obedecen a un proceso de simple interpretación por medio de puntos de corte de los halos de inhibición en el medio de cultivo. En décadas pasadas la interpretación de estos resultaba muy fácil, ya que solo bastaba utilizar el antibiótico al cual el antibiograma señalaba como sensible, intermedio, resistente. En la actualidad este proceso se ha dificultado debido al incremento de la resistencia bacteriana y a un sinnúmero de mecanismos creados por los gérmenes para eludir el efecto de los antibióticos y su diseminación entre la población microbiana (De La Rosa *et al.*, 2018).

Entre los diferentes mecanismos de resistencia tenemos: disminución de la permeabilidad, modificación o inactivación del antibiótico, alteraciones del sitio diana y activación de bombas de e-flujo. La disminución de la permeabilidad de la pared celular, está determinada por la naturaleza del germen, según esta característica el antibiótico podría, o no, alcanzar la superficie bacteriana y llegar al núcleo. Modificación o inactivación del antibiótico, es un mecanismo de resistencia

determinado por la producción de enzimas, como las betalactamasas, estas enzimas pueden ser propias de la bacteria o adquiridas. Alteraciones del sitio diana, se refiere a las alteraciones en la estructura bacteriana por la acción que ejerce el incremento de concentración de una sustancia. Activación de bombas de e-flujo, aumenta la expulsión del antibiótico (Giedraitien *et al.*, 2021).

Las Betalactamasas son enzimas que actúan mediante la hidrólisis del anillo betalactámico. Fueron descritas por primera vez a comienzos de 1940, un año antes de que la penicilina fuera introducida al mercado. Su clasificación se basa en la molecular de Ambler y en el sistema funcional de Bush-Jacoby-Medeiros. El esquema de Ambler divide las betalactamasas en cuatro grandes clases (A, B, C y D). La base de esta clasificación es la homología proteica (similitud aminoacídica) y no características fenotípicas. Por otra parte, la clasificación de Bush-Jacoby-Medeiros se basa en similitudes funcionales (sustrato y perfil de inhibidores) (Bush *et al.*, 2010).

Las Betalactamasas de Espectro Extendido de mayor importancia clínica se encuentran dentro de las clases A y C de Ambler (Livermore, 1998). Las enzimas de clase A se caracterizan por poseer una serina en el sitio activo y por la hidrólisis preferencial de penicilinas (TEM y SHV). Con el incremento del uso de cefalosporinas de tercera generación surgieron por selección cepas bacterianas con capacidad de expresar diferentes clases de betalactamasas, denominadas BLEE. En el grupo 1, en el que se ubican las cefalosporinasas de clase molecular C, las cuales son activas contra las cefalosporinas de tercera generación y cefamicinas, (cefoxitin). Usualmente son resistentes a la acción inhibitoria del Ácido clavulánico y del Sulbactam (Bush, 1988).

Existe una variedad de enzimas ( $\beta$ -lactamasas), algunas son de espectro reducido (AMPc) y extendido (BLEE), las cuales poseen un espectro ampliado, y son

capaces de inactivar a la mayoría de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos incluyendo al monobactámico (Aztreonam), pero no a cefamicinas ni carbapenémicos. Las BLEE se conocen como células denominadas  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y éstas derivan de las  $\beta$ -lactamasas de espectro reducido (BLEA) a partir de una serie de mutaciones puntuales, que alteraron su centro activo permitiéndoles modificar su perfil de sustrato y mejorar su capacidad de hidrólisis frente a los  $\beta$ -lactámicos (Perozo *et al.*, 2017). Las características fenotípicas más comunes comprenden principalmente las enzimas CTX-M, TEM y SHV (Loor *et al.*, 2021).

Los tipos TEM fueron identificadas por primera vez en una *Escherichia coli* en Grecia (1965). Estas enzimas fueron ampliamente reportadas en casos de resistencia a  $\beta$ -lactámicos entre bacterias Gram negativas a finales del año 1990. Estas son derivadas de las betalactamasas de amplio espectro, por modificación en la secuencia de aminoácidos lo que provoca cambios en la estabilidad de la enzima y en el perfil hidrolítico. En la actualidad, se han reportado 180 variantes de esta enzima (López *et al.*, 2016).

La enzima Sulfhídrido Variable (SHV), aparece principalmente en el género *Klebsiella* spp, aunque también pueden encontrarse en otras *Enterobacterales*. Son similares a las TEM en cuanto a su estructura y función. Hasta la fecha existen más de 100 variedades de betalactamasas SHV en Bacilos Gram negativos y la mayoría son de espectro extendido (Jacoby y Muñoz, 2005). Se derivan de la betalactamasa SHV-1, lo cual ocurre por medio de sustituciones de aminoácidos en el centro activo de la enzima, agrandando el mismo permitiendo de esta manera el acoplamiento de la larga cadena lateral R de las cefalosporinas provocando así el aumento del espectro de acción (Munita, 2016).

En Alemania informaron un aislamiento clínico de una nueva cepa en *Escherichia coli* resistente a cefotaxima, la cual es una productora de BLEE que no es

TEM ni SHV y fue denominada CTX-M-1 debido a su mayor acción frente a cefotaxima y ceftriaxona (Bauernfeind *et al.*, 1989). Estas betalactamasas son más activas frente a cefepime que el resto de las BLEE y el tazobactam presenta mayor actividad inhibitoria frente a las BLEE tipo CTX-M que al ácido clavulánico; sin embargo, un mismo germen puede producir BLEE tipo CTX-M con SHV. Actualmente, las enzimas CTX-M están reemplazando a las TEM y SHV que hasta finales de 1990 eran las BLEE mayormente aisladas (Padmini *et al.*, 2017).

Los betalactámicos son agentes bactericidas e inducen además un efecto autolítico. La pared de las bacterias Gram negativas consta de una membrana externa formada por lípidos y proteínas y de una delgada capa interna de péptidoglucano. Este está constituido por cadenas largas y paralelas de oligosacáridos que alternan residuos de ácido N-acetilglucosamina con residuos de ácido N-acetilmurámico, ambos unidos por un enlace  $\beta$ -1,4. Cada unidad de ácido N-acetilmurámico se encuentra unida a una cadena lateral un tetrapéptido constituido por L-alanina, D-alanina, ácido D-glutámico y lisina o ácido diaminopimérico. Las cadenas paralelas de oligosacáridos se encuentran unidas transversalmente por cadenas polipeptídicas cortas diferentes según la especie (Lorian, 2001).

Los antibióticos betalactámicos son el grupo de antibióticos más numeroso y utilizado. Pueden ser tanto de origen natural como semisintético y presentan un anillo  $\beta$ -lactámico en su estructura. Inhiben la etapa final en la síntesis de la pared celular bacteriana. Su acción antimicrobiana es lenta y presentan baja toxicidad, lo que permite que exhiban un amplio rango terapéutico, pudiendo actuar sobre bacterias Gram positivas y Gram negativas (Bado *et al.*, 2018).

Se clasifican en: Penicilinas (Bencilpenicilina, Ampicilina, Carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina, azlocilina, piperacilina, Fenoxibencilpenicilina, Amoxicilina, Indanil-carbenicilina), Cefalosporinas (Cefazolina, cefalotina, cefradina, Cefamandol,

cefuroxima, cefonicida, ceforanida, Cefoxitina, cefotetán, cefmetazol Cefacidima, cefoperazona, cefepima Cefalexina, cefadroxilo, Cefaclor, axetil cefuroxima, cefprozilo, Ceftibuteno, cefdinir, cefixima, cefpodoxima, Cefepima), Carbapenem (Imipenem, meropenem, ertapenem), Monobactamas (Aztreonam) e Inhibidores de las betalactamasas (Meticilina, oxacilina, nafcilina, Ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, Cloxacilina, dicloxacilina, Amoxicilina-ácido clavulánico) (Seija *et al.*, 2008).

Los mismos muestran una actividad tiempo dependiente, en la que la destrucción bacteriana y la eficacia del tratamiento se correlacionan con la duración del tiempo en que las concentraciones del fármaco en plasma libre (no unido) permanecen por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) del patógeno causante. En infecciones con gran inóculo bacteriano, especialmente las causadas por algunos Gram negativos el efecto de los betalactámicos puede ser inferior (Wright, 1999). Estos inducen una mayor liberación de endotoxina debido a su rápida capacidad bactericida y, como consecuencia, provocan una mayor respuesta inflamatoria. Esta respuesta parece ser mayor con penicilina y cefalosporina y menor con los carbapenémicos (Gómez, 2021).

Jarlier (1988), estableció un método basado en la sinergia entre los antibióticos betalactámicos ceftazidima (CAZ), cefotaxima (CTX), ceftriaxona (CRO), aztreonam (ATM) colocados alrededor de un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (20/10µg) (AMC), adicionalmente se ha determinado que el uso de cefalosporinas de cuarta generación como cefepime (FEP), facilita la detección de cepas BLEE con poca eficiencia hidrolítica, normalizándose en 2017 por el CLSI los procedimientos técnicos, entre los que se encuentra los discos combinados y la concentración mínima inhibitoria para detectar y confirmar la presencia de BLEE (Muthupandian *et al.*, 2018).

El ambiente hospitalario constituye un componente crítico para el aumento de la resistencia bacteriana, debido a la combinación de factores como la inmunidad de pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), procesos invasivos, estancias por largos periodos de tiempo, uso prolongado de antibióticos, la presencia de infecciones cruzadas que pueden causar infecciones asociadas a la atención de salud (IAS) por bacterias resistentes (Giovanetti *et al.*, 2017). Cualquiera de estas modificaciones repercute en el cromosoma bacteriano, favoreciendo la supervivencia de la cepa modificando su sensibilidad. Su codificación plasmídica favorece su diseminación entre cepas de la misma especie e incluso de especies diferentes (Moraleda *et al.*, 2021).

El Orden *Enterobacterales* está constituido por bacilos Gram negativos, no productores de esporas, fermentadores de la glucosa y reductores de nitratos a nitritos. Son ubicuos en la naturaleza, encontrándose en el intestino de humanos y animales, en cuerpos de agua, suelos y alimentos (Teklu *et al.*, 2019). Dentro de esta familia se reconocen algunos géneros como *Escherichia coli*, *Shigella* spp, *Salmonella* spp, *Providencia* spp, *Yersinia* spp, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Citrobacter* spp, *Proteus* spp, *Morganella* spp (Brooks *et al.*, 2011).

