



Universidad Nacional de Loja  
Facultad de la Salud Humana  
Carrera de Laboratorio Clínico

**Patrones de resistencia bacteriana en *Enterobacteriaceae*  
procedentes de pacientes hospitalizados en la clínica Medilab-  
Medihospital de Loja, 2018- 2020.**

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

AUTOR:

Jordan Alexander Sánchez Pineda

DIRECTORA:

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.

Loja – Ecuador

2022

## Certificación

### **Certifica:**

Haber asesorado, revisado y orientado, el desarrollo del trabajo de investigación titulada: **“Patrones de resistencia bacteriana en *Enterobacteriaceae* procedentes de pacientes hospitalizados en la clínica Medilab-Medihospital de Loja, 2018- 2020”** de autoría del Sr. Jordan Alexander Sánchez Pineda, misma que cumple con los requisitos académicos y la normativa vigente de la Universidad Nacional de Loja, razón por la cual autorizo su presentación, sustentación y defensa correspondiente.

Loja, marzo 24 de 2022

Atentamente,



Escritura digitalizada de:  
CARMEN ALEJANDRA  
ULLAURI GONZÁLEZ

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg Sc.

**DIRECTORA DE TE**

## **Autoría**

Yo, Jordan Alexander Sánchez Pineda, declaro ser autor del presente trabajo de 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 misma. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi trabajo de titulación en el Repositorio Institucional- Biblioteca Virtual.

**Firma:**



Firmado electrónicamente por:  
**JORDAN ALEXANDER  
SANCHEZ PINEDA**

**Cédula de identidad:** 1105833238.

**Fecha:** 6 de junio del 2022.

**Correo electrónico:** jordan.sanchez@unl.edu.ec

**Celular:** 0991754200.

## Carta de autorización

Yo, **Jordan Alexander Sánchez Pineda**, declaro ser autor del trabajo de titulación titulada: **PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN ENTEROBACTERIACEAE PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018- 2020**, como requisito para optar el grado de Licenciado en Laboratorio Clínico, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre al mundo 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 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 6 días del mes de junio del dos mil veintidós.

**Firma:**



Firmado electrónicamente por:  
**JORDAN ALEXANDER  
SANCHEZ PINEDA**

**Autor:** Jordan Alexander Sánchez Pineda.

**Cédula:** 1105833238.

**Dirección:** Loja (Parroquia El Valle: Barrio San Francisco)

**Correo Electrónico:** jordan.sanchez@unl.edu.ec

**Teléfono:** 072541101.

**Celular:** 0991754200.

### DATOS COMPLEMENTARIOS

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

#### **Tribunal de Grado:**

Presidente del tribunal: Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión

Vocal del tribunal: Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca

Vocal del tribunal: Bq María del Cisne Luzuriaga Moncada

## **Dedicatoria**

Con cariño y gratitud dedico mi trabajo de titulación a ti mi Dios porque has estado conmigo a cada paso que doy cuidándome, guiándome y dándome la fortaleza para seguir adelante y llegar a cumplir esta meta. A mis padres Héctor y Marcía porque gracias a ellos estoy aquí, los cuales han velado por mi bienestar a lo largo de mi vida, porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo seguir adelante. Va por ustedes, porque a pesar de todo lo que hemos pasado, siempre han estado brindándome todo su cariño.

Y todas y cada una de las personas (mi familia y amigos), gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida. Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en los momentos difíciles. A todos, espero no defraudarlos y contar siempre con su valioso apoyo, sincero e incondicional.

*Jordan Sánchez*

### **Agradecimiento**

Al haber culminado el presente trabajo, expreso mis sinceros agradecimientos primeramente a Dios, 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. 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 trabajo de titulación.

*Jordan Sánchez*

## Índice de contenidos

Carátula .....	i
Certificación.....	ii
Autoría .....	iii
Carta de autorización .....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
1. Título .....	12
2. Resumen.....	13
3. Introducción .....	15
4. Marco Teórico .....	17
4.1. Bacterias .....	17
4.2. Enterobacterias .....	17
<b>4.2.1. Familia Enterobacteriaceae y su importancia en las infecciones</b>	
<i>intrahospitalarias</i> .....	18
<b>4.2.2. Escherichia coli</b> .....	18
<b>4.2.3. Enterobacter spp</b> .....	19
<b>4.2.4. Klebsiella spp</b> .....	19
<b>4.2.5. Serratia spp</b> .....	19
<b>4.2.6. Citrobacter spp</b> .....	19
<b>4.2.7. Shigella</b> .....	20
<b>4.2.8. Salmonella</b> .....	20
<b>4.2.9. Proteus, Morganella y Providencia</b> .....	20
4.3. Antibióticos .....	20
<b>4.3.1. Antibióticos betalactámicos</b> .....	21
<b>4.3.2. Aminoglucósidos</b> .....	23
<b>4.3.3. Tetraciclinas</b> .....	24
<b>4.3.4. Fosfomicinas</b> .....	24
<b>4.3.5. Nitrofurantoina</b> .....	24
<b>4.3.6. Fluoroquinolonas</b> .....	24
<b>4.3.7. Sulfamidas</b> .....	25
<b>4.3.8. Polimixinas</b> .....	25
4.4. Selección del antimicrobiano .....	25

4.5. Resistencia Antibacteriana .....	26
<b>4.5.1. Mecanismos de resistencia</b> .....	26
<b>4.5.2. Resistencia a aminoglucósidos</b> .....	28
<b>4.5.3. Resistencia a tetraciclinas</b> .....	28
<b>4.5.4. Resistencia a fosfomicinas</b> .....	28
<b>4.5.5. Resistencia a fluoroquinolonas</b> .....	28
<b>4.5.6. Resistencia a sulfamidas</b> .....	29
<b>4.5.7. Resistencia a polimixinas</b> .....	29
4.6. Técnicas de detección de resistencia .....	29
<b>4.6.1. Concentración mínima inhibitoria</b> .....	29
<b>4.6.2. Difusión en agar</b> .....	29
4.7. Sistema Informático WHONET .....	30
<b>4.7.1. Características del software:</b> .....	30
5. Metodología .....	31
5.1. Tipo de estudio .....	31
5.2. Área de estudio .....	31
5.3. Universo .....	31
5.4. Muestra .....	31
5.5. Criterios de inclusión .....	31
5.6. Criterios de exclusión .....	32
5.7. Procedimientos de recolección de información .....	32
<b>5.7.1. Fase pre-analítica</b> .....	32
<b>5.7.2. Fase analítica</b> .....	32
<b>5.7.3. Fase post-analítica</b> .....	32
5.8. Fuentes de información .....	32
5.9. Instrumentos de recolección de datos .....	32
5.10. Consideraciones éticas .....	32
5.11. Tabulación y análisis .....	32
6. Resultados .....	34
7. Discusión .....	41
8. Conclusiones .....	44
9. Recomendaciones .....	45
10. Bibliografía .....	46



11.	Anexos.....	50
-----	-------------	----

## Índice de tablas

<b>Tabla 1</b> Frecuencia de aislamientos de Enterobacteriaceae por servicios hospitalarios de la clínica Medilab-Medihospital, 2018-2020.....	34
<b>Tabla 2</b> <i>Frecuencia de Enterobacteriaceae reportadas de la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2018-2020 según el tipo de muestra.</i> .....	35
<b>Tabla 3</b> Patrón de resistencia bacteriana de Enterobacteriaceae aisladas en la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2018-2020.....	36
<b>Tabla 4</b> Patrón de resistencia bacteriana de Enterobacteriaceae en época de prepandemia COVID-19 en la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2018- 2019.....	38
<b>Tabla 5</b> Patrón de resistencia bacteriana de las Enterobacteriaceae en época de pandemia COVID-19 en la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2020. ....	39
<b>Tabla 6</b> Frecuencia de cepas productoras de BLEE aislados en pacientes de hospitalización y cirugía en la clínica Medilab-Medihospital, Loja 2018-2020.....	40
<b>Tabla 7</b> Frecuencia de cepas productoras de carbapenemasas aislados en pacientes de hospitalización y cirugía en la clínica Medilab-Medihospital, Loja 2018-2020. ....	40

## Índice de anexos

<b>Anexo 1</b> Autorización para la recolección de datos. ....	50
<b>Anexo 2</b> Descarga e instalación del programa WHONET versión 5.6. ....	51
<b>Anexo 3</b> Registros de resultados e informe clínico MEDILAB. ....	55
<b>Anexos 4</b> Registro de cultivos laboratorio de microbiología. ....	56
<b>Anexo 5</b> Tabla de recolección de datos. ....	57
<b>Anexos 6</b> Certificado de traducción de inglés. ....	58
<b>Anexos 7</b> Certificado de aprobación de tema del trabajo de titulación. ....	59
<b>Anexos 8</b> Certificado del tribunal. ....	60
<b>Anexos 9</b> Acta del tribunal. ....	61

## **1. Título**

Patrones de resistencia bacteriana en *Enterobacteriaceae* procedentes de pacientes hospitalizados en la clínica Medilab-Medihospital de Loja, 2018 - 2020.

## 2. Resumen

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias para evadir los mecanismos de acción de los diversos antibióticos, es considerada uno de los mayores problemas de salud pública, dado que las consecuencias son el fracaso de terapias antimicrobianas, aumento de la morbimortalidad y el aumento en los costos de atención médica, por lo que el presente trabajo de investigación de enfoque cuantitativo y de tipo retrospectivo-transversal tuvo como finalidad determinar patrones de resistencia de *Enterobacteriaceae* en muestras de pacientes procedentes de hospitalización y cirugía que acudieron a la Clínica Medilab-Medihospital en el periodo 2018- 2020. El estudio incluyó 82 muestras, de las cuales *E. coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado (69.5%), seguido de *K. pneumoniae* (88.5%), el mayor número de aislamientos bacterianos se obtuvo en muestras de orina (69.5%), seguido de secreciones (18.3%). En el patrón de resistencia se determinó que *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. cloacae* y *E. coli* presentaron porcentajes mayores al 70% en sus patrones de resistencia con más de 7 antibióticos, los patrones determinados en época prepandémica y pandémica mostraron variaciones en porcentajes de resistencia de cefalosporinas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, carbapenémicos y sulfamidas en especies de *E. coli*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis* y *E. cloacae*. Las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido representaron el 36.8% de aislamientos de *E. coli* y el 50% de *K. oxytoca*; el 50% de cepas de *S. marcescens* son productoras de carbapenemasas. Consecuentemente, se sugiere la creación de políticas que establezcan el manejo racional de antibióticos en la clínica Medilab-Medihospital como herramienta indispensable en el control de la resistencia bacteriana.

