Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Carrera de Laboratorio Clínico

Patrones de resistencia de *Enterobacteriaceae* aisladas de pacientes de consulta externa, emergencia y UCI de la Clínica Medilab-Medihospital de Loja, 2018-2020.

Trabajo de titulación previa a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico

AUTOR:

Geover Yeral Ludeña Merino

DIRECTORA:

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.

LOJA-ECUADOR

2022

Certificación

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.

DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Haber asesorado, corregido y orientado, el desarrollo de la tesis de investigación titulada: **"Patrones de resistencia de *Enterobacteriaceae* aisladas de pacientes de consulta externa, emergencia y UCI de la Clínica Medilab-Medihospital de Loja, 2018-2020"**de autoría de la Sr. Geover Yeral Ludeña Merino, misma que cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y demás normativa vigente de la Universidad Nacional de Loja, razón por la cual autorizo su presentación para lis fines legales correspondientes.

Loja, 24 de marzo de 2022

Atentamente,

Firmado electrónicamente por:
CARMEN ALEJANDRA
ULLAURI GONZALEZ

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg.sc

DIRECTORA DE TESIS

Autoría

Yo, Geover Yeral Ludeña Merino, declaro ser autor del trabajo de integración curricular o titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la mismo.

Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi trabajo de titulación en el Repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma: GEOVER YERAL LUDENA MERINO

Firmado digitalmente por GEOVER YERAL LUDENA MERINO
Fecha: 2022.05.26 09:47:24 -05'00'

Cédula: 1150010906

Fecha: 26-05-2022

Correo electrónico: geover.ludena@unl.edu.ec

Teléfono: 0982750703

Carta de Autorización

Yo, Geover Yeral Ludeña Merino, declaro ser autor del trabajo de titulación, titulado: **PATRONES DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIACEAE AISLADAS DE PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA, EMERGENCIA Y UCI DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018-2020,** como requisito para optar el título de Licenciado en Laboratorio Clínico, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Digital Institucional, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo de titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 26 días del mes de mayo del dos mil veintidós.

Firma: GEOVER YERAL LUDENA MERINO Firmado digitalmente por GEOVER YERAL LUDENA MERINO Fecha: 2022.05.26 09:47:47 -05'00'

Autor: Geover Yeral Ludeña Merino

Cédula: 1150010906

Dirección: Loja-Barrio San José Alto

Correo Electrónico: geover.ludena@unl.edu.ec

Teléfono: 072713184 **Celular:** 0982750703

DATOS COMPLEMENTARIOS

Directora de trabajo de titulación: Lcda. Mg. Sc Carmen Alejandra Ullauri González

Tribunal de Grado:

Dr. Luis Morocho Yaguana

Dra. Elsa Ramírez Sanmartín

Lic. Iliana Alicia Delgado

Dedicatoria

A Dios, por estar en cada paso, cada momento, por ser mi guía, el que siempre me llena de salud y el que me proveo de seguridad y protección a lo largo de mis estudios y de mi vida.

A mi madre, Rosa Ludeña por su apoyo y amor incondicional en todos los aspectos de mi vida, impulsándome a seguir adelante y no rendirme hasta alcanzar todo lo que me proponga y a mis hermanos por ser parte importante de mi vida.

A mi tía Martha Ludeña, por su ayuda, paciencia y consejos que hicieron de mí una mejor persona y a toda mi familia con quienes he compartido momentos muy importantes y sobre todo por el constante apoyo durante mi formación académica.

Yeral Ludeña

Agradecimiento

Al haber culminado el presente trabajo, expreso mis sinceros agradecimientos primeramente a mis padres que, gracias a su gran sacrificio y a sus valores inculcados, he logrado culminar con éxitos mis estudios universitarios y a mi familia por sus palabras de aliento y apoyo incondicional.

A la Universidad Nacional de Loja, por abrirme las puertas para dar continuidad a mi formación académica y todos los docentes que forman parte de la carrera de Laboratorio Clínico por brindarme sus conocimientos y contribuir con mi formación profesional y personal.

A la Clínica Medilab-Medihospital de Loja, quien me brindo apertura en sus instalaciones para poner en práctica mis conocimientos, y a su vez fortalecerlos y ampliarlos; además, por haberme permitido emplear la información del laboratorio para la realización de mi tesis.

De manera especial agradezco a la Lcda. Carmen Ullauri que brindó su tiempo, apoyo y conocimiento en este trabajo. De igual manera a todas las personas que contribuyeron de una u otra forma a la realización de mi tesis.

Yeral Ludeña

Índice de contenidos

Carátula i
Certificación ii
Autoría iii
Carta de Autorización iv
Dedicatoria v
Agradecimiento vi
Índice de Tablas ix
Índice de Anexos x
Abreviaturas xi
1. Título 1
2. Resumen 2
2.1. Abstract 3
3. Introducción 4
4. Marco Teórico 6
4.1. Las Bacterias 6
4.2. Enterobactericeae 6
4.2.1.Anatomía celular y composición 7
4.3. Enterobacterias más frecuentes 7
4.3.1.Escherichia coli 7
4.3.2.Enterobacter spp 8
4.3.3.Shigella 9
4.3.4.Klebsiella spp 9
4.3.5.Serratia spp 10
4.3.6.Proteus spp 10
4.3.7.Salmonella 11
4.4. Resistencia Bacteriana 11
4.4.1.Resistencia natural o intrínseca 12
4.4.2.Resistencia extrínseca o adquirida 12
4.5. Mecanismos de resistencia 12
4.5.1.Resistencia a antibióticos B-lactámicos. 12
4.5.1.1. Las β-lactamasas de Espectro ampliado (BLEA) 12

4.5.1.2. Las β -lactamasas tipo oxacilinasas. 12
4.5.1.3. Las β -lactamasas plasmídica tipo AmpC. 13
4.5.1.4. Las β -lactamasas de espectro extendido. 13
4.5.1.5. Las β -lactamasas tipo carbapenemasas. 13
4.5.2.Resistencia a aminoglucósidos. 13
4.5.3.Resistencia a tetraciclinas 13
4.5.4.Resistencia a fosfomicinas 14
4.5.5.Resistencia a fluoroquinolonas 14
4.5.6.Resistencia a sulfamidas 14
4.5.7.Resistencia a polimixinas 14
4.6. Técnicas de detección de resistencia 15
4.6.1.Concentración mínima inhibitoria 15
4.6.2.Difusión en agar 15
5. Metodología 16
5.1. Tipo de estudio 16
5.2. Área de estudio 16
5.3. Universo 16
5.4. Muestra 16
5.5. Criterios de inclusión 16
5.6. Criterios de exclusión 16
5.7. Procedimientos de recolección de información 17
Documentos solicitados 17
Recolección y procesamiento de la información 17
Análisis de información 17
5.8. Fuentes de información 17
5.9. Instrumentos de recolección de datos 17
5.10. Tabulación y análisis 17
5.11. Consideraciones éticas 17
6. Resultados 18
7. Discusión 27
8. Conclusiones 31
9. Recomendaciones 32
10. Bibliografía 33
11. Anexos 38

Índice de Tablas

Tabla 1. Frecuencia de Enterobacteriaceae según el servicio de procedencia 18
Tabla 2. Frecuencia de Enterobacteriaceae de acuerdo al tipo de muestra 19
Tabla 3. *Patrón de resistencia bacteriana de las Enterobacteriaceae frente a los antibióticos testados* 20
Tabla 4. Patrón de resistencia de Enterobacteriaceae en época de prepandemia 2018-2019... 21
Tabla 5. Patrón de resistencia de Enterobacteriaceae en época de pandemia 2020 22
Tabla 6. Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) el tipo de muestra..... 23
Tabla 7. Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según el área de servicio. 24
Tabla 8. Producción de carbapenemasas según el tipo de muestra. 25
Tabla 9. Producción de carbapenemasas según el área de servicio. 26

Índice de Anexos

Anexo 1. Autorización para el desarrollo de la investigación 38
Anexo 2. Descarga e instalación del programa Whonet 5.6 39
Anexo 3. Registro de cultivos Laboratorio de Microbiología 43
Anexo 4. Informe clínico del Equipo Vitek 44
Anexo 5. Ficha de Registro de Datos 45
Anexo 6. Registro de Datos 46
Anexo 7. Aprobacion de titulo 55
Anexo 8. Certificado de traducción del resumen 55
Anexo 9. Certificado de tribunal 55
Anexo 10. Acta de tribunal 55

Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico mensajero

PBP: proteína ligada a la penicilina

CIM: Concentración mínima inhibitoria

CLSI: Guía Clinical and Laboratory Standards Institute

UCI: Unidad de Cuidados intensivos

BLEE: Bectalactamasas de expextro extendido

EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasas

S: Sensible

R: Resistente

I: Susceptibilidad intermedia

AMP: Ampicilina

SAM: Ampicilina/sulbactam

TZP: piperacilina-tazobactam

CEP: Cefalotina

CXM: Cifuroxima

CXA: Cefuroxima axetil

CTX: Cefotaxima

FOX: Cefoxitina

CAZ: Ceftazidima

CRO: Ceftriaxona

FEP: Cefepima

ETP: Ertapenem

IMP: Imipenem

MEM: Meropenem

AMK: Amikacina

GEN: Gentamicina

CIP: Ciprofloxacina

NOR: Norfloxacina

FOS: Fosfomicina

NIT: Nitrofurantoina

SXT: Trimetropin/Sulfametoxazol

AMX: Amoxicilina

AMC: Amoxicilina/Ácido clavulánico

ATM: Aztreonam

CZO: Cefazolina

VAN: Vancomicina

LVX: Levofloxacina

TGC: Tigerciclina

DOR: Doripenem

COL: Colistina

1. Título

Patrones de resistencia de *Enterobacteriaceae* aisladas de pacientes de consulta externa, emergencia y UCI de la Clínica Medilab-Medihospital de Loja, 2018-2020.

2. Resumen

La resistencia bacteriana, difiriendo de su origen, puede darse independientemente de la presencia de agentes antibacterianos, sin embargo, es la exposición a dichos fármacos lo que provee la presión selectiva para el incremento y propagación de agentes bacterianos resistentes. El presente trabajo de enfoque cuantitativo y diseño retrospectivo-transversal tuvo como objetivo determinar los patrones de resistencia de las *Enterobacteriaceae* aisladas de pacientes que asistieron a la clínica Medilab-Medihospital, Loja 2018-2020 y compararlos en época pre y pandémica. Los resultados obtenidos demostraron que el patógeno más frecuente en muestras de orina procedentes de consulta externa, fue *Escherichia coli* (76.4%), seguido de *Proteus. mirabilis* (6,3%), *Klebsiella pneumoniae* (4,7%); de la cuales el 19,2% de las *E. coli* expresaron enzimas de tipo betalactamasas de espectro extendido; mientras que *K. pneumoniae* expresó en un 9,8% de enzimas de tipo carbapenemasas.

Las bacterias que presentaron perfiles de resistencia mayor al 70% fueron *E.* coli a ampicilina; *K. pneumoniae* a doripenem; *Enterobacter cloacae* a piperacilina/tazobactam, norfloxacina, aztreonam y a las cefalosporinas de 3° y 4° generación; de acuerdo a los aislados prepandémicos y pandémicos, existió resistencias menores al 70% a trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina en *E. cloaceae*; ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol en *P. mirabilis*; y a cefotaxima en *K. pneumoniae*; mientras que en *E. coli* aumentó más del 70% a aztreonam.

Palabras clave: Patrón de resistencia, Enterobacterales

2.1. Abstract

The bacterial resistance, differing from its origin, can afford independently of the presence of antibacterial agents, however, it is the exhibition to these drugs that provides the selective pressure for the increase and spread of the resistant bacterial agents. The objective of this quantitative approach and retrospective-cross-sectional design study was to determine the resistance patterns of Enterobacteriaceae isolated from patients who attended the Medilab-Medihospital clinic, Loja 2018-2020 and compare them in the pre-pandemic period. The results obtained showed that the most frequent pathogen in urine samples from outpatient clinics was Escherichia coli (76.4%), followed by Proteus. mirabilis (6.3%), Klebsiella pneumoniae (4.7%); of which 19.2% of the E. coli expressed extended-spectrum beta-lactamase-type enzymes; while K. pneumoniae expressed 9.8% of carbapenemase-type enzymes.

