



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

FRECUENCIA DE AISLADOS DE *Escherichia coli* PRODUCTORAS
DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXPANDIDO EN SECRECIONES
VAGINALES DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA
EXTERNA DE LA MATERNIDAD SAN JOSÉ,
SAN FÉLIX, ESTADO BOLÍVAR
(Modalidad: Tesis de Grado)

YOHANNA MELITZA VILLARROEL FLORES

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2012

FRECUENCIA DE AISLADOS DE Escherichia coli PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXPANDIDO EN SECRECIONES
VAGINALES DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA

EXTERNA DE LA MATERNIDAD SAN JOSÉ,
SAN FÉLIX, ESTADO BOLÍVAR

APROBADO POR:

Prof. José Gregorio Betancourt

Asesor

INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS	ii
LISTA DE TABLAS	iii
LISTA DE FIGURAS	iv
RESUMEN	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	7
Población	7
Normas de bioética	7
Muestra	7
Procesamiento de la muestra	7
Pruebas bioquímicas para la identificación de Enterobacterias	8
Prueba de la oxidasa	8
Determinación de indol-motilidad y descarboxilación de la ornitina	8
Descarboxilación de la lisina.....	9
Hidrólisis de la úrea	9
Utilización de citrato.....	9
Utilización de malonato.....	10
Vía de utilización de la glucosa.....	10
Fermentación de carbohidratos	10
Prueba de susceptibilidad a antimicrobianos.....	10
Determinación de la producción de BLEE	11

Cepas controles.....	12
Análisis estadístico	12
RESULTADO Y DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	25
HOJA DE METADATOS	30

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a:

DIOS, por haberme dado paciencia y la sabiduría para alcanzar este sueño.

Mis padres, Andrés Villarroel y Ledys Flores, que con esfuerzo y sacrificio hicieron que terminara mi carrera profesional, a ti Papi gracias por apoyarme siempre y enseñarme lo bueno al final de este sacrificio, gracias Mami por quererme y darme un empujoncito en la vida.

Mis hermanas, Omaira Villarroel y Andrileidys Villarroel, por darme una mano cuando la necesitaba, a ellas quiero decirles que terminen lo que han empezado que al final llega la recompensa, no se rindan sigan adelante.

Mis amigas Pierina R., Johana M., Edith A., Vicmarys M., por haber estado conmigo en todo momento, por haberme enseñado a sonreírle a la vida y demostrar que si se pueden realizar los sueños.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor José Gregorio Betancourt; por ser el principal guía para la realización del presente trabajo.

La Licda. Sorelis Salazar; por su apoyo y colaboración para la realización de este trabajo, mil gracias mi bella.

La Licda. Judith Escobar; por su apoyo incondicional, a usted solo puedo decirle mil gracias por estar siempre cuando más la necesite.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de aislados en secreciones vaginales de mujeres provenientes de la consulta externa de la maternidad San José, San Felix, estado Bolívar.	13
--	----

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislados de *E. coli*, provenientes de secreciones vaginales, de pacientes que acudieron a la consulta externa de la maternidad San José, en San Félix, estado Bolívar. AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TMS: trimetropimsulfa, SAM: ampicilina sulbactam, CIP: ciprofloxacina, AMC: amoxicilina ácido clavulánico, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima. 15
- Figura 2. Frecuencia de aislados de *Escherichiacoli* productoras de betalactamasas de espectro expandido (BLEE) provenientes de secreciones vaginales. 18
- Figura 3. Sinergismo entre CAZ, CRO, CTX y AMC en la prueba confirmatoria de producción de BLEE en cepas de *Escherichiacoli*. 19

RESUMEN

Con la finalidad de evaluar la frecuencia de aislados de *Escherichia coli* productores de betalactamasas de espectro expandido (BLEE) a partir de secreciones vaginales de pacientes que acuden a la consulta externa de la maternidad San José, San Félix; estado Bolívar, se realizó el presente trabajo de investigación, en el período comprendido entre marzo-mayo del año 2010. La identificación bacteriana se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales; la presencia de BLEE se determinó mediante la técnica de sinergismo de doble disco. Se realizó la prueba de susceptibilidad empleando el método de difusión en agar. De 122 cultivos de secreciones vaginales, 36 (29,5%) pertenecieron a *Escherichia coli*, de las cuales se pudo confirmar la presencia de BLEE en 12 (33,3%) cepas. En estas cepas se obtuvo el mayor porcentaje de sensibilidad para la gentamicina (97,2%), ceftriaxona (88,9%), ceftazidima (83,3%), cefotaxima (80,6%) y ciprofloxacina (75,0%) y con menor sensibilidad al trimetoprim-sulfametoxazol (19,4%), amoxicilina ácido clavulánico (63,9%) y ampicilina sulbactam (47,2%). Estos resultados pudieran ser útiles para minimizar el fracaso terapéutico por la falta de eficacia de los antibióticos betalactámicos utilizados con regularidad, para que así se puedan establecer estrategias preventivas y correctivas para evitar el abuso de los antibióticos.

INTRODUCCIÓN

En la vagina existe un equilibrio dinámico entre las bacterias comensales que conforman la flora normal de este órgano genital, el cual puede alterarse con facilidad, debido al uso de antimicrobianos, nuevas prácticas sexuales, ingesta de hormonas, entre otros factores (Larsen y Monif, 2001; Marrazzo, 2003). Las molestias ginecológicas asociadas a la secreción vaginal anormal, constituyen uno de los motivos más frecuentes de consulta médica. Se estima que, aproximadamente, las dos terceras partes de las mujeres padecen de flujo vaginal anormal en algún momento de su vida y que, sólo esta causa explica más del 10,0% de las consultas externas en el área de cuidados médicos de la mujer (Landerset *et al.*, 2004). Aunque la etiología de estas molestias es muy diversa, los agentes infecciosos suelen estar implicados en una proporción importante de los casos; ya sea por alteraciones en la microflora vaginal normal, que conducen a la proliferación excesiva de alguno de sus miembros habituales, o bien por el incremento de infecciones debido a microorganismos exógenos, principalmente, los causantes de vaginosis bacteriana, gonorrea, vaginitis y cervicitis (González *et al.*, 2004).

La vaginitis, puede ser causada por microorganismos aeróbicos, la cual podría ser responsable de complicaciones en el embarazo como abortos, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), infertilidad o esterilidad. Se ha encontrado que *Escherichiacoli* participa activamente en la patogénesis de esta enfermedad y que estas bacterias aeróbicas han sido aisladas en cultivos puros de secreciones vaginales de pacientes con síntomas irritativos o inflamatorios, asociados a una disminución marcada de *Lactobacillus* (González *et al.*, 2004; Romaniket *et al.*, 2007).