**Palabras clave:** farmacorresistencia bacteriana, enterobacteriales, resistencia betalactámica.

## Abstract

Bacterial resistance is the ability of the bacteria to evade the action mechanisms of various antibiotics, it is considered one of the biggest problem in the public health, since the consequences are the failure of antimicrobial therapies, increased morbidity and mortality and the increased in the costs of medical attention, for this reason the purpose of the present quantitative and retrospective-cross-sectional research work was to determine resistance patterns of Enterobacteriaceae in samples of patients from hospitalization and surgery who attended the Medilab-Medihospital Clinic. in the period 2018-2020. The study included 82 samples, of which *E. coli* was the most frequently isolated microorganism (69.5%), followed by *K. pneumoniae* (88.5%), the largest number of bacterial isolates was obtained in samples of urine (69.5%), followed by secretions (18.3%). In the resistance pattern, it was determined that *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. cloacae* and *E. coli* presented percentages greater than the 70% in their resistance patterns with more than 7 antibiotics, the patterns determined in the pre-pandemic and pandemic periods showed variations in percentages of resistance to cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones, carbapenems, and sulfonamides in species of *E. coli*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, and *E. cloacae*. Extended-spectrum beta-lactamase-producing strains represented the 36.8% of *E. coli* isolates and the 50% of *K. oxytoca*; The 50% of *S. marcescens* strains are carbapenemase producers. Consequently, the creation of policies that establish the rational management of antibiotics in the Medilab-Medihospital clinic as an essential tool in the control of bacterial resistance is suggested.

**Keywords:** bacterial drug resistance, enterobacterales, beta-lactam resistance.

### 3. Introducción

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias para expresar o adquirir mecanismos evasores frente a la acción de los distintos tipos de antibióticos, en vista de ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha considerado como un problema primario de salud pública en todo el mundo, por ello es imprescindible conocer los patrones y tendencias de los diferentes hospitales del país y el mundo para aplicar o intensificar medidas estrictas de vigilancia y control del uso de los antibióticos (Córdova, 2019).

Estudios del 2018 brindados por el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de la OMS han revelado la presencia generalizada de resistencia a los antibióticos en muestras de 500 000 personas de 22 países en las que se sospechaban infecciones bacterianas, las bacterias resistentes más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, seguidas de *Salmonella spp* (OMS, 2020).

En Ecuador, un estudio realizado en el periodo 2014-2018 por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) demostró que el microorganismo sujeto a vigilancia de resistencia a los antimicrobianos que se reportó en mayor porcentaje en los servicios hospitalarios fue *Escherichia coli* con más del 50% de aislamientos, seguido por *Klebsiella pneumoniae* con 20%, *Staphylococcus aureus* en 12% y *Pseudomonas aeruginosa* con el 10%. Además, existen otros microorganismos resistentes que se han reportado en menores proporción como *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* y *Serratia marcescens*, entre otros, teniendo concordancia con la mayoría de los países latinoamericanos sobre la frecuencia de los diferentes mecanismos de resistencia (Ministerio de Salud Pública; 2019).

La determinación de los patrones de resistencia bacteriana en *Enterobacteriaceae* procedentes de pacientes hospitalizados prescinde una gran información y relevancia, debido a que el área de hospitalización tiene presente varios factores como: la presencia de pacientes altamente susceptibles, la implementación de dispositivos médicos invasivos, uso de antibióticos sin prescripción médica, tiempo inapropiado de consumo e incumplimiento de los horarios de administración, infra dosificación, los cuales pueden provocar una presión selectiva de microorganismos resistentes desencadenando emergencias y diseminación de estos hacia otras áreas clínicas, creando así una serie de complicaciones graves en pacientes afectados (Fariña, 2016).

Por lo expuesto se propuso el presente estudio en el que se determinaron los patrones de resistencia bacteriana de la familia *Enterobacteriaceae* que fueron aisladas en los servicios

de hospitalización mediante la recopilación de resultados de cultivos y antibiogramas, indicando la frecuencia de los géneros bacterianos identificados durante 2018- 2020 realizando el análisis de la variación de estos patrones en época prepandémica y pandémica y organizándolos de acuerdo al servicio y tipo de muestra.



## 4. Marco Teórico

### 4.1. Bacterias

Las bacterias son un grupo de microorganismos constituidos por una célula procariota, es decir que son unicelulares y la maquinaria celular es simple ya que contienen pared celular, ribosomas, nucleóide, membrana plasmática y algunos presentan flagelos y cápsula (Panigua, et al, 2007).

Las bacterias se han propagado y adaptado a las diversas condiciones ambientales del planeta, ya que estos crecen en el suelo, el subsuelo, el agua, glaciares, el fondo de los mares, desechos radiactivos, plantas, animales e inclusive en las diversas partes del cuerpo del ser humano, además se estima que el propio cuerpo de una persona tiene más bacterias que células humanas, llegándose a estimar una proporción de 1: 10, es decir que por cada célula humana, contaremos con alrededor de 10 bacterias que podrían formar parte de la microbiota normal de una persona sana, además que existen algunas bacterias que son perjudiciales para la salud y causan enfermedades, pero la gran mayoría son beneficiosas y aportan ciertas funciones biosintéticas que favorecen al ser humano (López, 2018).

Como es el caso de las bacterias la familia de las *Enterobacteriaceae* que aportan en las funciones digestivas con actividades como la fermentación de carbohidratos complejos con intención de la recuperación de energía y nutrientes, y la protección del huésped frente a invasión por microorganismos extraños (García, 2017).

### 4.2. Enterobacterias

De acuerdo con Murray y Rosenthal (2017) las enterobacterias son bacterias correspondientes a la familia *Enterobacteriaceae*, son microorganismos gramnegativos que generalmente habitan el tracto gastrointestinal, la mayoría son bacilos, sin embargo, algunos son cocobacilos; algunos tienen movilidad por flagelos peritricos, son anaerobios o aerobios facultativos, algunos forman cápsulas, otros carecen de flagelos, la mayoría tienen fimbrias y pilis, fermentan la glucosa con formación de ácido, además que las enterobacterias de importancia médica son *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia* que siempre estarán asociados a enfermedades en el hombre, sin embargo *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella* y *Serratia* están involucrados como microbiota normal, aunque en algunas ocasiones ocasionan infecciones oportunistas y a menudo están asociadas a la resistencia a los antibióticos.

Las enterobacterias ocasionan infecciones comunitarias y nosocomiales y pueden ser responsables de enfermedades infecciosas como: infecciones respiratorias, urinarias, del

sistema nervioso central, de heridas quirúrgicas (Jawetz, Melnick, y Adelberg, 2016).

#### **4.2.1. Familia Enterobacteriaceae y su importancia en las infecciones intrahospitalarias**

Las enterobacterias constituyen una tercera parte de los aislamientos en bacteriemias, dos tercios de los aislamientos en gastroenteritis, y de tres cuartas partes de los aislamientos en infecciones del tracto urinario (Nocua, et al, 2017)

Habitualmente colonizan las diferentes mucosas, especialmente las del tracto gastrointestinal y urinario, por lo que las infecciones suceden a partir de estas localizaciones; Así pues algunas enterobacterias como *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae* pueden causar bacteriemias e infecciones del sistema nerviosos central, estas pueden alcanzar el torrente sanguíneo a partir de infecciones de vías urinarias, de vías respiratorias o de infecciones de heridas, pero cabe mencionar que la bacteriemia dependerá mucho de la cantidad de microorganismos y de las condiciones del paciente (García, 2017).

Existen ciertos factores que han aportado al incremento de las infecciones por enterobacterias en los hospitales, entre estos se incluyen la edad, el estado de gravedad del paciente, la duración de la hospitalización y de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, el uso continuo de herramientas diagnósticas y terapéuticas agresivas como catéteres intravasculares, urinarios, de gastrostomía o yeyunostomía, endoscopias, la intubación orotraqueal y la ventilación mecánica; la hemodiálisis y tratamiento invasivo, la nutrición parenteral total; la malnutrición; la procedencia de una residencia asistida y ciertas enfermedades predisponentes como enfermedades hematológicas, neoplasias, cirrosis, insuficiencia renal crónica, diabetes y en los neonatos (Murray y Rosenthal, 2017).

#### **4.2.2. Escherichia coli**

Según Jawetz, Melnick, y Adelberg (2016) *E. coli* es un bacilo gramnegativo, donde la mayor parte de las cepas de esta bacteria son fermentadoras de lactosa, tienen información genética en los plásmidos, son responsables de la producción de toxinas y de la resistencia a los antibióticos, también constituye la especie bacteriana dominante de la flora aerobia del tubo digestivo con más de 10 serotipos que coexisten normalmente de este individuo. Además, estas mismas bacterias son las que pueden causar en diversas circunstancias infecciones abdominales, urinarias, septicemias, meningitis, etc.

Las cepas patógenas de *Escherichia coli* pueden desarrollar resistencia a los antibióticos, lo que es causa de un gran problema terapéutico para determinadas patologías, especialmente en infecciones nosocomiales (Nocua, et al, 2017).

#### **4.2.3. *Enterobacter spp***

*Enterobacter* es un género de enterobacterias siendo *Enterobacter aerógenes* y *Enterobacter cloacaelas* las especies más frecuentes, se tratan de bacilos gramnegativos inmóviles que también forman parte del microbiota que coloniza el intestino de humanos y animales, pero asimismo son microorganismos oportunistas que provocan infecciones del tracto urinario, heridas, bacteremias y neumonías. Es un patógeno nosocomial oportunista en las unidades de cuidados intensivos, es frecuente en pacientes con antecedentes de terapia con antibióticos (Koneman y Allen, 2008).

#### **4.2.4. *Klebsiella spp***

*Klebsiella* es una bacteria gramnegativa, en forma de varilla y no móviles de la familia *Enterobacteriaceae*, este grupo de bacterias pertenecen al microbiota natural de los seres humanos y animales, cuando están presentes fuera del intestino, es decir, por el canal alimentario entre el estómago y el ano, estas bacterias pueden causar ciertas infecciones letales en los seres humanos (Cavalieri y Harbeck, 2005).

Entre todas las especies de *Klebsiella*, *K. pneumoniae* es una cepa ampliamente estudiada, esta bacteria se encapsula, es decir forma una capa de polisacárido fuera de la pared celular. Es un anaerobio facultativo, y tiene una característica de ser tanto aeróbica como anaeróbica, dependiendo de la situación (Murray y Rosenthal, 2017).

*Klebsiella* ocupa el segundo lugar, después de *E. coli*, como causa de bacteriemia por gramnegativos, además que es característicamente resistente a múltiples antibióticos y a su vez están aumentando las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (Díaz, et al, 2009).

#### **4.2.5. *Serratia spp***

Son bacterias móviles, oportunistas que colonizan el tracto respiratorio y urinario en pacientes hospitalizados y en los neonatos coloniza de forma repentina el tracto digestivo, por lo general se transmite a través de las manos del personal sanitario produciendo bacteriemias a pacientes cercanos a ellos (Jawetz, et al, 2016).

#### **4.2.6. *Citrobacter spp***

Son bacilos gramnegativos aerobios, móviles, fermentadoras de la lactosa, algunos utilizan citrato, ciertas especies tienen antígenos somáticos O, flagelar H y de superficie K, lo que hace que den reacciones cruzadas con otros tipos enterobacterias, son capaces de producir de forma exclusiva infecciones hospitalarias como neumonías e infecciones del tracto urinario, aunque en neonatos se han relacionado con meningitis y abscesos cerebrales, para la elección

del antibiótico para el tratamiento se recurre a los estudios de sensibilidad antimicrobiana (Jawetz, et al, 2016).