The bacteria that presented resistance profiles greater than the 70% were E. coli to ampicillin; K. pneumoniae to doripenem; Enterobacter cloacae to piperacillin/tazobactam, norfloxacin, aztreonam, and the 3rd and 4th generation cephalosporins; According to pre-pandemic and pandemic isolates, there was resistance of less than 70% tof trimethoprim/sulfamethoxazole and ciprofloxacin in E. cloaceae; ampicillin and trimethoprim/sulfamethoxazole in P. mirabilis; and to cefotaxime in K. pneumoniae; while in E. coli it increased more than 70% to aztreonam.

Keywords: Resistance pattern, Enterobacterales

3. Introducción

En la actualidad, la resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de salud pública a nivel global ya que impacta enormemente sobre el control y manejo de las enfermedades infecciosas causando el aumento de la morbilidad y mortalidad de pacientes que las padecen, elevan el costo económico en la atención sanitaria y suponen un riesgo para el desarrollo de la medicina moderna (Arista, 2018) (Icaza, 2018).

El principal objetivo de los laboratorios de microbiología clínica es realizar la identificación microbiana y los estudios de sensibilidad dirigidos a encaminar las opciones terapéuticas de pacientes con enfermedades infecciosas; lo que permite conocer las tendencias de resistencia, que ayudan en la selección del tratamiento antibiótico inicial y contribuye en el desarrollo de políticas para el uso de los antibióticos (Arista, 2018).

Si consideramos la gran variabilidad de la resistencia bacteriana a los antibióticos, que actualmente disponemos, se hace necesario generar reportes de datos de susceptibilidad que permitan mantener una vigilancia continua y establecer medidas oportunas que eviten la diseminación de cepas resistentes (Arista, 2018) (Icaza, 2018).

La resistencia bacteriana es una situación de salud que necesita ser vigilado asiduamente, por lo que instituciones a nivel mundial como la Organización Mundial de Salud ya vienen estableciendo políticas para su manejo. Si bien, en nuestro país, la iniciativa de un programa de vigilancia epidemiológica, respecto a la resistencia bacteriana, se desarrolló bajo el nombre de Red Nacional de Resistencia Bacteriana en el Ecuador (REDNARBEC), que contaba con la afiliación de 21 hospitales públicos y privados de diferentes ciudades del país, bajo La coordinación del Hospital Vozandes de Quito. Por eso el contar con un programa gubernamental nos genera de información oportuna y de calidad referente a la susceptibilidad a los antimicrobianos en microorganismos de interés en salud pública, su distribución, tendencias y perfiles de resistencia; que es dado por el Subsistema de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana que está integrado por un laboratorio coordinador de la vigilancia y regido por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) y que también involucra a los laboratorios miembros para definir e implementar estrategias de prevención y control de diseminación de resistencias (Díaz & Vásquez, 2018) (Ministerio de Salud Pública, 2019)

Por ello considerando que el conocimiento de la susceptibilidad de las cepas circulantes en cada centro hospitalario es importante para dirigir la terapia empírica y disminuir la presión selectiva de mutantes bacterianas resistentes se propuso el presente estudio con la finalidad de determinar los patrones de resistencia de las bacterias aisladas de pacientes que acudieron a la Clínica Medilab-Medihospital en el periodo del 2018 al 2020, haciendo énfasis en la dinámica de estos pacientes de acuerdo al servicio y tipo de muestra (Arista, 2018).

4. Marco Teórico

4.1. Las Bacterias

Son un conjunto de organismos pequeños unicelulares, capaces de vivir de manera independiente. Se sabe que son capaces de subsistir en condiciones extremas de temperatura y presión, por lo que se encuentran en casi todas las partes de la Tierra, siendo vitales para los ecosistemas del mismo. Además, están presentes en el cuerpo humano incluso, se estima que el cuerpo humano contiene más bacterias que células; si bien la mayoría de las bacterias que están en el organismo no generan alguna afectación, más bien algunas proveen beneficios. Sin embargo, hay cierta cantidad de bacterias que son capaces de producir afectaciones, tanto leves como graves, que incluso pueden llegar a ser fatales (Cervantes, 2015) (Graham, 2020).

Este grupo de bacterias al presentar un pequeño tamaño y por su naturaleza casi incolora, es que se frecuenta la realización de tinciones para su visualización con un microscopio óptico o con el uso de microscopio electrónico. Estos pueden presentar un tamaño de 0.1 a 10µm, generalmente son de forma esférica de 0.5 a 2µm de ancho, las cuales son denominadas cocos o racimos, cuando están organizados; y a manera de bastón de 0.2 a 2µm de ancho y de 1 a 10µm de largo, denominados bacilos. Aunque también pueden adoptar formas de bastones doblados o curvos, espirales rígidas o flexibles, e incluso los bacilos que son pequeños similares a cocos se los considera cocobacilos (Kenneth et al., 2017).

4.2. Enterobactericeae

Este grupo o familia Enterobacteriaceae constituye un grupo grande y heterogéneo de bacterias gram negativas, la cual consta de varios géneros que son *Escherichia, Shigella, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Proteus, Morganella, Providencia, Salmonella, Yersinia, Edwardsiella, Citrobacter;* dicho grupo bacteriano es denominado así por su localización habitual como saprofitos en el tubo digestivo, a pesar de que estos son gérmenes ubicuos. Estos se pueden encontrar en las diversas formas de vida libre, es decir en el suelo, el agua y la vegetación, incluso, estos microorganismos conforman o forman parte de la flora intestinal normal de muchos animales y del ser humano (Galí, 2010) (Kenneth et al., 2017).

Si bien, estas se caracterizan por ser catalasa positiva, presentar negatividad a la oxidasa y reducir nitrato a nitrito, por otro lado, crecen bajo ciertas condiciones tanto aerobias como anaerobias, además, que presentan actividad metabólica; estos se multiplican en medios de agar de MacConkey, suelen ser fermentadores en vez de oxidar la glucosa, e incluso a menudo producen gas (Kenneth et al., 2017).

4.2.1. Anatomía celular y composición

Las enterobacterias son consideradas las bacterias más grandes, por su tamaño, puesto que miden 2 a 4 µm de longitud con bordes paralelos y extremos redondeados; sin embargo, pueden presentar formas de cocobacilos grandes hasta de bacilos elongados, filamentosos. Dichos microorganismos, son característicos de no generar esporas ni presentan tinción acidorresistente (Kenneth et al., 2017).

Su conformación está dada por una pared celular, la membrana celular y estructuras internas que en relación a su morfología como tal, es de gran similitud en todas las enterobacterias; es decir son organismos que poseen una membrana interna, una cubierta de peptidoglicano que la rodea, y una compleja membrana externa (pared celular) que comprende la cápsula y que contiene lipopolisacáridos y porinas los cuales son los canales para el ingreso de antibióticos y nutrientes. Por otro lado, existen diversas enterobacterias que tienen pilosidades superficiales (fimbrias), las cuales son proteínas antigénicas pero que no reciben una nomenclatura formal. Además, tienen diversos factores de virulencia esenciales para generar así la producción de los diferentes síndromes clínicos (Galí, 2010) (Kenneth et al., 2017).

4.3. Enterobacterias más frecuentes

4.3.1. Escherichia coli

Esta es una proteobacteria, bacilo gram negativa no esporulado que está presente en el tracto intestinal de mamíferos y, además, forma parte de la flora intestinal del ser humano, sin embargo, se sabe que algunas de estas cepas son consideradas perjudiciales para la vida humana. Tiene un tamaño promedio de 0.5 µ de ancho por 3 µ de largo, además, se considera un bacilo anaerobio facultativo, y por lo que fermenta la glucosa o la lactosa como fuente energética, incluso es capaz de producir ciertas vitaminas como la vitamina B y K (Capilla, 2016) (Carroll et al, 2016).

La *Escherichia coli* es la especie bacteriana más común de la microbiota intestinal, puesto que junto con otras bacterias son necesarias para el funcionamiento correcto del proceso digestivo, sin embargo, hay otros serotipos que se encuentran involucrados en un amplio espectro de enfermedades (Capilla, 2016).

Si bien, la puerta de entrada más común es la urinaria, para este tipo de bacterias, sin embargo, pueden llegar a tener acceso a la circulación, lo que puede originar una bacteriemia.

En los últimos años, *Escherichia coli* está considerada como la causa más frecuente de gastroenteritis bacteriana debido al aumento de viajeros a países de riesgo. Sin embargo, este agente también frecuenta el desarrollo de infecciones adquiridas a nivel hospitalario, debido a la transmisión a través de los fómites (Carroll et al, 2016).

A pesar que son muchas las afectaciones clínicas que pueden generar una infección urinaria, las que frecuentan son las causadas por el paso del agente a la zona periuretral y por consiguiente a la vejiga a través de la uretra. Además, este agente puede causar otras infecciones como a nivel de la vía biliar u ocasionar de forma excepcional un gran número de infecciones como artritis sépticas, endoftalmitis, tiroiditis supurativa, abscesos cerebrales, endocarditis, osteomielitis, prostatitis, sinusitis y tromboflebitis séptica (Carroll et al, 2016).

Además, se sabe que *E. coli* presenta cierta resistencia a los antibióticos a nivel hospitalario y en la comunidad, dado que se ha observado el mecanismo de resistencia AmpC, lo que le provee que sea resistente a algunas penicilinas: también se ha determinado resistencia por Betalactamasas de amplio espectro (BLEA), y Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que genera que esta logre ser resistente a todas las cefalosporinas, dependiendo el tipo de mecanismo (García, 2021).

4.3.2. Enterobacter spp

Se trata de bastones gram negativos, móviles en su mayoría, considerados anaerobios facultativos, viven en el ser humano y animales como parte de una población microbiana normal, además está compuesto por tres complejos *E. cloacae*, complejo *E. aerogenes* y *E. sakazakii*, los cuales ocasionan la mayor parte de las infecciones por esta especie. Se caracterizan por ser bacterias fermentadoras de lactosa y, además pueden contener cápsulas que producen colonias mucoides y son móviles (Carroll et al, 2016).

Si bien, son causantes de una amplia gama de infecciones hospitalarias como neumonía, infecciones urinarias, infecciones de heridas y dispositivos. Dado que la mayor parte de las cepas posee una β lactamasa cromosómica denominada ampC lo que las vuelve intrínsecamente resistentes a la ampicilina y a las cefalosporinas de primera y segunda generaciones. Sin embargo, hay la presencia de las mutantes, las cuales suelen producir en exceso β lactamasa, por lo que les provee de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación (Carroll et al, 2016).

4.3.3. Shigella

Las *Shigella*, son bacilos gran negativos delgados, cocobacilares de 1.5µm de longitud por 0.8 µm de diámetro, no encapsulados, que habitan en el tubo digestivo del ser humano, se caracterizan por ser anaerobios facultativos, y por no fermentar lactosa, además, pueden formar ácidos a partir de hidratos de carbono, y en pocas situaciones pueden generar gas (Carroll et al, 2016) (Prats & Mirelis, 2017).

Este género es considerado como el principal responsable de la disentería bacteriana, enfermedad que en el ser humano provoca enteritis graves con eliminación de heces diarreicas que contienen mucus, sangre y/o pus, es decir que debido a su localización, las infecciones que causa son limitadas al tubo digestivo, provocando un amplio abanico de síntomas, desde la diarrea, los retortijones, los vómitos y las náuseas hasta complicaciones y enfermedades más graves cuando hay invasión de la circulación sanguínea. Estas infecciones pueden transmitirse por alimentos contaminados, así como a través del agua y por contacto directo entre niños en las guarderías. Sin embargo, dado que su reservorio es humano pueden llegar a erradicarse con medidas de higiene personal y ambiental (Carroll et al, 2016) (Prats & Mirelis, 2017).

4.3.4. Klebsiella spp

En este caso se hace enfoque a la *K. pneumoniae,* la cual es normal encontrar como parte del sistema respiratorio y en las heces de las personas sanas (5%). Por tal, representa el 1% de las neumonías bacterianas; aunque puede producir una consolidación pulmonar necrosante hemorrágica extensa (Carroll et al, 2016).