González *et al.* (2006), señalaron en un estudio sobre la flora vaginal en pacientes que asisten a consultas ginecológicas en el Instituto de Previsión y

Asistencia Social del Personal del Ministerio de Educación (IPASME), estado Mérida, a la vaginitis por microorganismosaeróbicos como una de las causas más frecuentes de secreción vaginal anormal en mujeres en edad fértil, además encontraron que de 136 mujeres con vaginitis, *E. coli* fue el aislado más frecuente con 16,7%. Así mismo, Fuenmayor *et al.* (2009) en un estudio realizado en 164 mujeres que acudieron a la consulta ginecológica en un centro médico de Maracaibo reportaron un 6,7% de *E. coli* aisladas en pacientes que presentaron vaginitis sintomática.

Taxonómicamente, *E. coli* ha sido clasificada dentro del Dominio Bacteria, Phylum Proteobacteria, Clase Gammaproteobacteria, Orden Enterobacteriales, Familia *Enterobacteriaceae*, Tribu Eschericheae y Género *Escherichia*. Son bacilos gramnegativos de 1 a 3 μm de longitud x 0,5 μm de diámetro, que se presentan solos, en pares, en cadenas cortas y agrupados; en general móviles por la presencia de flagelos peritricos, aunque existen variantes inmóviles no flagelados, no forman esporas, son no capsulados y son capaces de crecer en agar MacConkey y en medios simples con o sin agregado de cloruro de sodio (NaCl) (Koneman *et al.*, 2008).

En cuanto a sus propiedades metabólicas, es aerobio y anaerobio facultativo, la temperatura óptima de crecimiento es de 37°C, el pH favorable es de 7,0 y algunas cepas producen hemolisina. Bioquímicamente, *E. coli* es oxidasa negativo, produce ácido y gas, es capaz de fermentar la glucosa y la lactosa, produce indol, utiliza la glucosa por la vía de los ácidos mixtos y no utiliza el citrato como única fuente de carbono (Koneman *et al.*, 2008).

Entre los antimicrobianos más utilizados en infecciones por enterobacterias en diferentes partes anatómicas del cuerpo humano, se encuentran los betalactámicos. Éstos se clasifican en relación a su estructura nuclear común: el anillo betalactámico que posee similitud estructural con los sitios de unión de

los substratos bacterianos, le permite unirse e inactivar las transpeptidasas, carboxipeptidasas y endopeptidasas necesarias para la síntesis del peptidoglicano de la pared celular. Entre éstos se encuentran: la penicilina, las cefalosporinas, los carbapenémicos y los monobactámicos, los cuales continúan siendo objeto de modificaciones bioquímicas dirigidas a modular su actividad antimicrobiana (Forero, 2002). El amplio espectro, la baja toxicidad y la actividad fuertemente bactericida sobre la mayoría de las bacterias, son algunas de las ventajas que representan para su utilización (Bradford, 2001).

A pesar de que los antibióticos betalactámicos fueron muy eficaces cuando se comenzaron a utilizar, años después de la salida al mercado de la penicilina, se presentaron los primeros casos de resistencia al antibiótico por algunas bacterias, a través de la producción de enzimas denominadas betalactamasas, estas enzimas han evolucionado a lo largo del tiempo por lo que en la actualidad encontramos un gran número de enzimas distribuidas en bacterias de diferentes géneros y especies (Forero, 2002).

En los últimos años, a nivel mundial, se reseña que la resistencia bacteriana ha sido de preocupación e interés científico, debido a los mecanismos de resistencia que han adquirido las bacterias, sin embargo, es aún más preocupante el hecho de que en la actualidad, se introduzca el término multirresistencia, ya que se consideraba que con el creciente desarrollo e introducción de nuevos antibióticos, no se llegaría a tal punto, lo que se hace necesario la detección de betalactamasas sin importar de donde provenga la muestra, ya que anteriormente se mencionaba la presencia de betalactamasa de espectro expandido (BLEE) en bacterias aisladas sólo en pacientes hospitalizados.

La resistencia bioquímica a los antibióticos betalactámicos se debe a tres mecanismos diferentes: alteración de las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) presentes en la membrana externa, impermeabilidad por alteración de

las porinas y la producción de enzimas betalactamasas; estos mecanismos son independientes entre sí, pero pueden actuar sinérgicamente (Livermore y Brown, 2001).

La producción de enzimas betalactamasas, es el principal mecanismo de resistencia presente en la mayoría de las enterobacterias; éstas son enzimas de naturaleza proteica, capaces de hidrolizar el anillo presente en los betalactámicos, y que pueden ser codificadas por genes localizados en el cromosoma bacteriano, en plásmidos o en transposones (Tafur *et al.*, 2008).

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), son enzimas hidrolíticas derivadas de betalactamasas TEM-1, TEM-2 y SHV-1, por una o más sustituciones de aminoácidos. La actividad hidrolítica de las BLEE es inhibida *in vitro* por el ácido clavulánico, y no afectan las cefamicinas (cefoxitina, cefotetan), ni los carbapenémicos (imipenen, meropenem) (Tafur *et al.*, 2008).

El primer aislamiento de BLEE documentado, tuvo lugar en Alemania en 1983, a partir de una cepa de *Klebsiella pneumoniae* y recibió el nombre de SHV-2 (Knothe *et al.*, 1983). Estas enzimas están asociadas con megaplásmidos transferibles (>100 D), que codifican frecuentemente resistencia cotransferida a aminoglucósidos, cloranfenicol, tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol (Wong, 2001).

La prevalencia de BLEE no ha cesado de aumentar en una amplia gama de bacterias gramnegativas, dentro de éstas, muchas especies pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, especialmente, *K. pneumoniae* y *E. coli*, son responsables de infecciones intrahospitalarias graves, habitualmente en pacientes críticos; aunque naturalmente pueden producirse también infecciones de menor gravedad (Wu *et al.*, 2001).

El perfil de multirresistencia antibiótica que expresan estas cepas, ocasiona especialmente en el ámbito hospitalario, un problema terapéutico de notables dimensiones, ya que las BLEE confieren resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y las cepas con estas enzimas, con frecuencia expresan también resistencia a otros grupos de antimicrobianos, incluidos los aminoglucósidos y quinolonas. Los genes que codifican las BLEE y los que codifican la resistencia a otros antimicrobianos, pueden residir en el mismo plásmido conjugativo y se transmiten juntos de una bacteria a otra, confiriendo el perfil de resistencia antibiótica múltiple. Esto permite la amplia distribución de la resistencia a los antibióticos y afecta seriamente los tratamientos (García, 2008).

Anteriormente, se consideraba que las bacterias productoras de BLEE causantes de infecciones, eran un problema que se debía a las instituciones hospitalarias; sin embargo, estudios han demostrado que una buena parte (18,1%) de bacterias BLEE positiva, fueron aislados de pacientes ambulatorios; probablemente debido a que, este grupo de bacterias producen infecciones y están ampliamente distribuidos en la población, lo que facilita el proceso de recombinación y transferencia de material genético entre bacterias, haciendo posible que microorganismo como *E. coli* presenten una gran diversidad de patrones de resistencia (Bermejo *et al.*, 2006).