*Escherichia coli* se caracteriza por ser bacilo Gram negativo, no esporulante, motilidad variable, producción de indol a partir de triptófano, no utilización de citrato como fuente de carbono y no producción de acetoina. Además, fermenta la glucosa y la lactosa puede ser variable con producción de gas, lisina descarboxilasa positiva y ornitina descarboxilasa negativa. Consta de tres elementos: la membrana citoplasmática, la membrana externa y, entre ambas, un espacio periplásmico constituido por péptidoglucano. Esta última estructura confiere a la bacteria su forma y rigidez, y le permite resistir presiones osmóticas ambientales relativamente elevadas (Canet, 2016). Causa infección de heridas, infección del tracto urinario, peritonitis, neumonía, meningitis y sepsis (Robins *et al.*, 2016).

*Klebsiella pneumoniae*, se ha descrito como bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, inmóvil y con cápsula de polisacáridos. Su caracterización bioquímica revela que las especies del género *Klebsiella* son catalasa positiva y oxidasa negativa, lisina descarboxilasa (LDC) positiva y ornitina descarboxilasa (ODC) negativa, positivas a la prueba de Voges- Proskauer, son fermentadoras de glucosa, la fermentación de lactosa es variable y son fijadoras de nitrógeno (Bush, 2022). Hasta la década de 1990, *Klebsiella pneumoniae* era la principal bacteria productora de BLEE en infecciones nosocomiales, pero en los últimos años *Escherichia coli* la ha sobrepasado como principal germen, tanto en infecciones comunitarias como intrahospitalarias (Salame *et al.*, 2018).

En España, Pérez, 2020 publicó un artículo con el objetivo de determinar la prevalencia de *Escherichia coli* productoras de BLEE entre los aislados procedentes de los urocultivos realizados a pacientes menores de 14 años con ITU adquirida en la comunidad durante el periodo de tiempo (01/01/2015 – 31/12/2018) del área sanitaria de Toledo. Tuvo como resultado que la prevalencia de *Escherichia coli* productor de BLEE fue de 6,5% se mantiene estable y es elevada comparada con otras comunidades (Pérez, 2020).

En Estados Unidos, Astocondor *et al.*, 2018 realizaron un estudio titulado “Tasas de detección de BLEE” en centros de atención a largo plazo donde se obtuvo como resultado un porcentaje de 10 a 60% en países europeos y 50% en China, mostrando similitud a los datos recogidos en hospitales. En Latinoamérica entre un 45% y 53% de *Klebsiella pneumoniae* aislados como causas de infecciones asociadas a la atención en salud son no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación comparado con un 21% y 27% hallado en hospitales de Estados Unidos (Astocondor *et al.*, 2018).

En Cuba, Monté *et al.*, 2021 realizaron una investigación titulada “*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de La Habana”, en dicho estudio fueron productores de betalactamasas de espectro extendido (46%-50%) de aislados de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente (Monté *et al.*, 2021).

En Colombia, Rivera *et al.*, 2015 realizaron una investigación sobre “Betalactamasas de espectro extendido tipo TEM y CTX-M en *Klebsiella* spp y *Escherichia coli* aisladas de superficies de ambientes hospitalarios”. Previa evaluación y tamizaje de las cepas bacterianas, se hizo un PCR para amplificar fragmentos de 1078 población y 544 población correspondientes a BLEE tipo TEM y CTX-M. Once cepas presentaron ambos fragmentos a la vez y tres presentaron solamente blaCTX-M (Rivera *et al.*, 2015).

En Venezuela, Camacho *et al.*, 2004 llevaron a cabo una investigación sobre métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Al utilizar el método de difusión en disco en agar para clasificar las cepas como posibles productoras de BLEE. El 22,30% de las cepas de *Escherichia coli* y el 40,30% de las de *Klebsiella pneumoniae* fueron sospechosas de producir BLEE. Al confirmar estos resultados a través del método del disco combinado, se obtuvo que de las 29 cepas de *Escherichia coli*, 25 fueron positivas (86,20%), mientras que para *Klebsiella pneumoniae*, 26 de 27 fueron positivas (96,30%) (Camacho *et al.*, 2004).

En Maturín estado Monagas, Sotillo y Torres, 2022, realizaron una investigación sobre “Mecanismos de resistencia a los agentes betalactámicos en Enterobacteriales aislados en urocultivos de pacientes atendidos en el Laboratorio clínico microbiológico El Nazareno”, donde se obtuvo como resultado que al 70,75% de las *Escherichia coli* aisladas fueron productoras de BLEE (Sotillo y Torres, 2022).

La resistencia antimicrobiana se ha incrementado en las últimas décadas, convirtiéndose en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, lo que se atribuye a múltiples causas, entre las que se encuentran el uso de tratamientos empíricos y la automedicación. En razón de lo antes expuesto y la poca existencia de trabajos de investigación a nivel local actualmente, se toma la iniciativa de realizar este trabajo de investigación.

## JUSTIFICACIÓN

Las Betalactamasas son enzimas producidas por gérmenes como mecanismo de resistencia inactivando su función mediante la hidrólisis del anillo betalactámico. Las mismas son capaces de romper el puente amida del anillo penicilánico o cefalosporánico, esto evita que dichos antibióticos puedan unirse a las proteínas transportadoras (PBP) y de esta forma impedir la formación de la pared bacteriana, por lo que no se logra la lisis bacteriana. (Rincón *et al.*, 2021).

Esta resistencia se ha visto en aumento lo que ha generado una problemática en salud pública por la producción de abundantes enzimas que confieren resistencia antimicrobiana, creando así la necesidad de buscar nuevos antibióticos e inhibidores de enzimas que puedan ser usados en tratamientos (Rincón *et al.*, 2021).

Los antibióticos betalactámicos poseen un anillo betalactámico que forma parte de su estructura. Consiste en un anillo heterocíclico de cuatro átomos, tres de carbono y uno de nitrógeno y según la naturaleza de los radicales se diferencian las distintas moléculas, siendo las cadenas laterales complementarias las más relacionadas con su actividad antimicrobiana, farmacocinética y toxicidad. (Gómez *et al.*, 2015).

La acción bactericida de los antibióticos betalactámicos se debe habitualmente a la lisis celular, proceso que se inicia con el debilitamiento del peptidoglucano en desarrollo, la liberación o activación de las enzimas autolíticas que más adelante romperán las áreas debilitadas de la pared y, finalmente, la lisis osmótica al permitir el paso de agua a través de la membrana citoplasmática hacia el interior hipertónico de la célula (Gómez *et al.*, 2015).

Por lo antes planteado, la resistencia antimicrobiana frente a los betalactámicos constituye actualmente un problema de salud pública a nivel mundial. Por este motivo se realiza este trabajo de investigación con el fin de brindar un aporte al médico bajo la premisa de resultados estadísticos, coadyuvando en la aplicación de un tratamiento oportuno.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de espectro extendido en orina y secreciones purulentas de pacientes, aisladas en el Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente (IMDIGO) de enero a junio 2023.

### Objetivos específicos

1. Señalar la frecuencia de Betalactamasas de espectro extendido de *Escherichia coli* en orina y secreciones purulentas.
2. Demostrar la frecuencia de Betalactamasas de espectro extendido de *Klebsiella pneumoniae* en orina y secreciones purulentas.
3. Comparar según edad y sexo la existencia de blee de *Escherichia coli* en orina y secreciones purulentas.
4. Relacionar según edad y sexo la existencia de blee de *Klebsiella pneumoniae* en orina y secreciones purulentas.
5. Determinar los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido en orina y secreciones purulentas.
6. Describir los patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de Betalactamasas de espectro extendido en orina y secreciones purulentas.

# METODOLOGÍA

## Diseño de la investigación

La estrategia ejecutada para el desarrollo de este trabajo corresponde al tipo de investigación descriptiva e investigación experimental.

- Investigación descriptiva: Son útiles para analizar cómo es y cómo se manifiesta un fenómeno y sus componentes. Tiene como objetivo caracterizar a la población estudiada.
- Investigación experimental: Obtiene su información de la actividad intencional realizada por el investigador y que se encuentra dirigida a modificar la realidad con el propósito de crear el fenómeno mismo que se indaga, y así poder observarlo.

## Universo

El universo de esta investigación está representado por todas las muestras de orina y secreciones purulentas de pacientes que acudieron al Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente, ubicado en el Centro Médico Orinoco en Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a junio 2023.

## Muestra

La muestra está representada por las cepas productoras de BLEE de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en orina y secreciones purulentas de pacientes que acudieron al Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente,

ubicado en el Centro Médico Orinoco en Ciudad Bolívar, estado Bolívar, durante el periodo de enero a junio 2023.

### **Criterios de inclusión**

- Cepas aisladas de *Escherichia coli*, procedentes de muestras de orina y secreciones purulentas procesadas en el Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente.
- Cepas aisladas de *Klebsiella pneumoniae*, procedentes de muestras de orina y secreciones purulentas procesadas en el Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente.
- Los pacientes pertenecen a cualquier edad y sexo.
- Muestras de orina y secreciones purulentas que cumplieron con los criterios de toma de muestra y transporte adecuado.

### **Criterios de exclusión**

- Muestras de orina y secreciones purulentas donde se hayan aislado otras especies bacterianas.
- Muestras mal recolectadas.
- Muestras mal transportadas.
- Muestras negativas.

### **Procedimiento y recolección de datos**

Se seleccionarán las muestras clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión, sin orden aleatorio. Se elaboró un formulario de recolección de datos, previamente revisado.

### **Técnicas de recolección de muestra de orina**

- **Mujeres:** asearse cuidadosamente los genitales externos con agua y jabón y no secarse. Orinar descartando el primer chorro, recoger el siguiente chorro directamente en el recolector estéril, descartando el último chorro.
- **Hombres:** asearse cuidadosamente con agua y jabón los genitales externos, retraer el prepucio y no secarse. Orinar descartando el primer chorro, recoger el siguiente chorro directamente en el recolector estéril, boca ancha, descartando el último chorro.