También es causante de infecciones urinarias y bacteriemia con lesiones focales en pacientes débiles e incluso ha surgido en los últimos tiempos un clon particular de *K. pneumoniae* como causa de absceso hepático piógeno extrahospitalario, el cual ha sido frecuentado sobre todo en pacientes varones asiáticos de todo el mundo. Además, la tipificación de la secuencia de muchos sitios ha identificado el surgimiento global de dos clones de particular importancia, donde se ha observado que la secuencia del tipo 16 ha elaborado betalactamasas de espectro extendido que da en resistencia a un amplio conjunto de penicilinas y cefalosporinas, a excepción de los antibióticos de carbapenémicos (Carroll et al, 2016).

4.3.5. Serratia spp

La *Serratia spp*, es una de las bacterias consideradas comensales de los tractos respiratorios y urinario en pacientes adultos hospitalizados, sin embargo, también se presenta colonizando habitualmente el tracto digestivo en neonatos (Carroll et al, 2016).

Se caracteriza por comportarse como un microorganismo oportunista que genera infecciones de adquisición intrahospitalaria, generalmente en forma de bacteriemias, neumonías e infecciones urinarias, de las heridas operatorias o cutáneas; estas son dadas gracias a que la instrumentación respiratoria, vascular o urinaria es el principal factor de riesgo de dichas infecciones. Puesto que su transmisión entre pacientes está ocasionada por el contacto de las manos del personal sanitario (Carroll et al, 2016).

Este microorganismo, cuando no se encuentra pigmentada genera afectaciones como neumonía, bacteriemia y endocarditis, sobre todo en caso de los adictos a narcóticos y en pacientes hospitalizados. Si bien, se sabe que la especie más frecuentada es la S. marcescens, la cual suele tener resistencia a múltiples aminoglucósidos y penicilinas; sin embargo, las infecciones generadas por este agente se pueden tratar con cefalosporinas de tercera generación (Carroll et al, 2016).

4.3.6. Proteus spp

Las bacterias pertenecientes al género *Proteus* pueden desencadenar infecciones en el ser humano sólo cuando las bacterias salen del tubo digestivo. Y por lo tanto llegan a estar presentes en las infecciones urinarias e incluso llegar a producir bacteriemia, neumonía y lesiones focales (Carroll et al, 2016).

Si bien, estas son productoras de ureasa, por lo que resulta en una hidrólisis rápida de la urea con liberación de amoniaco, de tal manera que en las infecciones de las vías urinarias con *Proteus*, la orina pasa a ser alcalina y contribuye a la formación de cálculos imposibilitando la acidificación. Por eso, es que *P. mirabilis* produce infecciones de las vías urinarias y en ocasiones otras infecciones, como el caso de *Proteus vulgaris y Morganella morganii* que son microorganismos patógenos de infecciones hospitalarias (Carroll et al, 2016).

Actualmente se conoce que las cepas de *Proteus* tienen una sensibilidad muy variable a los antibióticos; donde *P. mirabilis* suele inhibirse con penicilinas; sin embargo, los

antibióticos más activos de otros miembros del grupo son los aminoglucósidos y las cefalosporinas (Carroll et al, 2016).

4.3.7. Salmonella

A este género corresponden cepas móviles con flagelos perítricos; las cuales se multiplican fácilmente en medios simples, forman ácido, suelen producir H2S e incluso gas a partir de glucosa y manosa. Estas se caracterizan por ser resistentes a determinadas sustancias químicas que inhiben otras bacterias entéricas; por lo que resultan, útiles para incluirlos en medios para aislar salmonelas de las heces (Carroll et al, 2016).

La mayoría de este género son patógenas en los animales que constituyen el reservorio para la infección humana, siendo estos los pollos, cerdos, roedores, ganado vacuno, entre otros. Sin embargo, su vía de entrada casi siempre es a través de la vía oral, es decir por alimentos o bebidas contaminados (Carroll et al, 2016).

La clasificación de las salmonelas es compleja, dado que lo microorganismos son un continuo más que una especie definida, pero actualmente podemos distinguir dos especies de *Salmonella*, la *Salmonella entérica* y *Salmonella bongori*, las cuales contienen múltiples subespecies y serotipos (Carroll et al, 2016).

Si bien, la dosis infecciosa media para producir infección sintomática o asintomática en el ser humano es 105 a 108 salmonelas, donde los factores del hospedador que favorecen a la resistencia a la infección están la acidez del jugo gástrico, la microbiota normal intestinal y la inmunidad intestinal local (Carroll et al, 2016).

4.4. Resistencia Bacteriana

La resistencia bacteriana se define como la capacidad que tienen las bacterias para soportar el efecto de los antibióticos, es decir se desarrolla cuando las bacterias son sometidas a cambios que hacen que los medicamentos empleados para curar dichas infecciones dejan de ser eficaces, por eso se diferencia a los microorganismos bacterianos en resistentes, susceptibles o intermedias, mediante el empleo de concentraciones mínimas inhibitorias o CMI que organizan a las bacterias. Y a su vez gracias a dichas técnicas se puede clasificar la resistencia bacteriana en intrínseca y adquirida (Icaza, 2018) (Martínez, 2014).

4.4.1. Resistencia natural o intrínseca

Es una característica específica, que presentan las bacterias, las cuales se generan por la falta de técnicas de presión, lo que indica que hay excepciones donde no todas las especies son susceptibles naturalmente al antibiótico (Icaza, 2018) (Martínez, 2014).

4.4.2. Resistencia extrínseca o adquirida

Esta se define como una modificación genética de una cepa bacteriana, que afecta solo a ciertos integrantes de una especie no en su totalidad. Esta puede ser tanto cromosómica como extra cromosómica, puesto que las cromosómicas se originan por mutación espontánea, mientras que la extracromosómica se produce por incorporación del material genético por fuera del cromosoma ya sea plásmidos o transposones (Icaza, 2018) (Martínez, 2014).

4.5. Mecanismos de resistencia

4.5.1. Resistencia a antibióticos B-lactámicos.

Esta resistencia se da por la producción de enzimas B-lactamasas, lo que genera la alteración de las proteínas de unión a penicilinas del sitio activo, e incluso también se desarrolla por la disminución de la expresión proteica en la membrana externa y por mecanismos de bombas de eflujo (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.1.1. Las β-lactamasas de Espectro ampliado (BLEA)

Las bacterias con resistencia de tipo BLEA son reconocidas por su capacidad de hidrolizar las aminopenicilinas y carboxipenicilinas, lo que genera una resistencia fenotípica a estos antibióticos mediante plásmidos, además, la hiperproducción de dicha enzima produce resistencia a otros antibióticos como en el caso de las cefalosporinas de primera generación, las aciureidopenicilinas e incluso la combinación de antibióticos β-lactámicos con inhibidores de β-lactamasas (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.1.2. Las β -lactamasas tipo oxacilinasas.

Este tipo de resistencia se genera por una dependencia de la serina, ya que poseen un espectro de hidrolisis amplio, dando la capacidad de poder hidrolizar las cefalosporinas de espectro extendido, e incluso son resistentes a las penicilinas y cefalosporinas (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.1.3. Las β -lactamasas plasmídica tipo AmpC.

Las de tipo AmpC, también son reconocidas como cefalosporinasas, ya que son dependientes del grado de expresión del gen bla AmpC plasmídica los cuales son originarios del cromosoma bacteriano. En el caso que se genere esta enzima, desencadena la hidrólisis de cefalosporinas tanto de primera, como de segunda generación, además incluye a las cefamicinas (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.1.4. Las β -lactamasas de espectro extendido.

La de espectro extendido se genera o se logra dar gracias a ciertas enzimas que son capaces de hidrolizar el anillo betalactámico de las cefalosporinas de amplio espectro y de los monobactamicos, sin embargo, en el caso de los carbapenémicos la hidrólisis se desarrolla por determinantes genéticos existentes en los plásmidos (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.1.5. Las β -lactamasas tipo carbapenemasas.

Esta resistencia es generada por la presencia de enzimas de dos clases, las cuales presentan la capacidad de hidrolizar los carbapenémicos; la primera es la Clase A (serin-carbapenemasas), las cuales son inhibidas por ácido clavulánico, dentro de las carbapenemasas de la clase A destacan las KPC, SME, GES, NMC e IMI; y la segunda es la Clase B (metalo-β-lactamasas), que son dependientes de zinc y resistentes a los inhibidores clásicos de β-lactamasas, sin embargo, son sensibles al EDTA (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.2. Resistencia a aminoglucósidos.

Este tipo de resistencia se da a partir de la presencia de ciertas enzimas que son las acetilasas, adenilasas y fosfatasas que pueden alterar grupos sustituyentes de la molécula del antibiótico, si bien, puede desencadenar una alteración o cambio en los sitios de unión o darse una disminución de ingreso del antibiótico a la bacteria (Valdiviezo & Vallejo, 2017).

4.5.3. Resistencia a tetraciclinas

La resistencia es originada en la mayoría de los casos por la adquisición de genes tet, los cuales se ven asociados con elementos móviles como son los plásmidos y los transposones; que son capaces de la codificación de bombas de eflujo o expulsión, la inactivación enzimática e incluso la protección ribosómica (Sánchez, 2018).

4.5.4. Resistencia a fosfomicinas

La resistencia a las fosfomicinas se da comúnmente por la mutación del sitio diana, MurA o por la sobreexpresión de la misma, sin embargo, también puede darse por otros mecanismos como es la disminución de la permeabilidad de la membrana a causa de las mutaciones de los genes permeasas del microorganismo bacteriano, también puede darse por la modificación del propio antibiótico, o incluso por medio de enzimas que provocan cambios químicos que lo inhiben, como son la FosB, FosA o la FosX (Iglesias, 2018).

4.5.5. Resistencia a fluoroquinolonas

La resistencia a las fluoroquinolonas puede generarse por tres mecanismos no excluyentes entre sí, que son: por medio de mutaciones cromosómicas en genes codificantes que alteran o modifican las regiones determinantes de resistencia a quinolonas de ADN girasa y topoisomerasa IV; al reducir las concentraciones intracitoplásmicas de quinolonas de forma activa o pasiva y por genes de resistencia a quinolonas mediados por plásmidos (Álvarez et al., 2015).

4.5.6. Resistencia a sulfamidas

Estos mecanismos de resistencia para sulfonamidas están relacionados con la presencia de los genes sul1, sul2 y sul3, los cuales se caracterizan por codificar mutantes de la enzima dihidropteroato sintasa, las cuales no son inhibidas por el antimicrobiano (Sánchez, 2018).

4.5.7. Resistencia a polimixinas

Esta resistencia se da por una disminución o ausencia de la interacción entre el antimicrobiano y el lípido A presente en el LPS bacteriano. De tal manera, que la bacteria permanece en un entorno seguro frente a la acción bactericida de la polimixina. Esa disminución de la interacción puede estar mediada por diferentes vías como la modificación del LPS bacteriano, la hiperprodución de cápsula polisacárida, la pérdida total del LPS bacteriano, la hiperexpresión de proteínas de membrana externa o por las bombas de eflujo (Brasileiro y Gales, 2016).

4.6. Técnicas de detección de resistencia

4.6.1. Concentración mínima inhibitoria

La CMI, o concentración mínima inhibitoria, se la define como la concentración más baja de un antibiótico que puede inhibir el crecimiento de una determinada cepa bacteriana, en 99.9%, después de un determinado periodo de tiempo (IDEXX, 2018).

La técnica de acuerdo con las normas establecidas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) se interpreta como S (sensible), I (intermedia) o R (resistente), seguido de la CMI en µg/ml. Cuando se determina “Sensible” hace referencia a que el crecimiento del microorganismo está inhibido a la concentración sérica del antibiótico que se alcanza usando la dosis habitual; en el caso de "intermedia" significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido solamente a la dosis máxima recomendada y "resistente" se da cuando el microorganismo es resistente a los niveles séricos del antibiótico que se alcanzan normalmente (IDEXX, 2018).

4.6.2. Difusión en agar

La técnica de difusión en agar es una de las que recomienda el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos. Si bien, el antibiograma disco-placa consiste en depositar o inocular en la superficie de una placa de agar Müller-Hinton (medio diseñado especialmente para hacer ensayos de sensibilidad) una cantidad estandarizada de bacterias, sembrándolas de forma uniforme. Una vez obtenido el denominado "césped" bacteriano, se colocan discos de papel de filtro los cuales están impregnados con concentraciones conocidas de diferentes antibióticos. Si bien, la elección de los antibióticos a emplear va a depender tanto microorganismo como del foco de infección. El antibiótico difundirá desde el papel filtro al agar de forma radial. Luego, se incuba la placa durante 18-24 horas a 37 °C y finalmente se miden los halos de inhibición para poder interpretarse. Los resultados se expresan como: Sensible (S), Intermedio o Moderadamente sensible (I) y Resistente (R) (López, 2016) (Malbrán, 2020) (Martínez & Orellana, 2019).