Nájera (2005), realizó un estudio sobre perfiles de susceptibilidad antibiótica en enterobacterias provenientes de diferentes tipos de muestras, en pacientes que acudieron al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) en los meses de abril a junio del 2004, donde se obtuvieron 382 aislados de enterobacterias correspondientes a 18 especies, encontrándose a *E. coli* con (72,0%) y *K. pneumoniae* con (10,0%), como las bacterias productoras de BLEE más frecuentes.

En Venezuela, existe poca información sobre aislados de E. coli productoras de BLEE en secreciones vaginales, por ello, el propósito de esta investigación fue evaluar la frecuencia de aislados de E. coli productores de BLEE en secreciones vaginales de pacientes que asistieron a la consulta externa de la maternidad San José, San Félix, estado Bolívar, con el fin de minimizar el fracaso terapéutico por la falta de eficacia de los antibióticos betalactámicos utilizados con regularidad, y poder establecer estrategias preventivas y correctivas, para así evitar el abuso de los antibióticos, además del daño económico que representa para la población.

METODOLOGÍA

Población

La población estuvo conformada por un total de 122 muestras de secreciones vaginales, procedentes de pacientes que acudieron, con diagnóstico clínico de infecciones vaginales a las consultas ginecológicas de la maternidad San José, en San Félix, estado Bolívar, durante el período marzo-mayo de 2010. Las pacientes seleccionadas no estaban sometidas a tratamientos con antibióticos para el momento de la toma de muestra.

Normas de bioética

Este trabajo fue realizado tomando en cuenta las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en grupos humanos y la declaración de Helsinki (OPS, 2000), conforme al artículo 46, numeral 3, de la Constitución Bolivariana de Venezuela, el cual señala que ninguna persona será sometida, sin su libre consentimiento, a experimentos científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrase en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley.

Muestra

De cada paciente se obtuvo una muestra de secreción vaginal, la cual fue tomada por el médico especialista y colocada en un medio de transporte Stuart-Amies, la misma rotulada con nombre y apellido de la paciente y se les realizó un frotis de la secreción vaginal. Posteriormente, las muestras fueron trasladadas inmediatamente al laboratorio JC. BACTERLAB ubicado en la maternidad San José, en San Félix, estado Bolívar, para su procesamiento.

Procesamiento de la muestra

A cada uno de los frotis obtenidos de las muestras vaginales se les realizó la técnica de coloración de Gram (Hucker y Conn, 1923), la cual permitió observar la morfología celular y afinidad tintorial, hacia el género en estudio.

Posteriormente, se procedió a realizar la siembra de las muestras en los medios de cultivos: agar nutritivo, agar sangre y agar Levine y se incubaron a 37°C por 24 horas en condiciones de aerobiosis. Luego se procedió a verificar las características morfológicas de las colonias, representativas de cultivos característicos de *E. coli* de la familia *Enterobacteriaceae*tales como: colonias grandes, redondas, lisas, elevadas o aplanadas, de consistencia blanda y con brillo metálico evidenciándose en el agar Levine(Koneman *et al.*, 2008).

Las cepas características de la familia *Enterobacteriaceae* fueron seleccionadas para realizar su identificación mediante pruebas bioquímicas convencionales.

Pruebas bioquímicas para la identificación de Enterobacterias

Se aplicaron los procedimientos descritos por Koneman *et al.* (2008) y Mac Faddin (2003), mediante el empleo de las pruebas bioquímicas señaladas a continuación:

Prueba de la oxidasa

Se impregnó un papel de filtro con unas gotas del reactivo tetrametilparafenilendiamina y luego, se tomó una colonia del microorganismo en estudio procedente del agar nutritivo y se colocó en el papel filtro. Se esperó un tiempo de 10 segundos y al aparecer un color morado (en el sitio donde fue colocada la colonia) indicó un resultado positivo para la prueba.

Determinación de indol-motilidad y descarboxilación de la ornitina

En tubos que contenían el medio semisolidificado, se procedió a inocular la colonia sospechosa y posteriormente, fueron incubados a 37°C durante 24 horas. Esta prueba se utilizó para determinar la motilidad del microorganismo; la producción de indol y la producción de la enzima ornitina descarboxilasa por parte de la bacteria. La motilidad se evidenció mediante la turbidez del medio a partir de la línea de punción. La producción de indol se basó en la formación de un complejo de color rojo en la superficie del medio, cuando el triptófano es

degradado por la enzima triptofanasa, obteniéndose indol, el cual reacciona con el aldehído del p-dimetilaminobenzaldehído, producto químico activo del reactivo de Kovacs. La producción de la enzima ornitina descarboxilasa la cual, es capaz de reaccionar con la porción carboxilo (COOH) de la ornitina formando aminas de reacción alcalina que elevan el pH y hacen virar el indicador púrpura de bromocresol a púrpura intenso, considerándolo positivo.

Descarboxilación de la lisina

Se procedió a inocular por punción y estrías una colonia sospechosa en el medio lisina hierro agar (LIA), luego se incubó a 37°C durante 24 horas. Esta prueba se utilizó con la finalidad de determinar la capacidad de la bacteria de producir la enzima lisina descarboxilasa, capaz de atacaraminoácidos hasta amina que elevan el pH del medio y hacen virar el indicador púrpura de bromocresol a púrpura intenso, considerando la prueba positiva.

Hidrólisis de la úrea

La colonia sospechosa fue inoculada en tubos que contenían agua peptonada, a los que se les agregaron de 3 a 4 gotas del reactivo de úrea. Posteriormente, los tubos fueron incubados a 37°C por un tiempo de 24 horas. Esta prueba se utilizó con la finalidad de determinar la capacidad de la bacteria para sintetizar la enzima ureasa capaz de hidrolizar la úrea en dos moléculas de amoníaco, las cuales en solución acuosa reaccionan para formar carbonato de amonio, que provoca la alcalinización del medio y por lo tanto el viraje de color del indicador rojo de fenol a fucsia, considerando la prueba positiva.

Utilización de citrato

En tubos con el medio solidificado en bisel, se procedió a realizar la siembra por estría de la colonia sospechosa en la superficie del medio y luego, se incubó a 37°C durante 24 horas. Esta prueba se utilizó para determinar si la bacteria es capaz de utilizar el citrato como única fuente de carbono y las sales de amonio como única fuente de nitrógeno, provocando así la alcalinidad del medio; y por lo tanto, viraje del indicador de pH azul de bromotimol (prueba positiva).

También, se consideró la prueba positiva al observar el crecimiento de bacterias en la superficie del agar sin cambio de color en el medio.

Utilización de malonato

Se inoculó una colonia en caldo malonato y se incubó a 37°C por 24 horas, para determinar la capacidad de un microorganismo de utilizar el malonato de sodio como única fuente de carbono y el sulfato de amonio como única fuente de nitrógeno produciendo un aumento de la alcalinidad o formación de hidróxido de sodio (NaOH). La aparición de un color azul indicó una prueba positiva.