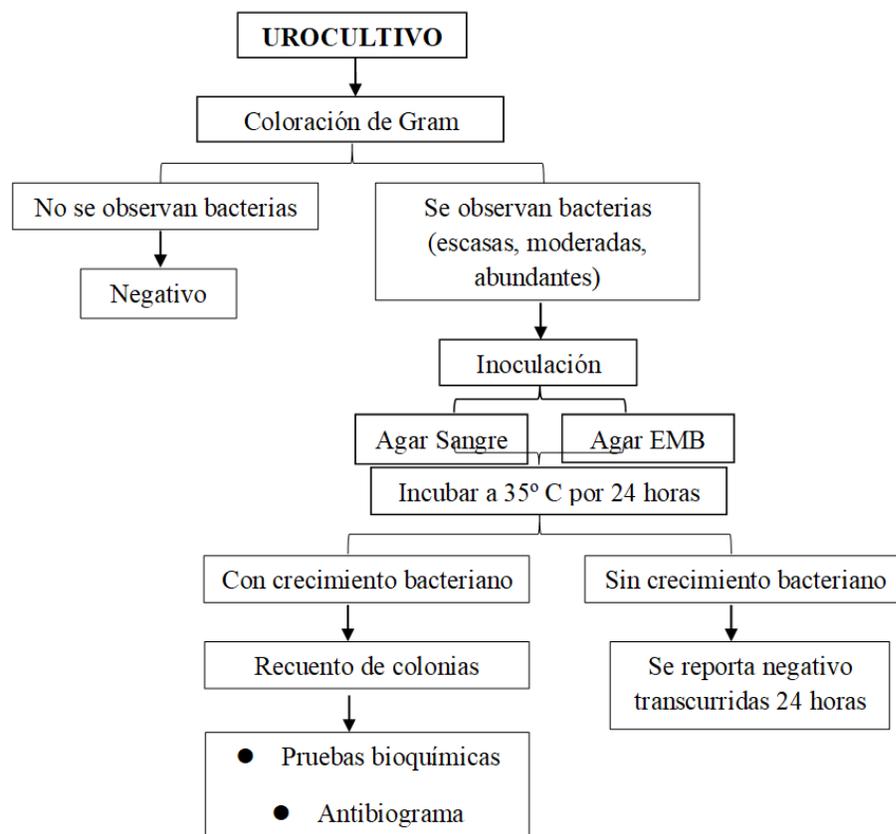
### **Pacientes con sonda:**

- ✓ Desinfectar el área de la toma con solución de clorhexidina alcohólica y dejar secar.
- ✓ Pinzar la sonda por debajo del lugar de la toma para recoger la orina recién emitida.
- ✓ Puncionar con jeringa y aguja estéril en la zona desinfectada y aspirar para extraer la muestra de orina.
- ✓ Llevar la muestra de manera inmediata para el laboratorio. En caso de demora, refrigerar en la nevera hasta trasladarla.

**Técnica del Asa Calibrada:** Esta asa está calibrada para tomar una cantidad específica de suspensión microbiana.

- Se agita la muestra para homogeneizarla.
- Seguidamente, flamear el asa sin tocar ninguna superficie.

- Se introduce el asa calibrada de 4mm (0,001mL) en sentido vertical en la orina (sin diluir) y verificar que el asa se haya cargado.
- Se procede a realizar una estriación desde el extremo superior hasta el extremo inferior en el centro de la placa con agar sangre, luego extender el inóculo en ángulos rectos respecto a la estría primaria.
- Seguidamente, se repite el mismo procedimiento en la placa con agar EMB.
- Deben incubarse las placas de agar sangre y EMB a 35°C en condiciones aeróbicas durante 24 horas.



### **Técnicas de recolección de secreción purulenta**

- Se efectúa asepsia y antisepsia de la lesión con solución yodada o clorhexidina y se elimina el remanente con solución salina fisiológica estéril.
- Con el hisopo contenido en el medio de transporte, se procede a tomar la muestra para cultivar. Para ello, se impregna la punta del hisopo con la secreción, se rota y se introduce en el medio con el gel.
- Se repite el procedimiento para tomar la muestra para realizar la coloración de Gram, para ello el hisopo se introduce en el tubo con solución salina fisiológica.
- En caso de ser punción por aspiración, se realiza una limpieza en la zona con solución yodada o clorhexidina y el exceso se retira con solución salina fisiológica.
- Con una jeringa estéril se procede a punzar y extraer el contenido.
- Posteriormente, el contenido extraído se introduce en medio de transporte o se mantiene en la misma jeringa.
- Seguidamente, la muestra se traslada rápidamente a temperatura ambiente, para su procesamiento.

### **Coloración de Gram**

La tinción de Gram, es un tipo de tinción diferencial empleada en microbiología para visualizar bacterias y clasificarlas según su afinidad tintorial, morfología y disposición.

#### **Pasos para la Coloración de Gram:**

- Extender la muestra en la lámina portaobjeto, dejar secar.
- Fijar con calor con la llama del mechero o metanol.
- Agregar colorante de violeta de genciana o cristal violeta sobre el frotis y dejar actuar por 30 segundos. Enjuagar con agua.
- Agregar lugol como solución mordiente. Dejar actuar por 30 segundos. Enjuagar con agua.
- Agregar alcohol acetona hasta decolorar el colorante primario y lavar con agua.
- Agregar el colorante de contraste safranina por 30 segundos. Enjuagar con agua. Dejar secar el frotis.

### Índice Q

Es la razón entre células epiteliales y polimorfonucleares que indica el número de microorganismos patógenos potenciales que podemos identificar y hacer antibiograma en el cultivo de esa muestra de herida superficial de muestra no invasiva.

#### CELULAS EPITELIALES

Células por campo		Índice Q	0	1 - 9	10 - 24	>25
			Ninguno	Escaso	Moderado	Abundante
	Reporte					
		Índice Q	0	-1	-2	-3
0	Ninguno	0	3	0	0	0
1 - 9	Escaso	+1	3	0	0	0
10 - 24	Moderado	+2	3	1	0	0
>25	Abundante	+3	3	2	1	0
			Valores de índice Q			

POLIMORFONUCLEARES

### Equivalencias:

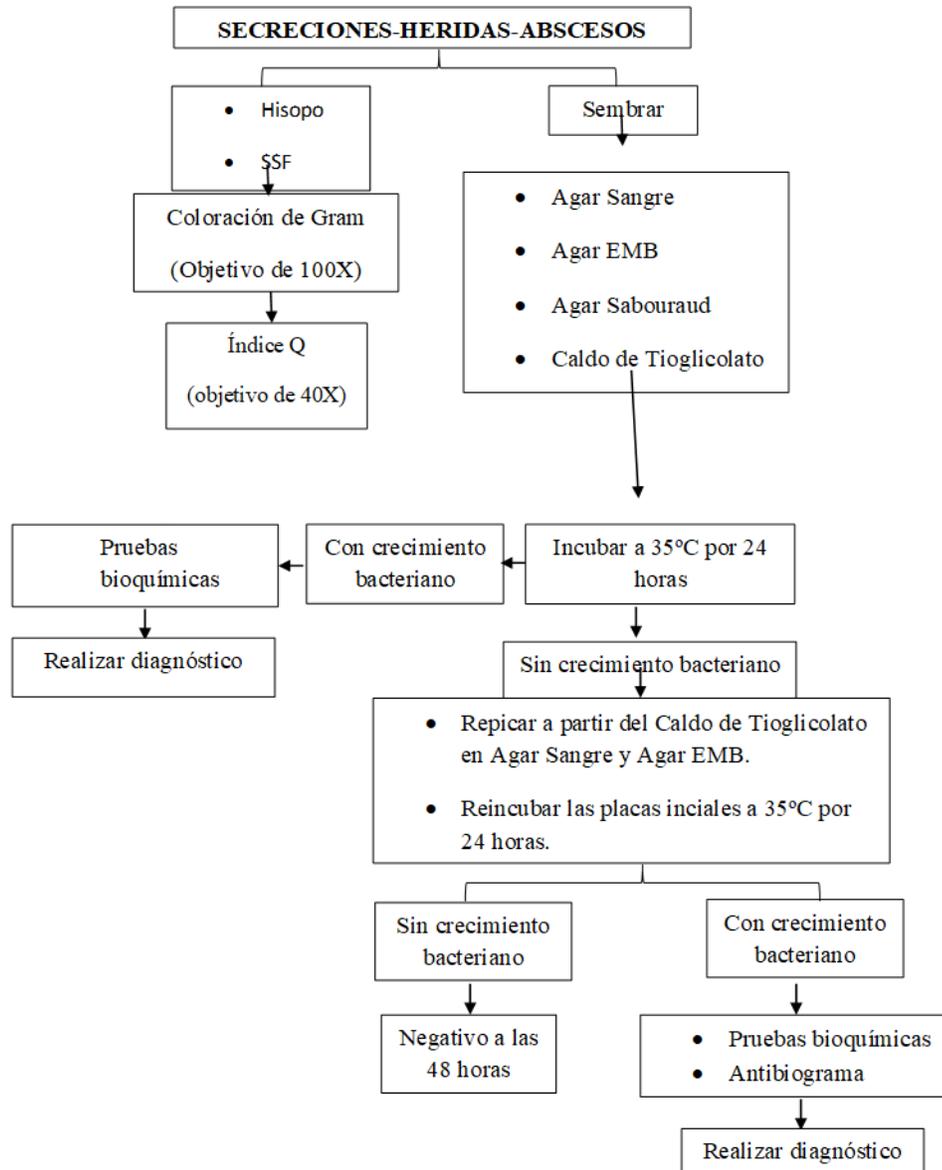
- 0= No se observan células ni polimorfonucleares.
- 1= 1-9 células epiteliales y polimorfonucleares observados.
- 2= 10-24 células epiteliales y polimorfonucleares observados.
- 3=  $\geq 25$  células epiteliales y polimorfonucleares observados.
- Interpretación:
- 0= no se reporta ningún patógeno potencial
- 1= se valora un patógeno potencial y se le realiza antibiograma.
- 2= se valoran dos patógenos potenciales y se le realiza antibiograma.
- 3= se reportan tres patógenos potenciales y se le realiza antibiograma a solo dos gérmenes. El tercer germen solo se identifica (Género y especie).

### Patógenos potenciales

- *Streptococcus* beta hemolíticos.
- *Enterococcus* spp.
- Bacilos Gram negativos.
- *Staphylococcus aureus*.
- Levaduras.
- *Bacillus anthracis*.