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

El estudio es de enfoque cuantitativo de diseño retrospectivo y longitudinal basado en datos del periodo 2018-2020.

5.2. Área de estudio

El estudio se realizó en la Clínica Medilab-Medihospital ubicada en la ciudad y provincia de Loja, en la calle principal Avenida Eugenio Espejo y Shuaras; la cual atendió a 58340 pacientes durante el 2018 al 2020.

5.3. Universo

El estudio estuvo constituido por los 1036 cultivos que fueron realizados en el Laboratorio Clínico de la Clínica Medilab-Medihospital, periodo 2018-2020.

5.4. Muestra

La muestra la constituyeron 766 cultivos pertenecientes al grupo de *Enterobacteriaceae* de las áreas de consulta externa, emergencia y Unidad de Cuidados Intensivos.

5.5. Criterios de inclusión

- Resultados de cultivos positivos para bacterias pertenecientes a la familia de las *Enterobacteriaceae* correspondientes a las áreas de consulta externa, emergencia, y Unidad de Cuidados Intensivos.
- Resultados de cultivos positivos para bacterias pertenecientes a la familia de las Enterobacterias, mediante la técnica de concentración mínima inhibitoria (CIM), y difusión en disco, de enero 2018 a diciembre del 2020.

5.6. Criterios de exclusión

- Resultados de cultivos bacterianos negativos.
- Resultados con identificación de hongos.
- Resultados de cultivos positivos para bacterias pertenecientes a la familia de las Enterobacterias correspondientes al área de hospitalización.
- Resultados de cultivos duplicados (mismo paciente diferente día) con la misma bacteria identificada.

5.7. Procedimientos de recolección de información

Documentos solicitados

- Autorización de la gerencia de la Clínica Medilab-Medihospital (Anexo 1).
- Descarga e instalación del programa estadístico Whonet versión 5.6 (Anexo 2).

Recolección y procesamiento de la información

- Alimentación del programa estadístico Whonet 5.6, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión planteados.

Análisis de información

- Tabulación, análisis e interpretación de resultados

5.8. Fuentes de información

Como fuentes se tomaron en cuenta:

- Los registros de cultivos y antibiograma del area de microbiología (Anexo 3).
- Los registros de resultados del equipo Vitek 2-compact (Anexo 4).

5.9. Instrumentos de recolección de datos

El instrumento fue una ficha de recolección (Anexo 5) en el programa Microsoft Excel, con las variables a estudiar la cual se usó para la recolección de los datos mediante los registros del área de microbiología, de todas las muestras con solicitud de cultivo, tanto físicos como digitales correspondientes a las *Enterobacteriaceae* (Anexo 5).

5.10. Tabulación y análisis

Los datos fueron tabulados en el programa estadístico Whonet, que provee el fácil manejo de datos numéricos y la facilidad de generar las tablas de doble entrada y en formato cartilla de resistencia.

5.11. Consideraciones éticas

Se empleó un proceso de codificación de la identificación e información de cada paciente de un análisis que contó con pedido médico para su elaboración y su uso fue realizado luego del permiso para el acceso a los datos, los cuales tiene fines académicos dado que se respeta los principios de confidencialidad y buen uso de información.

6. Resultados

Tabla 1. ***Frecuencia de Enterobacteriaceae según el servicio de procedencia***

Microorganismo	Consulta externa		Emergencia		Unidad de cuidados intensivos	Total	
	F	%	F	%	%	F	%
Citrobacter freundii	4	0,5	1	0,1	0,0	5	0,65
Citrobacter koseri	2	0,3	0	0,0	0,0	2	0,26
Citrobacter sp.	6	0,8	0	0,0	0,0	6	0,78
Enterobacter cloaceae	5	0,7	0	0,0	0,0	5	0,65
Enterobacter sp.	2	0,3	0	0,0	0,0	2	0,26
Escherichia coli	585	76,4	28	3,7	0,4	616	80,42
Klebsiella aerogenes	2	0,3	0	0,0	0,1	3	0,39
Klebsiella oxytoca	3	0,4	1	0,1	0,0	4	0,54
Klebsiella pneumoniae	36	4,7	5	0,7	0,0	41	5,35
Morganella morganii	1	0,1	0	0,0	0,0	1	0,13
Proteus mirabilis	48	6,3	4	0,5	0,0	52	6,79
Proteus sp.	3	0,4	1	0,1	0,0	4	0,52
Proteus vulgaris	12	1,6	0	0,0	0,1	13	1,7
Raoultella planticola	0	0,0	1	0,1	0,0	1	0,13
Salmonella spp	7	0,9	0	0,0	0,1	8	1,04
Serratia marcescens	2	0,3	0	0,0	0,1	3	0,39
Total	728	93,7	41	5,4	0,9	766	100%

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Interpretación: De los 766 cultivos positivos para Enterobacteriaceae se obtuvo como patógeno más frecuente la bacteria *Escherichia coli*, con un 76.4% en muestras procedentes de consulta externa.

Tabla 2. ***Frecuencia de Enterobacteriaceae de acuerdo al tipo de muestra***

Microorganismo	Muestras								Total	
	Heces		Orina		Sangre		Secreciones			
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Citrobacter freundii	0	0,0	3	0,4	0	0,0	2	0,3	5	0,65
Citrobacter koseri	0	0,0	2	0,3	0	0,0	0	0,0	2	0,26
Citrobacter sp.	0	0,0	5	0,7	0	0,0	1	0,1	6	0,78
Enterobacter cloaceae	0	0,0	4	0,5	0	0,0	1	0,1	5	0,65
Enterobacter sp.	0	0,0	2	0,3	0	0,0	0	0,0	2	0,26
Escherichia coli	1	0,1	592	77,3	2	0,3	21	2,7	616	80,42
Klebsiella aerogenes	0	0,0	1	0,1	0	0,0	2	0,3	3	0,39
Klebsiella oxytoca	0	0,0	2	0,3	0	0,0	2	0,3	4	0,54
Klebsiella pneumoniae	0	0,0	37	4,8	0	0,0	4	0,5	41	5,35
Morganella morganii	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,13
Proteus mirabilis	1	0,1	46	6,0	0	0,0	5	0,7	52	6,79
Proteus sp.	3	0,4	0	0,0	0	0,0	1	0,1	4	0,52
Proteus vulgaris	1	0,1	12	1,6	0	0,0	0	0,0	13	1,7
Raoultella planticola	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1	1	0,13
Salmonella spp	7	0,9	0	0,0	0	0,0	1	0,1	8	1,04
Serratia marcescens	0	0,0	1	0,1	1	0,1	1	0,1	3	0,39
Total	13	1,7	708	92,4	3	0,4	42	5,5	766	100%

Nota: Secreciones (vaginal, seminal, esputo, heridas, abscesos, ulceras, u otros)
Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Interpretación: De los 766 reportes se observa que, el patógeno con mayor frecuencia es la bacteria *Escherichia coli* representada por el 77,3% en muestras de orina.

Tabla 3. ***Patrón de resistencia bacteriana de las Enterobacteriaceae frente a los antibióticos testados***

Microorganismo	N°	AMP %	SAM %	TZP %	CEP %	CXM %	CTX %	CAZ %	CRO %	FEP %	ETP %	IPM %	MEM %	AMK %	GEN %	CIP %	NOR %	FOS %	NIT %	SXT %	AMC %	ATM %	CZO %	TGC %	DOR %	COL%
Citrobacter freundii	5	RN	RN	(-)	RN	RN	(-)	50	33,3	0	33,3	0	(-)	0	(-)	0	(-)	33,3	100	66,7	RN	(-)	RN	0	(-)	(-)
Citrobacter koseri (diversus)	2	RN	(-)	100	(-)	0	0	0	0	0	0	(-)	0	0	0	0	(-)	0	0	0	100	(-)	0	(-)	(-)	(-)
Citrobacter sp.	6	100	100	12,5	(-)	(-)	(-)	33,3	20	0	33,3	0	(-)	0	(-)	33,3	(-)	20	25	40	83,3	100	66,7	(-)	(-)	(-)
Enterobacter cloacae	5	RN	RN	100	RN	100	100	100	100	100	50	(-)	0	33,3	(-)	50	100	0	66,7	66,7	RN	(-)	RN	0	0	(-)
Enterobacter sp.	2	0	100	100	(-)	50	100	100	0	100	100	(-)	(-)	100	(-)	50	(-)	50	50	100	50	(-)	100	(-)	(-)	(-)
Escherichia coli	616	76	34,6	1,8	43,6	26,5	30,4	19,5	23,6	18,7	0	0,4	0	0,8	37,5	44,2	42,4	7,1	8,3	56,7	34,6	30,8	28,7	0	0	0
Klebsiella aerogenes	3	RN	RN	0	RN	100	0	50	100	50	100	50	(-)	50	(-)	50	(-)	0	0	0	RN	0	RN	0	(-)	(-)
Klebsiella oxytoca	4	RN	9	0	(-)	0	(-)	0	0	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	50	50	50	50	0	0	(-)	(-)	(-)
Klebsiella pneumoniae	41	RN	57,1	13,3	33,3	44,7	42,9	36,4	37,5	30,4	0	8,3	14,3	8,6	0	53,1	0	25	64,3	56,3	50	33,2	56,5	0	100	0
Morganella morganii	1	RN	(-)	(-)	RN	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	RN	(-)	RN	(-)	RN	RN	(-)	RN
Proteus mirabilis	52	72,5	25	0	45,5	29,9	29,5	12,5	16,2	7,4	0	0	0	0	50	46,3	0	46,2	RN	68,4	25,8	0	39,1	RN	(-)	RN
Proteus sp	4	100	(-)	0	(-)	100	(-)	0	0	0	0	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	RN	25	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)
Proteus vulgaris	13	RN	(-)	25	RN	RN	100	9,1	36,4	0	0	0	0	9,1	(-)	75	(-)	63,6	RN	91,7	25	0	RN	RN	(-)	RN
Raoultella planticola	1	RN	(-)	(-)	0	0	(-)	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Salmonella sp	8	83,3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	0	(-)	(-)	0	42,9	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Serratia marcescens	3	RN	RN	100	RN	RN	(-)	50	100	50	50	(-)	50	0	(-)	0	(-)	0	RN	100	RN	(-)	RN	0	0	RN

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Nota: (#) número de aislamientos

resistente menos del 30%

resistente entre el 30-70%,

resistente más del 70%,

resistencia natural y (-) falta datos, no investigado para el microorganismo.

Interpretación: *Enterobacter cloacae* presento resistencia de más del 70% a piperacilina tazobactam, norfloxacina y, a las cefalosporinas de 3° y 4° generación; *K. pneumoniae* presentó resistencia mayor al 70% a doripenem, y más del 30% a ciprofloxacina, nitrofurantoina, aztreonam, amoxicilina/ácido clavulánico, trimetoprima/sulfametoxazol y a las cefalosporinas de 3° y 4° generación mientras que, *Escherichia coli* presento resistencia mayor al 70% a ampicilina y más del 30% a ampicilina/sulbactam, cefalotina, cefotaxima, gentamicina, aztreonam, trimetoprima/sulfametoxazol, amoxicilina/ácido clavulánico y a las fluoroquinolonas testadas.