Vía de utilización de la glucosa

Se procedió a realizar la inoculación de la colonia sospechosa en tubos que contenían caldo rojo de metilo-vogesproskauer (RMVP) y que luego, fueron incubados a 37°C durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, se le agregó a cada tubo 3 gotas del reactivo rojo de metilo, considerándose la prueba positiva cuando se observó un anillo de color rojo en el medio y por el contrario, la prueba fue negativa si presentaba un viraje del indicador de rojo a amarillo. Con esta prueba, se pudo determinar si la bacteria utilizó la vía de los ácidos mixtos o la vía butilenglicol para degradar la glucosa presente en el medio.

Fermentación de carbohidratos

En tubos con el medio de cultivo agar Kligler (KIA), solidificado en bisel, se procedió a realizar la siembra por punción y estría de la colonia sospechosa. Se dejó incubar a 37°C durante 24 horas. Este medio permite la diferenciación de los bacilos Gram negativos, tomando en cuenta la capacidad de fermentar o no la glucosa y lactosa, así como la producción de ácido sulfhídrico (H₂S) y gas.

Prueba de susceptibilidad a antimicrobianos

Identificada la especie bacteriana, se determinó la resistencia antimicrobiana mediante la realización de un antibiograma, empleando el método de difusión

por disco (Bauer *et al.*, 1966) y siguiendo las pautas del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios (CLSI, 2011). Se preparó una suspensión bacteriana de la cepa en estudio en 4,5 ml de solución salina fisiológica estéril y se incubó a 37°C hasta observar una turbidez ajustada al patrón 0,5 de la escala de MacFarland, correspondiente a $1,5 \times 10^8$ bacterias por mililitros. Posteriormente, se impregnó un hisopo estéril en la suspensión y se diseminó uniformemente sobre la superficie del agar MuellerHinton. Luego, se procedió a colocar los discos de antibióticos de elección: amikacina (30 µg), gentamicina (10 µg), trimetoprim-sulfametoxazol (25 µg), ampicilina sulbactam (20 µg), amoxicilina/ácido clavulánico (20 µg/10 µg), ceftazidima (30 µg), ceftriaxona (30 µg), cefotaxima (30 µg) y ciprofloxacina (5 µg). Las placas fueron incubadas a 37°C, por 24 horas. Transcurrido este tiempo, se midieron los diámetros de los halos de inhibición presentados por cada antimicrobiano y se interpretaron como sensibles y resistentes.

Determinación de la producción de BLEE

La presencia de BLEE en las cepas se determinó mediante la técnica de sinergismo de doble disco (Jarlier *et al.*, 1988) y siguiendo los lineamientos establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios (CLSI, 2011), aplicándose a las cepas recolectadas de *E. coli*. Para ello, se inoculó una placa de agar MuellerHinton, con una suspensión bacteriana preparada con la cepa en estudio en 4,5 ml de solución salina fisiológica estéril y se incubó a 37°C hasta observar una turbidez ajustada al patrón 0,5 de la escala de MacFarland, correspondiente a $1,5 \times 10^8$ bacterias por mililitros, luego se procedió a colocar en el centro de ésta un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (20 µg/10 µg), posteriormente, se colocaron los discos de ceftazidima (30 µg), ceftriaxona (30 µg) y cefotaxima (30 µg) a una distancia lineal de 20 mm del disco central en un ángulo de 90°. La presencia de un sinergismo entre alguna de las cefalosporinas de tercera generación y el ácido clavulánico se interpretó como producción de BLEE. Para la determinación de

las BLEE se tomaron en cuenta los siguientes criterios: sensibilidad disminuida a cefalosporinas de 3ra generación (C3G), sinergia entre C3G y ácido clavulánico y bordes de halo de inhibición irregulares.

Cepas controles

Como control de calidad para todos los métodos se emplearon la cepa *Escherichiacoli*American Type Culture Collection (ATCC) 35218, productora de BLEE y la cepa *Escherichiacoli*ATCC 25922 no productora de BLEE.

Análisis estadístico

Para la determinación de los porcentajes de resistencia y sensibilidad de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana; así como la frecuencia de *Escherichiacoli* productoras de BLEE, se aplicó el análisis porcentual, cuyos resultados fueron expresados en tablas y figuras (Dawson y Trapp, 1997).

RESULTADO Y DISCUSION

En el presente estudio, de un total de 122 cultivos de secreciones vaginales de mujeres que acudieron a la maternidad San José, San Félix, estado Bolívar, con diagnóstico clínico de infecciones vaginales, se encontró una frecuencia de 29,5% de aislados de *Escherichiacoli*, seguido por *Candidaalbicans* (26,2%) y *Gardnerellavaginalis*(23,0%) (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de aislados en secreciones vaginales de mujeres provenientes de la consulta externa de la maternidad San José, San Felix, estado Bolívar.

Microorganismos	Nº de Aislamientos	Porcentaje (%)
<i>Escherichia coli</i>	36	29,5
<i>Candida albicans</i>	32	26,2
<i>Gardnerellavaginalis</i>	28	23,0
<i>Klebsiellaoxytoca</i>	10	8,2
<i>Klebsiellaspp</i>	7	5,7
<i>Enterobactersp</i>	6	4,9
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2,5
Total	122	100

A pesar de que *E. coli* ha sido reconocida como agente causal de infección vaginal, en muchos casos su aislamiento en cuadros clínicos no es tomado en cuenta, debido a que usualmente se le considera un contaminante ocasional de la vagina, sin asignársele rol en la patogenia de estas infecciones. Sin embargo, esta bacteria durante su evolución ha adquirido determinantes genéticos, cuya expresión fenotípica la transforman en patógeno para el ser humano, su variabilidad genómica le permite reconocer diferentes epitelios del hombre y expresan numerosos factores de virulencia responsables de infección (Schmidt y Hensel 2004).

Los resultados obtenidos en este estudio, son similares a los reportados por Flores (2004), en un estudio realizado sobre infecciones del tracto genital en el Hospital Juárez de México, donde señala una frecuencia de 22,6% para *E. coli*. Así mismo, Nalewajka-Lasaket *al.* (2003), señalaron en un estudio realizado en

Polonia en mujeres con vaginitis recurrente, una frecuencia de *E. coli* del 45,6%.

Por otra parte, estos datos difieren con lo reportado por Morán (2008), quien encontró en cultivos de muestras ginecológicas de mujeres que acudieron a la asociación Pro-Bienestar de la Familia de Guatemala (APROFAM) una frecuencia de *E. coli* de 12,5% y Muñoz *et al.* (2007), en un estudio realizado en Puebla México donde *E. coli* fue la bacteria con mayor porcentaje de aislados de secreciones vaginales, con un 75,0%.

Flores (2004), señala que estas diferencias en porcentajes se pueden atribuir a las características socio-económicas de cada población y localidad, donde factores como la higiene personal, juegan un papel primordial en el establecimiento de este tipo de infecciones. Así mismo, describe la importancia de la higiene íntima, donde aclara que los principales componentes de las secreciones vaginales son el trasudado que se produce a través de la pared vaginal, las células epiteliales descamadas, el moco cervical, leucocitos y los fluidos procedentes del tracto genital superior. Si no hay una higiene íntima continua, se crea un ambiente idóneo en el que varía el pH y aumenta la humedad, para dar lugar a la proliferación bacteriana y posterior establecimiento de infecciones, siendo el colonizador más común *E. coli* en un 70,0% de los casos.

La evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana en los aislados de *E. coli*, mostró mayor sensibilidad a los aminoglucósidos gentamicina (97,2%) y amikacina (91,7%), cefalosporinas de tercera generación ceftriaxona (88,9%), ceftazidima (83,3%) y cefotaxima (80,6%) y ciprofloxacina (75,0%) (Figura 1).

Al respecto, Padilla *et al.* (2007), en un estudio realizado en Chile, encontraron aislamientos de cepas de *E. coli* en fluidos vaginales de mujeres con antecedentes clínicos de infección vaginal, con porcentajes de sensibilidad de 95,8% para ceftriaxona, 92,7% para amikacina y 79,2% para gentamicina.

Así mismo, González *et al.* (2009), demostraron en un estudio sobre sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de vaginitis por microorganismos aeróbicos en México, que *E. coli* obtuvo una sensibilidad de 93% para los aminoglucósidos gentamicina y amikacina respectivamente. Igualmente, Águila *et al.* (2007), en un estudio sobre marcadores fenotípicos y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *E. coli*, obtuvieron un porcentaje de sensibilidad para gentamicina de 97,6%, ceftriaxona de 87,8% y ciprofloxacina de 92,7%. A diferencia de los resultados reportados por Celenzani (2008), quien en un estudio sobre la resistencia antibiótica para *E. coli* en muestras aisladas de pacientes con infección vaginal en Bolivia, encontró que la gentamicina obtuvo un 46,2% de resistencia y amikacina 14,2%.

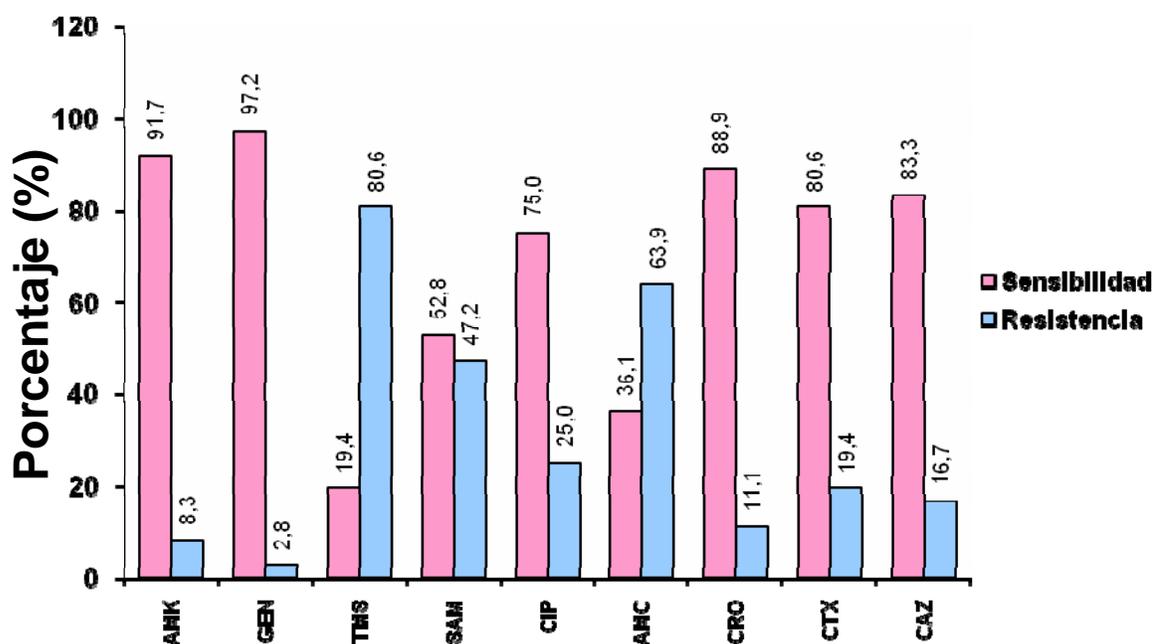


Figura 1. Porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana de aislados de *E. coli*, provenientes de secreciones vaginales, de pacientes que acudieron a la consulta externa de la maternidad San José, en San Félix, estado Bolívar. AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TMS: trimetropimsulfa, SAM: ampicilina sulbactam, CIP: ciprofloxacina, AMC: amoxicilina ácido clavulánico, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima.

Los aminoglucósidos, actúan mediante su fijación a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, inhibiendo la síntesis proteica, lo que conduce finalmente a la muerte del microorganismo. Para ejercer su acción, deben ingresar en la célula bacteriana para poder interferir en la síntesis normal de [proteínas](#), originando proteínas no funcionales en microorganismos susceptibles. Este proceso ocurre en 2 etapas, que se da por un mecanismo de transporte activo, cuya primera fase del ingreso a la célula, depende del potencial transmembrana generado por el metabolismo aerobio y la segunda fase de ingreso acelerado donde se ve favorecida por la unión previa del aminoglucósido al ribosoma bacteriano. Una vez dentro de la célula, los aminoglucósidos se unen de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, provocando interferencia con la elongación de la cadena peptídica, causando lecturas incorrectas del código genético que conlleva a la formación de proteínas anómalas. Algunas de estas son proteínas de membrana y el resultado es la formación de canales que permiten el ingreso de más drogas a la célula, destruyendo así la célula bacteriana (Mella *et. al.*, 2004).

Las cefalosporinas de tercera generación, son consideradas antibióticos betalactámicos cuyo mecanismo de acción es interferir en la síntesis del peptidoglicano de la pared celular bacteriana, a través de la unión a la proteína fijadora de penicilina (PBP) e inactivación de los inhibidores de la autolisina endógena; esta autolisina rompe las paredes celulares bacterianas y produce la muerte del microorganismo por lisis microbiana (Muñoz, 2005).

Por otra parte, los efectos de la ciprofloxacina sobre las bacterias, se deben a la inhibición de la topoisomerasa IV y la ADN-girasa bacteriana. Estas topoisomerasas alteran el ADN introduciendo pliegues súper helicoidales en el ADN de doble cadena, facilitando el desenrollamiento de las mismas. La ADN-girasa tiene dos subunidades codificadas por el gen *gyrA*, y actúan rompiendo las cadenas del cromosoma bacteriano y luego pegándolas una vez que se ha

formado la superhélice. Las quinolonas inhiben estas subunidades impidiendo la replicación y la transcripción del ADN bacteriano, lo que conduce a la muerte de la bacteria (Takeiet *al.*, 2001).

Los aislados de *E. coli* presentaron resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol en un 80,6%. Al respecto, Araya *et al.* (2007), hallaron infecciones producidas por bacterias gram negativas en el Hospital San Juan de Dios, Costa Rica, donde el principal microorganismo encontrado fue *E. coli* con una alta resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol de 91,0%. De igual manera, Sabillón y Bu (1999), reportaron en un estudio sobre susceptibilidad antibacteriana en el Hospital Escuela, Honduras, un 69,0% de resistencia para trimetoprim-sulfametoxazol.