Se consideran contaminantes:

- Difteroides.
- *Staphylococcus* coagulasa negativa (En ocasiones).
- *Neisseria* spp no patógena.
- *Streptococcus* alfa y no hemolíticos.



## RESULTADOS

Al determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productoras y no productoras de BLEE en orina y secreción purulenta, se evidenció que en orina (n=168) estuvo presente en 62,22% de las muestras estudiadas; y en secreciones purulentas (n=24) en 52,17% de las mismas (tabla 1).

Al determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en orina y secreción purulenta, se observó que en orina (n=38) estuvo presente en 73,08% de las muestras de orina; y en secreciones purulentas (n=26) en 65,00% de las mismas (tabla 2).

Al relacionar las bacterias *Escherichia coli* productoras de BLEE con edad y sexo, se observó que predominan en orina en el grupo de pacientes de 57-75 años (n=71) con 36,97%; y predominan en muestras de secreción en pacientes de 38-56 años (n=11) con 5,73%. Con relación al sexo, los mayores porcentajes pertenecen al sexo femenino; en orina (n=120) representan el 62,50% y en secreciones purulentas (n=15) constituyen 7,81% del total. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ) entre las variables en estudio (tabla 3).

Al relacionar las bacterias *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE con edad y sexo, se observó que predominan en orina en el grupo de pacientes de 60-76 años (n=14) con 21,88%; y predominan en muestras de secreción en pacientes de 43-59 años (n=10) con 15,63%. Con relación al sexo, los mayores porcentajes pertenecen al sexo femenino; en orina (n=22) representan el 34,38% y en secreciones purulentas (n=14) constituyen 21,88% del total. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,05$ ) entre las variables en estudio (tabla 4).

Con relación a los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de BLEE en orina, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos (n=163) con 97,02%, seguido de Amikacina (n=147) 87,50% y Nitrofurantoína (n=139) 82,73%. Se evidenció resistencia a los antibióticos Betalactámicos (n=168) 100,00%; Ciprofloxacina y Levofloxacina (n=161) 95,83%; seguido de Amoxicilina/Ácido clavulánico (n=127) 75,60% y Trimetoprim/Sulfametoxazol (n=123) 73,21% (tabla 5a). Con relación a los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de BLEE en secreción purulenta, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos, seguido de Amikacina y Gentamicina (n=24) con 100,00% cada uno. Se evidenció resistencia a los antibióticos Betalactámicos (n=24) 100,00%; Ciprofloxacina y Levofloxacina, Amoxicilina/Ácido clavulánico y Trimetoprim/Sulfametoxazol (n=21) 87,50% y Piperacilina/Tazobactam (n=19) 79,17% (tabla 5b).

Con relación a los patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en orina, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos (n=36) 94,74% y Amikacina (n=30) 78,95%. Se evidenció resistencia a los antibióticos Betalactámicos (n=38) 100,00%; seguido de Sulbactam/Ampicilina (n=34) 89,47%, Amoxicilina/Ácido clavulánico (n=32), Trimetoprim/Sulfametoxazol, Ciprofloxacina y Levofloxacina (n=32) 84,21% y Piperacilina/Tazobactam (n=21) 55,26% (tabla 6a).

Con relación a los patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en secreción purulenta, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos (n=24) 92,31% y Amikacina (n=22) 84,61%. Se evidenció resistencia a los antibióticos Betalactámicos y Trimetoprim/Sulfametoxazol (n=26) 100,00%; seguido de Sulbactam/ Ampicilina, Piperacilina/Tazobactam (n=25) 96,15%, Amoxicilina/Ácido clavulánico (n=24) 92,31%, Ciprofloxacina y Levofloxacina (n=21) 80,77% (tabla 6b).

**Tabla 1**

***Escherichia coli* productora y no productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en orina y secreciones purulentas. Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero-junio 2023.**

<b>Muestra</b>	<b><i>Escherichia coli</i></b>				<b>Total</b>	
	<b>Productora de BLEE</b>		<b>No productora de BLEE</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
Orina	168	62,22	102	37,78	270	100,00
Secreción	24	52,17	22	47,83	46	100,00

Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

**Tabla 2**

***Klebsiella pneumoniae* productora y no productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en orina y secreciones purulentas. Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero-junio 2023.**

<b>Muestra</b>	<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>				<b>Total</b>	
	<b>Productora de BLEE</b>		<b>No productora de BLEE</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
Orina	38	73,08	14	26,92	52	100,00
Secreción	26	65,00	14	35,00	40	100,00

Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

Tabla 3

*Escherichia coli* (BLEE) en orina y secreciones purulentas, según edad y sexo. Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero-junio 2023.

	<i>Escherichia coli</i> BLEE					
	Orina		Secreción		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Edad (años)</i>						
0-18	10	5,21	1	0,52	11	5,73
19-37	20	10,42	2	1,04	22	11,46
38-56	43	22,40	11	5,73	54	28,13
57-75	71	36,97	9	4,69	80	41,66
76-94	24	12,50	1	0,52	25	13,02
<b>Subtotal</b>	<b>168</b>	<b>87,50</b>	<b>24</b>	<b>12,50</b>	<b>192</b>	<b>100,00</b>
<i>Sexo</i>						
Femenino	120	62,50	15	7,81	135	70,31
Masculino	48	25,00	9	4,69	57	29,69
<b>Subtotal</b>	<b>168</b>	<b>87,50</b>	<b>24</b>	<b>12,50</b>	<b>192</b>	<b>100,00</b>

Test exacto de Fisher (*Edad*) = 0,318; Chi cuadrado (*Sexo*) = 0,5114 ( $p > 0,05$ )

No significativo. Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

Tabla 4

*Klebsiella pneumoniae* (BLEE) en orina y secreciones purulentas, según edad y sexo. Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero-junio 2023.

	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE					
	Orina		Secreción		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Edad (años)</i>						
26-42	6	9,38	6	9,38	12	18,76
43-59	5	7,81	10	15,63	15	23,44
60-76	14	21,88	9	14,05	23	35,93
77-93	13	20,31	1	1,56	14	21,87
<b>Subtotal</b>	<b>38</b>	<b>59,38</b>	<b>26</b>	<b>40,62</b>	<b>64</b>	<b>100,00</b>
<i>Sexo</i>						
Femenino	22	34,38	14	21,88	36	56,25
Masculino	16	25,00	12	18,75	28	43,75
<b>Subtotal</b>	<b>38</b>	<b>59,38</b>	<b>26</b>	<b>40,63</b>	<b>64</b>	<b>100,00</b>

Test exacto de Fisher (*Edad*) = 0,008247; Chi cuadrado (*Sexo*) = 0,9489

( $p < 0,05$ ) Significativo. Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

Tabla 5a

**Patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido en orina. Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero - julio 2023.**

Antimicrobiano	<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE(orina)								Total	
	S		R		I		SDD		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Amikacina	147	87,50	20	11,90	1	0,60	-	-	168	100,00
Gentamicina	129	76,79	39	23,21	-	-	-	-	168	100,00
Nitrofurantoína	139	82,73	26	15,48	3	1,79	-	-	168	100,00
Ertapenem	161	95,83	7	4,17	-	-	-	-	168	100,00
Imipenem	163	97,02	5	2,98	-	-	-	-	168	100,00
Meropenem	160	95,24	8	4,76	-	-	-	-	168	100,00
Cefepime	-	-	168	100,00	-	-	-	-	168	100,00
Cefotaxime	-	-	168	100,00	-	-	-	-	168	100,00
Ceftazidime	-	-	168	100,00	-	-	-	-	168	100,00
Ceftriazona	-	-	168	100,00	-	-	-	-	168	100,00
Cefuroxima sódica	-	-	168	100,00	-	-	-	-	168	100,00
Amoxicilina/Ácido clavulánico	41	24,40	127	75,60	-	-	-	-	168	100,00
Piperacilina/Tazobactam	106	63,09	52	30,95	1	0,60	9	5,36	168	100,00
Sulbactam/Ampicilina	75	44,64	91	54,17	2	1,19	-	-	168	100,00
Trimetoprim/Sulfametoxazol	45	26,79	123	73,21	-	-	-	-	168	100,00
Aztreonam	-	-	168	100,00	-	-	-	-	168	100,00
Ciprofloxacina	7	4,17	161	95,83	-	-	-	-	168	100,00
Levofloxacina	7	4,17	161	95,83	-	-	-	-	168	100,00

S: Sensible, R: Resistente, I: Intermedio, SDD: Sensible Dosis Dependiente.

Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

Tabla 5b

**Patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de Betalactamasas de espectro extendido en secreciones purulentas. Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero - julio 2023.**

<b>Antimicrobiano</b>	<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE(secreciones)								<b>Total</b>	
	<b>S</b>		<b>R</b>		<b>I</b>		<b>SDD</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>		
Amikacina	24	100,00	-	-	-	-	-	-	24	100,00
Gentamicina	15	62,50	9	37,50	-	-	-	-	24	100,00
Ertapenem	22	91,67	2	8,33	-	-	-	-	24	100,00
Imipenem	24	100,00	-	-	-	-	-	-	24	100,00
Meropenem	24	100,00	-	-	-	-	-	-	24	100,00
Cefepime	-	-	24	100,00	-	-	-	-	24	100,00
Cefotaxime	-	-	24	100,00	-	-	-	-	24	100,00
Ceftazidime	-	-	24	100,00	-	-	-	-	24	100,00
Ceftriazona	-	-	24	100,00	-	-	-	-	24	100,00
Cefuroxima sódica	-	-	24	100,00	-	-	-	-	24	100,00
Amoxicilina/Ácido clavulánico	3	12,50	21	87,50	-	-	-	-	24	100,00
Piperacilina/Tazobactam	3	12,50	19	79,17	1	4,17	1	4,17	24	100,00
Sulbactam/Ampicilina	2	8,33	22	91,67	-	-	-	-	24	100,00
Trimetoprim/Sulfametoxazol	3	12,50	21	87,50	-	-	-	-	24	100,00
Aztreonam	-	-	24	100,00	-	-	-	-	24	100,00
Ciprofloxacina	3	12,50	21	87,50	-	-	-	-	24	100,00
Levofloxacina	3	12,50	21	87,50	-	-	-	-	24	100,00

S: Sensible, R: Resistente, I: Intermedio, SDD: Sensible Dosis Dependiente.

Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

Tabla 6a

**Patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de  
Betalactamasas de espectro extendido en orina. Instituto Microbiológico de  
Diagnóstico Grupo Oriente. Enero - julio 2023.**

Antimicrobiano	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de BLEE(orina)						Total	
	S		R		I		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Amikacina	30	78,95	7	18,42	1	2,63	38	100,00
Gentamicina	16	42,11	22	57,89	-	-	38	100,00
Nitrofurantoína	13	34,21	25	65,79	-	-	38	100,00
Ertapenem	36	94,74	2	5,26	-	-	38	100,00
Imipenem	35	92,11	3	7,89	-	-	38	100,00
Meropenem	35	92,11	3	7,89	-	-	38	100,00
Cefepime	-	-	38	100,00	-	-	38	100,00
Cefotaxime	-	-	38	100,00	-	-	38	100,00
Ceftazidime	-	-	38	100,00	-	-	38	100,00
Ceftriazona	-	-	38	100,00	-	-	38	100,00
Cefuroxima sódica	-	-	38	100,00	-	-	38	100,00
Amoxicilina/Ácido clavulánico	6	15,79	32	84,21	-	-	38	100,00
Piperacilina/Tazobactam	17	44,74	21	55,26	-	-	38	100,00
Sulbactam/Ampicilina	4	10,53	34	89,47	-	-	38	100,00
Trimetoprim/Sulfametoxazol	6	15,79	32	84,21	-	-	38	100,00
Aztreonam	-	-	38	100,00	-	-	38	100,00
Ciprofloxacina	5	13,16	32	84,21	1	2,63	38	100,00
Levofloxacina	5	13,16	32	84,21	1	2,63	38	100,00

S: Sensible, R: Resistente, I: Intermedio.

Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

Tabla 6b

**Patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de  
Betalactamasas de espectro extendido en secreciones purulentas. Instituto  
Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente. Enero - julio 2023.**

Antimicrobiano	<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de BLEE(secreciones)						Total	
	S		R		I		n	%
	N	%	n	%	n	%		
Amikacina	22	84,61	3	11,54	1	3,85	26	100,00
Gentamicina	9	34,62	17	65,38	-	-	26	100,00
Ertapenem	25	96,15	1	3,85	-	-	26	100,00
Imipenem	24	92,31	2	7,69	-	-	26	100,00
Meropenem	24	92,31	2	7,69	-	-	26	100,00
Cefepime	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Cefotaxime	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Ceftazidime	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Ceftriazona	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Cefuroxima sódica	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Amoxicilina/Ácido clavulánico	2	7,69	24	92,31	-	-	26	100,00
Piperacilina/Tazobactam	1	3,85	25	96,15	-	-	26	100,00
Sulbactam/Ampicilina	-	-	25	96,15	1	3,85	26	100,00
Trimetoprim/Sulfametoxazol	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Aztreonam	-	-	26	100,00	-	-	26	100,00
Ciprofloxacina	4	15,38	21	80,77	1	3,85	26	100,00
Levofloxacina	4	15,38	21	80,77	1	3,85	26	100,00

S: Sensible, R: Resistente, I: Intermedio.

Fuente: Datos del Investigador, febrero 2024.

## DISCUSIÓN

El presente estudio estuvo constituido por 206 muestras de orina procesadas mediante la técnica de asa calibrada en urocultivo, en el laboratorio IMDIGO, de Ciudad Bolívar, estado Bolívar durante el periodo enero a junio de 2023, se determinó una frecuencia de urocultivo con cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEE de 62,22% (n=168), sin observarse coincidencia con el estudio de Cuevas, en el año 2022, siendo de 92.9% (n=78) y el estudio de Imbaquingo, 2013 en Quito, donde de los 338 casos de *Escherichia coli* se encontró que 22,78% (n=77) fueron productoras de BLEE.

Al relacionar las bacterias *Escherichia coli* productoras de BLEE con edad y sexo en este trabajo, se observó que predominan en orina el grupo de pacientes de 57-75 años con 36,97% (n=71). Con relación al sexo, los mayores porcentajes pertenecen al sexo femenino, representando el 62,50% (n=120), concordando con el estudio realizado por Galván *et al.*, 2016, donde el rango de edades de los pacientes confirmados con *E. coli* productor de BLEE estuvo comprendido entre los 22 y 100 años y 88.7% (n=47) provenían de pacientes de sexo femenino y con el estudio de Cáceres *et al.*, 2019, con edades comprendidas entre 40 a 90 años 66%. Los aislamientos fueron en un 73% (22/30) de pacientes del sexo femenino.

*Escherichia coli* productora de BLEE en orina, mostró buena sensibilidad a Carbapenémicos (97,02%), Amikacina (87,50%) y Nitrofurantoína (82,73%). Se evidenció resistencia a los antibióticos Betalactámicos en un (100,00%); Ciprofloxacina y Levofloxacina (95,83%); seguido de Amoxicilina/Ácido clavulánico (75,60%) y Trimetoprim/Sulfametoxazol (73,21%), concordando con el estudio de Huillca, en el año 2019, donde se encontró mayor sensibilidad a Meropenem (99.6%), Ertapenem e Imipenem (99.1%), Piperacilina/Tazobactam (94.8%), Amikacina

(93.6%) y Nitrofurantoína (77.3%); la sensibilidad va disminuyendo con Amoxicilina/Acido Clavulánico (57.1%), Gentamicina (35.6%), Trimetoprim/Sulfametoxazol (13.3%), Levofloxacino (6.9%) y Ciprofloxacino (6.0%); finalmente, encontramos sensibilidad nula frente a Ampicilina, Cefuroxima, Ceftazidima y Cefotaxima (0%) y con el estudio de Morocho y Ortíz, 2024, donde se observó resistencia a grupos de antibióticos como betalactámicos (ampicilina) 93,3%, trimetoprima/sulfametoxazol 76,3%, cefalosporinas de primera (cefazolina, cefalexina) y segunda generación (cefuroxima) mayor al 28%, cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima y ceftazidime) mayor al 20%, en menor porcentaje se apreció resistencia a carbapenémicos (imipenem 0%, meropenem 0,1%), gentamicina 10,3% y nitrofurantoína 18,1%.

Se determinó una frecuencia de urocultivo con cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE de 73,08% (n=38), sin observarse coincidencia con el estudio de López *et al.*, 2015, donde la frecuencia fue de un (30%) y el estudio de Cabrera *et al.*, 2023, en donde 17.64 % (6/34) de los aislamientos de *K. pneumoniae* se clasificaron como bacterias productoras de BLEE.

Al relacionar las bacterias *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE con edad y sexo de este trabajo, se observó que predominan en orina en el grupo de pacientes de 60-76 años con 21,88% (n=14); con relación al sexo, los mayores porcentajes pertenecen al sexo femenino (n=22) representando el 34,38%, coincidiendo con el estudio de Cisneros, en el año 2018, donde la distribución de las betalactamasas expresadas por *Klebsiella pneumoniae* en relación a la edad de los usuarios fue más amplia en adultos mayores (>60 años) correspondiendo 5 (83%) y el estudio de García *et al.*, 2015, donde la media fue de 69,5 años y el sexo femenino con un 65%. Coincidiendo con el estudio de Merchán *et al.*, 2021, donde la distribución por sexo dio como resultado que 63,5% (n=174) pertenecen al sexo femenino.

Con relación a los patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en orina, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos (94,74%) y Amikacina (78,95%). Mostrando resistencia a antibióticos Betalactámicos (100,00%); seguido de Sulbactam/Ampicilina (89,47%), Amoxicilina/Ácido clavulánico, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Ciprofloxacina y Levofloxacina con (84,21%) y Piperacilina/Tazobactam (55,26%), concordando con el estudio de Torres, en el año 2015, donde se observó un patrón de sensibilidad a los carbapenémicos, amikacina y trimetoprim/sulfametoxazol de (100%), seguido de piperacilina/tazobactam y levofloxacina con (85,7%) y resistencia a las cefalosporinas de todas las generaciones, sulbactam/ampicilina y ciprofloxacina en un (100%) y el estudio de Guevara *et al.*, 2015, donde el antimicrobiano con mayor actividad *in vitro* fue ertapenem 95,3%; seguido por amikacina 93,8%, imipenem (93,2%,) y piperacilina/tazobactam 85,0%. El agente antimicrobiano con la tasa de susceptibilidad más baja fue ampicilina/sulbactam 36,0%, seguido de ciprofloxacina 58,38% y levofloxacina 60,0%.

Al determinar la frecuencia de *Escherichia coli* productora de BLEE en secreción purulenta, se evidenció que estuvo presente en 52,17% (n=24), discrepando con el estudio de Quiñones *et al.*, 2020, donde la frecuencia fue de 23,5% y el estudio de Pereira *et al.*, 2016, donde la frecuencia fue de un 3,1%.

Al relacionar las bacterias *Escherichia coli* productoras de BLEE con edad y sexo de este trabajo, se observó que predominan en muestras de secreción purulenta en pacientes de 38-56 años con 5,73% (n=11). Con relación al sexo, los mayores porcentajes pertenecen al sexo femenino constituyendo 7,81% (n=15), sin observarse coincidencia respecto a la edad, pero si al sexo, en el estudio realizado por Álvarez *et al.*, 2018, donde la mayoría de los pacientes incluidos 67% tenían una edad mayor a 65 años y pertenecían al sexo femenino 62%. Sin observarse concordancia con el estudio de Martínez *et al.*, 2014, donde los grupos etarios presentaron edades

comprendidas entre 22 y 84 años, con un promedio de edad de 53 años; evidenciándose mayor frecuencia en pacientes entre los 46 a 60 años. En lo referente a la distribución por sexo, se apreció que de los pacientes con infección 62,07% (n=18) correspondieron al sexo femenino.

Con relación a los patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* productora de BLEE en secreción purulenta, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos, seguido de Amikacina y Gentamicina (n=24) con 100,00% cada uno. Se evidenció resistencia a los antibióticos Betalactámicos (n=24) 100,00%; Ciprofloxacina y Levofloxacina, Amoxicilina/Ácido clavulánico y Trimetoprim/Sulfametoxazol (n=21) 87,50% y Piperacilina/Tazobactam (n=19) 79,17%. Coincidiendo con el trabajo realizado por González *et al.*, 2017, donde todos los aislamientos de Ec-BLEE resultaron resistentes a cefotaxima, aztreonam y ceftriaxona 32 (100 %) mientras 31 (97,0 %), 28 (87,0%) y 27 (84,0 %) fueron resistentes a ceftazidima, amoxicilina/ácido clavulánico y cefepima, respectivamente. La co-resistencia para amikacina 22 (68,7 %), Trimetoprima / sulfametoxazol y ciprofloxacina 28 (87,5 %) y gentamicina 29 (90,6 %),. Todas las cepas fueron completamente susceptibles al imipenem y meropenem. Observándose coincidencia con el estudio de Juárez y Garay, 2020, donde para Ampicilina, Cefotaxima, Ceftriaxona y Ceftazidima se obtuvo la totalidad de aislamientos resistentes; en el caso de Cefepime, Ciprofloxacino y Sulfametoxazol/Trimetoprim se obtuvo 94.59% (35/37), para Aztreonam 86.47% (32/37), Gentamicina 45.94% (17/37), Amoxicilina/ácido clavulánico, Piperacilina/Tazobactam y Amikacina 40.54% (15/37); mostrando la frecuencia más baja de resistencia en los aislamientos en Nitrofurantoína con 21.62% (8/37). Mientras que para Imipenem, Meropenem y Ertapenem no se obtuvieron aislamientos resistentes.

Al determinar la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en secreción purulenta, se obtuvo 65,00% (n=26), discrepando con el estudio publicado por Perozo *et al.*, 2017, donde la frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* fue de un 21,82% y con el estudio de Muñoz y Bigoni 2023, donde la frecuencia de secreciones purulentas de piel o mucosa fue de 21,3%.

Al relacionar las bacterias *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE con edad y sexo de este trabajo, se observó en secreción purulenta que predominan en pacientes de 43-59 años con 15,63% (n=10). Con relación al sexo, los mayores porcentajes pertenecen al sexo femenino, constituyendo 21,88% (n=14). Observándose discrepancia con el estudio de López *et al.*, 2023, donde el rango de edad más frecuente fue de 30 a 39 años. Cifras superiores se observaron en los estudios de Boillat *et al.*, 2017, donde se reportaron 58% (n=116) del sexo femenino y el estudio de Dolgova, 2020, en donde la cohorte inicial estuvo compuesta por 1161 pacientes, de los cuales 467 (40,2%) eran mujeres.

Con relación a los patrones de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en secreción purulenta, se evidenció la mayor sensibilidad a los Carbapenémicos (n=24) 92,31% y Amikacina (n=22) 84,61%. Se observó resistencia a los antibióticos Betalactámicos y Trimetoprim/Sulfametoxazol(n=26) con 100,00%; seguido de Sulbactam/ Ampicilina, Piperacilina/Tazobactam (n=25) 96,15%, Amoxicilina/Ácido clavulánico (n=24) 92,31%, Ciprofloxacina y Levofloxacina (n=21) 80,77%, coincidiendo con el estudio de Suárez *et al.*,2015, donde las cefalosporinas con cifras entre 58,8 % y 74,3 %, a excepción de la cefepima que solo mostró 38,5 %.

Los carbapenémicos tuvieron los valores de resistencia más bajos de este grupo y de toda la investigación con valores máximos de 5,5 %. En el grupo de los aminoglucósidos, los porcentajes de resistencia fue en gentamicina (62,4 %)

amikacina (24,7 %); concordando con el estudio de Burbano *et al.*, 2020, mostrándose sensibles a meropenem (100%), imipenem (93,75%) y amikacina (87,50%). Por otro lado, presentaron un alto porcentaje de resistencia a los antibióticos betalactámicos probados: 100% a amoxicilina/ácido clavulánico y 68,75% ante piperacilina/tazobactam y ceftriaxona.

## CONCLUSIÓN

El conocimiento del perfil de susceptibilidad antimicrobiana, cobra importancia a nivel epidemiológico y en el direccionamiento de las posibles terapias empíricas. Este estudio se realizó con el objetivo de orientar en la toma de decisiones para el tratamiento de las infecciones en las instituciones de salud, con la finalidad de contribuir a la creación de un patrón local de la resistencia antimicrobiana, que aporte al conocimiento de este mecanismo en la población estudiada; evitando de esta manera la propagación de la resistencia y altas tasas de morbilidad y mortalidad.

De acuerdo a los datos obtenidos en esta investigación, *Escherichia coli*, fue el germen que obtuvo mayor porcentaje de aislados en infección del tracto urinario, con un porcentaje de sensibilidad significativa a nitrofurantoína. La cual establece una alternativa terapéutica empírica en las instituciones de salud donde no se cuenta con disponibilidad de laboratorios microbiológicos, aunado a que es un antibiótico de bajo costo.

En cuanto a los aislados en orina por *Klebsiella pneumoniae*, como alternativa terapéutica empírica, tendríamos a sulfato de amikacina, que, a pesar de tener un costo elevado es menor que los carbapenemes. Tanto nitrofurantoína, como sulfato de amikacina, limitan el uso de antibióticos de amplio espectro que vendrían a colaborar con el desarrollo de otros mecanismos de resistencia (Carbapenemasas).

En relación a las infecciones por secreciones purulentas, tanto por *Escherichia coli*, como por *Klebsiella pneumoniae*, el uso empírico de sulfato de amikacina sería la alternativa, ya que los carbapenémicos usados indiscriminadamente, favorecerían los mecanismos de resistencia a este grupo de antibióticos.

## RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda realizar campañas de concientización sobre el uso racional de los antibióticos, así como de la automedicación en la población para evitar el desarrollo de mecanismos de resistencia debido a que constituyen un gran problema de salud pública y generan grandes costos económicos tanto a los hospitales como al paciente.
  
- ✓ La vigilancia epidemiológica e investigación de los mecanismos de resistencia de las bacterias productoras de BLEE es muy importante. Por ello los laboratorios deben aplicar los estándares de identificación y reportes de este tipo de bacterias.
  
- ✓ Se debe promover la investigación en este campo, para fomentar mayor inversión en las medidas preventivas de higiene dentro de hospitales y centros asistenciales, ya que son los principales ambientes donde se pueden contraer infecciones de este tipo.
  
- ✓ Se recomienda a los Laboratorios Clínicos establecer protocolos más estrictos a la hora de procesar las muestras y emitir resultados válidos y confiables, debido a que los médicos se orientan por los resultados del laboratorio para prescribir un antibiótico y poder combatir una infección bacteriana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez, J., Rojas, A., Carvajal, C., Revello, J., Meza, P., Gulliana, P., García, P., Labarca, J. 2018. Chile. Evaluación de susceptibilidad y respuesta al tratamiento con piperacilina/tazobactam en pacientes con infecciones por *Escherichia coli* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) CTX-M. *Rev. chil. infectol.* vol.35 no.4. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182018000400343&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071610182018000400343&script=sci_arttext&tlng=pt).
- Astocondor, L. 2018. Perú. Betalactamasas, la evolución del problema. *Peruana de Investigaciones*. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6357/635767693007/635767693007.pdf>.
- Avilés, C., Betancour, P., Vasco, C., Godoy, R., Barthel, E., Marinez, F. 2016. Chile. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev chilena Infectol.* 33 (6): 628-634. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v33n6/art04.pdf>.
- Bado, I., Cordeiro, N., García, V., Robino, L., Seija, V., Vignoli, R. 2008. Uruguay. Principales Grupos de Antibióticos. *Temas de Bacteriología y Virología Médica*, 3ª edición, Universidad de la República, Facultad de Medicina, Oficina del libro—FEFMUR: Montevideo; pp 725–750. Disponible en:

[https://clasesparticularesdebioquimica.files.wordpress.com/2016/05/seccion\\_1\\_libro\\_temas\\_byv\\_medica.pdf](https://clasesparticularesdebioquimica.files.wordpress.com/2016/05/seccion_1_libro_temas_byv_medica.pdf).

Bauernfeind, A., Schweighart S. & Grimm, H. 1990. Alemania. Una nueva cefotaximasa plasmídica en un aislado clínico de *Escherichia coli*. *Infection Journal*. 18(5): 294-8. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01647010>.

Bennett, P. 1987. Bases genéticas de la propagación de genes de resistencia a los antibióticos. *Ann Ist Super Sanita*. 23(4):819-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2837934/>.

Boillat, G., Elías, C., Escalón, O. El Salvador. 2017. Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido: Prevalencia, Multirresistencia y Tratamiento en Hospital Nacional San Rafael. Disponible en: <https://webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual/BIBLIOTECA%20VIRTUAL/TESIS/07/MED/0002478-ADTESBE.pdf>.

Brooks, G., Carroll, K., Butel, J., Morse, S., Mietzner. T., 2011. México. Jawetz, Melnick y Adelberg. *Microbiología Médica*. Edit. McGraw-Hill Lange Companies Inc. 25va ed. México, D.F. pp. 213-217. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2955>.

Burbano, L., González, A., Araujo, L., Cruz, Rosa. 2020. Ecuador. Microorganismos más frecuentes en infecciones cutáneas en el Hospital Provincial General Ambato. *Revista Eugenio Espejo*, vol. 14, núm. 2.

Disponible en:  
<https://www.redalyc.org/journal/5728/572863748004/572863748004.pdf>.

Bush, K.1988. Inhibidores de betalactamasas del laboratorio a la clínica. *Rev Clin Microbiol*, 1(1):109-23. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3060240/>.

Bush, K., Jacoby, G. 2010. Un esquema de clasificación funcional para  $\beta$ -lactamasas y su correlación con la estructura molecular. *Agentes antimicrobianos Chemother.*, 54(3):969–976. Disponible en:  
[https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000600004](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600004).

Cabrera, L., Miralles, A., Ones, R., Torres, Y., Pantaleón, M. 2023. Cuba. Prevalencia de aislamientos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de un municipio de Cuba con infección del tracto urinario. Disponible en:  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9498701>.

Cáceres, R., Galeano, A., Legal, J., Monges, C., Bataglia, P., Santa Cruz, F. 2019. Paraguay. Perfil de sensibilidad de *Escherichia coli* aislados de infecciones del tracto urinario de pacientes del Hospital Regional de Villarrica en el periodo de julio 2013 a agosto 2015. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* / Vol. 52 - Nº 2. Disponible en:  
<http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v52n2/1816-8949-anales-52-02-17.pdf>.

- Camacho L., Perozo A., Castellanos, M., Bermúdez, E., Harris, B. 2004. Métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Sociedad Venezolana de Microbiología, 24(1-2): 98-103. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000100029/> [mayo, 2023].
- Canet, J. 2016. *Escherichia coli*: características, patogenicidad y prevención. Disponible en: <https://www.betelgeux.es/blog/2016/01/19/escherichia-coli-caracteristicas-patogenicidad-y-prevencion-i/>.
- Castro, N., Salgado, J., Ocampo, R., Silva, J., Ruiz, M. 2014. México. Caracterización de  $\beta$ - lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo, Guerrero, México. Tlamati, 5(1):14-23. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000100029](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000100029).
- Cisneros, M. 2018. Ecuador. *Klebsiella spp* productora de betalactamasas aisladas de urocultivos de usuarios del Hospital Isidro Ayora de Loja. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/21509/1/TE SIS%20MAR%C3%8DA%20CISNEROS.pdf>.
- Cuevas, J. 2022. Perú. Sensibilidad de Cepas Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en Urocultivos realizados en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz. Disponible en:

<https://repositorio.usanpedro.edu.pe/server/api/core/bitstreams/e3f7379e-cba0-4ef9-8ace-5f304b9722f7/content>.

De La Rosa, R., Enciso, Y., Mazón, M., Lugo, R., Valencia, D., Arenas, M., Ballesteros, M. 2018. Resistencia a  $\beta$  lactámicos por  $\beta$ -lactamasas en enterobacterias aisladas de infección urinaria. Rev Iberoamericana de Ciencias. 2334-2501. Disponible en: <http://www.reibci.org/publicados/2018/abr/2700102.pdf>.

Dolgova, S. 2020. España. Seguimiento y análisis de la realización de la desescalada en el tratamiento con Carbapenemes. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/63785/75061.pdf?sequence=4>.

Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) M100-S25. 2017. Normas de rendimiento para pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos; Suplemento Informativos 25. Disponible en: [https://www.scirp.org/\(S\(lz5mqp453edsnp55rrgjt55\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1954720](https://www.scirp.org/(S(lz5mqp453edsnp55rrgjt55))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1954720).

Forbes, B., Sahm, D., Weissfeld, A. 2004. Diagnóstico Microbiológico. Edición: Bailey y Scott. 11ª ed. pp 973.

Galván, F., Agapito, J., Bravo, N., Lagos, José., Tamariz, Jesús. 2016. Perú. Caracterización fenotípica y molecular de Escherichia coli productoras de  $\beta$ -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima. Rev Med Hered vol.27 no.1. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2016000100004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2016000100004&script=sci_arttext).

- García, J., Díaz, C., Rivera, P. 2015. Frecuencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria por Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y factores asociados en un hospital nacional. *Rev Soc Perú Med Interna* 2015; vol 28. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/143/156>.
- Giedraitien, A., Vitkauskien, A., Naginien, R., Pavidonis, A. 2011. Mecanismos de resistencia a los antibióticos de bacterias clínicamente importantes. *Medicina (kaunas)*. 47(3):137-146. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21822035/>.
- Giovanetti, M., Morales, G., Armenta, C. 2017. Colombia. Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar. *Med. Lab*, 23(7-8):387-98. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/35>.
- Gómez, J. 2015. España. Los betalactámicos en la práctica clínica. *Rev. Española Quimioterapia*. 14: 198-202. Disponible en: [https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_28\\_1\\_completo.pdf](https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_completo.pdf).
- Gómez, J. 2021. España. La antibioticoterapia del tercer milenio. *Rev. Española Quimioterapia*; 14: 198-202. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/gomez.pdf>.
- González, L., González, M., Zayas, A., Álvarez, M., Garrido, Y. 2017. Cuba. Relación genética de aislados clínicos de *Escherichia coli* productores de Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

en un hospital de la Habana. Revista CENIC. Ciencias Biológicas, vol. 48, núm. 3, pp. 107-112, 2017. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1812/181253610005/html/>.

Guevara, N., Guzmán, M., Merentes, A., Rizzi, Adele., Papartzikos, J., Rivero, N., Orangres, C., Villarroel, H., Limas, Y. 2015. Venezuela. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados del estudio SMART 2009-2012. Rev. chil. infectol. vol.32 no.6. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0716-10182015000700005&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0716-10182015000700005&script=sci_arttext).

Huillca, I. 2019. Perú. Frecuencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario. Disponible en: [https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/3466/unfv\\_huillca\\_miranda\\_irma\\_alexandra\\_licenciada\\_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/3466/unfv_huillca_miranda_irma_alexandra_licenciada_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Imbaquingo, K. 2013. Quito. Frecuencia de cepas de Escherichia coli productora de blee en cultivos de orina de pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Enrique Garcés durante el periodo enero 2013 - diciembre 2013. Disponible en: <https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/cacf552e-dd98-41ab-b987-7705082a06dc/content>.

Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) M2-A10. 2010. Normas de rendimiento para pruebas de susceptibilidad a los

antimicrobianos; Suplemento Informativos 10. Disponible en: [https://www.scirp.org/\(S\(lz5mqp453edsnp55rrgjt55\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1954720](https://www.scirp.org/(S(lz5mqp453edsnp55rrgjt55))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1954720).

Jacoby, G., Muñoz, L. 2005. Las nuevas beta-lactamasas. *National England Journal Medicine*; 352(4): 380-391. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15673804/>.

Jarlier, V., Nicolas, M., Fournier, G., Philippon, A. 1988. Beta-lactamasas de amplio espectro extendido que confieren resistencia transferible a los agentes beta-lactámicos más nuevos en Enterobacteriaceae: prevalencia hospitalaria y patrones de susceptibilidad. *Rev Infect Dis.*; 10:867-878. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3263690/>.

Júarez, P., Garay, F. 2020. Perú. Perfil de sensibilidad y mecanismos de resistencia a antimicrobianos betalactámicos en *Escherichia coli* aislados en urocultivos de pacientes hospitalizados de un nosocomio de nivel iii-1 en la ciudad del cusco en los 6 primeros meses del año 2017. Disponible en: [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8569/Perfil\\_JuarezCardenas\\_Paola.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8569/Perfil_JuarezCardenas_Paola.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Livermore, D. 1998. Resistencia mediada por beta-lactamasas y oportunidades para su control. *J. Antimicrob. Chemother.*, 41(1):25–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9688449/>.

- Loor, J., Parraga, C., Párrales, E. 2021. Betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos: caracterización y prevalencia por tipo de infección. Revisión Sistemática. *Kasmera*, 49:1. Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5529681>.
- López, M., Guete, C., Ospina, J. 2015. Colombia. Detección de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en un centro clínico de alta complejidad en Santa Marta, Colombia. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95502015000200006](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95502015000200006).
- López, D., Torres, M., Prada, C. 2016. Colombia. Genes de resistencia en bacilos Gram negativos: Impacto en la salud pública en Colombia. *Universidad y Salud*; 18(1):190. Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/2735>
- López, G. 2023. Bolivia. Perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes que acudieron al Hospital de Norte durante diciembre 2022 - abril 2023. *Revista UNITEPC* vol.10 no.2. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2598252023000200008#:~:text=En%20conclusi%C3%B3n%20los%20microorganismos%20aislados,%20ampicilina%2031%2C%20%25%2C](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2598252023000200008#:~:text=En%20conclusi%C3%B3n%20los%20microorganismos%20aislados,%20ampicilina%2031%2C%20%25%2C).
- Lorian, V. 2001. USA. Antibióticos en medicina de laboratorio. 5ta edición, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. USA, pp 441–508.

Disponible en:  
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>.

Martínez, V., Perdomo, M., Luigi, T., Ibarra, B. 2014. Venezuela. Agentes etiológicos en infecciones post-quirúrgicas en servicios del hospital "Luis Blanco Gásperi". Disponible en:  
<https://ve.scielo.org/pdf/s/v18n3/art03.pdf>.

Merchán, J., Ortíz, J. 2021. Ecuador. Mecanismos de resistencia en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*. *Vive Rev. Salud* vol.4 no.12. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2664-32432021000300009](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000300009).

Monté, L., Martínez, R. 2021. Cuba. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de La Habana. *Cubana de Higiene y Epidemiologia*. 58(3): 33-36. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032021000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032021000100010).

Moraleda, B., Martín, M., Belloso, M., Gómez, M., Molinos, A., Negru, G. 2021. Los distintos mecanismos de resistencia a los betalactámicos y el control en la aparición de las resistencias microbianas. *Sanitaria de Investigación*. 10(5): 3-8. Disponible en:  
<https://revistasanitariadeinvestigacion.com/los-distintos-mecanismos-de-resistencia-a-los-betalactamicos-y-el-control-en-la-aparicion-de-las-resistencias-microbianas/>.

- Munita, J., Arias, C. 2016. Mecanismos de resistencia a los antibióticos. *Microbiol Spectr.*, 4(2):1–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27227291/>.
- Muñoz, A. 1998. México. Infección de Vías Urinarias, *Rev. Mexicana de Puericultura y Pediatría*; 1(5):12-6. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/30696/RiveraRiosCF.pdf?sequence=2#:~:text=Los%20criterios%20de%20Kass%20se%20refieren%20a%20la%20orina%20obtenida,implicito%20la%20existencia%20de%20una.>
- Muñoz, R., Bigoni, G. 2023. Ecuador. Frecuencia de E.coliy Klebsiella spp productoras de betalactamasas en cultivos procesados en un laboratorio clínico. Volumen 7 No. 19. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/8bb2f1d5-2c98-4b9d-ab29-da2271f1c353/content>.
- Muthupandian, S., Ramachandran, B., Barabadi, H. 2018. África. La prevalencia y el patrón de resistencia a los medicamentos de las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) productoras de enterobacterias en África. *Microbial Pathogenesis* 114: 180–192. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29196174/>.
- Organización Mundial de la Salud. 2019. Asamblea mundial de la salud. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA64-REC1/A64\\_REC1-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64-REC1/A64_REC1-sp.pdf).
- Padmini, N., Kennedy. A., Sivakumar, N., Selvakuma, G. 2017. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro

extendido: herramientas críticas para el patrón de resistencia a los antibióticos. *J. Basic Microbiol*; 99(9):1–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397262/>.

Peréz, I. 2020. España. Infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en niños menores de 14 años producidas por *Escherichia Coli* productor de betalactamasas de espectroextendido (BLEE) en el periodo de 2015 a 2018. Prevalencia, evolución, factores de riesgo y resistencias asociadas; Universidad de Castilla-La Mancha, (España).Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=299877>.

Pereira, A., Fariña, N., De Vega, M., González, P., Rodríguez, F., De Figueredo, L. 2016. Paraguay. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes ambulatorios y hospitalizados en un Laboratorio privado de Asunción. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2016;14(1):17-24. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v14n1/v14n1a04.pdf>.

Perozo L., Castellano, M., Ling, E., Nuñez, D., Ginestre, M., Villasmil, J., et al. 2017. Venezuela. Detección de Betalactamasas de espectro extendido en Enterobacteriaceae en un Centro de Salud de Maracaibo, Venezuela. *Kasmera*, 45(2):88–99. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/23059>.

Quiñones, D., Betancourt, Y., Carmona, Y., Pereda, N., Álvarez, S., Soe, M., Kobayashi, N. 2020. Cuba. *Escherichia coli* extraintestinal, resistencia antimicrobiana y producción de betalactamasas en

aislados cubanos. Rev Cubana Med Trop vol.72 no.3. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S037507602020000300006&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S037507602020000300006&script=sci_arttext&tlng=en).

Rincón, A., Cepada, D., Lozano, D., Serrato, L., Karoll, N. 2021. Nuevos inhibidores de betalactamasas. Hechos Microbiológicos. 12(1): 41-55. Disponible en:  
<https://revistas.udea.edu.co/index.php/hm/article/view/344743>.

Rivera, M., Rodríguez, C., Flores, R., López, L., Gil, Z. 2015. Perú. Betalactamasas de espectro extendido tipo TEM y CTX-M en *Klebsiella* spp y *Escherichia coli* aisladas de superficies de ambientes hospitalarios. Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 32(4): 752-755. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342015000400018](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400018) [mayo 2023].

Robins, M., Holt, K., Ingle, D., 2016. Hocking, M. Sigue siendo relevantes los patotipos de *Escherichia coli*. 6(1): 3–9. Disponible en:  
<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/22700/1/uy24-19488.pdf>.

Salame, L., Contreras, B., Arias, S., Mondragón, M., Cataneo, J., Núñez, M., et al. 2018. México. Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. An Med Asoc Med Hosp ABC. 63(2): 91–105. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80254>.

- Seija V., Vignoli R. 2008. Temas de Bacteriología y Virología Médica, 3era edi. Principales grupos de antibióticos, 547–631. Disponible en: [https://clasesparticularesdebioquimica.files.wordpress.com/2016/05/seccion\\_1\\_libro\\_temas\\_byv\\_medica.pdf](https://clasesparticularesdebioquimica.files.wordpress.com/2016/05/seccion_1_libro_temas_byv_medica.pdf).
- Súarez, B., Bustamante, Y., Hart, M., Romero, M., González, A., Martínez, M. 2015. Cuba. Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de *Klebsiella pneumoniae* en un hospital terciario. *Rev cubana med* vol.54 no.4. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232015000400006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400006).
- Teklu, D., Negeri, A., Legese, M., Bedada, T., Woldemariam, H., Tullu, K. 2019. Producción de betalactamasas de espectro extendido y resistencia a múltiples fármacos entre enterobacterias. *Control de infecciones resistentes a los antimicrobianos*. 8(1): 39. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0488-4>.
- Ventola, C. 2015. USA. La crisis de resistencia a los antibióticos: parte 1: causas y amenazas. *MediMedia USA, Inc*. 40(4): 277–283. Disponible en: <https://www.greenfacts.org/es/resistencia-antibioticos/index.htm>.
- Wright, Alan J. 1999. La penicilina. *Mayo Clinic Proceedings*, 74(3): 290-307. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4065/74.3.290>.

## **APÉNDICES**

## Apéndice A



Aislamiento de cepa de *Klebsiella pneumoniae* en agar EMB, proveniente de muestra de secreción purulenta.

## Apéndice B



Aislamiento de cepa de *Escherichia coli* en placa dividida: agar EMB y agar sangre, proveniente de muestra de orina.

### Apéndice C



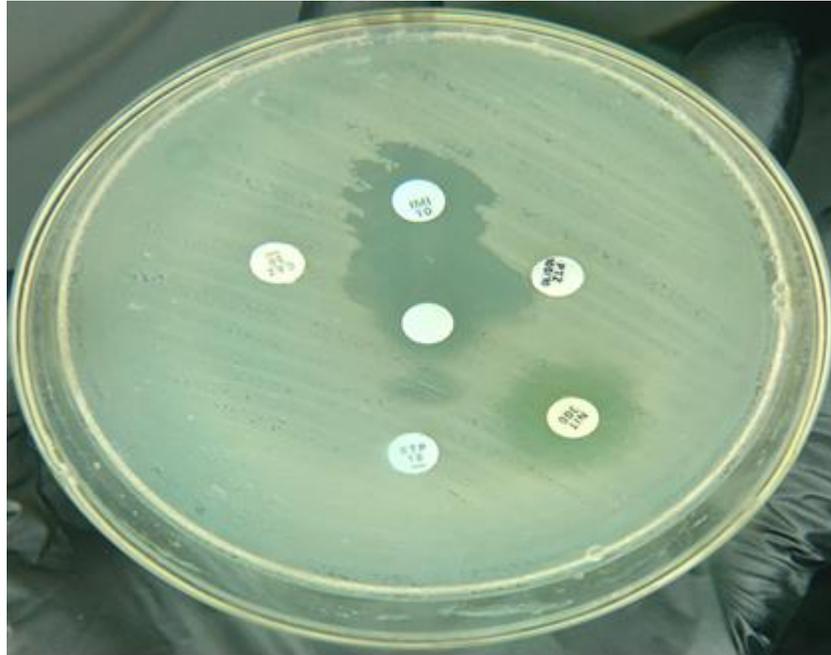
Mecanismo de resistencia BLEE.

## Apéndice D



Mecanismo de resistencia BLEE.

## Apéndice E



Mecanismo de resistencia BLEE en urocultivo.

## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	Patrones de sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de betalactamasas de espectro extendido en orina y secreciones purulentas de pacientes. Instituto microbiológico de diagnóstico grupo oriente. ciudad Bolívar-estado Bolívar. enero-junio 2023.
<b>Subtítulo</b>	

Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código ORCID / e-mail</b>	
Siso Sánchez María Victoria de Lourdes	<b>ORCID</b>	
	<b>e-mail:</b>	victoriasisos@gmail.com

**Palabras o frases claves:**

resistencia bacteriana
BLEE,
patrones de susceptibilidad

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Dpto. de Parasitología y Microbiología	Dpto. Bioanálisis
<b>Línea de Investigación:</b> Bacteriología	

**Resumen (abstract):**

**Introducción:** La resistencia bacteriana es considerada como un proceso natural o adquirido, la cual se define como la capacidad que posee un germen para contrarrestar o disminuir el efecto de un antimicrobiano. **Objetivo:** Determinar patrones de sensibilidad de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de espectro extendido en orina y secreciones purulentas de pacientes, aisladas en el Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente (IMDIGO) de enero a junio 2023. **Metodología:** La estrategia ejecutada para el desarrollo de este trabajo corresponde al tipo de investigación descriptiva e investigación experimental. **Resultados:** la muestra está representada en su mayoría por cepas de *Escherichia coli*, en orina constituyendo un 62,22% y en secreción purulenta un 65,00%. **Conclusión:** *Escherichia coli*, fue el germen que obtuvo mayor porcentaje de aislados en infección del tracto urinario, con un porcentaje de sensibilidad significativa a nitrofurantoina. La cual establece una alternativa terapéutica empírica en las instituciones de salud donde no se cuenta con disponibilidad de laboratorios microbiológicos, aunado a que es un antibiótico de bajo costo.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail				
	ROL	CA	AS	TU(x)	JU
Dra. Elba Aracelis Padrón	ORCID				
	e-mail	medinap11@hotmail.com			
	e-mail				
Msc. Iván Amaya	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID	0000-0002-6614-4256			
	e-mail	iamaya@udo.edu.ve			
	e-mail				
Dra. Ixora Requena	ROL	CA	AS	TU	JU(x)
	ORCID				
	e-mail	ixorarequena@gmail.com			
	e-mail				

**Fecha de discusión y aprobación:** 2025/01/23

**Lenguaje:** spa

## **Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**

**Archivo(s):**

NBOTTG\_SSMVL2025

Alcance:

**Espacial:**

Instituto Microbiológico de Diagnóstico Grupo Oriente (IMDIGO). ubicado en el Centro Médico Orinoco en Ciudad Bolívar, estado Bolívar.

**Temporal:**

Enero a Junio 2023.

**Título o Grado asociado con el trabajo:**

Licenciatura en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:**

Pregrado - Licenciatura en Bioanálisis

**Área de Estudio:**

Dpto. de Bioanálisis

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:**

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *Martínez*  
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*Juan A. Bolaños Cuvells*  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009)  
“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario” para su autorización.

**AUTOR(ES)**

*[Signature]*  
Br.Siso Sánchez María Victoria de Lourdes  
C.I.26650465  
AUTOR

**JURADOS**

*[Signature]*  
TUTOR: Prof. ELBA ARACELIS PADRÓN  
C.I.N. 4.184.384  
EMAIL: melbap11@hotmail.com

*[Signature]*  
JURADO Prof. IVAN AMAYA  
C.I.N. 16720648  
EMAIL: ivanamaya@udo.edu.ve

*[Signature]*  
JURADO Prof. IXORA REQUENA  
C.I.N. 10042329  
EMAIL: ixora.requena@gmail.com

**P. COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADO**



**DEL PUEBLO VENIMOS / HACIA EL PUEBLO VAMOS**  
Avenida José Méndez s/c Columbo Silva- Sector Barrio Ajuro- Edificio de Escuela Científica de la Salud- Planta Baja- Ciudad Bolívar- Edo. Bolívar- Venezuela.  
EMAIL: trabajodegradoudosaludbolivar@gmail.com

Escaneado con CamScanner