Tabla 4. ***Patrón de resistencia de Enterobacteriaceae en época de prepandemia 2018-2019***

Microorganismo	N°	AMP %	SAM %	TZP %	CEP %	CXM %	CTX %	CAZ %	CRO %	FEP %	ETP %	IPM %	MEM %	AMK %	GEN %	CIP %	FOS %	NIT %	SXT %	AMC %	ATM %	CZO %	TGC %	COL%
Citrobacter koseri	2	RN	(-)	100	(-)	0	0	0	0	0	(-)	(-)	0	0	0	0	0	0	0	100	(-)	0	(-)	(-)
Citrobacter sp.	1	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	0	0	0	100	(-)	0	(-)	(-)
Enterobacter cloacae	1	RN	RN	(-)	RN	100	100	100	(-)	(-)	(-)	(-)	0	100	(-)	100	0	0	100	RN	(-)	RN	(-)	(-)
Enterobacter sp.	1	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	100	0	(-)	(-)	(-)	(-)	100	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)
Escherichia coli	393	73,8	30,0	1,6	41,6	28,2	30,3	19,5	33,5	16,7	0	0,5	0,0	0,5	33,3	46,0	7,2	8,9	56,4	33,4	24,6	26	(-)	(-)
Klebsiella aerogenes	1	RN	RN	0	RN	100	0	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	(-)	(-)	0	RN	0	RN	(-)	(-)
Klebsiella oxytoca	2	RN	(-)	0	(-)	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	0	(-)	0	0	0	50	100	(-)	0	(-)	(-)
Klebsiella pneumoniae	21	RN	66,7	0	25	44,1	100	38,1	35	30,8	0	9,1	0	9,5	0	50	20	50	57,9	43,8	35,3	66,7	(-)	(-)
Proteus mirabilis	33	75,0	33,3	0	50	26,9	25	6,9	15,4	0,0	0	0	0	50	0	56,4	44,4	RN	71,4	30,4	0	15,4	RN	RN
Proteus sp	3	100	33,3	0	(-)	100	(-)	0	0	0	0	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	0	0	0	(-)	(-)	(-)
Proteus vulgaris	11	RN	(-)	33,3	RN	RN	100	10	40	0	0	0	0	10	(-)	90	63,6	RN	90,9	27,3	0	RN	RN	RN
Salmonella sp	7	80,0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	0	(-)	(-)	50	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Nota: (#) número de aislamientos

resistente menos del 30%

resistente entre el 30-70%,

resistente más del 70%,

resistencia natural y (-) falta datos, no investigado para el microorganismo.

Interpretación: En época prepandemia se observa que *Enterobacter cloacae* presento resistencia de más del 70% a cefuroxima, ceftazidima, amicacina, ciprofloxacina y trimetoprima/sulfametoxazol; *K. pneumoniae* a cefotaxima y, *Escherichia coli* a ampicilina.

Tabla 5. ***Patrón de resistencia de Enterobacteriaceae en época de pandemia 2020***

Microorganismo	N°	AMP %	SAM %	TZP %	CEP %	CXM %	CTX %	CAZ %	CRO %	FEP %	ETP %	IPM %	MEM %	AMK %	GEN %	CIP %	NOR %	FOS %	NIT %	SXT %	AMC %	ATM %	CZO %	TGC %	DOR %	COL %
Citrobacter freundii	5	RN	RN	(-)	RN	RN	(-)	50	33,3	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	33,3	(-)	66,7	RN	(-)	RN	0	0	(-)
Citrobacter sp.	5	100	100	25	(-)	40	(-)	40	25	0	33,3	0	(-)	0	(-)	40	(-)	25	33,3	50	80	100	80	(-)	(-)	(-)
Enterobacter cloacae	4	RN	RN	100	RN	100	(-)	100	100	100	(-)	(-)	(-)	0	(-)	0	100	0	(-)	50	RN	(-)	RN	0	0	(-)
Enterobacter sp.	1	(-)	100	100	(-)	100	100	100	(-)	100	100	(-)	(-)	100	(-)	100	(-)	100	100	100	100	(-)	100	(-)	(-)	(-)
Escherichia coli	223	82	39	1,9	50	25,9	32	20	24	22	0	0	0	1	50	40	42	7	(-)	57	38	72	33	0	0	0
Klebsiella aerogenes	2	RN	RN	0	RN	100	(-)	100	100	100	(-)	100	(-)	100	(-)	100	(-)	0	(-)	0	RN	(-)	RN	0	(-)	(-)
Klebsiella oxytoca	2	RN	0	0	(-)	(-)	(-)	0	0	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	100	100	50	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)
Klebsiella pneumoniae	20	RN	50	22,2	50	33,3	33,3	33,3	41,7	30	0	0	28,6	7,1	(-)	58,3	(-)	33,3	90	53,8	60	25	45,5	0	100	0
Morganella morganii	1	RN	(-)	(-)	RN	RN	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	RN	(-)	RN	(-)	RN	RN	(-)	RN
Proteus mirabilis	19	66,7	20	14,3	33,3	45	45	27,3	28,2	22,2	0	0	0	0	(-)	46,2	0	54,5	RN	60	12,5	70	70	RN	(-)	RN
Proteus sp	1	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Proteus vulgaris	2	RN	(-)	0	RN	RN	(-)	0	0	0	0	(-)	(-)	0	(-)	0	(-)	(-)	RN	100	0	(-)	RN	RN	(-)	RN
Raoultella planticola	1	RN	(-)	(-)	0	0	(-)	0	0	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Salmonella sp	1	100	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Serratia marcescens	3	RN	RN	100	RN	RN	(-)	50	100	50	80	(-)	80	0	(-)	0	(-)	0	RN	100	RN	(-)	RN	0	0	RN

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Nota: (#) número de aislamientos

resistente menos del 30%

resistente entre el 30-70%,

resistente más del 70%,

resistencia natural y (-) falta datos, no investigado para el microorganismo.

Interpretación: En época de pandemia se observó resistencias en menos del 70% a trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina en *E. cloaceae*; ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol en *P. mirabilis*; y a cefotaxima en *K. pneumoniae*; mientras que en *E. coli* aumentó más del 70% a aztreonam; en *Entobacter spp* a cefuroxima; en *K. aerogenes* a ceftazidima, cefepima, imipenem, amicacina y ciprofloxacina.

Tabla 6. ***Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) el tipo de muestra.***

Microorganismo	Muestra						BLEE		NO BLEE		Total	
	Orina		Sangre		Secreción							
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Enterobacter cloacae	2	40,0	0	0,0	0	0,0	2	40,00	3	60,00	5	100
Escherichia coli	118	19,2	1	0,2	7	4,7	126	20,45	490	79,55	616	100
Klebsiella aerogenes	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	33,33	2	66,67	3	100
Klebsiella pneumoniae	9	22,0	0	0,0	1	0,7	10	24,39	31	75,61	41	100
Proteus mirabilis	5	9,6	0	0,0	1	0,7	6	11,54	46	88,46	52	100
Proteus vulgaris	1	7,7	0	0,0	0	0,0	1	7,69	12	92,31	13	100
Raoultella planticola	0	0,0	0	0,0	1	0,7	1	100	0	0,00	1	100
Serratia marcescens	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	33,33	2	66,67	3	100

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Interpretación: De acuerdo al tipo de muestra, se pudo observar el mecanismo de resistencia tipo BLEE, con mayor frecuencia en *Escherichia coli* representada por 118 muestras de orina que corresponde al 19,2%.

Tabla 7. ***Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) según el área de servicio.***

Microorganismo	Servicio						BLEE		NO BLEE		Total	
	Consulta Externa		Emergencia		UCI							
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Enterobacter cloacae	2	40,0	0	0,0	0	0,0	2	40,00	3	60,00	5	100
Escherichia coli	119	19,3	6	1,0	1	31,9	126	20,45	490	79,55	616	100
Klebsiella aerogenes	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	33,33	2	66,67	3	100
Klebsiella pneumoniae	8	19,5	2	4,9	0	0,0	10	24,39	31	75,61	41	100
Proteus mirabilis	6	11,5	0	0,0	0	0,0	6	11,54	46	88,46	52	100
Proteus vulgaris	1	7,7	0	0,0	0	0,0	1	7,69	12	92,31	13	100
Raoultella planticola	0	0,0	1	100	0	0,0	1	100	0	0,00	1	100
Serratia marcescens	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	33,33	2	66,67	3	100

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Interpretación: De acuerdo al área de servicio, se pudo observar el mecanismo de resistencia tipo BLEE, con mayor frecuencia en *Escherichia coli* representada por 119 muestras de consulta externa que corresponde al 19,3%.

Tabla 8. ***Producción de carbapenemasas según el tipo de muestra.***

Microorganismo	Muestra						Productoras de Carbapenemasas		No Productoras de Carbapenemasas		Total	
	Orina		Sangre		Secreción							
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Escherichia coli	3	42,9	0	0	0	0	3	0,49	613	99,51	616	100
Klebsiella pneumoniae	4	57,1	0	0	0	0	4	9,76	37	90,24	41	100

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Interpretación: De acuerdo al tipo de muestra, se pudo observar el mecanismo de resistencia productoras de carbapenemasas, en *Klebsiella pneumoniae* con un 9,76% y *Escherichia coli* con un 0,49% en muestras de orina.

Tabla 9. ***Producción de carbapenemasas según el área de servicio.***

Microorganismo	Servicio						Productoras de Carbapenemasas		No Productoras de Carbapenemasas		Total	
	Consulta externa		Emergencia		UCI							
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Escherichia coli	3	0,5	0	0	0	0	3	0,5	613	99,5	616	100
Klebsiella pneumoniae	4	9,8	0	0	0	0	4	9,8	37	90,2	41	100

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Interpretación: De acuerdo al área de servicio, se pudo observar el mecanismo de resistencia productoras de cabapenemasas, con mayor frecuencia en K. pneumoniae con un 9,8% y en *E. coli* con un 0,5% en muestras de consulta externa.

7. Discusión

El grupo de las enterobacterias se aíslan frecuentemente en las instituciones hospitalarias. Los resultados obtenidos en este estudio realizado en la Clínica Medilab-Medihospital de Loja (2018-2020), evidenciaron que, del análisis de 1036 reportes de cultivos, 766 correspondieron a patógenos de las *Enterobacteriaceae*.

Dentro de este grupo bacteriano se obtuvieron con mayor frecuencia el aislamiento de la bacteria *Escherichia coli* (80,42%), seguido de *Proteus mirabilis* (6,79%) y *Klebsiella pneumoniae* (5,35%), en Caracas, un estudio realizado por Valery et al. (2016) analizaron 30803 cultivos de los cuales el 68,87% correspondieron a bacilos Gram negativo, de las que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, fueron las especies que más se aislaron; así mismo en el estudio de Rebolledo (2019), *Escherichia coli* con un 50,23%; en el de Espinoza et al. (2020) con un 47,4%, y el estudio de Guerrero (2018) con un 42,39% reflejan la similitud con nuestro estudio en ser la *E. coli* el patógeno aislado con mayor frecuencia. Esto es reflejado porque esta bacteria es considerada como agente de infección urinaria, y a su vez estas son las infecciones más frecuentes a nivel comunitario.

De acuerdo con el servicio de procedencia de las muestras, hubo una mayor frecuencia en pedidos de consulta externa (91,7%), seguido de emergencia (5,4%) y la unidad de cuidados intensivos (UCI) (0,9%), donde *E. coli* y *K. pneumoniae* fueron los patógenos mayormente aislados; dichos resultados concuerdan con el estudio de Agreda et al. (2021) donde se observa que hubo una mayor frecuencia en muestras de provenientes de demanda espontanea (80,1%), y a su vez la *E. coli* siendo la bacteria más común, como es en el caso del estudio de Rebolledo (2019). Esto puede ser dado porque la familia *Enterobacteriaceae* es el grupo bacteriano más frecuentemente aislado de cualquier infección comunitaria.

Por el tipo de muestra las *Enterobacteriaceae* predominaron en muestras de orina con 92,4% y en secreciones (vaginal, seminal, esputo, heridas, abscesos, ulceras, u otros) con 5,5%; de las cuales la *E. coli* también resulto tener predominio con un 77,3% en muestras de orina, seguido de *P. mirabilis* con un 6,0% y *K. penumoniae* con un 4,8%; estos datos concuerdan con el estudio de Medina y García (2021), donde también tuvieron un predominio de estos patógenos en muestras orina, los cuales pueden ser denominados como uropatógenos, es así como lo menciona Martínez (2021), puesto que *Escherichia coli* continúa siendo la más frecuente que circula en el medio hospitalario, al igual que nuestro estudio con los aislamientos de pacientes ambulatorios.

Al analizar los patrones de resistencia dentro de las *Enterobacteriaceae*, en *E. cloaceae* encontramos que los valores más elevados de resistencia (>70%) fueron dados a piperacilina tazobactam, norfloxacina y, a las cefalosporinas de 3° y 4° generación, y una resistencia mayor al 50% a trimetoprima/sulfametoxazol, similar al estudio de Pérez (2016), puesto que *Enterobacter cloacae* fue resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (71%), resistente a cefalosporinas y aminoglucosidos. Esto es atribuido a que *E. cloacae* tiene resistencia natural a antibióticos betalactámicos como la ampicilina, amoxicilina y las cefalosporinas de primera generación, como resultado de la expresión de la beta-lactamasa cromosomal inducible AmpC; y a su vez la hiperexpresión de dicha enzima les atribuye resistencia a las cefalosporinas de 3° generación.