Se ha demostrado que cepas de *E. coli* han desarrollado mecanismos de resistencia sobre el trimetoprim-sulfametoxazol, esta puede ser de naturaleza cromosómica, a través de mutaciones que producen un cambio en las enzimas, lo que resulta en una disminución en la afinidad por las sulfas, o aumento en la producción de ácido paraaminobenzoico (PABA), así mismo, pueden ser también de naturaleza extracromosómicas, provocando la producción de enzimas dihidripterato sintetasa alterada, la cual es 1 000 veces menos sensible a la droga (Lundstrom y Sobel, 1995).

De los 36 aislados de *E. coli*, solo 33,3% fueron productoras de betalactamasas (Figura 2). Estos resultados son similares a los reportados por Bermúdez (2006), en un estudio sobre aislamientos de cepas de *E. coli* productoras de enzimas betalactamasas de espectro expandido en el Ambulatorio Dr. Salvador Allende de Cumaná, estado Sucre, donde señala un 34,2% de prevalencia de cepas de *E. coli* productoras de BLEE. Así mismo, Burgués *et al.* (2004), expresaron resultados de 30,0% de positividad de BLEE para *E. coli*, en un estudio realizado en Pensilvania, sobre la determinación de BLEE en

enterobacterias. De igual manera, Ramos *et al.*, (2006) encontraron cepas de *E. coli* productoras de betalactamasa (31,2%), en un estudio realizado en Cuba, sobre la detección precoz de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro expandido en pacientes graves. Estos hallazgos son importantes ya que permite inferir, que en todos los tipos de muestra donde estén presentes *E. coli*, es necesario realizar pruebas de detección de betalactamasa, pues estas enzimas presentes en esta bacteria la hace más resistente a tratamientos antimicrobianos, lo que representa un peligro en el aumento de la morbimortalidad.

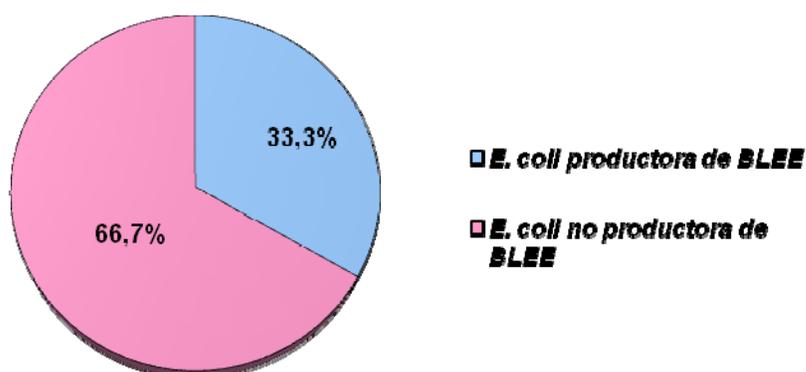


Figura 2. Frecuencia de aislados de *Escherichiacoli* productoras de betalactamasas de espectro expandido (BLEE) provenientes de secreciones vaginales.

La combinación más utilizada para detectar microorganismos BLEE en muchos laboratorios es la utilización de discos de ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima, junto con un inhibidor de betalactamasas como la amoxicilina/ácido clavulánico, presentándose resultados para cefalosporinas de tercera generación como resistentes, indicando que dichos resultados apuntan a la presencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro expandido (Muñoz, 2005) (Figura 3). Esto avala los resultados encontrados en este estudio, ya que de los 36 aislados de *Escherichiacoli*, sólo 12 presentaron resistencia por lo menos a una de las cefalosporinas de tercera generación, evidenciándose la presencia de *E. coli* productora de BLEE.



Figura 3. Sinergismo entre CAZ, CRO, CTX y AMC en la prueba confirmatoria de producción de BLEE en cepas de *Escherichiacoli*.

Al analizar los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se pudieron diferenciar trece (13) fenotipos en las cepas en estudio (Tabla 2), los cuales se designaron arbitrariamente con números romanos (I hasta XIII).

Los fenotipos II y VI, fueron los más observados con 6 y 11 aislados respectivamente, ambos fenotipos corresponden a cepas no productoras de BLEE. Con respecto a las cepas productoras de BLEE, se observó que los fenotipos III y V, presentaron el mayor número de aislados (3). Es importante destacar que los fenotipos (I, III, V, VII, VIII, X y XI) fueron productoras de BLEE, presentando resistencia por lo menos a una de las cefalosporinas de tercera generación.

A pesar de que en los fenotipos (I, II, III, IV, V, VI, VIII, IX, X, XI, XII y XIII), se evidenció sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación, deben ser reportados como resistentes, ya que se puede estar afectando la hidrólisis de las betalactamasas, a través de mecanismos que inhiben la actividad hidrolítica de estas enzimas, uno de estos mecanismos pudiera ser la disminución de la permeabilidad de la membrana al paso del antibiótico.

Tabla 2. Fenotipo de susceptibilidad de cepas de *E.coli* provenientes de

secreciones vaginales, de pacientes que acudieron a la consulta externa de la maternidad San José, en San Félix, estado Bolívar.

Fenotipo	Nº de cepas	Sensibles	Resistentes	BLEE
I	2	AMK, GEN, TMS, CIP, CRO	SAM, CTX, CAZ, AMC	+
II	6	AMK, GEN, SAM, CIP, AMK CTX, CRO, CAZ	TMS	-
III	3	GEN, TMS, CTX, CRO	AMK, SAM, CIP, AMC, CAZ	+
IV	4	AMK, GEN, SAM, CIP, CTX, CRO, CAZ	TMS, AMC	-
V	3	AMK, GEN, CRO, CAZ	TMS, SAM, CIP, AMC, CTX	+
VI	11	AMK, GEN, SAM, CIP, CTX, CRO, CAZ	TMS, SAM	-
VII	1	AMK, GEN	TMS, SAM, CIP, AMC, CTX, CRO, CAZ	+
VIII	1	AMK, GEN, CIP, CAZ	TMS, SAM, AMC, CTX, CRO	+
IX	1	AMK, GEN, TMS, AMC, CTX, CRO, CAZ	SAM, CIP	-
X	1	AMK, CIP, CTX, CAZ	GEN, TMS, SAM, AMC, CRO	+

XI	1	AMK, GEN, CIP, CTX, CAZ	TMS, SAM, AMC, CRO	+
XII	1	AMK, GEN, SAM, AMC, CTX, CRO, CAZ	TMS, CIP	-
XIII	1	AMK, GEN, TMS, SAM, CIP,AMC,CTX, CRO,CAZ	-	-

AMK: amikacina, GEN: gentamicina, TMS: trimetropimsulfa, SAM: ampicilina sulbctam, CIP: ciprofloxacina, AMC: amoxicilina ácido clavulánico, CRO: ceftriaxona, CTX: cefotaxima, CAZ: ceftazidima.

