

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

Frecuencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital Monte Sinaí en el periodo 2020 – 2021

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Proyecto de investigación


Autoras:

Jennifer del Carmen Maldonado Vélez

Estefany Gabriela Naranjo Avilés

Directora:

Diana Isabel Espinoza Pesántez

ORCID:  0000-0001-6056-2222

Cuenca, Ecuador

2023-04-19

Resumen

La infección del tracto urinario se produce por la invasión de microorganismos en el epitelio urotelial que superan las barreras de inmunidad innata y adquirida del huésped. Este síndrome depende tanto de las características del uropatógeno (susceptibilidad, especie, etc), como del huésped (edad, sexo, inmunodepresión). Son causadas principalmente por Enterobacterias gram negativas y varias de ellas productoras de betalactamasas de espectro extendido, como los géneros *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.*, que les confieren resistencia a antibióticos como penicilinas, cefalosporinas y aztreonam. El objetivo de la investigación fue determinar la frecuencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas a partir de urocultivos de pacientes del Hospital Monte Sinaí en el periodo 2020 - 2021. Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal, la muestra fue propositiva y no probabilística. Los datos fueron analizados mediante tablas de frecuencias simples y cruzadas, creadas en el programa estadístico SPSS y Microsoft Excel. Los resultados obtenidos fueron 3 798 urocultivos positivos, los uropatógenos aislados con mayor frecuencia fueron Enterobacterias con 60,9% (n=2 314), de los cuales 15% (n=349) presentaron resistencia tipo BLEE. Los principales bacilos productores de BLEE fueron *Escherichia coli* (90,8%; n=317), *Klebsiella pneumoniae* (8,6%; n=30) y *Proteus mirabilis* (0,6% n=2). En conclusión, *Escherichia coli* fue el uropatógeno con mayor prevalencia de BLEE en el Hospital Monte Sinaí, con predominio en el sexo femenino, en pacientes mayores a 60 años y de consulta externa.

Palabras clave: infección del tracto urinario, BLEE, enterobacterias, uropatógenos

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is caused by the invasion of microorganisms in the urothelial epithelium, which overcome the host innate and acquired immunity barriers. This syndrome depends both on the characteristics of uropathogens (susceptibility, species, etc.) and on the host (age, sex, immunodepression). Is mainly caused by gram-negative Enterobacteriaceae and several of them produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs), such as the genus *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.* and *Proteus spp.*, which confer them resistance to antibiotics like penicillin, cephalosporins and aztreonam. The objective of the research was to determine the frequency of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase, isolated from urine cultures of patients in Monte Sinai Hospital in 2020-2021. A descriptive and cross-sectional study was conducted, the sample was purposive and non-probabilistic. The data were analyzed by means of simple and crossed frequency tables, created in the SPSS and Microsoft Excel statistical software. The results obtained were 3,798 positive urine cultures, the most frequently isolated uropathogens were Enterobacteriaceae with 60.9% (n=2,314), of which 15% (n=349) presented BLEE resistance. The main BLEE-producing bacilli were *Escherichia coli* (90.8%; n=317), *Klebsiella pneumoniae* (8.6%; n=30) and *Proteus mirabilis* (0.6% n=2). In conclusion, *Escherichia coli* was the uropathogen with the highest prevalence of BLEE at Mount Sinai Hospital, predominantly in females, in patients over 60 years of age and in outpatient services.

Keywords: urinary tract infection, ESBL, enterobacteriaceae, uropathogens

Índice de contenidos

Resumen	2
Abstract.....	3
Agradecimiento.....	7
Dedicatoria	9
Capítulo I	11
1.1 Introducción	11
1.2 Planteamiento del problema	13
1.3 Justificación	15
Capítulo II	16
2. Fundamento teórico.....	16
2.1 Infección del tracto urinario.....	16
2.1.1 Anatomía y fisiología del tracto urinario.....	16
2.1.2 Patogenia de ITU	17
2.2 Enterobacterias causantes de ITU.....	18
2.2.1 Estructura antigénica y patogenicidad de enterobacterias gram negativas.....	18
2.3 Betalactámicos.....	19
2.4 Betalactamasas	19
2.4.1 Resistencia bacteriana tipo BLEE	20
2.4.2 Pruebas de laboratorio para la detección fenotípica de BLEE.....	21
Capítulo III	23
3.1 Objetivo general.....	23
3.2 Objetivos específicos	23
Capítulo IV.....	24
4. Diseño metodológico.....	24
4.1 Tipo de estudio.....	24
4.2 Área de estudio.....	24
4.3 Universo y muestra	24
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	24
4.5 Variables	24
4.6 Operacionalización de variables (Anexo A).....	25
4.7 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	25
4.8 Procedimientos	25

4.9 Plan de tabulación y análisis.....	25
4.10 Aspectos éticos.....	26
Capítulo V.....	27
5.1 Resultados.....	27
Capítulo VI.....	34
6.1 Discusión.....	34
Capítulo VII.....	37
7.1 Conclusiones.....	37
7.2 Recomendaciones.....	38
Referencias	39
Anexos	45
Anexo A: Operalización de variables	45
Anexo B: Formulario recolección de datos	47
Anexo C: Carta de Interés	48

Índice de tablas

Tabla 1. Frecuencia de urocultivos positivos y negativos.....	27
Tabla 2. Frecuencia de Enterobacterias y No Enterobacterias a partir de urocultivos positivos según el sexo.....	27
Tabla 3. Frecuencia de Enterobacterias y No Enterobacterias a partir de urocultivos positivos según edad.....	28
Tabla 4. Frecuencia de Enterobacterias aisladas a partir de urocultivos positivos.	29
Tabla 5. Frecuencia de Enterobacterias productoras y no productoras de BLEE en urocultivos positivos.....	30
Tabla 6. Frecuencia de las principales Enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivos positivos.....	30
Tabla 7. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE según edad.....	31
Tabla 8. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE según sexo.	32
Tabla 9. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE según área hospitalaria.....	33

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a Dios por brindarme salud y fortaleza para llegar a este punto de mi carrera y mi vida. A mi madre Lourdes Vélez, quien creyó en mí desde el inicio, alentándome cada día con sus consejos, su amor y apoyo incondicional para alcanzar mis metas y objetivos que han sido esenciales en mi vida personal y académica. Todos mis triunfos son para ti.

A mis queridos hermanos Ricardo, Michelle, Cristian quienes estuvieron siempre a mi lado para motivarme y sacarme una sonrisa en mis momentos más difíciles.

A nuestra directora de tesis, la Lcda. Diana Espinoza, quien nos acompañó y compartió sus conocimientos, sabiduría y confianza para la culminación de este proyecto de investigación. A su vez, quiero agradecer a mi amiga y también compañera de tesis por su aporte, apoyo y esfuerzo para llevar nuestra meta a su final.

Jennifer Maldonado Vélez

Agradecimiento

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, quien ha forjado mi camino y ha sido mi fortaleza a lo largo de mi carrera universitaria, gracias a Él y sus bendiciones, es que hoy puedo cumplir una meta más en mi vida.

A mis queridos padres y hermano, porque son lo más sagrado que tengo en mi vida y han sido un pilar fundamental en mi crecimiento tanto personal como académico. Fueron sus consejos, apoyo y amor incondicional, lo que me ha impulsado a seguir adelante y a obtener este logro.

A nuestra directora de tesis, Lcda. Diana Espinoza, por guiarnos y transmitirnos sus sabios conocimientos que fueron esenciales para la realización de esta investigación, además de la paciencia y dedicación para con nosotras. Y por último, pero no menos importante, doy gracias a mi compañera de tesis y amiga que decidió no rendirse y continuar este duro camino junto a mí.