K. pneumoniae presentó resistencia de más del 30% a ciprofloxacina, nitrofurantoina, aztreonam, amoxicilina/ácido clavulánico, trimetoprima/sulfametoxazol y a las cefalosporinas de 3° y 4° generación; el estudio de Valery et al. (2016), presenta gran similitud puesto que la resistencia de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación es casi del 50%. Estas resistencias de acuerdo a Rebolledo (2019) podrían darse por que la mayoría de las *K. pneumoniae*, son con frecuencia resistentes a múltiples antimicrobianos, puesto que la resistencia natural a la carbenicilina y ampicilina mediada por producción de betalactamasas y la resistencia adquirida a través de plásmidos ha contribuido al desarrollo de nuevas resistencias, que involucran a los aminoglucósidos y las cefalosporinas.

En el caso de *Escherichia coli* se obtuvo más del 70% de resistencia solo a ampicilina, y más del 30% a ampicilina/sulbactam, cefalotina, cefotaxima, gentamicina, aztreonam, trimetoprima/sulfametoxazol, amoxicilina/ácido clavulánico y a las quinolonas testadas; esto concuerda con el estudio de Valery et al. (2016), donde *E. coli* presenta valores elevados de resistencia a ampicilina (86,62 %), y más del 30% a trimetoprim/sulfametoxasol (55,85 %), cefalotina (54,65 %) y amoxicilina/ácido clavulánico (41,41 %); a pesar que las cefalosporinas de tercera generación cefotaxima y ceftriaxona son generalmente las drogas de elección para el tratamiento de las infecciones por este patógeno, en ambos estudios se ve reflejado una elevada resistencia a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera generación y las sulfamidas, por lo que las alternativas terapéuticas se reducen.

Dentro de los patrones de resistencia descritos se encontró que de los 616 aislamientos de *E. coli*, en muestras procedentes de consulta externa, 126 (20,45%) presentan producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), de las cuales el 19,2% corresponden a muestras de orina; y 3 aislamientos que presentan producción de carbapenemasas (0,49%) en

muestras de orina. Dichos resultados concuerdan con el estudio de Agreda et al. (2021), que determinaron que *E. coli* fue el patógeno más frecuente (275) en muestras de orina provenientes de demanda espontanea de los cuales, el 16,3% presento resistencia tipo BLEE, y el 0,6 de tipo productora de carbapenemasas; de igual manera se encontró similitud en el estudio de Valery et al. (2016), donde se observa la presencia de un 14,36 % de cepas de *E. coli* productoras de BLEE aisladas de muestras de orina, esto es dado por que ambos estudios se observa la inactivación de las cefalosporinas, manteniendo la sensibilidad a los inhibidores y a los carbapenémicos. Sin embargo, dicho estudio difiere en cuanto a resistencia tipo productora de carbapenemasas, dado que no hubo resistencia ante los carbapenémicos, lo cual pudo haberse dado por que la incidencia de estas enzimas en enterobacterias es muy baja.

En el caso de los 41 aislamientos de *K. pneumoniae,* 10 (24,39%) presentan resistencia tipo BLEE y 4 (9,8%) de tipo EPC, siendo en los dos casos el predominio de muestras de orina con 22% y el 9,8% respectivamente, dichas muestras procedentes de consulta externa. Estos resultados son similares al estudio de Valery et al. (2021), donde *K. pneumoniae* está determinada por un porcentaje de resistencia de casi 35 % de cepas productoras de BLEE, que en su mayoría son muestras de orina; sin embargo, respecto a la resistencia de tipo productoras de carbapenemasas difiere, puesto que en este estudio solo los carbapenémicos se muestran útiles, planteando la presencia de escasas cepas productoras de carbapenemasas.

En el análisis de los perfiles de resistencia en época prepandemica y pandémica, se observó resistencias en menos del 70% a trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina en *E. cloaceae*; ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol en *P. mirabilis*; y a cefotaxima en *K. pneumoniae*; mientras que en *E. coli* aumentó más del 70% a aztreonam; en *Entobacter spp* a cefuroxima; en *K. aerogenes* a ceftazidima, cefepima, imipenem, amicacina y ciprofloxacina. El aumento de las tasas de resistencia, puede asimilarse con el estudio realizado por Castaño et al. (2021), en el que observaron el impacto de la pandemia covid-19 en la resistencia bacteriana, donde encontraron que la prevalencia de sobreinfección fue 49,6%, siendo *K. pneumoniae* y *K. oxytoca* de los patógenos más frecuentes, si bien de acuerdo con el estudio de Agreda et al. (2021), este aumento de la resistencia bacteriana se refleja por el uso inadecuado de antibióticos, mala elección de terapias antibióticas y por la prescripción de antibióticos de amplio espectro que han inducido el fracaso terapéutico y la aparición de nuevas cepas multirresistentes.

Sin embargo, es muy notable la disminución de las resistencias en la época pandémica, que de acuerdo con la OPS (2020), esto pudo haberse atribuido por la prevención de la

transmisión de microorganismos patógenos multirresistentes, así como la presencia de programas de control de infecciones, puesto que, a finales del 2019, seis de cada siete países disponía de un programa nacional para el control de infecciones, los cuales aún presentan ciertos aspectos que se deben tratar para fortalecer en el monitoreo y la evaluación de los resultados de dichos programas.

Es por eso el recalque de la importancia del diagnóstico preciso de las infecciones, el desarrollo de campañas institucionales y de educación para se logre comprender el uso adecuado de los antibióticos frente a bacterias no contra los virus, y que respecto al COVID-19 no se tiene fundamentos alguno de que algún antibiótico sirva para prevenirlo o tratarlo.

8. Conclusiones

El patógeno más frecuente fue *Escherichia coli* aisladas de muestras de orina provenientes del área de consulta externa.

De acuerdo los patrones de resistencia prepandémicos y pandémicos, en *E. cloaceae*, *P. mirabilis* y *K. pneumoniae*, existió disminución de resistencias a antibióticos de las sulfonamidas, quinolonas, penicilinas y cefalosporinas; sin embargo, también hubo aumentos de resistencias en *E. coli*, *Entobacter spp* y en *K. aerogenes*, frente antibióticos de las cefalosporinas de 3° y 4° generación.

Escherichia coli fue el patógeno que produjo BLEE con más frecuencia en muestras de orina y consulta externa mientras que *Klebsiella pneumoniae* fue la bacteria que produjo enzimas de tipo carbapenemasas con mayor frecuencia.

9. Recomendaciones

Se recomienda que se incentive y se invierta en investigaciones para actualizar los datos concernientes a los perfiles de resistencia antibiótica y a su vez que dichos estudios sean publicados en plataformas científicas; y de esta manera, conocer la prevalencia de la resistencia en las diferentes bacterias, lo cual permite implementar el uso adecuado de los antibióticos.

Se recomienda que, para estudios de resistencias bacterianas, se capacite previamente y se emplee el programa estadístico Whonet versión 5.6, puesto que es un método muy eficaz para ejercer una vigilancia epidemiológica frente a estos microorganismos lo cual permite reforzar el control de la circulación de cepas multirresistentes, muy especialmente en aquellas productoras de BLEE y carbapenemasas.

10. Bibliografía

Alós, J. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Dialnet. 33(10), 692-699. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6174723

Álvarez, D., Garza, G., & Vázquez, R. (2015). Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. Scielo. https://n9.cl/5mjsp

Arista, N. (2018). Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Repositorio.urp.edu.pe. https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1301/11NARTISTA.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Brasileiro, W., & Gales, A. (2016). Manual de Mecanismos de Resistencia a los Antibióticos. Cdn1.redemc.net. https://n9.cl/xfqu

Capilla, V. (2016). "Frecuencia de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras de urocultivos de pacientes de consulta externa, del Servicio de Urología y Nefrología, del Hospital Carlos Andrade Marín, período Enero – Diciembre de 2014". Dspace.uce.edu.ec. https://n9.cl/nsy9d

Carroll, K., Morse, S., Mietzner, T., Miller, S., Hobden, J., Detrick, B., Mitchell, T., McKerrow, J., & Sakanari, J. (2016). Microbiología Médica ((27a ed)). McGrawn-Hill

Castañeda, J., Gómez, K., Corrales, L., & Cortés, S. (2016). Perfil de resistencia a antibióticos en bacterias que presentan la enzima NDM-1 y sus mecanismos asociados: una revisión sistemática. Scielo.org.co. https://n9.cl/x6lt6

De la Fuente-Salcido, N., Villarreal-Prieto, J., Díaz León, M., & García Pérez, A. (2015). Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. Scielo.org.mx. https://n9.cl/y24f4

Díaz, C., & Vásquez, K. (2018). Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el instituto de seguridad social JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, Enero- Diciembre 2016. Dspace.ucuenca.edu.ec.

https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29744/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACI%C3%93N.pdf.

Espinoza, C., Cando, V., & Acosta, L. (2020). Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso de antibióticos en pacientes de uci clínica Dame 2014. https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/download/1379/2500

Fariña, N. (2016). Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. https://n9.cl/orgb4

Galí, Z. (2010). Enterobacterias y Antibioticoterapia. Academia. https://n9.cl/xuocd

García, C. (2021). Resistencia antibiótica de Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus sp., en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango. Core.ac.uk. https://core.ac.uk/download/pdf/35292895.pdf

Graham, B. (2020). Bacteria | NHGRI. Genome.gov. https://n9.cl/c904t

Guerrero, A. (2018). Microorganismos y perfiles de resistencia en aislamientos de infecciones quirúrgicas intraabdominales en un Hospital de Bogotá – Colombia, 2017 – 2018. https://bit.ly/38F0nx5

Icaza, A. (2018). *Perfil de resistencia bacteriana en el Hospital de los Valles en el periodo 2017-2018*. Repositorio.usfq.edu.ec. https://n9.cl/h6tjr

IDEXX. (2018). *Guía microbiológica para interpretar la concentración minima inhibitoria (CMI)*. Idexx.es. https://n9.cl/x0xmu

Iglesias, Y. (2018). Estructura poblacional y mecanismo de resistencia a antibióticos en *Campylobacter jejuni* aislados en humanos y aves. Universidad Autónoma de Barcelona. https://n9.cl/n96cb

Kenneth, J., Ryan, C., & George, R. (2017). *Sherris. Microbiología médica, 6e |AccessMedicina | McGraw-Hill Medical*. https://n9.cl/q3av6

León, D., Fajardo, A., Yareta, J., Burgos, A., Peralta, C., Galarza, M., & Marcos, P. (2021). Vista de Caracterización molecular de enterobacterias multirresistentes en dos

departamentos de la selva peruana. https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/5720/4891

López, M. (2016). Determinación de la concentración mínima inhibitoria mediante el método automatizado y su relación con el método de difusión en disco en muestras de urocultivo en el hospital regional docente Ambato en el período octubre 2015 – febrero 2016". Repositorio.uta.edu.ec. https://n9.cl/j1pw0

Malbrán, C. (2020). Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por difusión. Brizuela-lab.com.ar. https://n9.cl/24c0c

Maldonado, A. (2018). Prevalencia de multirresistencia y factores asociados en pacientes con infección bacteriana, hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2017. Dspace.ucuenca.edu.ec. http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/30628/1/Tesis.pdf

Martinez, J. (2021). *General principles of antibiotic resistance in bacteria*. Elsevier. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174067491400002X

Martínez, L., & Orellana, L. (2019). VERIFICACION DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DE EXTRACTOS DE Ocimum campechianum (ALBAHACA) Y Fernaldia pandurata (LOROCO) EN CEPAS DE Escherichia coli Y Staphylococcus aureus AISLADAS DE QUESOS. Ri.ues.edu.sv. https://n9.cl/v5cb

Medina, D., & García, F. (2021). Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México. https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim214e.pdf

Ministerio de Salud Pública. (2014). Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica Norma técnica. Aplicaciones.msp.gob.ec. https://n9.cl/yq8lq

Ministerio de Salud Pública. (2019). Resistencia Microbiana. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Reporte de Datos de Resistencia a los Antimicrobianos en Ecuador 2014-2018. https://n9.cl/thowl

OMS. (2017). La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. Who.int. https://n9.cl/3ogpt

OMS. (2020). Resistencia a los antibióticos. Who.int. https://n9.cl/jfq1

OMS. (2020). Resistencia a los antimicrobianos. Who.int. https://n9.cl/oa6h9

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2020). Resistencia a los antimicrobianos: tiempo para la acción. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498292/

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2021). El preocupante impacto de la pandemia de la COVID-19 en la resistencia antimicrobiana - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. https://bit.ly/3LQwQ1z

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2021). El impacto de la COVID-19 en la resistencia antimicrobiana - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. https://bit.ly/35VCf8r

Pérez, F. (2016). Patrones de resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas en pacientes de neonatología del hospital alemán nicaragüense, periodo enero-diciembre 2014. https://repositorio.unan.edu.ni/7889/1/t932.pdf

Pineda, M., Arias, G., Suárez, F., Bastidas, A., & Cortés, Y. (2017). Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., COLOMBIA. Revistainfectio.org. https://n9.cl/72jkt

Pujol, M. & Limón, E. (2013). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, 108-113.