Las betalactamasas de espectro expandido (BLEE), han ganado en importancia dada la responsabilidad que poseen como mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos especialmente a las cefalosporinas de tercera generación, a los monobactámicos y en menor medida pero sin dejar de ser importante a los aminoglucósidos (Sánchez, 2004).

Las BLEE, constituyen un problema terapéutico y epidemiológico en el caso de las infecciones causadas por enterobacterias, ya que las bacterias productoras de este tipo de betatactamasas son multirresistentes, presentando resistencia a todos los betalactámicos, excepto a cefamicinas y carbapenémicos. Además, los plásmidos que codifican esta resistencia portan genes de resistencia a otros antibióticos como aminoglucósidos y fluoroquinolonas, y el fenómeno de la resistencia cruzada es muy frecuente (Oteo *et al.*, 2002).

Las cepas productoras de BLEE con frecuencia pueden parecer sensibles a los oximinobetalactámicos, debido a diferencias cuantitativas en la actividad hidrolítica de determinadas BLEE sobre los sustratos, siendo en realidad resistentes. Esto provoca que en ocasiones el paciente reciba un tratamiento inadecuado. De esta forma, algunos estudios han demostrado que las cefalosporinas de tercera generación no son eficaces en las infecciones

producidas por bacilos gram negativos con BLEE, incluso cuando éstas son aparentemente sensibles *in vitro* (CLSI, 2011).

CONCLUSIONES

Los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), las cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima) y ciprofloxacina, fueron los antibióticos con mayor sensibilidad en cepas de *E. coli* aisladas en mujeres con infección vaginal.

Trimetroprim-sulfametoxazol, fue el antibiótico con mayor capacidad de resistencia por parte de los aislados de *E. coli* encontrados en mujeres con infección vaginal.

Existe una frecuencia considerable de cepas de *E. coli* productoras de BLEE, provenientes de secreciones vaginales, la cual desde el punto de vista clínico es importante, debido a la resistencia que están presentando a las betalactamasas.

RECOMENDACIONES

Evitar la automedicación de antibióticos, así como también, la venta de antibióticos sin prescripción médica.

Concientizar a equipo médico de no recetar un antibiótico y después hacer un cultivo, sino de forma contraria.

Todo laboratorio debería realizar la determinación de BLEE, sin importar de donde provenga la muestra, ya que esto permitirá la escogencia de la terapia antimicrobiana más adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

Águila, A.; Bernedo, R.; Llop, A.; Ramírez, M.; Bravo, L.; Fernandez, A. y Ledo, Y. 2007. Estudio de marcadores fenotípicos y de susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichiacoli* entéricas. *Revista Cubana Médica Tropical*, 59(2): 125-136.

Araya, C.; Boza R.; Arguedas, L.; Badilla, G. y García, F. 2007. Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de betalactamasa de espectro ampliado: prevalencia, factores de riesgo y análisis molecular. *Acta Médica Costarricense*, 49(2): 89-98.

Bauer, A.; Kirby, W.; Sherris, J. y Turck, M. 1966. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por método estandarizado. *American Journal and Clinical Pathology*, 45: 493-496.

Bermejo, J.; Bencomo, B.; Arnesi, N.; Lesnaberes, P.; Borda, N. y Notario, R. 2006. Alta correlación entre el consumo de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiellapneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido. *Revista Chilena de Infectología*, 23(4): 316-320.

Bermudez, M. 2006. Aislamientos de cepas de *Escherichiacoli* productoras de enzimas betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el HDCQ Dr. Salvador Allende.

Bradford, P. 2001. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: Characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *ClinicalMicrobiologyReviews*, 14: 933-951.

Burgess, D. y Hal, R. 2004. *In vitro* killing, of parenteral betalactams against standard and high inocula of extended spectrum betalactamase and non-esbl producing *Klebsiella pneumoniae*. *DiagnosticMicrobiology and InfectiousDisease*, 49: 41-46.

Celenzani, F. 2008. Resistencia antibiótica de *Escherichiacoli* en muestras aisladas de pacientes con infecciones vaginales. Trabajo de grado. Facultad de Ciencias Farmacéutica y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz-Bolivia.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement. M100-S21. Wayne, Pensylvania. 31(1): 42-46.

Dawson, B. y Trapp, R. 1997. *Bioestadística médica*. Editorial el Manual Moderno S.A. México, DF.

Flores, R. 2004. Infecciones del tracto genital. *Educación Permanente en Salud*, 5: 1-10.

Forero, J. 2002. Betalactamasa de espectro extendido en pediatría. *Pediatría*, 37(4): 12-15.

Fuenmayor, A.; Paz, A.; Fuenmayor, A. y Acosta, N. 2009. "Diagnóstico clínico presuntivo versus diagnóstico microbiológico en mujeres con leucorrea". "Scielo" <<http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-25562009000100006&Script=sciarttext>> (20/06/2010).

García, P. 2008. Resistencia bacteriana en Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 20(1): 11-23.

González, A.; Sánchez, G. y Ponce R. 2004. Frecuencia, factores de riesgo y colonización vaginal por *Escherichiacoli*. *GynecologyObstetricsMéxico*, 72: 68-75.

González, C.; Moreno, M.; Nieves, B.; Flores, A.; Chille, A.; Carrero, S. y Rangel, E. 2006. "Flora vaginal en pacientes que asisten a consulta ginecológica". "Scielo". <<http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-25562006000100005&script=sciarttext>> (20/06/2010).

Gonzalez, D.; Jaulis, J.; Tapia, E. y Samalvides, F. 2009. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones de vaginitis aeróbicas en un hospital general. *Revista Médica Herediana*, 20(1): 11-15.

Hucker, G y Conn, H. 1923. Methods for gramstainig. *Technique bulletin*, 93(5): 1-37.

Jarlier, V.; Nicolas, M.; Fournier, G. y Philippon, A. 1988. Extended broad spectrum β -lactamases conferring resistance to newer β -lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Reviews of Infectious Diseases*, 10: 867-878.

Knothe, H.; Shah, V.; Kremery, M. y Mitsuhashi, S. 1983. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infectious*, 11: 315-317.

Koneman, E.; Allen, S.; Procop, G.; Janda, W.; Schrenckenberger, P.; Woods, G. y Winn, W. 2008. *Diagnóstico microbiológico*. Sexta edición. Editorial Médica Panamericana. México, DF.

Landers, D.; Wiesenfeld, H.; Heine, R.; Krohn, M. y Hillier, S. 2004. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 190: 1004-1010.

Larsen, B. y Monif, G. 2001. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clinical Infectious Diseases*, 15: 69-77.

Livermore, D. y Brown, D. 2001. Detection of β -lactamase-mediated resistance. *Journal of Antimicrobiology and Chemotherapy*, 48(1): 59-64.

Lundstrom, T. y Sobel, J. 1995. Vancomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole and rifampim. *Clinical Infectious Diseases*, 9(3): 747-764.

Mac Faddin, J. 2003. *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica*. Quinta edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires.

Marrazzo, J. 2003. Bacterialvaginosis. *Current Treatment Opinión in Infectious Diseases*, 5: 63-68.

Mella, M.; Sepúlveda, A.; González, R.; Bello, T.; Domínguez, Y.; Zemelman, Z. y Ramírez, G. 2004. Aminoglucósidos-aminociclitolos: Características estructurales y nuevos aspectos sobre su resistencia. *Revista chilena de infectología*, 1 (4): 330-338.

Morán, J. 2008. Presencia de *Escherichiacolien* cultivo de muestras ginecológicas de mujeres que acuden a APROFAM Central, y su relación con otros patógenos. Trabajo de pregrado. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos, Guatemala.

Muñoz, J. 2005. Cefalosporinas. *Medicine*, 7(80): 3718-3727.

Muñoz, G.; Sánchez, J.; Rivera, J. y Mendoza, E. 2007. Infecciones vaginales en menores de 15 años sin vida sexual del municipio Esperanza, Puebla. Departamento de Biología celular. Facultad de medicina BUAP.

Nájera, M. 2005. Determinación de betalactamasas de amplio espectro (BLEA) y betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias provenientes de la unidad periférica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la zona 11. Trabajo de Pregrado. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos, Guatemala.

Nolewajka-Lasak, I.; Rajca, M.; Kamiriski, K.; Kunicka, M. y Król, W. 2003. Antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from women vagina and uterine cervix. *Microbiology*, 55(4): 351-356.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2000. *Bioética. Principios éticos para los investigadores en seres humanos*. Publicación científica. OMS-OPS; 13-18.

Oteo, J.; Campos, J. y Baquero, F. 2002. Spanish members of the European antimicrobiol resistance surveillance system. *Journal of Antimicrobiology and Chemotherapy*, 50: 945-952.

Padilla, C.; Lobos, O.; padilla, R.; Fuentes, L. y Nuñez, L. 2007. Aislamiento de cepas de *Escherichiacoli* desde casos clínicos de infección vaginal: asociación con otros microorganismos y susceptibilidad antimicrobiana. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 72(4): 72-89.

Ramos, G.; Hernández, P.; Nodarse, H.; Padrón, S.; De Armas, M. y Del Rosario, C. 2006. Detección precoz de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes graves. *Revista Cubana de Medicina Intensiva Emergencia*, 5(1): 325-336.

Romanik, M.; Wojciechowska-Wieja, A. y Martirosian, G. 2007. Aerobic vaginitis: diagnostic problems and treatment. *GinekologiaPolska*, 78: 488-491.

Sabillón, J. y Bu, E. 1999. Sensibilidad bacteriana en el Hospital escuela. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*, 4(1): 11-18.

Sánchez, A. 2004. Betalactamasas de espectro expandido (BLEE). *Revista Electrónica de Medicina Intensiva*, 4 (8): 1-16.

Schmidt, H. y Hensel, M. 2004. Pathogenicity islands in bacterial pathogenesis. *ClinicalMicrobiologyReviews*, 17: 14-56.

Tafur, J.; Torres, J. y Villegas, M. 2008. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Infectious*, 12: 227-232.

Takei, M., Fukuda, H., Kishii, R y Hosaka, M. 2001. Agents Chemother. *Antimicrobiology*, 45: 3544.

Wong, B. 2001. Therapeutic challenges associated with extended-spectrum, b-lactamases producing *E. coli* and *K. pneumoniae*. *Pharmacotherapy*, 21: 583-592.

Wu, T.; Siu, L.; Lauderdale, T.; Lin, F.; Leu, H.; Lin, T. y Ho, M. 2001. Outer membrane protein change combined with co-existing TEM-1 and SHV-1 β -lactamases lead to false identification of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Journal of Antimicrobiology and Chemotherapy*, 47: 755-761

HOJA DE METADATOS

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

Título	FRECUENCIA DE AISLADOS DE <i>Escherichia coli</i> PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXPANDIDO EN SECRECIONES VAGINALES DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DE LA MATERNIDAD SAN JOSÉ, SAN FÉLIX, ESTADO BOLÍVAR (Modalidad: Tesis de Grado)
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Villarroel F., Yohanna M.	CVLAC	14.120.595
	e-mail	yohanna_21541@hotmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

MATERNIDAD, FRECUENCIA, BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXPANDIDO

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con la finalidad de evaluar la frecuencia de aislados de *Escherichia coli* productores de betalactamasas de espectro expandido (BLEE) a partir de secreciones vaginales de pacientes que acuden a la consulta externa de la maternidad San José, San Félix; estado Bolívar, se realizó el presente trabajo de investigación, en el período comprendido entre marzo-mayo del año 2010. La identificación bacteriana se realizó mediante pruebas bioquímicas convencionales; la presencia de BLEE se determinó mediante la técnica de sinergismo de doble disco. Se realizó la prueba de susceptibilidad empleando el método de difusión en agar. De 122 cultivos de secreciones vaginales, 36 (29,5%) pertenecieron a *Escherichia coli*, de las cuales se pudo confirmar la presencia de BLEE en 12 (33,3%) cepas. En estas cepas se obtuvo el mayor porcentaje de sensibilidad para la gentamicina (97,2%), ceftriaxona (88,9%), ceftazidima (83,3%), cefotaxima (80,6%) y ciprofloxacina (75,0%) y con menor sensibilidad al trimetoprim-sulfametoxazol (19,4%), amoxicilina ácido clavulánico (63,9%) y ampicilina sulbactam (47,2%). Estos resultados pudieran ser útiles para minimizar el fracaso terapéutico por la falta de eficacia de los antibióticos betalactámicos utilizados con regularidad, para que así se puedan establecer estrategias preventivas y correctivas para evitar el abuso de los antibióticos.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Prof: Betancourt Jose G.	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8.649.514
	e-mail	jbetanvi@hotmail.com
	e-mail	
Profa: Antón DINA	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	8.647.499
	e-mail	dinacar@hotmail.com
	e-mail	
Lcda: Medina Belkys	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5.081.582
	e-mail	belkysmm19@hotmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

2012	03	28
------	----	----

Lenguaje: SPA

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

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis-villarroely.DOC	Aplication/word

Alcance:

Espacial: NACIONAL (Opcional)
Temporal: TEMPORAL (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Gerencia de Recurso Humanos.

Nivel Asociado con el Trabajo: LICENCIADA

Área de Estudio: Gerencia de Recurso Humanos.

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

CUN°0975

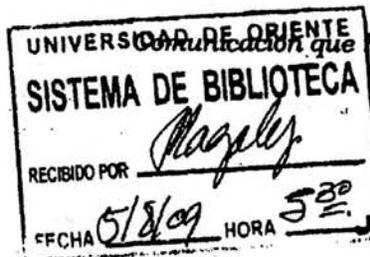
Cumaná, 04 AGO 2009

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.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUNPEL
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/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización".



Villarroel Yohanna

Autor



Prof: Betancourt Jose G

Asesor