#### **4.2.7. *Shigella***

El género *Shigella* está compuesto por cuatro especies: *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* y *Shigella dysenteriae*, todas poseen capacidad patógena causando enteritis invasora caracterizada por producir dolor abdominal cólico, diarrea y fiebre; La afectación crónica da lugar a una reacción inflamatoria intensa con moco y pus, pudiendo formarse úlceras sangrantes, por lo que las deposiciones son, característicamente, de pequeño volumen y pueden ir acompañadas de moco y sangre dando lugar, en conjunto, al cuadro denominado disentería bacilar (Cercenado y Cantón, 2018).

#### **4.2.8. *Salmonella***

Según Cercenado y Cantón (2018) el género *Salmonella* está constituido por bacilos gramnegativos, aerobios o anaerobios facultativos, móviles que fermentan la glucosa, maltosa y manitol, pero no la lactosa ni la sacarosa; Por otro lado la transmisión se desarrolla por el consumo de alimentos de origen animal contaminados, fundamentalmente aves, huevos, ganado vacuno y cerdos, o a partir de portadores asintomáticos que manipulan y contaminan alimentos o, más raramente, de persona a persona, sobre todo en guarderías y hospitales, visto que la infección se localiza en el íleon y colon por penetración de las células epiteliales y migración hasta la lámina propia dando lugar a una respuesta inflamatoria, siendo la infección en muchas veces autolimitada, no obstante en algunos casos puede acompañarse de bacteriemia transitoria, sobre todo en lactantes y ancianos.

#### **4.2.9. *Proteus, Morganella y Providencia***

Se diferencian del resto de enterobacterias por poseer flagelos que les confieren gran movilidad y un crecimiento “en ondas” en las placas de cultivo, por otra parte los pacientes actúan como reservorio y la transmisión se realiza a través del personal sanitario, estas bacterias producen infecciones comunitarias y nosocomiales, pues los tres géneros provocan infecciones del tracto urinario, sobre todo en pacientes con defectos estructurales de las vías urinarias o sometidas a instrumentación, levantando así las posibilidades de contraer bacteriemias (Avendaño, 2016).

### **4.3. Antibióticos**

Los antibióticos son sustancias químicas creadas a partir de microorganismos que matan o inhiben el crecimiento de otros microorganismos como las bacterias, algunos son producidos por hongos filamentosos y bacterias del grupo actinomicetos, siendo hasta esta

primera instancia denominados antibióticos naturales, sin embargo algunos de estos antibióticos son mejorados por laboratorios farmacéuticos y reciben el nombre de medicamentos semisintéticos, en cambio los antibióticos sintéticos son aquellos que se obtienen durante un proceso total de laboratorio, a su vez los antibióticos son usados como recurso para alternativas terapéuticas, provocando toxicidad selectiva, ya que se dirigen al microorganismo patógeno y no a las células de huésped (Ritter, et al, 2020).

Los antibióticos actúan por medio de dos mecanismos principales, el primer mecanismo se llama acción bactericida, el cual se basa en la destrucción o muerte de la bacteria, y segundo es la acción bacteriostática que logra impedir la reproducción de la bacteria (Brenner, 2019).

#### **4.3.1. Antibióticos betalactámicos**

Son un grupo de antibióticos que van a estar trabajando como inhibidores de la pared celular bacteriana y como el nombre lo indica en su estructura química este grupo comúnmente presentan el anillo betalactámico, el cual es un anillo compuesto por tres átomos de carbono y un átomo de nitrógeno que le confiere la naturaleza reactiva a este tipo de moléculas, este grupo que compone a los betalactámicos son las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos (Velázquez, 2015).

##### **4.3.1.1. Penicilina**

La penicilina es el primer antibiótico que fue descubierto y a partir de la penicilina natural se han adquirido numerosos derivados que amplían su espectro, mejorando su absorción oral o para que resistan la acción de las penicilinasas y betalactamasas, así mismo la mayoría de las penicilinas son de amplio espectro que actúan sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, cabe mencionar, además, que el mecanismo de acción de las penicilinas es frenar el cruce de los peptidoglicanos, lo que impide la formación de la pared celular de la bacteria (Murray & Rosenthal, 2017).

##### **4.3.1.2. Cefalosporinas.**

Las cefalosporinas son un grupo de antibióticos muy relacionados con las penicilinas. La estructura de las cefalosporinas es análoga a la de la penicilina, tienen un anillo betalactámico y un núcleo cefalosporina, pero con la discrepancia de que son resistentes a las penicilinasas y tienen mayor eficacia contra más bacterias gramnegativas, también inhiben la síntesis de la pared celular ya que las cefalosporinas se fijan a una o más proteínas fijadoras de penicilinas e inhiben las uniones cruzadas de los peptidoglucanos, por otro lado se han desarrollado un gran número de cefalosporinas y se los clasifican de acuerdo al espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas sobre el que actúan y a la estabilidad del fármaco

frente a las betalactamasas (Mendoza, 2016)

Las cefalosporinas de primera generación son: cefalotina, cefazolina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefamandol, cefadroxilo y cefotaxima que tienen máxima actividad contra bacterias grampositivas y una actividad mínima sobre bacterias gramnegativas (Porres y Ruiz, 2018).

Las cefalosporinas de segunda generación: cefaclor, cefamandol, cefuroxima, cefmetazol, cefonicida, cefoxitina, cefotetán, cefprozil que son más activas sobre las bacterias gramnegativas, especialmente en infecciones con *Escherichia Coli*, *Klebsiella spp* y *Proteus spp* pero son menos activas sobre las grampositivas (Velázquez, 2015).

Cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima, cefoperazone, ceftizoxima, ceftriaxona, cefpodoxima, ceftibuteno, ceftazidima, cefixima, estos son menos activas sobre las bacterias grampositivas, pero su espectro de bacterias gramnegativas es mucho más amplio; tienen mayor resistencia frente a las betalactamasas de las bacterias gramnegativas y por último las cefalosporinas de cuarta generación: cefepima, cefpirona, cefetecol, ceftuprenam, cefozopran, cefquinoma, flomoxef, su espectro es muy amplio ya que actúan sobre bacterias grampositivas y sobre bacterias gramnegativa (Jawetz, et al, 2016).

#### **4.3.1.3. Carbapenémicos.**

Los carbapenémicos son un grupo de antibióticos de amplio espectro bacteriano, con actividad contra casi todos los microorganismos patógenos aerobios y anaerobios, presentan mayor estabilidad contra las betalactamasas, pero deben ser manejados con mucho cuidado para minimizar el riesgo de desarrollo de resistencia por parte de las bacterias (Jawetz, et al, 2016).

Los carbapenémicos son antibióticos que tienen mayor actividad que los aminoglucósidos y cefalosporinas contra especies de enterococos y algunas enterobacterias (Murray y Rosenthal, 2017).

#### **4.3.1.4. Monobactámicos.**

Son análogos naturales o sintéticos de un antibiótico betalactámico monocíclico aislado de ciertas bacterias del suelo. Estos fármacos solo se unen a una proteína fijadora de penicilina, por lo que su actividad solo se limita a bacterias gramnegativas aerobias. Los monobactámicos no inducen a la formación de betalactamasas (Ritter, Flower, y Henderson, 2020).

#### **4.3.1.5. Inhibidores de betalactamasa.**

Se tratan de un conjunto de moléculas con una afinidad elevada frente a las betalactamasas as que se unen irreversiblemente, evitando así la inactivación del antibiótico

betalactámico, los efectos que se consiguen es la restauración de la actividad natural del antibiótico sobre los microorganismos que se han hecho resistentes por la producción de betalactamasas y la ampliación de espectro en aquellos que producen resistencia de manera natural, en particular los inhibidores de betalactamasa son el ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam y estos tienen estructura betalactámica, pero poseen actividad antibacteriana mínima (Suárez y Gudiol, 2019).

Como algunos compuestos betalactámicos no son resistentes a las betalactamasas es necesario administrar el antibiótico junto un inhibidor de betalactamasa, logrando un efecto potenciador para el antibiótico (Jawetz, et al, 2016).

#### **4.3.2. Aminoglucósidos**

Los aminoglucósidos son antibióticos en su mayoría de origen natural, derivadas por actinomicetos, y unas pocas son semisintéticas, conjuntamente presentan en su estructura uno o más aminoazúcares, de igual manera son antibióticos bactericidas de amplio espectro, son eficaces frente a un gran número de bacterias gramnegativas y algunas grampositivas, generalmente estos medicamentos se utilizan en una estancia hospitalaria porque su principal mecanismo de administración es por vía muscular o intravenosa, sin embargo los efectos adversos de estos medicamentos son la ototoxicidad y nefrotoxicidad ya que el mecanismo de eliminación es a nivel renal (Velázquez, 2015).

##### **4.3.2.1. Amikacina.**

Este aminoglucósido está indicada a tratar infecciones por bacterias grampositivas y gramnegativas y dentro de las gramnegativas, in vitro, en contra de especies de *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Providencia* sp, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* sp, *Acinetobacter* sp y *Citrobacter freundii*. Cuando las cepas de los organismos mencionados son resistentes a otros aminoglucósidos, incluyendo gentamicina, tobramicina y kanamicina, aún pueden ser susceptibles in vitro al sulfato de amikacina (Lilley, Collins y Snyder, 2020).

##### **4.3.2.2. Gentamicina.**

Es un antibiótico aminoglucósido con acción bactericida, altamente eficaz contra casi todos los bacilos gramnegativos: *Escherichia coli*, especies de *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y otras especies de *Proteus* positivos a indol, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia* y *Serratia*. También es activa contra diversas especies de *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. Su actividad se extiende contra algunas bacterias grampositivas, como *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, pero en estos casos se prefieren los antibióticos menos tóxicos (Lilley, et al, 2020).

### **4.3.3. Tetraciclinas**

Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, se absorben rápidamente. Son moléculas naturales o semisintéticas con un grupo hidronaftaceno, que contiene 4 anillos fundidos al que se pueden unir distintos radicales que darán lugar diferentes tetraciclinas, su actividad contra bacterias es la inhibición de la síntesis proteica, inhibiendo el enlace RNAt a la unidad 30S de los ribosomas bacterianos. Inhiben el crecimiento tanto grampositivas como de gramnegativas (Struthers, 2018).

#### **4.3.3.1. Tigeciclina**

La tigeciclina posee un amplio espectro contra patógenos Gram positivos y negativos, incluyendo algunos multidrogoresistentes. La tigeciclina no es afectada por los mecanismos clásicos de resistencia contra las tetraciclinas, incluyendo la actividad de bombas de flujo que disminuyen la concentración intracelular del antibiótico y la actividad de protección ribosomal. La tigeciclina muestra una buena actividad contra las especies de enterobacterias principalmente en *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (González, et al, 2017)

### **4.3.4. Fosfomicinas**

Son antibióticos bactericidas e inhibidores de la piruviltransferasa, es decir que inhibe finalmente las síntesis de peptidoglucanos. Los mecanismos de resistencia son muy frecuentes y se deben frecuentemente a mutaciones de genes estructurales o reguladores que codifican el transporte del antibiótico dentro de la bacteria o a la producción de enzimas inactivadoras mediadas por plásmidos (Porres y Ruiz, 2018).

### **4.3.5. Nitrofurantoina**

Es un antibiótico del grupo de los nitrofuranos, que cuenta con un mecanismo de acción poco conocido como bloquear la acetil-coenzima A y también inhibe la síntesis proteica. Tiene actividad bacteriostática con frente a microorganismos grampositivos, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* y enterococos, y frente a muchas enterobacterias, como la mayoría de *E. coli*, *Salmonella* y *Shigella* y más del 50 % de *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter*. *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *P.aeruginosa* y *Serratia* son resistentes (Velázquez, 2015).

### **4.3.6. Fluoroquinolonas**

Las fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos de quinolonas que tienen un átomo de flúor en su estructura, pues son antibióticos que tienen actividad sobre casi todos los bacilos gramnegativos, y son poco activas sobre bacterias grampositivas aerobias y sobre bacterias



anaerobias, en concreto las fluoroquinolonas más usadas son el ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino, conjuntamente el mecanismo de acción de las fluoroquinolonas se da mediante la inhibición de las topoisomerasas, específicamente la ADN girasa, provocando desequilibrios en la tensión molecular y por lo tanto termina rompiéndose el ADN bacteriano (Goldman & Schafer, 2016).

#### **4.3.7. Sulfamidas**

Las sulfonamidas tienen una variedad de actividades antimicrobianas contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Sin embargo, dado el constante aumento del número de cepas resistentes en los últimos años, la utilidad de los antimicrobianos se ha reducido. Las sulfonamidas ejercen sólo un efecto bacteriostático, y los mecanismos de defensa celular y humoral del hospedador son esenciales para erradicar finalmente la infección (Velázquez, 2015).

##### **4.3.7.1. Trimetoprim-sulfametoxazol.**

Su actividad primaria es contra cepas susceptibles de *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, y anaerobios orales. Es usado frecuentemente para el tratamiento de infecciones urinarias (Velázquez, 2015).

#### **4.3.8. Polimixinas**

Las polimixinas actúan como detergentes catiónicos, atacando y destruyendo la membrana bacteriana. Son utilizadas en el tratamiento contra microorganismos gramnegativos (Carroll, et al, 2016).

##### **4.3.8.1. Colistina.**

Este antibiótico tiene un efecto bactericida rápido y el efecto post-antibiótico es reducido. La aparición de resistencia durante el tratamiento es rara, es activa exclusivamente frente a bacilos gramnegativos aerobios, incluyendo enterobacterias (Brenner, 2019).

#### **4.4. Selección del antimicrobiano**

De acuerdo con Cavalieri y Harbeck (2005) Las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos o antibiogramas se han convertido en procedimientos de rutina en el laboratorio de microbiología clínica y los resultados generados a partir de estas técnicas se consideran una herramienta fundamental para la vigilancia de los diferentes perfiles de susceptibilidad y la detección de nuevos mecanismos de resistencia

Las recomendaciones del Instituto de Estándares del laboratorio clínico de los Estados Unidos (CLSI) indican que para cada grupo de microorganismos abarca una serie de antimicrobianos con eficacia probada, con pruebas in vitro aceptables, eficacia clínica,

prevalencia de la resistencia, además con recomendaciones para la selección de antimicrobianos de primera línea y agentes alternativos, en orden jerárquico en grupos A, B, C y U de acuerdo a las condiciones que se ameriten, en el grupo A se incluye los agentes antimicrobianos apropiados para ser incluidos de manera rutinaria en las pruebas y reportes de sensibilidad para un grupo específico de microorganismos, el grupo B está compuesto por antimicrobianos clínicamente importantes, deben ser probados rutinariamente; no obstante, su informe debe ser selectivo como es el caso de organismos resistentes a los antimicrobianos, por otro lado el grupo C se compone por agentes antimicrobianos alternativos o suplementarios que deben ser ensayados en instituciones con cepas endémicas o epidémicas resistentes a algunos de los antimicrobianos primarios o en casos por pacientes alérgicos a estos medicamentos, y por último, los antimicrobianos del Grupo U son usados solamente para tratar infecciones de vías urinarias bajas y no deben ser reportados en aislamientos de otras partes del cuerpo (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio, 2020).

#### **4.5. Resistencia Antibacteriana**

La resistencia a los antimicrobianos consiste en un fenómeno por el cual un microorganismo se hace invulnerable a los efectos que provocan los medicamentos antimicrobianos, a los que inicialmente era sensible, por esta manera que los tratamientos tradicionales se vuelven inútiles y las infecciones perduran, e incrementan el riesgo de propagación, sin embargo la Organización Mundial de la Salud señala que la resistencia se produce cuando los microorganismos sufren algunos cambios, también cuando se reproducen de manera errónea o existe intercambio de características de resistencia, que hacen que los antibióticos dejen de funcionar de forma adecuada para tratar las infecciones (Rodríguez y García, 2015)

La resistencia bacteria se asocia a mutaciones cromosómicas, o a elementos extracromosomales adquiridos a partir de otras bacterias o del ambiente, de manera que algunas de las causas que desembocan resistencias bacterianas son por el uso de antibióticos cuando no son necesarios o cuando no se aplica los antibióticos como se los han recetado, interrumpir una dosis empleada en el tratamiento o usar los antibióticos sobrantes, inclusive la exposición de algunas fuentes alimenticias, ya que algunos antibióticos son ampliamente usados en agricultura, dando lugar a bacterias resistentes en el suministro de alimentos (Velázquez, 2015).

##### **4.5.1. Mecanismos de resistencia**

Debido a la gran capacidad de adaptación de las bacterias, estas pueden desarrollar

mecanismos de resistencia frente a los antibióticos, así pues existe una resistencia que puede ser natural o intrínseca en las bacterias si carecen de diana para un antibiótico (Acosta & Vargas, 2017).

La resistencia adquirida es la resistencia realmente importante desde un punto de vista clínico, ya que es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria y puede aparecer por mutación cromosómica o por mecanismos de transferencia genética (Rodríguez y García, 2015).

De acuerdo con Calvo, Cantón, Fernández, Mirelis y Navarro en el año 2011 afirman que los mecanismos de resistencia bacteriana fundamentalmente son:

- Modificación y desactivación del antibiótico por hidrólisis mediada por enzimas.
- Aumento de la expulsión del antibiótico mediada por la activación de bombas de flujo.
- Disminución de la permeabilidad del antibiótico a través de la membrana externa.
- Modificación del sitio blanco.

Además, existen tipos de diversos tipos de resistencia producidas por las enterobacterias, entre las principales se encuentran:

#### **4.5.1.1. Resistencia a antibióticos betalactámicos.**

Se da por mecanismos tales como la producción de enzimas betalactamasas, la modificación en las proteínas de unión a penicilinas del sitio activo, la disminución de la expresión proteica en la membrana externa y por mecanismos de bombas de eflujo (Lilley, et al, 2020).

- **Betalactamasas de Espectro ampliado (BLEA):** Las BLEA hidrolizan las aminopenicilinas y carboxipenicilinas, provocando una resistencia fenotípica a estos antibióticos lo cual es mediado por los plásmidos, además de esto la hiperproducción de esta enzima produce resistencia a otros antibióticos como las cefalosporinas de primera generación, las aciureidopenicilinas y la combinación de antibióticos betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (Velázquez, 2015).
- **Betalactamasas tipo oxacilinasas:** Este tipo de enzimas tipo oxacilinasas (OXA) son dependientes de la serina, tienen un espectro de hidrólisis amplio por lo que pueden hidrolizar cefalosporinas de espectro extendido y son resistentes a las penicilinas y cefalosporinas (Brenner, 2019).
- **Betalactamasas plasmídica tipo AmpC:** También conocidas como cefalosporinasas, son dependientes del grado de expresión del gen bla AmpC plasmídica procedentes del cromosoma bacteriano. La presencia de esta enzima provoca la hidrólisis de

cefalosporinas de primera y segunda generación, incluidas las cefamicinas (Velázquez, 2015).

- **Betalactamasas de espectro extendido (BLEE):** Se basa en la presencia de enzimas que hidrolizan el anillo betalactámico de cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos pero no así a carbapenémicos la hidrólisis se produce por determinantes genéticos presentes en los plásmidos (Brenner, 2019).
- **Betalactamasas tipo carbapenemasas:** Son enzimas capaces de hidrolizar los carbapenémicos, y son de dos clases Clase A denominados serincarbapenemasas, las cuales son inhibidas por ácido clavulánico dentro de las carbapenemasas de la clase A se han descrito las enzimas KPC, SME, GES, NMC e IMI. En la Clase B o metalo-betalactamasas, estas son dependientes de zinc, resistentes a los inhibidores clásicos de betalactamasas, pero sensibles al ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (Velázquez, 2015)

#### **4.5.2. Resistencia a aminoglucósidos**

Se origina por la presencia de enzimas acetilasas, adenilasas y fosfatasa que modifican grupos sustituyentes de la molécula del antibiótico, puede darse una alteración en los sitios de unión o producirse una disminución de ingreso del antibiótico a la bacteria (Calvo, et al, 2017).

#### **4.5.3. Resistencia a tetraciclinas**

Esta resistencia ocurre generalmente 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**

Este tipo de resistencia se da por la mutación del sitio diana, MurA o por la sobreexpresión de la misma, aunque, también puede darse por otros mecanismos como 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 asociados 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 ocurre 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 se mantiene en un ambiente 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 hiperproducción de cápsula polisacárida, la pérdida total del LPS bacteriano, la hiperexpresión de proteínas de membrana externa o por las bombas de eflujo (Cavalieri y Harbeck, 2005).

### **4.6. Técnicas de detección de resistencia**

#### **4.6.1. Concentración mínima inhibitoria**

La concentración mínima inhibitoria (CMI), se determina 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, además que de acuerdo con las normas establecidas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) esta técnica 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 (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio, 2020).

#### **4.6.2. Difusión en agar**

El método de disco difusión consiste en depositar en la superficie de una placa de agar Muller-Hinton previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel de filtro impregnados con los diferentes antibióticos, tan pronto el disco impregnado en antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico

difunde por el agar, formándose un gradiente de concentración, transcurridas 18 a 24 horas de incubación, los discos pueden o no aparecer rodeados por una zona de inhibición de crecimiento bacteriano, para interpretación de la prueba se basada en la correlación entre el diámetro de la zona de inhibición (mm) con la CMI ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) para cada antimicrobiano y microorganismo (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio, 2020).

En el antibiograma de difusión en disco es importante establecer un orden adecuado en la colocación de los antibióticos, especialmente en los betalactámicos, que permita evidenciar 18 interacciones entre ellos características de distintos mecanismos; por ejemplo la amoxicilina ácido clavulánico al lado de una cefalosporina de tercera generación para la identificación presuntiva de BLEE o la cefoxitina o imipenem y las cefalosporinas de tercera generación para detectar la inducción de la resistencia condicionada por las enzimas AmpC (Sánchez, 2018).

#### **4.7.Sistema Informático WHONET**

WHONET es un software de base de datos gratuito basado en Windows desarrollado para la gestión y el análisis de datos de laboratorio de microbiología teniendo una orientación especial en el análisis de los resultados de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, además este software ha sido desarrollado desde 1989 por el Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana en el Hospital Brigham and Women's de Boston, y es utilizado por laboratorios clínicos, de salud pública, veterinarios y de alimentos en más de 90 países para apoyar a programas de vigilancia (WHO, 2015)

Fue desarrollado para administrar los resultados del laboratorio, también ha sido usado para estudios de investigación y se ha encaminado en el análisis por recolección de datos, los resultados de las pruebas de sensibilidad y resistencia a antibióticos (INSPI, 2016).

##### **4.7.1. Características del software:**

Las características que menciona el INSPI son:

- 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, y la detección presuntiva de brotes intrahospitalarios (2015).

## **5. Metodología**

### **5.1. Tipo de estudio**

El presente estudio tuvo enfoque cuantitativo con diseño retrospectivo-transversal tomando datos en el periodo comprendido entre enero del 2018 y diciembre del 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; ofrece servicios de emergencia, hospitalización, unidad de cuidados intensivos, cirugía, consulta externa y laboratorio clínico, el cual recibió durante el periodo de estudio a 58340 pacientes.

### **5.3. Universo**

El universo de estudio se encontró constituido por 1035 reportes de cultivos y antibiogramas positivos realizados bajo pedido de muestras provenientes de las diversas áreas de la clínica Medilab-Medihospital, realizados durante el periodo enero 2018 a diciembre 2020.

### **5.4. Muestra**

Para tomar en consideración esta muestra, es importante recalcar que se consideraron a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión especificados dentro de la presente investigación, por lo tanto, se debe exponer que el trabajo en cuestión al ser desarrollado en las instalaciones de la Clínica Medilab-Medihospital, cuenta con 4 estudiantes más involucrados, es decir cinco en su totalidad tomando en cuenta al autor del presente, pues el desarrollo de este tema constituirá una pequeña parte de una amplia investigación, el área asignada tiene como base hospitalización y cirugía, es por tanto que:

La muestra estuvo constituida por 82 cultivos positivos para las especies de *Enterobacteriaceae* provenientes de pacientes del área de hospitalización y cirugía.

Así mismo es importante exponer que dentro del desarrollo del presente trabajo se consideraron dos áreas hospitalarias como son: área de hospitalización, que a su vez poseen subáreas como medicina interna, ginecobstetricia y pediatría; y por otro lado se encuentra el área de cirugía que comprende ciertas subáreas de cirugía clásica, laparoscópica, gastroenterológica.

### **5.5. Criterios de inclusión**

- Resultados de cultivos procedentes de pacientes hospitalizados y cirugía durante los años 2018 a 2020.
- Resultados de cultivos positivos cuya bacteria identificada pertenezca a la familia *Enterobacteriaceae*.

## **5.6. Criterios de exclusión**

- Resultados de cultivos procedentes de pacientes hospitalizados con bacterias identificadas diferentes a *Enterobacteriaceae*.
- Resultados de cultivos positivos pertenecientes a áreas de consulta externa, emergencia y unidad de cuidados intensivos.

## **5.7. Procedimientos de recolección de información**

### **5.7.1. Fase pre-analítica**

- Autorización para la recolección de datos (Anexo 1).
- Descarga, instalación y programación del programa Whonet 5.6 (Anexo 2).

### **5.7.2. Fase analítica**

- La información se la obtuvo mediante la recopilación de resultados de cultivos y antibiogramas de la clínica Medilab-Medihospital, se los clasifico de acuerdo a los criterios de inclusión, es decir de resultados positivos de *Enterobacteriaceae* en pacientes procedentes de áreas hospitalarias y cirugía, posteriormente se alimentó esta información al programa Whonet 5.6 teniendo en cuenta todas las variables, como el año de realización del examen, código único del paciente, antibióticos probados, bacterias aisladas, áreas y tipo de muestra.

### **5.7.3. Fase post-analítica**

- Depuración, análisis y tabulación de los datos conforme a los objetivos planteados

## **5.8. Fuentes de información**

Como fuentes de información se tomó en cuenta los registros de los resultados de los cultivos realizados en el equipo Vitek-2-Compact 2 (Anexo 3) y los realizados manualmente (Anexo 4).

## **5.9. Instrumentos de recolección de datos**

Se recolectó los datos en una tabla (Anexo 5) de manera ordenada teniendo en cuenta las variables de género, tipo de muestra, edad, microorganismo aislado y antibiótico testado y su resistencia.

## **5.10. Consideraciones éticas**

El sistema codifica los resultados de los pacientes, de modo que dicha información fue autorizada para el investigador con fines académicos.

## **5.11. Tabulación y análisis**

Una vez recolectados los datos se utilizó el programa analítico Whonet versión 5.6 y Microsoft Excel 2019, instrumentos que contribuyeron a la realización de las tablas que permitieron cumplir con los objetivos de la investigación. Los resultados fueron indicados a



través de los datos tabulados de forma estadística, es decir, reflejados mediante tablas y graficas que ofrece el programa estadístico Whonet, tomando en cuenta que este último es un programa de fácil manejo de datos numéricos y que además facilita generar tablas a partir de los datos registrados, lo que permite obtener un mejor análisis a la hora de interpretar los resultados.

## 6. Resultados

**Tabla 1**

Frecuencia de aislamientos de *Enterobacteriaceae* por servicios hospitalarios de la clínica Medilab-Medihospital, 2018-2020.

Microorganismos	Servicios Hospitalarios					
	Área Hospitalaria		Cirugía		Total	
	F	%	F	%	F	%
<i>Escherichia coli</i>	53	64.6	4	4.9	57	69.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	7.3	1	1.2	7	8.5
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3.7	1	1.2	4	4.9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	2.4	-	-	2	2.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2.4	-	-	2	2.4
<i>Serratia marcescens</i>	2	2.4	-	-	2	2.4
<i>Salmonella sp.</i>	2	2.4	-	-	2	2.4
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1.2	-	-	1	1.2
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1.2	-	-	1	1.2
<i>Proteus hauseri</i>	1	1.2	-	-	1	1.2
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1.2	-	-	1	1.2
<i>Raoultella planticola</i>	1	1.2	-	-	1	1.2
<i>Shiguella sp</i>	-	-	1	1.2	1	1.2
Total	75	91.5	7	8.5	82	100

Nota. Registro de muestras de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital.

En la tabla 1 se mencionan las áreas que fueron estudiadas en esta investigación, donde la especie bacteriana reportada con más frecuencia fue *Escherichia coli* con el 64,6% en hospitalización y 4,9% en cirugía, mientras las especies menos frecuentes en hospitalización fueron *Klebsiella aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Proteus hauseri*, *Citrobacter koseri* y *Raoultella planticola*, mientras que en el servicio de cirugía las especies con menor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Shiguella sp* con porcentajes de 1,2% en cada especie.

**Tabla 2**

Frecuencia de Enterobacteriaceae reportadas de la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2018-2020 según el tipo de muestra.

Microorganismos	Tipos de Muestras													
	Orina		Secreciones respiratorias		Muestras		Heces		Sangre		Líquidos		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
<i>Escherichia coli</i>	43	52.4	10	12.2	1	1.2	-	-	2	2.4	1	1.2	57	69.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4.9	2	2.4	1	1.2	-	-	-	-	-	-	7	8.5
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2.4	1	1.2	-	-	-	-	-	-	1	1.2	4	4.9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	2.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1.2	-	-	1	1.2	-	-	-	-	-	-	2	2.4
<i>Serratia marcescens</i>	2	2.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2.4
<i>Salmonella sp.</i>	-	-	-	-	-	-	2	2.4	-	-	-	-	2	2.4
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
<i>Proteus hauseri</i>	-	-	1	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
<i>Raoultella planticola</i>	-	-	1	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1.2
<i>Shiguella sp</i>	-	-	-	-	-	-	1	1.2	-	-	-	-	1	1.2
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>69.5</b>	<b>15</b>	<b>18.3</b>	<b>3</b>	<b>3.7</b>	<b>3</b>	<b>3.7</b>	<b>2</b>	<b>2.4</b>	<b>2</b>	<b>2.4</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

Nota. Registro de muestras de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital, esta información es referenciada del Instructivo de elaboración del “análisis acumulado de susceptibilidad antimicrobiana” realizado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

En la tabla 2 se indican los tipos de secreciones que se incluyen en el estudio, los cuales son provenientes de: abscesos, heridas y secreción vaginal, mientras que en líquidos biológicos únicamente corresponden al líquido biliar. *Escherichia coli* fue la bacteria más frecuentemente aislada de orina, secreciones y sangre.

**Tabla 3**

*Patrón de resistencia bacteriana de Enterobacteriaceae aisladas en la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2018-2020.*

Muestra	Especie bacteriana	#	AMP	AMC	SAM	TZP	CEP	CZ	FOX	CX	CAZ	CRO	CTX	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMK	GEN	CIP	FOS	F	STX
Orina	<i>Escherichia coli</i>	43	91,7	33,3	55,6	0	36,4	41,7	40	60	35,9	45,5	64,3	35,1	57,1	11,8	5	8,3	5	27,8	61,9	7,5	13,9	61,5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	RN	75	0	0	100	100	(-)	50	50	0	50	0	(-)	0	100	0	0	0	75	25	75	100
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	RN	100	(-)	0	(-)	100	(-)	50	50	50	(-)	0	100	0	(-)	(-)	0	(-)	50	100	50	50
	<i>Proteus mirabilis</i>	2	(-)	0	0	0	(-)	0	0	0	0	0	0	(-)	0	0	100	0	0	0	0	100	RN	100
	<i>Serratia marcescens</i>	2	RN	RN	RN	100	RN	RN	RN	RN	100	100	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	100	(-)	0	0	RN	100
	<i>Proteus vulgaris</i>	1	RN	0	(-)	(-)	RN	RN	(-)	RN	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	100	0	100	RN	(-)
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	RN	RN	RN	0	RN	RN	RN	(-)	0	0	100	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)
	<i>Citrobacter koseri</i>	1	RN	100	(-)	(-)	(-)	100	(-)	100	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	100	0	0	100
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	RN	RN	RN	(-)	RN	RN	RN	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	100	0	0
Secreciones	<i>Escherichia coli</i>	10	75	87,5	66,7	0	0	50	33,3	66,7	50	50	100	33,3	50	0	0	0	0	20	55,6	0	(-)	75
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	RN	50	100	0	100	0	(-)	0	0	0	(-)	0	0	(-)	0	0	0	(-)	50	(-)	(-)	50
	<i>Proteus hauseri</i>	1	RN	0	(-)	(-)	RN	RN	0	RN	0	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	RN	(-)

	<i>Proteus mirabilis</i>	1	(-)	0	(-)	(-)	100	(-)	(-)	(-)	0	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	RN	(-)	
	<i>Raoutella planticola</i>	1	RN	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	(-)	0	0	0	0	100	0	0	(-)	(-)	(-)	
Muestras respiratorias	<i>Escherichia coli</i>	1	(-)	0	(-)	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	0	(-)	(-)	0	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	RN	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	0	(-)	0	(-)	0	(-)	(-)	0
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	RN	RN	RN	100	RN	RN	RN	100	100	100	(-)	100	(-)	(-)	(-)	100	0	(-)	100	(-)	(-)	100
Sangre	<i>Escherichia coli</i>	2	(-)	0	(-)	0	(-)	50	0	50	0	0	0	0	0	0	0	50	(-)	100	(-)	(-)	100	
Heces	<i>Salmonella sp.</i>	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	50	
	<i>Shiguella sp.</i>	1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	100	
Líquidos	<i>Escherichia coli</i>	1	(-)	(-)	(-)	100	(-)	100	(-)	100	100	(-)	100	100	100	(-)	(-)	0	0	(-)	100	(-)	(-)	100
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	100	100	(-)	0	100	(-)	(-)	0	0	0	0	0	(-)	0	0	(-)	(-)	0	0	(-)	RN	(-)

Nota. Registro de muestras de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital, el modelo de la tabla se tomó de referencia del Instructivo de elaboración del “análisis acumulado de susceptibilidad antimicrobiana” realizado por Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública

(#) 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.

En la tabla 3 se observa que *E. coli* mostró resistencias mayores al 70% para AMP, AMC, TZP, cefalosporinas y SXT. *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencias mayores al 70% para AMP, AMC, SAM, CEP, CZ; en los aislamientos de *Serratia marcescens* y Complejo *Enterobacter cloacae* presentaron resistencia total a los antibióticos testados.

**Tabla 4**

*Patrón de resistencia bacteriana de Enterobacteriaceae en época de prepandemia COVID-19 en la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2018-2019.*

Especie bacteriana	#	AMP	AMC	SAM	TZP	CEP	CZ	FOX	CXM	CAZ	CRO	CTX	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMK	GEN	CIP	FOS	F	STX
<i>Escherichia coli</i>	40	87,5	42,4	60	11,1	0	47,4	50	60,5	32,4	44,8	60	31	66,7	0	0	0	5,1	23,5	63,2	9,4	14,3	62,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	RN	100	50	0	100	100	(-)	40	40	0	100	0	0	0	33,3	0	0	(-)	80	33,3	100	75
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	RN	100	(-)	0	(-)	100	(-)	0	0	0	(-)	(-)	0	0	(-)	(-)	0	(-)	0	100	100	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	100	50	(-)	0	100	0	0	0	0	0	0	(-)	0	0	0	0	0	0	0	100	RN	100
<i>Proteus vulgaris</i>	1	RN	0	(-)	(-)	RN	RN	(-)	RN	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	100	0	100	RN	(-)
<i>Citrobacter koseri</i>	1	RN	100	(-)	(-)	(-)	100	(-)	100	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	100	0	0	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	RN	RN	RN	(-)	RN	RN	RN	0	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	100	0	0	0
<i>Salmonella sp.</i>	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	50
<i>Shiguella sp.</i>	1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	100

Nota. Registro de muestras de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab- Medihospital, esta información es referenciada del Instructivo de elaboración del “análisis acumulado de susceptibilidad antimicrobiana” realizado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

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.

**Tabla 5**

*Patrón de resistencia bacteriana de las Enterobacteriaceae en época de pandemia COVID-19 en la clínica Medilab-Medihospital. Loja 2020.*

Especie bacteriana	N°	AMP	AMC	SAM	TZP	CEP	CZ	FOX	CXM	CAZ	CRO	CTX	FEP	ATM	ETP	IMP	MEM	AMK	GEN	CIP	FOS	F	STX
<i>Escherichia coli</i>	17	(-)	36,4	60	0	100	38,5	25	60	53,3	40	77,8	53,8	28,6	18,2	20	12,5	6,7	33,3	56,3	0	12,5	70
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	RN	0	0	(-)	(-)	0	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	RN	100	(-)	0	(-)	100	(-)	100	100	0	(-)	(-)	100	0	(-)	(-)	0	(-)	100	100	0	100
<i>Proteus mirabilis</i>	2	(-)	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100	RN	100
<i>Serratia marcescens</i>	2	RN	RN	RN	100	RN	RN	RN	RN	100	100	(-)	(-)	(-)	100	(-)	(-)	100	(-)	0	0	RN	100
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	RN	RN	RN	0	RN	RN	RN	(-)	0	0	100	0	(-)	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)
<i>Proteus hauseri</i>	1	RN	0	(-)	(-)	RN	RN	0	RN	0	0	0	0	(-)	0	(-)	(-)	(-)	(-)	0	(-)	RN	(-)
<i>Raoutella planticola</i>	1	RN	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	(-)	0	0	0	0	100	0	0	(-)	(-)	(-)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	RN	RN	RN	100	RN	RN	RN	100	100	100	(-)	100	(-)	(-)	(-)	100	0	(-)	100	(-)	(-)	100

*Nota.* Registro de muestras de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab- Medihospital, esta información es referenciada del Instructivo de elaboración del “análisis acumulado de susceptibilidad antimicrobiana” realizado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

**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.

De acuerdo a los datos expresados en la tabla 4 y tabla 5 se observó un mayor número de aislamientos bacterianos registrados en época prepandémica, *E. coli* tuvo variaciones destacables en los porcentajes de resistencia en época pandémica frente a cefalotina, cefotaxima y gentamicina; *K. oxytoca* con cefuroxima, ceftazidima, aztreonam, ciprofloxacina, trimetoprima-sulfametoxazol, *P. mirabilis* con cefalotina e imipenem, *E. cloacae* con cefuroxima, ceftazidima, meropenem y trimetoprima-sulfametoxazol.

**Tabla 6**

*Frecuencia de cepas productoras de BLEE aislados en pacientes de hospitalización y cirugía en la clínica Medilab-Medihospital, Loja 2018-2020.*

Microorganismo aislado	Mecanismo de resistencia BLEE					
	No productoras de BLEE		Productoras de BLEE		Total	
	F	%	F	%	F	%
<i>Escherichia coli</i>	36	63.2%	21	36.8%	57	100%
<i>Klebsiella axytoca</i>	1	50%	1	50%	2	100%

*Nota.* Registro de muestras de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital.

**Tabla 7**

*Frecuencia de cepas productoras de carbapenemasas aislados en pacientes de hospitalización y cirugía en la clínica Medilab-Medihospital, Loja 2018-2020.*

Microorganismo aislado	Mecanismo de resistencia BLEE					
	Productoras de carbapenemasas		No productoras de carbapenemasas		Total	
	F	%	F	%	F	%
<i>Serratia marcescens</i>	1	50%	1	50%	2	100%

*Nota.* Registro de muestras de datos procesados del 2018 – 2020 de la Clínica Medilab – Medihospital.

En la tabla 6 se mencionan que las cepas productoras de BLEE de este estudio están constituidas por el 36.8% de cepas de *E. coli* y el 50% de cepas de *K. oxytoca*, mientras que en la tabla 7 se puede evidenciar que del total de 82 cepas aisladas, el único microorganismo que se registró como productor de carbapenemasas fue *Serratia marcescens*, del cual el 50% de cepas aisladas son productoras de carbapenemasas, a pesar de que existieron otros aislamientos bacterianos con resistencia a carbapenémicos.



## 7. Discusión

La resistencia bacteriana es considerada un problema de salud a nivel mundial, siendo una de las causas principales el uso desmedido de antibióticos que provocan la deficiencia en los esquemas de tratamiento, es decir, esto provoca la estancia prolongada en varios pacientes, por consiguiente, se originan altos costos en los tratamientos tanto en clínicas como hospitales a nivel nacional e internacional.

Los resultados obtenidos en la presente investigación efectuada en la Clínica Medilab-Medihospital, evidencian que el agente más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* (69.5%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (8,5%) y *Proteus mirabilis* (4.9%), teniendo mayor número de aislamientos de *Enterobacteriaceae* en muestras de orina (69.5%). Datos que coinciden con un estudio de Quito, de la autoría de Sara Proaño (2020), la cual estableció un perfil de resistencia antimicrobiana desde el 2017 al 2018 en aislamientos microbiológicos del Hospital General Docente de Calderón, encontrándose también que en salas de hospitalización que *E. coli* fue el microorganismo mayormente aislado (30%), seguida de *K. pneumoniae* (13%), *S. aureus* (10%) y *S. epidermidis* (6%); sin embargo las muestras que predominan mayormente fueron las respiratorias (32.2%) seguido de orina (30.3%). Dicha relación de estudios es explicable debido a que Loja y Quito se encuentran localizados en la región interandina, por lo tanto el estilo de vida es similar, no obstante, es importante mencionar que el estudio actual fue ejecutado en una institución de salud privada, mientras que el estudio realizado en Quito, se puede apreciar mayor cantidad de aislamientos en muestras respiratorias, esto es debido a que el instituto de salud es público, y por tanto es donde hay mayor probabilidad de que pacientes con estancia hospitalaria adquieran infecciones del tracto respiratorio, esto como consecuencia de la sobrepoblación y condiciones ambientales, además de que en varios casos los instrumentos no están correctamente esterilizados y porque se hace caso omiso a los protocolos de higiene y bioseguridad.

De acuerdo con los patrones de resistencia, en el estudio se determinó que en muestras de orina, *Escherichia coli* fue el agente más frecuente, en donde presentó resistencia a ampicilina (91.7%), cefotaxime (64.3%), ciprofloxacina (61.9%), trimetropin-sulfametoxazol (61,5%), haciendo referencia a un artículo publicado en Colombia, con un rango de periodo del 2016 al 2019 realizado por Vargas, et al (2020), *E. coli* en muestras de orina de pacientes hospitalizados tuvo un resistencia del 67% a ampicilina, ampicilina/sulbactam (58%), trimetropin-sulfametoxazol (51%), ciprofloxacino (41%), lo cual indica un incremento significativo de la resistencia, siempre considerando que la metodología empleada es similar

en ambos estudios; demostrando así que la resistencia va en aumento masivo si no se responsabiliza el uso y consumo de antibióticos, la causa principal por la que las bacterias tienden a repotenciar su resistencia a los antimicrobianos, es por la práctica indebida de automedicación, considerando que muchas de las bacterias nombradas en el presente trabajo, pueden presentar síntomas similares, y al ingerir antibióticos sin prescripción médica, puede contribuir a impulsar la resistencia bacteriana.

En muestras de secreciones facilitadas por Medilab, la bacteria *Escherichia coli* presentó resistencia a amoxicilina/clavulánico(87,5%), ampicilina (75%), ceftriaxona (50%), cefepime (33,3%), ceftazidima (50%), ciprofloxacina (55,6%), por otro lado un estudio realizado en Nicaragua efectuado entre 2016 y 2017 por Cuadra (2019), expone que en muestras de secreciones *Escherichia coli* presentó resistencia a ciprofloxacina (26%), betalactámicos (penicilina, P-tazobactam) con 20.2%, cefalosporinas (ceftriaxona, cefepime, ceftazidima) con 21.6%, aminoglucósidos (gentamicina, amikacina) con 22.6%, carbapenémicos (10%), considerando que la metodología reflejada en ambos estudios son similares, la ola creciente de resistencia bacteriana en la actualidad es un hecho que amenaza con colapsar el sistema de salud, por lo tanto se sugiere regularizar el uso de antibióticos.

En el análisis y comparación de patrones de resistencia en época prepandémica y pandémica, se destaca que existieron mayor número de aislamientos en vísperas de iniciar la lucha contra el COVID - 19. *E. coli* tuvo variaciones destacables en los porcentajes de resistencia en época pandémica frente a cefalotina, cefotaxima y gentamicina; *K oxytoca* con cefuroxima, ceftazidima, aztreonam, ciprofloxacina, trimetoprima-sulfametoxazol, *P. mirabilis* con cefalotina e imipenem, *E. cloacae* con cefuroxima, ceftazidima, meropenem y trimetoprima-sulfametoxazol. En un estudio de Italia, realizado por Gasperini, et al (2021) se realizó un estudio observacional retrospectivo en dos pabellones geriátricos, el cual tuvo como propósito evaluar la prevalencia de infecciones por bacterias multidrogorresistentes en muestras de sangre y orina en pacientes mayores hospitalizados distribuidos en periodos de tres meses antes y tres meses después del primer pico de la pandemia de COVID-19, cuyos resultados obtenidos recalcan que hubo mayor número de aislamientos en época pandémica, se destacó que *E. coli* mostró variaciones en los patrones de resistencia, viéndose porcentajes crecientes para la época pandémica en antibióticos como ampicilina, ampicilina/sulbactam e imipenem, mientras que otras bacterias estudiadas mantuvieron su patrón de resistencia, estas diferencias entre estos estudios son dependientes en gran medida de la población, calidad de vida, condiciones socioeconómicas y las restricciones sanitarias que se tomaron en los inicios de la época

pandémica por COVID- 19, ya que para el presente estudio se encontró un bajo número de aislamientos involucrados, el cual es un dato explicable debido a que el área de estudio corresponde a una institución privada, lo cual poca cantidad de personas podían abastecer los gastos particulares en los servicios de atención médica, además, las restricciones sanitarias acatadas por el centro de operaciones de emergencia (COE) nacional provocó cambios en el estilo de vida de la población.

Las cepas productoras de BLEE de este estudio están constituidas por el 36.8% de cepas de *E. coli* y el 50% de cepas de *K. oxytoca*, además, que el 50% de cepas aisladas de *Serratia marcescens* son productoras de carbapenemasas. Un estudio realizado en Quito por Guevara (2016) realizó un perfil de resistencia bacteriana en el hospital Eugenio Espejo durante el año 2013, destacó que en el área de hospitalización se han reportado 4 especies bacterianas productoras de BLEE como son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella ozaenae*, obteniendo el 47,4% de cepas *E. coli* como cepas productoras de BLEE, *K. pneumoniae* con 62,4%, *K. oxytoca* con 46,5% y *Klebsiella ozaenae* con 26,7%. Las cepas productoras de carbapenemasas incluyen a *E. coli* con el 0.5% de cepas aisladas y *K. pneumoniae* con el 12.42%. Estos estudios a comparar difieren completamente en las frecuencias, debido a que el Hospital de Quito registró un número superior de aislamientos por el área de hospitalización, incrementando así las posibilidades de obtener más cepas productoras de BLEE y carbapenemasas, a diferencia del estudio ejecutado en la Clínica Medilab-Medihospital que contó con un menor volumen de pacientes.

## 8. Conclusiones

- *Escherichia coli* fue la bacteria que predominó como agente causal de infecciones de estancia hospitalaria y quirúrgica en la Clínica Medilab-Medihospital, teniendo una mayor frecuencia en muestras de orina.
- Los aislamientos de *K. pneumoniae*, *S. marcsensens*, *E. cloacae* y *E. coli* mostraron porcentajes mayores al 70% en sus patrones de resistencia con al menos 7 antibióticos.
- Los patrones de resistencia que se destacaron en época prepandémica fue *E. coli* con resistencia mayor al 70% para ampicilina y *K. pneumoniae* con más del 70% de resistencia en amoxicilina/ácido clavulánico, cefalotina, cefazolina y cefotaxima; sin embargo, en época pandémica *E. coli* presentó resistencia mayor al 70% en cefalotina, cefotaxima y *E. cloacae* presenta resistencia total a la mayoría de antibióticos.
- *E. coli* fue la bacteria que predominó en la frecuencia de cepas productoras de BLEE, mientras que en las cepas productoras de carbapenemasas está conformada por la especie *S. marcsensens*.

## **9. Recomendaciones**

- Se recomienda a las autoridades pertinentes la elaboración de cartillas sobre las bacterias de mayor prevalencia en cada uno de los servicios hospitalarios, esto como parte del diseño de un protocolo de bioseguridad, en beneficio de los usuarios y personal que acuden diariamente a las diferentes casas de salud.
- Se recomienda a la Clínica Medilab-Medihospital, continuar brindando la apertura para la ejecución de proyectos de naturaleza similar, esto con la finalidad de conocer la variación de las cifras sobre el incremento de la resistencia bacteriana, mediante la comparación de resultados.

## 10. Bibliografía

Acosta, R. G., y Vargas, C. M. (2017). Mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista El Diagnóstico* 57(2).

Alós, J. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 33(10), 692-699.

Avendaño, L. (2016). *Nefrología Clínica (Tercera Edición)* (Tercera ed.). Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.

Bennett, J., Dolin, R., y Blaser, M. (2021). Enfermedades infecciosas. Principios y práctica (Volumen 1) (Novena Edición). Editorial Elsevier.

Brenner, G. (2019). *Farmacología Básica (Quinta Edición)*. Editorial Elsevier.

Calvo, J., Cantón, R., Fernández, F., Mirelis, B., y Navarro, F. (2011). *Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos*. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Carroll, K., Morse, S., Mietzner, T., y Miller, S. (2016). *Microbiología Médica (Vigesima Séptima Edición)*. Editorial Mc Graw Hill Education.

Cavaliere, S., & Harbeck, R. (2005). Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana.

Sociedad Americana de Microbiología.

Cevallos, J. V., Montalvo, A., Martínez, R., Palma, R., y Delgado-Ron, J. A. (2017).

Resistencia bacteriana en infecciones hospitalarias y adquiridas y su relación con hábitos de prescripción de antibióticos. *Tsafiqui-Revista Científica en Ciencias Sociales* 1(3), 7-19.

Córdova, E. (2019). Resistencia en Bacilos Gram Negativos: Resistencia en Bacilos Gramnegativos. Editorial Oceano Medicina.

Cuadra, N. (2019) Patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados en muestras de fluidos corporales tomadas a pacientes hospitalizados en sala de medicina interna y UCI del Hospital Central Managua en el periodo enero 2016- diciembre 2017: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Díaz, M., José Hernández, L. M., Rodríguez, J., y Pascual, Á. (2018). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles. *Elsevier Doyma* 27(9), 503–510.

Fariña, N. (2016). Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud* 14(1), 3-50.

Fontalvo, J. (2020). Métodos Analíticos de Microbiología General y Aplicada. Editorial Unimagdalena.

García, D. (2017). Gastroenterología y hepatología: Objetivos y su desarrollo. Editorial ElManual Moderno.

García, J. M. (2012). *Enfermedades del sistema endocrino y de la nutrición* (Primera ed.). Ediciones Universidad Salamanca.

Gasperini, B.; Cherubini, A.; Lucarelli, M.; Espinosa, E.; y Prospero, E. (2021). Multidrug- Resistant Bacterial Infections in Geriatric Hospitalized Patients before and after the COVID-19 Outbreak: Results from a Retrospective Observational Study in Two Geriatric Wards. *Antibiotics*, 10(95). DOI: 10.3390/antibiotics10010095

Guevara, T. (2016). Estudio retrospectivo de la situación de resistencia bacteriana frente a los antibióticos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo para el año 2013. Quito: Universidad Central del Ecuador

Goldman, L., y Schafer, A. I. (2016). *Tratado de medicina interna (Vigésimo quinta Edición)*. Barcelona, España: Editorial Elsevier.

González, E., Bosques, F., y González, G. (2017). Actividad antimicrobiana de la tigeciclina contra algunas especies bacterianas Gram positivas y Gram negativas de importancia médica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 27(4), 118-126.

Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio. (2020). Estándares de rendimiento para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (Edición Vigésima novena). Ediciones CLSI.

INSPI. (2015). Manual de usuario del software WHONET 5.6. Investigaciones en Salud. <http://www.investigacionesen.salud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/08/ManualWhonet-RAM-INSPI.pdf>

Jawetz, E., Melnick, J. L., y Adelberg, E. A. (2016). *Microbiología Médica (Vigésima Séptima Edición)*. Editorial Mc Graw Hill Education.

Latorre-Barragan, M. F., Zurita-Leal, A. C., y Gomez, M. E. (2019). Resistencia de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos en países latinoamericanos 19(10). *Medwave*. doi:10.5867/medwave.2019.10.7729

Lilley, L., Collins, S., y Snyder, J. (2020). *Farmacología y Proceso Enfermero (Novena Edición)*. Editorial Elsevier.

López, I. (2018). Microbiota. Los microbios de tu organismo. Editorial Guadalmazán.  
Mendoza, E. (2016). Manejo práctico de los Antibióticos. Science Hall.

Murray, P., y Rosenthal, K. (2017). *Microbiología Médica (Octava Edición)*. Barcelona, España: Ediciones Elsevier.

Nocua, L., Cortés, J., Leal, A., Arias, G., y Oval. (2017). Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 68(4), 275-284. doi: <https://doi.org/10.18597/rcog.928>

OMS. (2016). Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Suiza: Organización Mundial de la Salud.

OMS. (2020). *Resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

Pagana, K. (2015). *Laboratorio clínico: Indicaciones e interpretación de resultados* (Primeraed.). México D.F., México: Ediciones Manual Moderno.

Pérez, D. Q. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Revista Cubana de Medicina Tropical* 69(3).

Pérez, M. R., Perdomo, J. G., Martínez, M. R. R., y Dorcé, R. S. C. (2022). Mapa Microbiológico–2020 del Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 38(1).

Porres, N., & Ruiz, E. (2018). *Microbiología clínica*. Madrid, España: Ediciones Paraninfo.

Pública., M. d. (2018). *Resistencia antimicrobiana*. Obtenido de [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta\\_ram2018.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf).

Proaño, S. (2020) Perfil de resistencia antimicrobiana en muestras de áreas clínicas del hospital general docente de calderón, en el periodo de marzo 2017 a marzo 2018: Universidad Central del Ecuador

Ríos, J., Paris, E., Bertini, M., y Repetto, G. (2012.). Manejo clínico de las intoxicaciones alimentarias: Toxicología alimentaria.

Ritter, J., Flower, R., y Henderson, G. (2020). *Farmacología (Novena Edición)*. Editorial Elsevier.

Rodríguez, E., & García, J. (2015). *Bacteriología General: Principios Y Prácticas de Laboratorio*. Costa Rica: Editorial de la Universidad de Costa Rica.

Saini, V., Jain, C., Singh, NP, Alsulimani, A., Gupta, C., Dar, SA, & Das, S. (2021). Cambio de paradigma en el patrón de resistencia a los antimicrobianos de los aislados bacterianos durante la pandemia de COVID-19. *Antibióticos*, 10 (8), 954. DOI: 10.3390/antibiotics10080954

Struthers, K. (2018). *Microbiología clínica*. Ediciones Manual Moderno.



Suárez, C., & Gudiol, F. (2019). Antibióticos betalactámicos. *Formación Médica Continuada* 27(2), 116-129.

Vargas, D; Cabrera, C; y Fernandez, V. (2020) Perfil microbiológico y de resistencia antimicrobiana en infecciones adquiridas en la comunidad. Hospital Universitario San José de Popayán. *Infectio* 2021; 25(1): 39-44

Velázquez, L. (2015). Farmacología Básica y Clínica (decimotercera Edición). Editorial Médica Panamericana.

Vera, O. (2016). Normas y estrategias para el uso racional de antibióticos. *Revista médica laPaz* 18(1), 73-81.

## 11. Anexos

### Anexo 1

*Autorización para la recolección de datos.*

**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

**CERTIFICA:**

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, Streptococcus, Enterococcus 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 CLINICA EN MEDILAB/MEDIHOSPITAL.  
DIRECTORA (E) LABORATORIO CLINICO

  
Dra. Sandra Freire Cuesta  
MÉDICA PATOLOGÍA CLÍNICA  
C.M. 308 - 10187, 11 - 02 - 2019

Av. Ecuador, Espejo y Guayas, Barrio "El Dorado" 07 395 0600 - 0991840184 | [informacion@medilab.com.ec](mailto:informacion@medilab.com.ec) | [informacion@medilab.com.ec](mailto:informacion@medilab.com.ec) | [www.medihospital.com.ec](https://www.medihospital.com.ec)

## Anexo 2

### Descarga e instalación del programa WHONET versión 5.6.



#### 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](http://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 cambiarán 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.

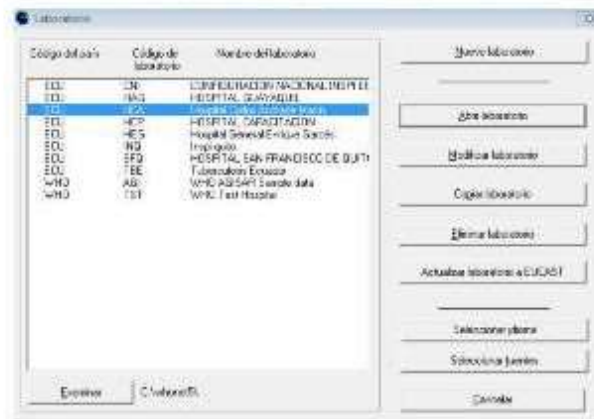
**Figura N° 2.- Pantalla de Selección de Lenguaje en Whonet**



#### 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**

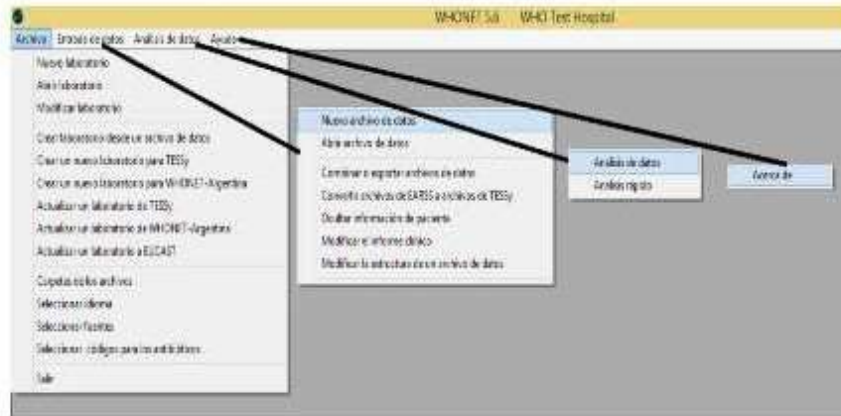


En la parte superior de pantalla principal de Whonet, aparecen cuatro opciones (figura N° 4):



- **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

### Anexo 3

#### Registros de resultados e informe clínico MEDILAB.

##### 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		

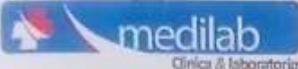
Información de sensibilidad	Tiempo de Análisis:			Estado:		
	Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretación

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

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

## Anexos 4

Registro de cultivos laboratorio de microbiología.



**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		
AIM			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: / / \_\_\_\_\_

Escaneado con CamScanner



## Anexo 5

Tabla de recolección de datos.

C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	
Codigo	Area	Año de ingreso	Tipo de Cultivo	Microorganismo	Antibioticos Testados (S=Sensible, I=Intermedio, R=Resistente)																						
					AK	AMX	AMC	AM	SAM	ATM	CZ	FEP	CTX	FOX	CAZ	CRO	CXM	KF	CIP	DA	DX	ETP	E	FF	CN	IP M	
136188	UCI	2019	Orina	Proteus mirabilis	S		S	S			S	S			S	S	S			R					R	S	S
136218	HOSPITAL	2019	Orina	E. coli	S		S	S			S	S			S	S	S			S					S	S	S
136236	EMERGEN	2019	Orina	E. coli	S		R	R			S	S			S	S	S			S					S	S	S
HC6620	C EXTERN	2019	Heces	Salmonella spp				S								S				S							
136270	C EXTERN	2019	Orina	Proteus mirabilis	S		R	R			R	S			S	S	S			R					R	R	S
136271	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		S	S			S	S			S	S	S			R					S	S	S
HC3323	HOSPITAL	2019	Orina	Enterococcus faecalis				S												S						S	
136281	C EXTERN	2019	Orina	Enterococcus spp				S												S					R	R	
136283	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		I	S			S	S			S	S	S			S					S	S	S
136323	C EXTERN	2019	Orina	Enterococcus spp				S												S					R	R	
136346	C EXTERN	2019	Orina	S. aureus				S							S										S	S	
HC3883	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	R		R					S	I		S		R			R					S	S	S
136352	EMERGEN	2019	Orina	E. coli	S		S	R			S	S			S	S	S			S					S	S	S
HC3395	HOSPITAL	2019	Absceso Perianal	E. coli	S		R	R		R	R	R	R		R		R			R						S	
136423	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		S	S			S	S	S		S		S			S					S	S	
136493	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		R	R			R	S	R		S		R			R					S	S	
HC3110	HOSPITAL	2019	Vesicula Biliar	E. coli	S			R		R	R	R	R		R		R			R						R	
136536	HOSPITAL	2019	Orina	E. coli	S		I	R			S		S		S		S			S					S	S	
136557	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		S	S			S	I	S		S		S			S					S	S	
136558	C EXTERN	2019	Orina	E. coli																I	S				I	S	S
136612	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		S	S			S		S		S		S			S					S	S	
136614	C EXTERN	2019	Orina	E. coli	S		S	S			S		S		S		S			S					S	S	

## Anexos 6

*Certificado de traducción de inglés.*



**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 BACTERIANA EN ENTEROBACTERIACEAE PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018-2020"**, autoría de **Jordan Alexander Sánchez Pineda**, con número de cédula **1105833238**, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja.

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



Loja, 01 de junio del 2022

Ing. María Belén Novillo Sánchez.

**ENGLISH TEACHER- FINE TUNED ENGLISH CIA LTDA.**

*Líderes en la Enseñanza del Inglés*

Matriz - Loja: Macará 205-51 entre Rocafuerte y Miguel Riofrío - Teléfono: 072578899  
Zamora: García Moreno y Pasaje 12 de Febrero - Teléfono: 072608189  
Yantzaza: Jorge Mosquera y Luis Bastidas - Edificio Sindicato de Choferes - Teléfono: 072301329

**www.fte.edu.ec**

## Anexos 7

*Certificado de aprobación de tema del trabajo de titulación.*



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Facultad  
de la Salud  
Humana

Ofic. Nro. 0415 CLC-FSH-UNL  
Loja, 07 de junio de 2021

Señor

Jordán Alexander Sánchez Pineda  
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO  
Ciudad.-

De mi consideración:

Con un cordial saludo me dirijo a usted, con el fin de adjuntar al presente el informe de la Lic. Carmen Ullauri, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, sobre el proyecto de investigación **“PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN ENTEROBACTERIACEAE PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018 – 2020 “** de su autoría, con la finalidad de que continúe con el trámite respectivo.

Aprovecho la oportunidad para expresarles mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:

SANDRA  
ELIZABETH  
FREIRE CUESTA

Dra. Sandra Freire Cuesta

**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

c.c. Archivo

SFC/ala

## Anexos 8

Certificado del tribunal.



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Facultad  
de la Salud  
Humana

Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión.  
**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

A petición de parte interesada.

### CERTIFICO:

En calidad de presidente del tribunal calificador del trabajo de integración curricular o de titulación titulado "PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN ENTEROBACTERIACEAE PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018- 2020." de autoría del Sr. JORDAN ALEXANDER SANCHEZ PINEDA, portador de la cédula de identidad Nro. 115833238, 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, 26 de mayo de 2022



El texto digitalizado por:  
LUISA IVONNE  
CELI CARRION

Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión,  
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



El texto digitalizado por:  
GLADYS MARGOT  
JUMBO CHUQUIMARCA

Lic. Gladys Margot Jumbo Chuquimarca  
VOCAL PRINCIPAL



El texto digitalizado por:  
MARIA DEL CISNE  
LUZURIAGA  
MONCADA

Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada  
VOCAL PRINCIPAL

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



## Anexos 9

### Acta del tribunal.



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Facultad  
de la Salud  
Humana

#### ACTA DE SESION RESERVADA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

En la ciudad de Loja, a los diecinueve días del mes de mayo del dos mil veintidós, siendo las 10h00, se reúne el Tribunal de grado para la Revisión y Calificación de la Tesis titulada: **PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN ENTEROBACTERIACEAE PROCEDENTES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL DE LOJA, 2018- 2020.** de autoría del Sr. **JORDAN ALEXANDER SÁNCHEZ PINEDA**, egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, el Tribunal lo preside la **Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión** y lo integran los docentes señoras: **Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca** y **Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada**, 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: **8.5/10 (OCHO PUNTO CINCO SOBRE DIEZ)**, **7.75/10 (SIETE PUNTO SETENTA Y CINCO SOBRE DIEZ)**, **8.5/10 (OCHO PUNTO CINCO SOBRE DIEZ)**; Siendo el cómputo total de **8.25/10 (OCHO PUNTO VEINTICINCO SOBRE DIEZ)**, equivalente a **MUY BUENA**.

Suscriben la presente acta:



Firmado al accreditarse por:  
**LUISA IVONNE  
CELI CARRION**

**Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión,  
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Firmado al accreditarse por:  
**GLADYS MARGOTE  
JUMBO CHUQUIMARCA**

**Lic. Gladys Margot Jumbo Chuquimarca  
VOCAL PRINCIPAL**



Firmado al accreditarse por:  
**MARIA DEL CISNE  
LUZURIAGA  
MONCADA**

**Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada  
VOCAL PRINCIPAL**



Firmado al accreditarse por:  
**SONIA PAULINA  
VALLEJO  
MALDONADO**

**Dra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado  
SECRETARIA ABOGADA**



Firmado al accreditarse por:  
**MARIA DEL CARMEN  
SALAZAR LUTENA**

Elaborado por: **Maria del C. Salazar L.**