Rebolledo, M. (2019). Análisis del Patrón de Resistencia Antibiótica en Bacilos Gram Negativos Aislados de Muestras Hospitalarias en el Año 2019. https://bit.ly/3LRp081

Ross, J., Larco, D., Colon, O., Coalson, J., Gaus, D., Taylor, K., & Lee, S. (2020). Vista de Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador | Práctica Familiar Rural. Practicafamiliarrural.org. https://n9.cl/muff2

Prats, G., & Mirelis, B. (2017). GÉNERO Shigella: ASPECTOS PRÁCTICOS PARA EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. Seimc.org. https://n9.cl/rqj0d

Sánchez, C. (2018). Detección molecular y fenotípica de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli aislada de agua de mar utilizada en el expendio de productos hidrobiológicos en los terminales pesqueros de Ancón y Chorrillos. Repositorio.upch.edu.pe. https://n9.cl/lzyvo

Sanctis, G., Ferraris, A., Ducatenzeiler, L., Benso, J., Fernández, L., & Angriman, F. (2018). Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con infecciones por Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenémicos y colistín: un estudio de cohorte retrospectivo. Revista chilena de infectología. 35(3), 239-245. https://n9.cl/7kbwx

Satán, C., Tamayo, R., Ushiña, L., Rivera, R., Villavicencio, F., & Salas, S. et al. (2016). CARBAPENEMASAS EN BACILOS GRAM NEGATIVOS, SITUACIÓN ACTUAL EN EL ECUADOR. Investigacionsalud.gob.ec. https://n9.cl/7x7z2

Sacsaquispe, R., & Bailón, H. (2018). Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017. Scielosp.org. https://n9.cl/d39aj

Valery, F., Salgado, J., Rosal, E., Reyes, M., & Moreno, C. (2016). Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro”. Años 2012 al 2016 Recomendaciones prácticas. Docs.bvsalud.org. https://cutt.ly/vbFKfYE

Valdiviezo, D., & Vallejo, R. (2017). *Resistencias Bacterianas En Muestras De Pacientes Hospitalizados Por Servicios Del Hospital Vicente Corral Moscoso Enero-Diciembre 2015- 2016*. Dspace.ucuenca.edu.ec. https://n9.cl/8vdx5

Villamarín, B., Pineiro, M., Barros, J., Ruano, A., García, M., & Fernández, J. (2015). Bacteriemia nosocomial asociada a catéter vascular central en unidades de cuidados intensivos en 2 hospitales en Galicia (España). Scielo.org.co. https://n9.cl/f0fvh

11. Anexos

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

Anexo 1. Autorización para el desarrollo de la investigación

medilab
Centro de Diagnóstico

Ahora es...

medi hospital
ATENCIÓN FAMILIAR
¡Un hospital hecho para ti!

Loja, 03 de marzo de 2022

Laboratorio Clínico MEDILAB /MEDIHOSPITAL
Dra. Sandra Freire Cuesta

C E R T I F I C A:

Que luego de recibir autorización por parte del Dr. Líder Escudero, Gerente de CEVASCOP S.A, ante pedido de realización de tesis titulada: **Patrones de resistencia bacteriana de *Enterobacterias*, Bacilos Gram negativos no fermentadores, *Streptococcos, Enterococcos y Staphylococcus*, aislados de muestras de pacientes de la clínica Medilab / Medihospital, Loja, 2018-2020;** presentada por estudiantes del VIII ciclo de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, los describo: DORA THALÍA RUILOVA CÓRDOVA, ANA JANELA CASTILLO QUIZHPE, AMY GUISELLA GUAMÁN QUIZHPE, GEOVER YERAL LUDEÑA MERINO Y JORDAN ALEXANDER SÁNCHEZ PINEDA, se procedió a brindar las facilidades para la revisión de las bases de datos del área de Laboratorio Clínico tanto en el sistema informático AVALAB como de gestión hospitalaria Ghosp; así como registros manuales si existía tal necesidad.

Es todo lo que puedo indicar para los fines que se estime pertinente.

Atentamente:

Dra. Sandra Freire Cuesta
PATOLOGA CLÍNICA EN MEDILAB/MEDIHOSPITAL
DIRECTORA (E) LABORATORIO CLÍNICO

medilab
Dra. Sandra Freire Cuest.
MEDICA PATOLOGA CLÍNICA
CML.998 - INHMT 11 - 08 - 00200 -

Av. Eugenio Espejo y Shuaras, Barrio "El Dorado"
07 395 0600 · 0991840184
medihospital20@hotmail.com
laboratoriomedilab@outlook.es
Medihospital-@medihospitalec
@medihospital2020
www.medihospital.com.ec

Anexo 2. Descarga e instalación del programa Whonet 5.6

Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI

1. Introducción a Whonet.

Whonet en su versión 5.6 es una aplicación informática que permite la gestión de la información de microbiología producida por los laboratorios de la red, mediante la estructuración de una base de datos y análisis de los mismos a través de funciones establecidas en el software.

Los objetivos del software:

- Mejorar la Vigilancia Epidemiológica de RAM mediante el uso universal en los laboratorios de la red.
- Promover el uso de la información microbiológica generada por los laboratorios en todos los niveles de la red.
- Promover el intercambio de información en microbiología para la aplicación en la vigilancia epidemiológica e investigación en salud pública.

Características del software:

- Estructura una base de datos, estandarizando las variables en todos los laboratorios.
- Posee herramientas de análisis de los datos mediante el cual se puede establecer:
  - La microbiología y perfiles de resistencia de los microorganismos de los servicios del hospital.
  - Distribución y tendencias de los principales mecanismos de resistencia por servicio hospitalario, muestra.
  - Detección presuntiva de brotes intrahospitalarios
  - Identificación de problemas de control de calidad.

Componentes del software:

1. *Configuración del laboratorio:*

Este componente permite parametrizar los campos de datos que se incluirán en los registros, para el efecto se requiere contar con información de los servicios del hospital, antibióticos seleccionados, entre otros. Esta configuración ha sido estandarizada por el laboratorio de referencia nacional (INSPI) para toda la red.

2. *Entrada de datos:*

Permite el ingreso manual de los datos generados por el laboratorio de forma rutinaria de las pruebas de sensibilidad y resistencia a los antibióticos. Puede además ingresar información directamente de los equipos automatizados (tipo Microscan, VITEK y Phoenix).

3. *Análisis de datos*

Permite el análisis de listados de aislamientos, tabulación de resistencias, creación de gráficos y tablas de los datos mediante histogramas, diagramas de dispersión, curvas de regresión y perfiles de resistencia.

El software Whonet es el aplicativo informático oficial de la Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana, por esta razón su uso es obligatorio en todos los laboratorios públicos y privados del Sistema Nacional de Salud.

2. Instalación del WHONET

Compatibilidad sistemas operativos:

Whonet es compatible con sistemas operativos Windows 2000/XP/Vista/ Windows 7 Server 2003/ Windows Server 2008/Windows 10 para versiones 32 y 64 bits.

Instaladores:

El Whonet es un software libre cuyos instaladores pueden ser descargados directamente (recomendable) de la página WEB (www.whonet.org). WHONET actualiza las bases de datos de puntos de corte de los antibióticos según las diferentes normas acreditadas (CLSI, EUCAST, etc) por lo que se recomienda la actualización anual a través del sitio web indicado.

Paso de Instalación

- Descargue los instaladores de la página web
- No hace falta cerrar los programas que estén abiertos en su PC.
- Haga doble clic en el archivo " Whonet 5.6 setup 32 bit"
- Siga las instrucciones de instalación
- Una vez instalado en el escritorio de su PC aparecerá dos iconos el de acceso directo al programa y el Baclink 2. (ver figura N 1) El programa quedará instalado en la carpeta C:\Whonet 5

Figura N° 1.- Iconos de acceso directo Whonet 5.6 y BacLink2

3. Inicio del programa

Ingreso al programa

Existen tres opciones para el iniciar el programa:

- Con un clic en el icono de acceso directo ubicado en el escritorio
- Con un clic en Inicio, abrir todos los programas abrir carpeta Whonet 5.6 hacer clic icono Whonet 5.6

Pantalla de inicio Whonet.

Al iniciar por primera vez se desplegada la pantalla LABORATORY (Inglés). En esta le da las opciones para crear un laboratorio, modificar un laboratorio, eliminar y copiar un laboratorio. Además presenta la opción seleccionar lenguaje y/o cambiar la fuente de texto.

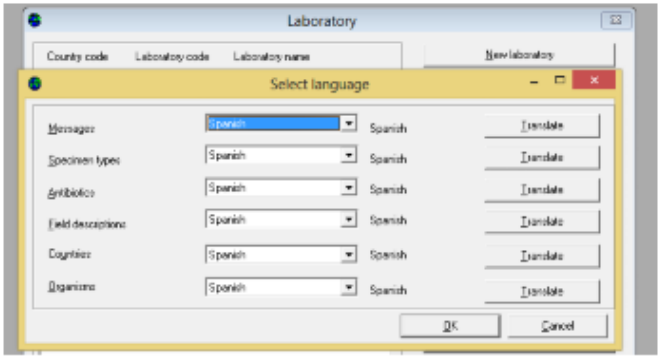
Cambio de idioma

Siga los siguientes pasos:

- En la pantalla LABORATORY haga clic en la opción **Select_Language**.

- Se desplegara una segunda pantalla **Select language** en la que aparecen varias opciones de idiomas, seleccione **Messages** busque la opción Spanish, y automáticamente cambiaran el resto de opciones al idioma seleccionado en este caso Spanish.
- De clic en la opción OK y automáticamente el programa se configura al idioma seleccionado Figura N° 2.

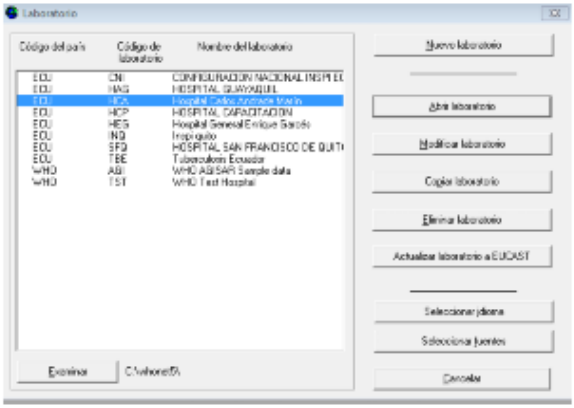
Figura N° 2.- Pantalla de Selección de Lenguaje en Whonet



Pantalla principal de Whonet

Una vez que el programa se ha configurado para el idioma español, vuelva a la pantalla de inicio de Whonet **Laboratorio**, ahí se encuentra los nombres de los laboratorios configurados anteriormente, seleccione el laboratorio configurado para la red (figura 3), automáticamente se despliega la pantalla principal de Whonet.