Gabriela Naranjo Avilés

Dedicatoria

Primeramente, dedico este trabajo y logro a mi madre Lourdes y abuela Carmen, quienes con su esfuerzo y sacrificio me llevaron a ser la persona que soy hoy en día, por ser un gran ejemplo de perseverancia, amor y lucha para mí. A mis hermanos Ricardo, Michelle, que con su paciencia y consejos han sabido darme fuerzas para luchar y nunca rendirme hasta el final. Finalmente, dedico mi proyecto a mi perrito, quien ha sido un apoyo y un gran compañero de aventuras en mis días a lo largo de mi vida.

Jennifer Maldonado Vélez

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, por brindarme la sabiduría y fuerza necesaria para culminar con mi etapa universitaria. A mis padres, Marco y Miriam, quienes han sido un claro ejemplo de superación, constancia y sacrificio; fueron mi motivación de inicio a fin, mi paño de lágrimas y la razón que me impulsaba a no rendirme y seguir luchando en esta ardua batalla. Finalmente, dedico este trabajo de manera muy especial a mi abuelito, Manuel Avilés Cordero, que seguro estará feliz y orgulloso en el cielo al verme culminar mi carrera, su legado de amor y servicio a los demás siempre permanecerá en mi mente y corazón.

Gabriela Naranjo Avilés

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

El tracto urinario incluye una serie de órganos, tubos, músculos y nervios que trabajan en conjunto para producir, almacenar y transportar la orina para su eliminación. La invasión y multiplicación de los microorganismos en cualquiera de estas estructuras estériles conlleva un daño tisular acompañado de inflamación y sintomatología variable, lo que se denomina infección del tracto urinario (ITU), siendo causa frecuente de consulta ambulatoria y de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) (1).

Como parte de la etiología de esta afección, se destaca uropatógenos que forman parte de la microbiota intestinal normal y cuentan con factores de virulencia que les permiten colonizar el periné en la mujer y el prepucio en el hombre, para luego ascender a estructuras estériles como la vejiga (cistitis) y el riñón (pielonefritis). Las enterobacterias son consideradas principales agentes causales de, siendo *Escherichia coli* la responsable del 70-90%, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus del grupo B*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus aureus* (2)

Con el paso de los años, las alternativas terapéuticas han ido perdiendo efectividad frente a este tipo de infecciones, puesto a que son cada vez más frecuentes las cepas de enterobacterias que desarrollan mecanismos de resistencia a los antibióticos de uso común. Uno de ellos son las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales son enzimas mediadas por plásmidos que tienen la capacidad de hidrolizar antibióticos como las penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, lo que complica cada vez tratar las ITU. Desde el año 2000 hasta la fecha, se ha visto un incremento en el aislamiento de cepas de *E. coli* productoras de enzimas tipo CTX-M-15, la cual ha sido identificada como la BLEE más frecuente a nivel mundial (3).

El uso previo de antibióticos (cefalosporinas de tercera generación, cefuroxima, aztreonam y quinolonas), ITU recurrentes, hospitalizaciones dentro del último año, presencia de dos o más comorbilidades que requieren manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI) y la hemodiálisis, se consideran las principales causas para que los uropatógenos como las enterobacterias desarrollen e incrementen la resistencia tipo BLEE, debido a que los genes que se encuentran en los plásmidos son transferibles a otras cepas generando problemas para tratar el control de estas infecciones (4).

A nivel mundial, se reportan cerca de 150 millones de casos de ITU al año. En Estados Unidos, estas infecciones representan alrededor de 7 millones por consultas externas y 1 millón por emergencia, de los cuales 100.000 cada año requieren hospitalización. Un estudio realizado en España, en el periodo 2013-2015 en adultos mayores, reporta a las enterobacterias como los principales uropatógenos causantes de ITU, la cepa aislada con mayor frecuencia fue *E. coli* con el 53,6%, seguido de *Klebsiella spp.* con el 8,7% y por último *Enterococcus* con el 6,6%; del total de aislamientos, el 13% correspondían a cepas productoras de BLEE (5).

La base del diagnóstico de bacteriuria son la sintomatología clínica y pruebas de laboratorio, como el examen citoquímico y microscópico de orina (EMO), el urocultivo y el antibiograma. El conocimiento del perfil de susceptibilidad antibiótica de los principales uropatógenos facilita el establecimiento de un tratamiento empírico con menor riesgo de fracaso.

1.2 Planteamiento del problema

A nivel mundial, las ITU ocupan aproximadamente el 30 a 45% del total de las infecciones asociadas a la atención en salud, presentándose en cuatro de cada diez pacientes hospitalizados (6). En Ecuador, de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) para el año 2021, la incidencia de ITU fue de 8,0 por cada 10.000 habitantes, ocupando el cuarto lugar de las principales causas de morbilidad (7).

Las ITU pueden ocurrir tanto en hombres como en mujeres, según lo explican Pemberthy et al. en su artículo sobre “Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario”, quienes indican que antes del primer año de vida las ITU son más frecuentes en niños (3.7%) que en niñas (2%) (8), suceso que se atribuye a la presencia de fimosis en niños que favorece la colonización del meato urinario y de la uretra. Por el contrario, en los adultos es más frecuente en las mujeres (75%) con edad entre 20 y 56 años (9). Las ITU, son causadas generalmente por bacilos gram negativos que pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, siendo *Escherichia coli* el principal agente etiológico responsable del 80-90% de casos existentes, sin embargo, existen otros microorganismos que pueden causar ITU como *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, e incluso hongos (10).

El desarrollo de resistencia a los antibióticos es considerado como uno de los mayores problemas de salud pública actual, causando un gran impacto clínico, epidemiológico y microbiológico. En el año 2020, La Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la División de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Tübingen en Alemania, categorizaron a las enterobacterias productoras de BLEE y carbapenémicos como “Prioridad 1: Crítica”. Dentro de esta categoría se encuentran los patógenos aislados con mayor frecuencia en UCI (*Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*), principalmente en países de América Latina, y son de gran interés ya que se asocian a una alta mortalidad y a multirresistencias que limitan las alternativas terapéuticas (11). En Estados Unidos, las tasas de BLEE en el área hospitalaria mostraron una tendencia significativamente creciente, 7.8% en 2010 y 18.3% en 2014. En Asia, las tasas de aislamientos de *E. coli* productora de BLEE fueron del 20 al 40%, en China del 60 al 70% de detección de BLEE, siendo para *K. pneumoniae*, y *E. coli* un aumento entre (15-60%) y (50-60%) respectivamente. En Latinoamérica entre un 45 y 53% de *K. pneumoniae* aislados de IAAS son no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación comparado con un 27% hallado en hospitales de Estados Unidos (12).

En la actualidad, el uso indiscriminado de cefalosporinas de tercera generación produjo como

consecuencia en Europa y luego en el mundo a las bacterias productoras de BLEE, cuyo aumento se ha ido reportando en diferentes países de Latinoamérica (13). En Paraguay, estudios realizados demuestran que *E. coli* es la principal cepa aislada con el 43%, seguida de *K. pneumoniae* con el 32% y *Pseudomonas aeruginosa* con el 9%, considerados como los principales uropatógenos causantes de ITU (14). En Ecuador, según un estudio realizado en Quito desde el 2010 al 2015, de los 700 pacientes que fueron estudiados, la mitad presentó ITU por bacterias productoras de BLEE con urocultivos positivos para: *E. coli* que representó el 84,9%, seguido por *K. pneumoniae* con el 13,1% y en el 2% restante se aislaron otras bacterias (15).

En Ecuador, son pocos los estudio que aportan con datos epidemiológicos sobre los casos de ITU en los centros de salud privados, dado que la mayoría de ellos están enfocados al sector público. Por esta razón se ha planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué tan frecuente es la infección del tracto urinario causado por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Monte Sinaí?

1.3 Justificación

Las betalactamasas de espectro extendido son enzimas que se caracterizan por atribuir resistencia a penicilinas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Las cepas productoras de BLEE, generalmente son enterobacterias, las cuales han generado un mecanismo de resistencia a los antibióticos betalactámicos, que genera una preocupación de manera alarmante a nivel mundial. Actualmente, el tratamiento antibiótico de las ITU presenta un inconveniente en infecciones hospitalarias que reducen las posibilidades de tratamiento eficaz. Las opciones terapéuticas habituales de primera línea como las penicilinas y cefalosporinas son ineficaces *in vitro* contra las cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* productoras de BLEE, y la corresponsencia a otros agentes antimicrobianos reduce aún más las opciones terapéuticas, siendo necesario conocer la frecuencia de estas cepas, para que se pueda analizar y determinar las primeras opciones de tratamiento empírico más eficaces (16).

En el Hospital Monte Sinaí no existen estudios previos similares a esta investigación, siendo importante conocer sobre la epidemiología de las ITU, los principales uropatógenos causantes y su perfil de susceptibilidad frente a los antibióticos, en beneficio de los pacientes. De ahí la necesidad de realizar el presente estudio acerca de la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital Monte Sinaí en el periodo 2020 - 2021, y de esta forma contribuir con datos estadísticos actualizados a los programas de vigilancia de la resistencia a los betalactámicos, principalmente a las cefalosporinas, que constituyen los principales antimicrobianos usados en el tratamiento de las ITU. También serán beneficiarios los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas y los profesionales del área de la salud, quienes tendrán acceso a la información recopilada en este estudio para los fines pertinentes.

Por lo tanto, el estudio responde a la línea de investigación del Ministerio de Salud Público del Ecuador (MSP), al área de investigación número 1: Infecciones comunes; también consta en las líneas de investigación planteadas por la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca: Enfermedades Infecciosas.

CAPÍTULO II

2. Fundamento teórico

2.1 Infección del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son causadas principalmente por bacilos gram negativos entéricos como: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, etc., y algunos cocos gram positivos entéricos como *Staphylococcus saprophyticus* y *Enterococcus faecalis*, consideradas como las enfermedades infecciosas más frecuentes que afectan a la población (17). Su presencia se debe a la invasión de estos microorganismos en el urotelio y a la respuesta inflamatoria generada por el huésped (18).

Los principales factores de riesgo en mujeres son: ITU previa, incontinencia urinaria, actividad sexual, alteraciones en la microbiota vaginal, susceptibilidad genética por antecedentes familiares, alteraciones fisiológicas y anatómicas, por la estrecha relación con el ano, lo que facilita la colonización de bacterias en el tracto urinario (19), en los hombres se relaciona con la fimosis fisiológica, mal formaciones detectadas, estreñimiento, alteraciones anatómicas, prepucio no retraíble, que aumentan la posibilidad de ITU recurrente (20). El grupo etario en hombres de entre 15 y 50 años, la ITU es poco frecuente y puede estar relacionada con alguna alteración urológica subyacente. En cambio, en hombres mayores a 50 años suele deberse a prostatitis crónica, obstrucción de las vías urinarias, uso de cateterismo urinario, enfermedades como diabetes mellitus o inmunodeficiencias, y una mayor duración en hospitalización aumentan el riesgo de ITU (21).

En el área hospitalaria, el 75% de las ITU están asociadas al uso prolongado de catéter urinario (22), a tratamientos con inmunosupresores o corticoides, y la estancia hospitalaria de al menos 48 horas (23). En cambio, en el entorno comunitario se producen por uso incorrecto de antibióticos o terapia previa con betalactámicos, colonización o infección urinaria reciente por enterobacterias productoras de BLEE o por una alteración anatómica funcional del tracto urinario (24).

2.1.1 Anatomía y fisiología del tracto urinario

El tracto urinario está formado por estructuras totalmente estériles como los riñones, uréteres y vejiga, con excepción de la uretra. Es todo un sistema enfocado en formar, transportar y excretar la orina fuera del organismo, ya que contiene productos de desecho que resultan de numerosos procesos bioquímicos y metabólicos que son esenciales para el mantenimiento de la vida (25).

La nefrona es la unidad funcional de los riñones encargada de filtrar el componente sanguíneo y eliminar el exceso de agua, sales y productos de desecho (urea, creatinina, hidrogeniones) a través de la orina. De cada hilio renal nacen los uréteres, los cuales son conductos largos que transportan la orina hacia la vejiga por medio de movimientos contráctiles. La vejiga es un órgano hueco que gracias a su capacidad de distensión puede almacenar la orina hasta su posterior eliminación por la uretra, la cual mide 3cm en las mujeres y 20 cm en los hombres (comenzando en la vejiga y perforando la próstata) (26).

2.1.2 Patogenia de ITU

En la mayoría de casos, las ITUs se desarrollan por vía ascendente tras la colonización del área periuretral con microorganismos bacterianos de origen intestinal, sobre todo *E. coli* uropatógena (ECUP) considerada como el principal agente etiológico. La ITU es un proceso complejo que ocurre por la interacción entre la virulencia del microorganismo y el sistema inmunológico del hospedador. Dentro de los principales factores de virulencia de las enterobacterias se encuentran: flagelos, fimbrias, adhesinas, toxinas (α -hemolisina, Sat, etc.) y sideróforos (sistemas de captación de hierro), que les permiten superar la primera barrera de defensa del organismo: la microbiota vaginal (27).

La microbiota vaginal normal, compuesta principalmente por *Lactobacillus spp*, disminuye el riesgo de infección urinaria, al contrario de lo que sucede en mujeres con microbiota más diversa, constituida por anaerobios Gram-negativos, actino bacterias, entre otros. Este desequilibrio es aprovechado por los posibles uropatógenos que logran ingresar a las estructuras estériles del tracto urinario y por medio de sus flagelos, fimbrias o cilios se adhieren a las células del urotelio y causan daño citopático. Tal es el caso de la cistitis aguda (ITU no complicada) causada por *E. coli* uropatógena que, por diseminación endógena desde el intestino hasta la cavidad peritoneal, logra adherirse a la mucosa vesical gracias a la fimbria o pili tipo 1 que posee (principal factor de virulencia), y tras su internalización al citoplasma, forma comunidades bacterianas intracelulares (CBI) similares a biopelículas. Su presencia activará las respuestas inmunes innata y adquirida del huésped, aumentando la permeabilidad vascular y la llegada de macrófagos, polimorfonucleares, células plasmáticas, etc., y como resultado la exfoliación y eliminación de la capa superficial del urotelio vesical que contiene CBI en la orina. Dicha respuesta inflamatoria es la responsable de la sintomatología en el huésped, como fiebre, disuria, dolor suprapúbico, urgencia miccional y/o bacteriuria, sin embargo, existen casos de ITU que pueden ser asintomáticos (28).

2.2 Enterobacterias causantes de ITU

Las Enterobacterias constituyen un amplio grupo de bacterias gram positivas y gram negativas que se encuentran formando parte de la microbiota intestinal, dentro de las enterobacterias gram negativas se encuentra el orden Enterobacterales que son un grupo heterogéneo de bacilos gram negativos, que se clasifican dentro del dominio Bacteria, filo *Proteobacteria* y clase Gammaproteobacteria; dentro de este orden se incluyen 7 familias: Enterobacteriaceae (incluye los géneros *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y demás géneros), *Morganellaceae* (*Morganella*, *Proteus*, *Providencia*), *Yersiniaceae* (*Yersinia*, *Serratia*, entre otros), *Hafniaceae*, *Erwiniaceae*, *Pectobacteriaceae*, y *Budviciaceae* (29). Y dentro de los gram positivos se encuentran los *Staphylococcus* (*saprophyticus*, *aureus*, *epidermidis*, entre otros) y *Enterococcus* (*faecalis*, *faecium*, etc.) (30). Todos ellos son responsables de una gran variedad de enfermedades como las bacteriemias, infecciones intestinales y más del 70% de las ITU. La mayoría de enterobacterias comensales se convierten en patógenos al adquirir genes de virulencia procedentes de plásmidos, bacteriófagos o islas de patogenicidad (31).

Estas enterobacterias se caracterizan por ser no formadores de esporas, aerobios y anaerobios facultativos, móviles o inmóviles, fermentadores de glucosa, reductores de nitratos, catalasa positivos y oxidasa negativos, esta última prueba permite diferenciarlos de otros bacilos gramnegativos. Pueden ser agrupados en dos categorías: enterobacterias patógenas que siempre están asociados a enfermedad, como *Salmonella entérica*, *Shigella spp*, *Yersinia spp*, y enterobacterias oportunistas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* (32).

2.2.1 Estructura antigénica y patogenicidad de enterobacterias gram negativas

El principal antígeno de la pared celular de estos microorganismos es el lipopolisacárido (LPS) termoestable, cuyo extremo está formado por el polisacárido O somático, en la parte central por el antígeno común enterobacteriano y finalmente el lípido A que juega un papel importante en la patogenicidad. Además del polisacárido O somático, que permite la clasificación epidemiológica de las cepas de una especie, existen los antígenos K de la cápsula que impiden que el antígeno O sea detectado por los fagocitos, y por último, las proteínas H termolábiles que forman los flagelos. Otras estructuras como las fimbrias o *pili*, median la adherencia de las enterobacterias a las células dianas (fimbrias comunes) y otras, como los *pili* sexuales o conjugativos ayudan en la transferencia genética entre las bacterias (33).

El principal factor de virulencia de las enterobacterias es el componente lípido A del LPS, responsable de la actividad de la endotoxina (lisis celular) y del proceso inflamatorio

(activación del complemento, leucocitosis, liberación de citocinas, etc.). La endotoxina y otras exotoxinas son transferidas a las células diana del huésped a través de un sistema de secreción tipo III, el cual aumenta la virulencia del microorganismo (34).

2.3 Betalactámicos

Los betalactámicos son una gran familia de antimicrobianos de origen natural o semisintético que se caracterizan por tener un anillo betalactámico en su estructura. Su mecanismo de acción consiste en la destrucción de la pared celular de las bacterias, mediante el bloqueo en la última etapa de producción: transpeptidación (35).

Se clasifican en: 1) penicilinas, que poseen un núcleo de ácido 6-aminopenicilánico. De acuerdo a su origen y espectro de acción se pueden clasificar en penicilinas naturales, penicilinas resistentes a las penicilinasas estafilocócicas, aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas; 2) cefalosporinas, de origen natural. Contienen un núcleo constituido por ácido 7-aminocefalosporánico formado por un anillo betalactámico unido a un anillo de dihidrotiazina, y se dividen en 4 generaciones; 3) monobactámicos, el aztreonam es el único monobactámico para uso clínico, ya que presenta un espectro reducido y es solo activo frente a enterobacterias productoras de BLEE y de algunas carbapenemasas; 4) carbapenemes, son una clase única de betalactámicos que presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos. Imipenem es el primer carbapenem desarrollado para uso clínico. 5) inhibidores de betalactamasas, contienen un anillo betalactámico que tienen una actividad antimicrobiana intrínseca, a pesar de compartir el anillo betalactámico de la estructura química permite a la molécula interactuar con la enzima betalactamasa secretada por ciertas bacterias para conferir resistencia contra los antibióticos betalactámicos. Hay tres en uso clínico: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam (36).

2.4 Betalactamasas

Son enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico de los antibióticos betalactámicos. Se clasifican principalmente de acuerdo a dos esquemas: La clasificación funcional de Bush-Jacoby- Medeiros, que se basa en la funcionalidad del sustrato y el perfil de inhibidores; y la clasificación molecular de Ambler que se basa en el peso molecular, espectro y grado de homología en secuencias de aminoácidos, es la más utilizada y divide las betalactamasas en cuatro clases (A, B, C y D) (37).

De acuerdo a la clasificación de Ambler, se dividen en serin betalactamasas, que poseen una serina en el sitio activo con capacidad hidrolítica, dentro de ellas se encuentra: la clase A,

tienen preferencia por las penicilinas, dentro de este grupo se encuentra TEM y SHV; clase C, poseen las betalactamasas de tipo AmpC, que pueden ser de origen plasmídico o cromosómico, el cual no serán inhibidas por los inhibidores de betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam); clase D, hidrolizan la oxacilina que introducirá a las OXA tipo BLEE, que generan resistencia a cefalosporinas y penicilinas de espectro extendido; y las metalo betalactamasas que se agrupan dentro de la clase B, se caracterizan por actuar a través de las moléculas de zinc en los grupos carbonilo y amida, hidrolizando la mayoría de betalactámicos y carbapenémicos (38) (39).

2.4.1 Resistencia bacteriana tipo BLEE

En las bacterias, el componente genético constituye la base para el desarrollo de diferentes mecanismos de resistencia. Uno de ellos es la resistencia natural o intrínseca que es de tipo cromosómico, específico, inherente de un microorganismo y su aparición es anterior al uso de antibióticos. En cambio, la resistencia adquirida es producto de mutaciones en el cromosoma o de la adquisición de información genética (DNA exógeno) a través de plásmidos, transposones o integrones; para ello emplean mecanismos como la transformación, transducción, transposición y/o conjugación. Este último mecanismo es uno de los más importantes dado a que los genes responsables de la resistencia tipo BLEE suelen localizarse en plásmidos o transposones conjugativos (40).

En general, en las bacterias gramnegativas, el principal mecanismo de resistencia frente a los antibióticos betalactámicos es la inactivación enzimática, que pueden ser de origen plasmídico o por transposones, en cambio, en los gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares (41). El grado de resistencia que generan estas enzimas se correlaciona con su concentración, afinidad por los diferentes betalactámicos y propiedades hidrofílicas. La síntesis de las betalactamasas puede ser constitutiva si son codificadas en el propio cromosoma o en plásmidos, en este último caso, la concentración de la enzima está en relación al número de copias del plásmido. No obstante, también existen betalactamasas cuya síntesis es inducible, las cuales están típicamente codificadas en el cromosoma (42).

La resistencia bacteriana en el orden de los Enterobacterales fue descubierta en el año 1940 por Abraham y Chain, tras observar la inactivación de soluciones de penicilina en medios de cultivo con *E. coli*, adjudicaron este fenómeno a la producción de enzimas con capacidad hidrolítica, a las que llamaron penicilinasas (43). Las betalactamasas de espectro extendido o BLEE son enzimas codificadas por genes contenidos en plásmidos, que al ser móviles facilitan su diseminación; estas enzimas tienen la capacidad de hidrolizar irreversiblemente

el enlace amida del anillo betalactámico presente en los antibióticos oximino-betalactámicos, lo que las vuelven resistentes a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam; pero no a cefamicinas (cefotaxima), ni a carbapenémicos (44). También se ha visto que la producción de estas enzimas aumenta la resistencia a otros antibióticos como los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y/o cotrimoxazol. Por otro lado, existen inhibidores como el ácido clavulánico o tazobactam que *in vitro* inactivan a las betalactamasas interfiriendo con su mecanismo de acción (45).

La enzima denominada CTX-M es la BLEE de mayor predominancia a nivel global debido a su alta eficiencia de propagación desplazando a las betalactamasas del tipo SHV y TEM en la epidemiología global. La CTX-M tiene un linaje heterogéneo que incluye seis grupos (CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9, CTX-M-25 y KLUC) que difieren entre sí por una cantidad mayor o igual al 10% de residuos aminoacídicos (46). La mayoría de las BLEE, especialmente TEM y SHV se aíslan de *K. pneumoniae* relacionado con brotes intrahospitalarios, sobre todo en el área de UCI y *E. coli* productora de enzimas CXT-M en ITU adquirida en la comunidad (47).

2.4.2 Pruebas de laboratorio para la detección fenotípica de BLEE

De acuerdo con el Instituto de estándares para el laboratorio clínico (CLSI por sus siglas en inglés), los puntos de corte establecidos para la detección de BLEE, se deben aplicar a las siguientes enterobacteriales: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* y *Proteus mirabilis*. Los laboratorios que utilicen los puntos de corte actuales para antibióticos como las cefalosporinas, no es necesario realizar pruebas BLEE de rutina antes de informar los resultados. En cambio, para los laboratorios que no lo han implementado, deberán realizar estas pruebas de detección.

Los criterios para microdilución en caldo (MIC) para *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, y *E. coli*, se debe testear aztreonam, cefotaxima, ceftriaxona 1ug/mL y para *P. mirabilis*, ceftazidima o cefotaxima 1 ug/mL. Se considera una prueba positiva para BLEE cuando existe una disminución de la concentración > 2 o 3 veces en una MIC para cualquiera de los agentes antimicrobianos testados en combinación con ácido clavulánico, frente a la MIC del agente cuando se testan solos. Ejemplo: ceftazidima MIC= 8ug/mL, ceftazidima. clavulanato MIC= 1 ug/MI.

Otro método fenotípico de detección de BLEE es la prueba de difusión en disco, consiste en montar los antibióticos ceftazidima y cefotaxima de 30 µg cada uno, solos y en combinación

con su inhibidor: clavulanato de 30/10 μg . Un aumento $\geq 5\text{mm}$ en el diámetro de la zona del antibiótico combinado con el clavulanato frente al diámetro de la zona del antibiótico solo, es indicativo de BLEE (48).

CAPÍTULO III

3.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital Monte Sinaí de la ciudad de Cuenca, 2020 - 2021.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de Enterobacterias aisladas a partir de urocultivos positivos.
- Establecer la frecuencia de cepas productoras de BLEE a partir de urocultivos positivos.
- Relacionar los datos obtenidos con las variables de: edad, sexo y área hospitalaria.

CAPÍTULO IV

4. Diseño metodológico**4.1 Tipo de estudio**

El estudio es de tipo descriptivo de corte transversal.

4.2 Área de estudio

- **Lugar:** Hospital Monte Sinaí
- **Ubicación:** Cuenca - Azuay, Ecuador
- **Dirección:** Av. Miguel Cordero Dávila y Av. Fray Vicente Solano

4.3 Universo y muestra

El universo estuvo conformado por todos los reportes de urocultivos positivos para bacteriuria de pacientes que fueron atendidos en el Hospital Monte Sinaí durante el periodo 2020 - 2021. No fue necesario calcular el tamaño muestral debido a que se estudió a toda la población.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión**Criterios de Inclusión:**

- Datos sociodemográficos completos.
- Resultados de urocultivos positivos para bacteriuria, con recuento \geq a 100.000 UFC/ml.

Criterios de exclusión:

- Resultados de urocultivos negativos.
- Resultados de urocultivos positivos para hongos o bacterias diferentes a la familia *Enterobacteriaceae*.

4.5 Variables

- Edad
- Sexo
- Área hospitalaria
- Urocultivos
- *Enterobacterias*

- BLEE

4.6 Operacionalización de variables (Anexo A)

4.7 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

Método: Se revisó los registros en la base de datos anonimizada del área de microbiología del Hospital Monte Sinaí.

Técnica: La información fue recolectada del sistema informático del área de microbiología del Hospital Monte Sinaí.

Instrumento: La información fue recopilada mediante un formulario de recolección de datos creado por las autoras (Anexo 2).

4.8 Procedimientos

Procedimiento: Se solicitó la autorización al Gerente del Laboratorio Clínico del Hospital Monte Sinaí y a la Coordinadora responsable del área de microbiología para obtener acceso a la base de datos.

Autorización: Se emitió una solicitud de autorización al Gerente del Laboratorio Clínico del Hospital Monte Sinaí y tras su aprobación se recopiló la información de la base de datos del área de microbiología.

Capacitación: Las autoras responsables del estudio cursaron las asignaturas necesarias para la interpretación de los datos microbiológicos que se manejan en este estudio, cumpliendo la malla curricular de la carrera de Laboratorio Clínico. Además, se realizó la revisión bibliográfica de artículos científicos sobre el tema que fortalecieron los conocimientos adquiridos durante la formación académica.

Supervisión: El presente estudio fue supervisado por la Lcda. Diana Espinoza, docente de la Universidad de Cuenca.

4.9 Plan de tabulación y análisis

Los datos de este estudio fueron analizados en el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Se realizó tablas simples de frecuencia y porcentaje y tablas cruzadas para la asociación de las variables cualitativas: sexo, área hospitalaria, BLEE y urocultivos, y la variable cuantitativa de edad. Mediante Microsoft Excel se realizaron los gráficos en columnas y circulares.

4.10 Aspectos éticos

El presente proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas, cumpliendo con las condiciones éticas necesarias:

- **Confidencialidad:** los datos de esta investigación son manejados con absoluta confidencialidad y siendo únicamente accesibles para las personas que estén a cargo del estudio, tal como se detalla en la carta de interés otorgada por la Gerencia del Laboratorio Clínico del Hospital Monte Sinaí (Anexo 4), y según lo expresado en el Acuerdo Ministerial 5216 para el Manejo de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud del Ecuador.
- **Balance riesgo-beneficio:** La investigación tuvo un riesgo nulo, referente a la posible filtración de los datos a terceras personas y su utilización para otros fines. El beneficio del estudio es obtener estadísticas actualizadas en relación a la frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE aisladas en pacientes del Hospital Monte Sinaí.
- **Conflicto de intereses:** Las autoras declaramos no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en nuestro juicio, así como tampoco hemos recibido algún tipo de beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información que se pueda obtener del estudio.
- **Idoneidad del investigador:** Al ser egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con todos los requisitos y aprobación de asignaturas de la malla curricular 2019 - Rediseño para la ejecución de esta investigación.

CAPÍTULO V

5.1 Resultados

Tabla 1. Frecuencia de urocultivos positivos y negativos.

UROCULTIVOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Positivos	3 798	44,1%
Negativos	4 833	55,9%
TOTAL	8 631	100%

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaflab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: En los años 2020 y 2021, de un total de 8 631 urocultivos, el 44,1% (3 798) fueron positivos y el 55,9% negativos.

Tabla 2. Frecuencia de Enterobacterias y No Enterobacterias a partir de urocultivos positivos según el sexo.

UROCULTIVOS POSITIVOS	SEXO		
	Femenino	Masculino	Total
No Enterobacterias	832 (21,9%)	652 (17,2%)	1 484 (39,1%)
Enterobacterias	2 028 (53,4%)	286 (7,5%)	2 314 (60,9%)
TOTAL	2 860 (75,3%)	938 (24,7%)	3 798 (100%)

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaflab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: De total de urocultivos positivos (3 798), el 60,9% corresponden a enterobacterias y de éstas el 53,4% se presentó en personas del sexo femenino y el 7,5% en el sexo masculino; mientras que el 39,1% restante fueron no enterobacterias, de estas el 21,9% en el sexo femenino y el 17,2% en el sexo masculino.

Tabla 3. Frecuencia de Enterobacterias y No Enterobacterias a partir de urocultivos positivos según edad.

UROCULTIVOS POSITIVOS	EDAD						
	0-5 años	6-11 años	12-17 años	18-29 años	30-59 años	≥ 60 años	TOTAL
No Enterobacterias	193 (5,1%)	103 (2,7%)	85 (2,2%)	186 (4,9%)	465 (12,3%)	452 (11,9%)	1 484 (39,1%)
Enterobacterias	210 (5,5%)	123 (3,2%)	25 (0,7%)	244 (6,4%)	888 (23,4%)	824 (21,7%)	2 314 (60,9%)
TOTAL	403 (10,6%)	226 (5,9%)	110 (2,9%)	430 (11,3%)	1 353 (35,7%)	1 276 (33,6%)	3 798 (100%)

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaílab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: Se observa la frecuencia de ITU por enterobacterias se presenta principalmente en personas entre los 30-59 (23,4%), así también en mayores de 60 años (21,7%); mientras que las ITU por no enterobacterias afectan a estos mismos grupos etarios con el 12,3% y el 11,9% respectivamente.

Tabla 4. Frecuencia de Enterobacterias aisladas a partir de urocultivos positivos.

Enterobacterias	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	2 026	87,6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	133	5,7%
<i>Proteus mirabilis</i>	66	2,9%
<i>Morganella morganii</i>	16	0,7%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	0,5%
<i>Citrobacter freundii</i>	11	0,5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10	0,4%
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	0,3%
<i>Klebsiella aerogenes</i>	6	0,3%
<i>Citrobacter koseri</i>	6	0,3%
<i>Serratia marcescens</i>	4	0,2%
<i>Shigella flexneri</i>	4	0,2%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	3	0,1%
<i>Proteus vulgaris</i>	3	0,1%
<i>Shigella boydii</i>	3	0,1%
<i>Citrobacter braakii</i>	2	0,1%
<i>Salmonella spp</i>	2	0,1%
Total	2 314	100%

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaílab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: Se identificaron 2 314 casos de urocultivos positivos para Enterobacterias, de los cuales la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* con el 87,6% (2 026), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con el 5,7% (133), *Proteus mirabilis* con el 2,9% (66), *Klebsiella oxytoca* 0,5% (12) y demás enterobacterias que se presentan en menor frecuencia.

Tabla 5. Frecuencia de Enterobacterias productoras y no productoras de BLEE en urocultivos positivos.

Enterobacterias	Frecuencia	Porcentaje
Productoras de BLEE	349	15,1%
No productoras de BLEE	1 965	84,9%
Total	2 314	100%

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaílab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: Del total de 2 314 urocultivos positivos para Enterobacterias, 1 965 casos fueron no productoras de BLEE con el 84,9% y los 349 casos restantes fueron enterobacterias productoras de BLEE con el 15,1%.

Tabla 6. Frecuencia de las principales Enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivos positivos.

Enterobacterias productoras de BLEE	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	317	90,8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	8,6%
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,6%
Total	349	100%

Fuente: base de datos anonimizada de laboratorio "Sinaílab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: De los 349 urocultivos positivos para enterobacterias productoras de BLEE, la cepa aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* con el 90,8% (317), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con el 8,6% (30) y finalmente, *Proteus mirabilis* con el 0,6% (2)

Tabla 7. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE según edad.

Enterobacterias productoras de BLEE	Edad						Total
	0 - 5 años	6 - 11 años	12-17 años	18 - 29 años	30 - 59 años	≥ 60 años	
<i>Escherichia coli</i>	22 (6,3%)	15 (4,3%)	0 (0,0%)	24 (6,9%)	130 (37,2%)	126 (36,1%)	317 (90,8%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (1,4%)	8 (2,3%)	15 (4,3%)	30 (8,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)	2 (0,6%)
TOTAL	24 (6,9%)	15 (4,3%)	0 (0,0%)	29 (8,3%)	139 (39,8%)	142 (40,7%)	349 (100%)

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaflab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: En la tabla se observa que de las enterobacterias productoras de BLEE causantes de ITU, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* se han aislado principalmente en personas mayores de 30 años con un 73,3%, 6,6% y 0,6% respectivamente. Así mismo, se evidencia que *E. coli* también se ha presentado en menores de 11 años (10,6%).

Tabla 8. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE según sexo.

Enterobacterias productoras de BLEE	Sexo		
	Femenino	Masculino	Total
<i>Escherichia coli</i>	262 (75,1%)	55 (15,8%)	317 (90,8%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17 (4,9%)	13 (3,7%)	30 (8,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (0,6%)	0 (0,0%)	2 (0,6%)
TOTAL	281 (80,5%)	68 (19,5%)	349 (100%)

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinailab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: Se observa que el 80,5% de las enterobacterias productoras de BLEE fueron aisladas de los urocultivos de pacientes del sexo femenino y el 19,5% del sexo masculino, siendo *E. coli* la más frecuente en ambos sexos con el 75,1% y 15,8% respectivamente.

Tabla 9. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE según área hospitalaria.

Enterobacterias productoras de BLEE	Área hospitalaria				
	Consulta externa	Hospitalización	UCI Neonatología	UCI Adultos	Total
<i>Escherichia coli</i>	305 (87,4%)	11 (3,2%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	317 (90,8%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26 (7,4%)	4 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	30 (8,6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,6%)
Total	333 (95,4%)	15 (4,3%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	349 (100%)

Fuente: base de datos anonimizada del laboratorio "Sinaílab".

Elaborado por: Maldonado J.; Naranjo G.

Análisis: En la tabla se observa que el 95,4% de las enterobacterias productoras de BLEE causantes de ITU se aisló en pacientes del área de consulta externa, el 4,3% de hospitalización y el 0,3% de UCI adultos, siendo *E. coli* el principal uropatógeno productor de BLEE aislado en todas las áreas hospitalarias con el 90,8%.

CAPÍTULO VI

6.1 Discusión

La ITU es la presencia de microorganismos patógenos que colonizan el tracto urinario y es la segunda causa de infecciones en el ser humano, es muy frecuente a nivel mundial y en la mayoría de casos, son ocasionados por bacilos gram negativos pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, gran parte de ellas son productoras de BLEE, de modo que constituyen uno de los principales motivos de consulta ambulatoria y de IAAS (53). En nuestro estudio realizado en el Hospital Monte Sinaí, la frecuencia de ITU fue del 44,1% con 3 798 urocultivos positivos, lo que difiere con el estudio realizado por Brito *et al.*, en Cuba en el año 2018, que obtuvieron un total de 2 482 urocultivos y 714 (28.76%) fueron positivos (49), esta diferencia de datos podría deberse a que en este estudio se consideró solo a pacientes ambulatorios a diferencia de nuestro estudio que se consideraron todas las áreas hospitalarias.

En relación a la etiología de ITU obtuvimos que el 60,9% fueron causadas por Enterobacterias, viéndose afectado el sexo femenino con el 53,4%. Concuerdia con la investigación presentada por Cardona y col, en la cual estudian el comportamiento de la sensibilidad y resistencia en urocultivos de pacientes adultos con infección urinaria, se observa como resultado que el género con mayor frecuencia fue el femenino con el 94,6%, ya que la presencia de ITU se incrementa con la edad desde 1% en niñas de 5 a 14 años, hasta el 20% en mujeres de 80 años. Esto podría deberse a que las mujeres presentan anatómicamente una uretra más acortada que se encuentra cerca de la zona anal (50).

En el estudio realizado por Carriel y Ortiz en Ecuador en el año 2021, titulado “Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias”, indica que la prevalencia de ITU fue de 22,1% y los principales agentes etiológicos aislados fueron *E. coli* con el 76,0%, *K. oxytoca* con el 6,5% *K. pneumoniae* con el 5,8% y *P. mirabilis* con el 3,9%. (51). Estos datos se asemejan a los obtenidos en nuestro estudio, en el que *E. coli* fue el principal patógeno aislado con el 87,6 %, seguido de *K. pneumoniae* con el 5,7%, *P. mirabilis* con el 2,9% y *K. oxytoca* con el 0,5%, causantes de ITU.

De los 2 314 urocultivos positivos para Enterobacterias analizados en nuestro estudio, el 84,9% fueron no productoras de BLEE y el 15,1% restantes fueron productoras de BLEE, dichos

resultados concuerdan con el estudio realizado en el año 2019 por Pérez, *et al.*, en Perú, el cual presenta una frecuencia de ITU causada por microorganismos productores de BLEE confirmados mediante el urocultivo con el 18,18 %, de 40 casos de un total de 220 (52) ; así también el estudio realizado por Barrios y colaboradores en España publicado en el año 2020 en el Departamento de Salud de Castellón, obtuvieron un total de 11,740 cultivos positivos para *E. coli*. De estos, 446 (3.79%) fueron BLEE (53).

De las enterobacterias productoras de BLEE encontradas en nuestro estudio, *E. coli* fue el principal uropatógeno en presentar este tipo de resistencia con el 90,8%, seguido de *K. pneumoniae* con el 8,6% y *P. mirabilis* con el 0,6%; datos que se asemejan con los obtenidos en el estudio publicado por Navarrete y colaboradores en Lima-Perú en el año 2021, donde *E. coli* fue el principal productor de BLEE a partir de urocultivos positivos con el 92,3%, *K. pneumoniae* con el 6,0% y *Proteus spp.* con el 1,7%. (54). En el estudio realizado por Silva, Sosa y García en el Hospital Militar Central en Colombia, publicado en el año 2018, demostró que 288 microorganismos productores de BLEE en vías urinarias, se aislaron con mayor frecuencia en hombres con el 46,45% y la edad media fue de 68 años (55); datos que difieren con nuestro estudio, donde el sexo femenino predominó con el 80,5% y en personas mayores de 60 años con el 40,7%. Esta diferencia podría deberse a factores de riesgo asociados a enfermedades de base, antecedentes patológicos de cáncer, uso previo de antibióticos, estancia hospitalaria, instrumentación del tracto urinario o un sistema inmunológico deficiente. Sin embargo, en otro estudio realizado por Méndez, et al. denominado “Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015”, de un total de 169 pacientes, el 62% comprendía a mayores de 65 años (55); el 59,2% eran de género femenino (100) y el 73,6% provenían del área de consulta externa. (56).

Un estudio realizado por Miranda y colaboradores en la Clínica Centenario Peruano durante 2014-2016 en Perú, obtuvieron BLEE positivos, donde el 76,4% comprendía *E. coli*, seguido de *K. pneumoniae* con el 7,7% y *P. mirabilis* con el 3,4% aislados en el área de consulta externa y en hospitalización obtuvieron *E. coli* (56,3%), seguido de *K. pneumoniae* (8,5%) y *P. mirabilis* (1,7%) (57); datos que se asemejan con nuestro estudio, donde se aisló con mayor frecuencia *E. coli* con el 87,4%, seguido de *K. pneumoniae* con el 7,4% y *P. mirabilis* con el 0,6% en consulta externa; y *E. coli* (3,2%), seguido de *K. pneumoniae* (1,1%) y *P. mirabilis* con el (0,0%) provenientes del área de hospitalización. En el estudio realizado por León y Vásquez en Ecuador,

titulado “Prevalencia de Escherichia coli, productora de BLEE en pacientes ambulatorios de la ciudad de Cuenca”, analizaron un total de 274 muestras de orina de pacientes de consulta externa en los Centros de Salud 1, 2 y 3, de los cuales 103 muestras pertenecían a cepas de *E. coli* y el 6,8% presentaban la producción BLEE, datos que se diferencian de nuestro estudio, donde *E. coli* representa el 87,4% en consulta externa. Esta diferencia podría deberse a que solo analizaron muestras con cepas de *E. coli* en pacientes ambulatorios (58).

CAPÍTULO VII

7.1 Conclusiones

- En el Hospital Monte Sinaí durante el periodo 2020-2021 la frecuencia de ITU fue del 44,1% (n=3 798), causada principalmente por Enterobacterias, afectando principalmente a personas del sexo femenino y mayores de 30 años.
- La enterobacteria aislada con mayor frecuencia causante de ITU fue *E. coli* con 87,6%, seguido de *K. pneumoniae* con 5,7% y *P. mirabilis* con 2,9%, pertenecen al grupo de patógenos oportunistas.
- La frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE causantes de ITU fue del 15,1%, de estos *E. coli* fue aislado con mayor frecuencia con el 90,8%, seguido de *K. pneumoniae* con el 8,6 % y *P. mirabilis* con el 0,6%.
- El grupo etario con mayor número de casos de ITU por enterobacterias productoras de BLEE se presentó en pacientes mayores de 60 años con el 40,7%, predominando el sexo femenino con el 80,5%, esto se debe a factores predisponentes como enfermedades de base o la anatomía de la mujer.
- Las enterobacterias productoras de BLEE se aislaron con mayor frecuencia en pacientes del área de consulta externa con el 95,4% de los casos, por su rápida diseminación en la comunidad.

7.2 Recomendaciones

- De acuerdo a los datos obtenidos en la investigación, se sugiere evitar el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas de tercera generación, carbapenémicos, ya que pueden ocasionar la aparición de cepas resistentes, por lo que se recomienda que el tratamiento sea guiado por un médico mediante protocolos, tiempos y dosis del antibiótico.
- Realizar charlas a los pacientes en el cual se abordan mecanismos de prevención de ITU, factores predisponentes, el daño que puede producir si no es tratada a tiempo y la importancia de seguir la adherencia al tratamiento establecido, para evitar que sigan incrementado el número de casos.
- Utilizar los puntos de corte actualizados, establecidos por las guías internacionales como el CLSI y/o EUCAST para el reporte de las pruebas de susceptibilidad y la identificación fenotípica de mecanismos de resistencia.
- Se recomienda a los centros de salud tanto públicos como privados, realizar estudios epidemiológicos sobre ITU de forma periódica, con la finalidad de conocer el perfil de susceptibilidad propio de las casas de salud

Referencias

1. Ampudia MKM. Infección del tracto urinario no complicada. *Rev Medica Sinerg.* 2020;5(3):e382-e382.
2. Guzmán N, García-Perdomo HA, Guzmán N, García-Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Rev Mex Urol [Internet].* febrero de 2020 [citado 24 de febrero de 2023];80(1). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S200740852020000100301&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Álvarez J, Rojas Á, Carvajal C, Revello J, Meza P, Guggiana P, et al. Evaluación de susceptibilidad y respuesta al tratamiento con piperacilina/tazobactam en pacientes con infecciones por *Escherichia coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) CTX-M. *Rev Chil Infectol.* 2018;35(4):343-50.
4. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2018;29(2):213-21.
5. Álvarez E, Campo A, Garcia M, Cores O, Belhassen M, Pardo J. Infección urinaria en el anciano. *Rev Clínica Esp.* 2019;219(4):189-93.
6. Quijada P, Flores A, Labrador I, Araque M. Clinical and microbiological study of catheter-associated urinary tract infections in internal medicine services of a Venezuelan university hospital. *Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet].* 2017 [citado 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538846/>
7. INEC. Compendio Estadístico. Quito: Instituto Nacional de Estadísticas y Censo, Salud; 2021.
8. Pemberthy C, Gutiérrez J, Arango N, Monsalve M, Giraldo N, Gutiérrez F, et al. Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario. *CES Med.* 2011;25(2):135-52.
9. Borrego C, Henao C, Cardona J. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Med Colomb [Internet].* 2014 [citado 9 de marzo de 2023]; 39(4) Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482014000400008

10. Mejía J, Cisneros L. Caracterización de la infección urinaria adquirida en la comunidad IESS Macas período 2019-2020. *Anatomía Digit.* 2022;5(4.1):63-83.
11. OMS. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS - OPS/OMS Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [citado 24 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentesqueson-prioritarios-para-oms>
12. Astocondor L. Betalactamasas: la evolución del problema. *Rev Peru Investig En Salud.* Rev Peru Investig en Salud. 2018 2(2):42-9.
13. Chipa Y. Comorbilidades asociadas a infección de tracto urinario por Escherichia Coli Blee positivo del Hospital Vitarte. 2017 - 2018. *Rev Fac Med Humana.* 2019;19(3):48-52.
14. Guaraca L, Carchipulla C, Ortiz J. Vista de Infección del tracto urinario por enterobacterias en pacientes del laboratorio "San José"- Azogues. *Revista Vive* [Internet]. 2022 [citado 24 de febrero de 2023]; 5(14). Disponible en: <https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/204/531>
15. Peñafiel E, Toledo N, Urdiales B, Torres M, Torres P, Ortega V, et al. Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Arch Venez Farmacol Ter.* 2017;36(5):201-5..
16. García M. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. *Sanid Mil.* 2013;69(4):244-8.
17. Yuste J, del Pozo J, Carmona F. Infecciones del tracto urinario. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2018;12(51):3020-30..
18. Gupta K, Grigoryan L, Trautner B. Urinary Tract Infection. *Ann Intern Med* [Internet]. 2017 [citado 24 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/AITC201710030>
19. Domínguez E, Pompa O, Ginarte G, Labrada M, Guerra M. Factores de riesgo relacionados con infección del tracto urinario. *Revisión Med Multimed* [Internet]. 2008 [citado 9 de marzo de 2023];12(4). Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1885>

20. García C. Infecciones urinarias. *Pediatría Aten Primaria*. 2013;15:71-80.
21. Doménech P, Díez F. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. 2018 [Internet]. Disponible en: <https://www.cun.es/dam/cun/archivos/pdf/publicaciones-cun/urgencias/guia-actuacion-itu>
22. Ortíz L, Agudelo C, Patiño M, Guiles B, et al. Factores asociados: características clínicas, microbiológicas y perfiles de resistencia en infecciones urinarias asociadas a catéter en dos hospitales de alta complejidad [Internet]. [citado 9 de marzo de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922022000200161
23. Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, Fournier JP, Caillon J, Beaudeau F, et al. Risk Factors of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing *Escherichia coli* Community Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3945-55.
24. Pineda M, Arias G, Suárez F, Bastidas A, Ávila Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio*. 2017;21(3):141-7.
25. Strasinger K. Análisis de orina y de los líquidos corporales. 6.^a ed. México: Panamericana; 2016.
26. Derrickson B, Tortora G. Principios de Anatomía y Fisiología. 15.^a ed. México: Panamericana; 2018. 1236 p.
27. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2011;29(1):52-7.
28. Miranda L, Ruíz M, Molina J, Parra I, González E, Castro N. Relación entre factores de virulencia, resistencia a antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2017;35(7):426-33.
29. Adeolu M, Alnajjar S, Naushad S, S Gupta R. Genome-based phylogeny and taxonomy of the «Enterobacteriales»: proposal for Enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morganellaceae fam. nov., and Budviciaceae fam. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016;66(12):5575-99.

β -lactamasas de espectro extendido [Internet]. 2007 [citado 26 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/3908>

43. Ayala D, Chuquimia D, Mamani D. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. 2018; 24(2).

44. Cercenado E. [Prognostic impact of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)]. Rev Clin Esp. marzo de 2011;211(3):139-41.

45. García A, Gimbernat H, Redondo C, Arana D, Cacho J, Angulo J. Extended-spectrum beta-lactamases in urinary tract infections caused by Enterobacteria: understanding and guidelines for action. Actas Urol Esp.2014;38(10):678-84.

46. Vachvanichsanong P, McNeil E, Dissaneewate P. Extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae urinary tract infections. Epidemiol Infect. ed de 2021;149:e12..

47. Arce Z, Llontop J, Alarcón E, López E. Detección de los genes SHV, TEM y CTX-M en cepas de Escherichia coli β - lactamasas de espectro extendido procedentes de un Hospital de Chiclayo- Perú. Rev cuerpo méd [Internet]. 2014 [citado 26 de febrero de 2023]; 7(3). Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052079/rcm-v7-n3-2014_pag27-30.pdf

48. Clinical and Laboratory Standards Institute M100. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30.^a ed. USA; 2020.

49. Brito E , Lovelle C, Almeida D, Ramírez R, Castillo L. Resistencia antimicrobiana en pacientes con Infección del Tracto Urinario. Multimed [Internet]. 2021 [citado 09 de marzo de 2023];25(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1028-48182021000600002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

50. Mobili D. Agentes etiológicos de infecciones urinarias en adultos mayores de un centro de salud del estado Carabobo, Venezuela [Internet]. 2016 [citado 10 de marzo de 2023]; 44(1). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100006

51. Carriel M, Gerardo J, Carriel M, Gerardo J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Vive Rev Salud*. agosto de 2021;4(11):104-15.
52. Pérez E, Caparo I, Bastidas G. Factores de riesgo para infección del tracto urinario por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido en niños en Huancayo, Perú. *Rev Cuba Pediatría* [Internet]. 2021 [citado 10 de marzo de 2023];93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312021000500008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
53. Barrios L, Sánchez A, Ponce P, Gomila B, Monsonis R, Barrios M, et al. Infecciones del tracto urinario producidas por *Escherichia coli* resistentes a betalactamasas en un hospital terciario de España. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2019 [citado 27 de febrero de 2023];79(2). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-40852019000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
54. Mejía P, Alarico M, Guerrero J, Azabache J. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. 2021 [citado 27 de febrero de 2023];40(1). Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/599>
55. Silva L, Sosa O, García J. Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos en urgencias en el Hospital Militar Central. *Infectio*.2018;22(3):147-52.
56. Méndez Y, Caicedo E, Guio S, Fernández D, Urrutia J, Prieto A, et al. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio*.2017;21(1):15-8.
57. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):87-92.
58. León P, Vázquez G. Prevalencia de *Escherichia coli*, productora de BLEE en pacientes ambulatorios de la ciudad de Cuenca. *INSPILIP*. 2018;1-9.

Anexos

Anexo A: Operalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el día actual.	Años	Base de datos	0-5 años 6-11 años 12-17 años 18-29 años 30-59 años ≥ a 60 años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Biológica	Base de datos	Femenino Masculino
Área hospitalaria	Conjunto de servicios que prestan atención especializada a los pacientes.	Base de datos	Base de datos	Consulta externa Hospitalización UCI Neonatología UCI Adultos
Urocultivos	Constituyen el <i>Gold Standard</i> para el diagnóstico microbiológico de ITU.	Microbiología	Base de datos	Negativo Positivo: >= a 100.000 UFC/ml
Enterobacterias	Grupo grande y heterogéneo de bacterias Gram negativas que forma parte de la microbiota intestinal del ser humano y otras especies de	Microbiología	Base de datos	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Serratia marcescens</i>

	animales.			Otras <i>Enterobacterias</i>
BLEE	Enzimas que se caracterizan fenotípicamente por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación.	Microbiología	Base de datos	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Proteus mirabilis</i>

Anexo B: Formulario recolección de datos

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
Formulario de recolección de datos

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital Monte Sinaí en el periodo 2020 - 2021.

1. INFORMACIÓN PERSONAL:**Edad:** _____**Sexo:**

- Femenino _____
- Masculino _____

Área hospitalaria:

- Consulta externa _____
- Hospitalización _____
- UCI Neonatología _____
- UCI Adultos _____

2. UROCULTIVOS POSITIVOS PARA ENTEROBACTERIAS:

- *Escherichia coli* _____
- *Klebsiella pneumoniae* _____
- *Klebsiella oxytoca* _____
- *Proteus mirabilis* _____
- *Serratia marcescens* _____
- Otras *Enterobacterias* _____

3. UROCULTIVOS POSITIVOS PARA ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE:

- *Escherichia coli* _____
- *Klebsiella pneumoniae* _____
- *Klebsiella oxytoca* _____
- *Proteus mirabilis* _____

Anexo C: Carta de Interés

**CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL
A QUIEN PUEDA INTERESAR**

Por medio del presente manifiesto que el estudio de tipo descriptivo que no incluye muestras biológicas, titulado: **"FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES DEL HOSPITAL MONTE SINAI EN EL PERIODO 2020 - 2021"**, constituye un tema de interés institucional para esta casa de salud, tomando en cuenta que el beneficio del estudio será para el colectivo médico y social.

Como institución, y según las normas bioéticas nacionales e internacionales, nos comprometemos a anonimizar y respetar los datos personales de los pacientes mediante la disociación del nombre y cédula de identidad de los mismos durante el desarrollo del proyecto de investigación; y se presente los documentos habilitantes entre ellos los compromisos de confidencialidad de los investigadores para garantizar que la información entregada por esta casa de salud será utilizado para con fines académicos investigativos, respetando la anonimidad de los datos personales de los pacientes, con lo cual podrá ser ejecutado en esta institución.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Cuenca, 08 de noviembre de 2022

Atentamente,


Ing. Jorge Méndez
Gerente SINAILAB