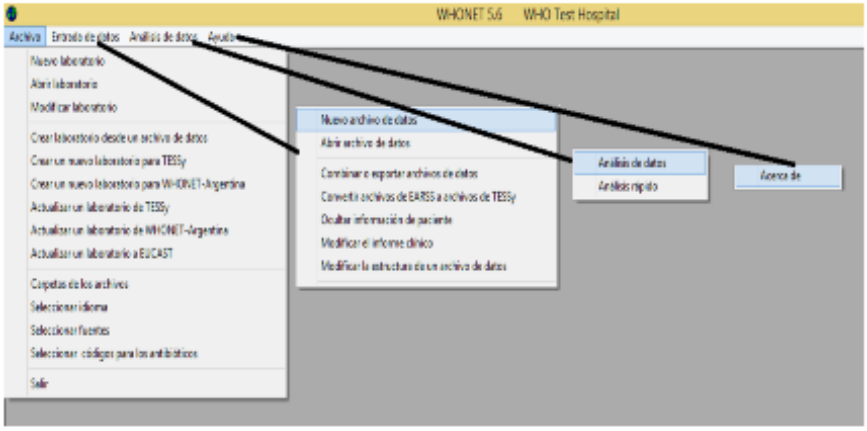
Figura N° 3.- Selección de laboratorio en la pantalla inicial de Whonet 5.6



En la parte superior de pantalla principal de Whonet, aparecen cuatro opciones (figura N° 4):

- *Archivo:* Se despliega las opciones similares a la pantalla de inicio de Whonet
- *Entrada de datos:* Permite crear un archivo de datos nuevo o modificar un existente. Hay opciones para combinar archivos y transformar archivos de versiones anteriores de Whonet. Oculta información del paciente y modifica estructura de un archivo de datos.
- *Análisis de datos*: Opción para analizar datos
- *Ayuda*: Le proporciona información sobre el manejo de programas.

Figura N° 4.- Opciones de la pantalla principal de Whonet 5.6

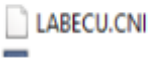


4. Configuración Whonet en el laboratorio local.

Archivo LABECU.CNI.

El archivo LABECU.CNI (figura N° 5) guarda la **CONFIGURACION NACIONAL** que deben tener todos los laboratorios de la red. Este archivo estandarizado lo proporciona el laboratorio de Referencia Nacional de RAM del INSPI. El archivo podrá ser actualizado según los requerimientos de la Red y será enviado vía mail o estará colocado en Google Drive (nube).

Figura N° 5.- Archivo LABECU.CNI



Grabar archivo LABECU.CNI en carpeta Whonet 5

- De clic en **Inicio de Windows** luego seleccione **Equipo o Mi PC (equipo)**
- De clic en **Disco local (C:)**
- Seleccione la carpeta **WHONET5** y de clic

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

Anexo 3. Registro de cultivos Laboratorio de Microbiología

Clínica & laboratorio **LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA**

REGISTRO DE CULTIVOS

PACIENTE: _____ EDAD: ____ GENERO: _____

MEDICO SOLICITANTE: _____

MUESTRA: _____ N._____FECHA___/___/___ HORA DE SIEMBRA: __:__

INFORMACION CLINICA: _____

GRAM: _____

ZHIEL: _____

WRIGTH: _____

MEDIOS DE ENRIQUECIMIENTO: _____

MEDIO	CRECIMIENTO 24H	CRECIMIENTO 48H
1._____	_____	_____
2._____	_____	_____
3._____	_____	_____
4._____	_____	_____

CATALASA: _____ COAGULASA: _____ MANITOL SALADO:_____ BILIS ESCULINA:_____

PRUEBA DE CAMP:_____ NOVOBIOCINA:_____ BACITRACINA:_____ OPTOQUINA:_____

TSI:_____ SIM: SH2:_____ MOTILIDAD:_____INDOL:_____ CITRATO:_____

UREA: _____ LISINA:_____ ROJO DE METILO:_____

IDENTIFICACION: _____

ATB	mm	I	ATB	mm	I	ATB	mm	I
AK			DA			NOR		
AMX			DX			TIC		
AMC			ETP			EDTA		
AM			E			BOR		
SAM			FF			COL		
ATM			CN			PB		
CZ			IPM			CAZ/CLA		
FEP			LNZ			CTX/CLA		
CTX			MEM					
FOX			F					
CAZ			OX					
CRO			P					
CXM			PTZ					
KF			VAN					
CIP			STX					

OBSERVACION: _____

FIRMA _____ FECHA:__/__/__

Anexo 4. Informe clínico del Equipo Vitek

MEDILAB

Informe clínico **Editado:**

Nombre del paciente: **Nº de paciente:**
Localización: **Medico:**
Nº de examen: **Nº de aislamiento:**

Cantidad de organismo:

Organismo seleccionado:

Origen: **Recogida:**

Comentarios:	

Información de identificación	**Tiempo de análisis:**	**Estado:**
Organismo seleccionado	**Bionúmero:**	
Mensaje de análisis de ID		

Información de sensibilidad	Tiempo de Análisis:			Estado:	
Antibiótico	**CMI**	**Interpretación**	**Antibiótico**	**CMI**	**Interpretación**

+= Antibiotico deducido ***= AES modificado** ****= Usuario modificado**

Conclusiones del AES		
Nivel de confianza:		
Fenotipos marcados para revisión:		

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

Anexo 5. Ficha de Registro de Datos

#	Paciente	Código	Servicio	Año	Tipo de muestra	Microorganismo	Antibiótico																														BLEE/carbapenemasa
							AMP %	SAM %	TZP %	CEP %	CXM %	CXA %	CTX %	FOX %	CAZ %	CRO %	FEP %	ETP %	IPM %	MEM %	AMK %	GEN %	CIP %	NOR %	FOS %	NIT %	SXT %	AMX %	AMC %	ATM %	CZO %	VAN %	LVX %	TGC %	DOR %	COL %	

S: Sensible**; R:** Resistente**; I:** Susceptibilidad intermedia**; AMP:** Ampicilina**; SAM:** Ampicilina/sulbactam**; TZP:** piperacilina-tazobactam; **CEP:** Cefalotina; **CXM:** Cifuroxima; **CXA:** Cefuroxima axetil; **CTX:** Cefotaxima**; FOX:** Cefoxitina **; CAZ:** Ceftazidima; **CRO:** Ceftriaxona; **FEP:** Cefepima; **ETP:** Ertapenem; **IMP:** Imipenem; **MEM:** Meropenem**; AMK:** Amikacina; **GEN:** Gentamicina; **CIP:** Ciprofloxacina; **NOR:** Norfloxacina; **FOS:** Fosfomicina; **NIT:** Nitrofurantoina**; SXT:** Trimetropin/Sulfametoxazol; **AMX:** Amoxicilina; **AMC:** Amoxicilina/Ácido clavulánico; **ATM:** Aztreonam**; CZO:** Cefazolina; **VAN:** Vancomicina; **LVX:** Levofloxacina; **TGC:** Tigerciclina**; DOR:** Doripenem; **COL:** Colistina.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLINICO

Anexo 6. Registro de Datos

| Número | Paciente | Codigo | Servicio | Año | Tipo de muestra | Microorganismo | Antibi | | |

| | | |

| | | |

| | | |

| | | |

| | | |

| | | |

| | | |

| | | |

Anexo 7. Aprobación de titulo

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Loja, julio 06 de 2021

Sra. Dra.
Sandra Freire Cuesta, Esp.
GESTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FSH-UNL
Ciudad. –

De mi consideración:

Mediante la presente me dirijo a su autoridad para dar respuesta al oficio Nro. 0495- CCLC. FSH-UNL, fechado 29 de junio, en el que se envía el Proyecto de tesis con correcciones del Sr.Geover Ludeña, titulado: **""PATRONES DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIACEAE AISLADAS DE PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA, EMERGENCIA Y UCI DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018-2020"**

Una vez revisado el documento debo mencionar que guarda la estructura del Art. 135 del Reglamento de Régimen Académico vigente para la cohorte 2009; así como también se nota coherencia en la propuesta, por lo que salvando su mejor criterio considero como asesora de este Proyecto de investigación que se emita la estructura y coherencia para que pueda ser ejecutado.

Segura de la favorable atención a la presente antelo mis agradecimientos.

Atentamente,

firmado electrónicamente por:
CARMEN ALEJANDRA
ULLAURI GONZALEZ

Lcda. Carmen Ullauri González, Mg.sc
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Calle Manuel Monteros
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador
072 -57 1379 Ext. 102

Anexo 8. Certificado de traducción del Resumen

FINE-TUNED ENGLISH LANGUAGE INSTITUTE

Líderes en la Enseñanza del Inglés

Ing. María Belén Novillo Sánchez.

ENGLISH TEACHER- FINE TUNED ENGLISH CIA LTDA.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen de tesis **"PATRONES DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIACEAE AISLADOS DE PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA, EMERGENCIA Y UCI DE LA CLINICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018-2020"** autoría **Geover Yeral Ludeña Merino,** con número de cédula **1150001096**, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

FINE - TUNED ENGLISH - CIA. LTDA. - LOJA - ECUADOR

Loja, 06 de mayo del 2022

Ing. María Belén Novillo Sánchez.

ENGLISH TEACHER- FINE TUNED ENGLISH CIA LTDA.

Matriz - Loja: Macará 205-51 entre Rocafuerte y Miguel Riofrío - Teléfono: 072578899
Zamora: García Moreno y Pasaje 12 de Febrero - Teléfono: 072608169
Yantzaza: Jorge Mosquera y Luis Bastidas - Edificio Sindicato de Choferes - Teléfono: 072301329

www.fte.edu.ec

Anexo 9. Certificado de tribunal

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana.
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.

A petición de parte interesada.

C E R T I F I C O:

En calidad de presidente del tribunal calificador del trabajo de integración curricular o de titulación titulado: **"PATRONES DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIACEAE AISLADAS DE PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA, EMERGENCIA Y UCI DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018-2020."** de autoría del Sr. **GEOVER YERAL LUDEÑA MERINO,** portador de la cédula de identidad Nro. 1150010906, previo a la obtención del título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO,** certificamos que se ha incorporado las observaciones realizadas por los miembros del tribunal del trabajo de integración curricular, por tal motivo se procede a la aprobación y calificación del trabajo de integración curricular o de titulación de grado y la continuidad de los trámites pertinentes para su publicación y sustentación pública

Loja, 24 de mayo de 2022

firmado electrónicamente por:
LUIS ALBERTO
MOROCHO YAGUANA

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana
PRESIDENTE DE TRIBUNAL

firmado electrónicamente por:
ELSA CUMANDA
RAMIREZ
SAMARTIN

Dra. Elsa Ramírez Sanmartín
VOCAL PRINCIPAL

firmado electrónicamente por:
ILIANA
ALICIA

Lic. Iliana Alicia Delgado
VOCAL PRINCIPAL

Anexo 10. Acta del tribunal

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

ACTA DE SESION RESERVADA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

En la ciudad de Loja, a los dieciséis días del mes de mayo del dos mil veintidós, siendo las 16h00, se reúne el Tribunal de grado para la **Revisión y Calificación** de la Tesis titulada: **PATRONES DE RESISTENCIA DE ENTEROBACTERIACEAE AISLADAS DE PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA, EMERGENCIA Y UCI DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018-2020,** de autoría del Sr. **GEOVER YERAL LUDEÑA MERINO,** egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, el Tribunal lo preside el Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana y lo integran las docentes señoras: Dra. Elsa Cumanda Ramírez Sanmartín y Lic. Iliana Alicia Delgado, quienes calificaron la tesis en forma individual y secreta, tomando en cuenta los siguientes aspectos: el contenido y la presentación de la tesis considerando: la estructura del documento, coherencia entre sus elementos, calidad de los procesos de trabajo, el cumplimiento de los objetivos, la calidad de los resultados, conclusiones y recomendaciones, la fundamentación científico-técnica de la discusión, los efectos e impactos potenciales, la presentación y claridad de la redacción; conforme lo establece el Art. 156 Reglamento Régimen Académico, obteniendo las calificaciones que a continuación se detallan: **9/10, 9 /10, 9/10**; Siendo el cómputo total de **9/10** (nueve sobre diez), equivalente a **SOBRESALIENTE.**

Suscriben la presente acta:

LUIS ALBERTO MOROCHO YAGUANA

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana,
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

ELSA CUMANDA RAMIREZ SANMARTIN

Dra. Elsa Cumanda Ramirez Sanmartín
VOCAL DEL TRIBUNAL

ILIANA ALICIA

Lic. Iliana Alicia Delgado
VOCAL DEL TRIBUNAL

SONIA PAULINA VALLEJO MALDONADO

Dra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado
SECRETARIA ABOGADA

MARIA DEL CARMEN SALAZAR LUDEÑA

ELABORADA POR: Maria del C. Salazar L.

072 -57 1379 Ext. 102
Calle Manuel Monteros,
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador