

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Químicas

Carrera de Bioquímica y Farmacia

Prevalencia de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios en el Hospital Vicente Corral Moscoso, período 2019 – 2022

Trabajo de titulación previo a la obtención
del título de Bioquímico Farmacéutico


Autores:

Paola Ibeth Borja González

Edwin Ismael Gómez Muicela

Directora:

María Fernanda Guamán Sánchez

ORCID:  0000-0002-3856-4536

Cuenca, Ecuador

2024-03-18

Resumen

Introducción: En los últimos años, se ha observado un aumento significativo en la prevalencia de uropatógenos resistentes, siendo las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido uno de los grupos más importantes, por su mecanismo de hidrolizar antibióticos betalactámicos, haciendo que estos se tornen ineficaces. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios en el Hospital Vicente Corral Moscoso, periodo 2019 – 2022. **Métodos:** La metodología trata de una investigación cuantitativa, con un estudio transversal, de tipo observacional, descriptiva-explicativa. Se lo realizó en el Hospital Vicente Corral Moscoso, el universo de estudio constituye todos los urocultivos de pacientes atendidos en la consulta externa en el período 2019 a 2022, con un total de 903 pacientes, las variables a estudiarse son: Edad, sexo, microorganismo aislado, resistencia a los antibióticos betalactámicos, resistencia a otros antibióticos. Para el análisis de datos se usó el paquete estadístico SPSS. **Resultados:** la población estuvo caracterizada principalmente por el sexo femenino con el 80,3 %. Entre las principales bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes ambulatorios, se identificó que *Escherichia coli* era la bacteria más común en los urocultivos con un total del 89.8%; sin embargo, únicamente el 21.0% reportó positivo para betalactamasa, así también el 7.7% de la bacteria *Klebsiella oxytoca* y el 58.1% de *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusión:** la prevalencia y los patrones de resistencia y sensibilidad, de las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, son comparables tanto con la epidemiología local como con la internacional.

Palabras clave: infección bacteriana, resistencia a antibióticos, uropatógenos



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Introduction: In recent years, a significant increase in the prevalence of resistant uropathogens has been observed, with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria being one of the most important groups, due to their mechanism of hydrolyzing beta-lactam antibiotics. **Objectives:** To determine the prevalence of beta-lactamases in urine cultures of outpatients at the Vicente Corral Moscoso Hospital, period 2019 - 2022. **Methods:** The methodology is a quantitative research, with a cross-sectional, observational, descriptive-explanatory study. It was conducted at the Vicente Corral Moscoso Hospital, the study universe constitutes all the urine cultures of patients seen in the outpatient clinic in the period 2019 to 2022, with a total of 903 patients, the variables to be studied are: Age, sex, isolated microorganism, resistance to beta-lactam antibiotics, resistance to other antibiotics. The SPSS statistical package was used for data analysis. **Results:** the population was mainly female with 80.3 %. Among the main bacteria producing extended-spectrum beta-lactamase in urine cultures from outpatients, *Escherichia coli* was identified as the most common bacterium in urine cultures with a total of 89.8%; however, only 21.0% reported positive for beta-lactamase, as well as 7.7% of *Klebsiella oxytoca* and 58.1% of *Klebsiella pneumoniae*. **Conclusion:** the prevalence and patterns of resistance and sensitivity of bacteria producing extended-spectrum beta-lactamases are comparable with both local and international epidemiology.

Keywords: bacterial infection, antibiotic resistance, uropathogens



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Paola Ibeth Borja González - Edwin Ismael Gómez Muicela

Índice de contenido

Abstract.....	3
Dedicatorias.....	8
Agradecimientos.....	10
Introducción	11
Capítulo I.....	13
1.1. Infección del tracto urinario	13
1.1.1. Definición	13
1.1.2. Diagnóstico.	13
1.1.3. Tipos de muestra.	13
1.2 Urocultivo.....	14
1.1.4. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana.....	16
1.1.5. Tratamiento de las infecciones de tracto urinario	16
1.3 Betalactamasas	18
1.3.1 Definición	18
1.3.2 Clasificación.....	18
1.3.3 Prevalencia de bacterias BLEE	19
1.3.4 Resistencia bacteriana a los antimicrobianos.....	20
Capítulo II.....	21
2.1. Objetivos	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos.....	21
Capítulo III.....	22
3.1. Materiales y métodos	22
3.2 Tipo de estudio:.....	22
3.3 Población:.....	22
3.4 Muestra:.....	22
3.5 Criterios de inclusión:.....	22
3.6 Criterios de exclusión:.....	22

3.7 Variables:.....	22
3.8 Procedimiento:.....	22
3.9 Consideraciones éticas:	22
Capítulo IV	24
4. Análisis y resultados	24
Capítulo V	31
5. Discusión	31
Capítulo VI	35
6. Conclusiones	35
Recomendaciones	36
Referencias.....	37
Anexos	46
Anexo A: Cuadro de operacionalización de variables.	46
Anexo B: Autorización por parte del Hospital Vicente Corral Moscoso.	48
.....	48
Anexo C: Carta de aprobación del CEISH Ucuena.	50

Índice de figuras

Figura 1: Tendencias en el tratamiento antimicrobiano para la cistitis aguda no complicada	17
Figura 2: Sistemas de nomenclatura de las betalactamasas.....	19
Figura 3: La prevalencia de bacterias productoras de BLEE.....	25

Índice de tablas

Tabla 1: Inpretación de los resultados y procesamiento de los urocultivo según el número de uropatogenos aislados y recuento de colonias.....	15
Tabla 2: Caracterización de los participantes	24
Tabla 3: Principales bacterias productoras de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios tomados en el HVCM.	26
Tabla 4: Presencia de betalactamasas según grupo etario	27
Tabla 5: Susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia Coli.....	27
Tabla 6: Susceptibilidad antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae	29

Dedicatorias

Primeramente, quiero dedicar esta tesis a Dios por darme la sabiduría y fortaleza para poder culminar esta etapa de mi vida profesional.

A mis padres Gilber y Mireya, por su amor, trabajo y sacrificio todos estos años, gracias por ser mi apoyo incondicional, por alentarme siempre a luchar por mis sueños y sobre todo por ser mi mayor ejemplo a seguir.

Al regalo más hermoso que la vida me pudo dar, mi hijo Nikolas, quien llegó a mi vida a darme más fuerzas y motivos para salir adelante.

A mis hermanos Katy y Luis, quienes fueron un pilar fundamental en mi vida siempre apoyándome y confiando en mí, ustedes son una de las razones por la que me siento tan orgullosa de terminar mi carrera profesional.

Y sin dejar atrás a toda mi familia, mis primas y tías que siempre estuvieron dándome consejos y palabras de aliento, gracias por ser parte de mi vida.

Paola Ibeth Borja González

Dedico esta tesis a mis padres cuyo sacrificio y esfuerzo han sido una fuente constante de motivación para seguir adelante. A mis hermanas por todo su apoyo y estar a mi lado en cada paso que doy en mi búsqueda de ser una mejor persona y profesional. Su constante respaldo ha sido fundamental en este viaje académico y personal.

Edwin Ismael Gómez Muicela

Agradecimientos

Es crucial expresar nuestro agradecimiento a todos los integrantes de la Universidad de Cuenca, en particular a cada profesor que ha influido en nuestro camino de aprendizaje.

Queremos destacar y agradecer de manera especial a nuestra tutora, la BQF. María Fernanda Guamán, por su inmensa paciencia, dedicación y orientación durante este significativo proceso en nuestras vidas. Su guía ha sido fundamental para nuestro crecimiento académico y personal.

Introducción

La infección del tracto urinario (ITU) es uno de los problemas clínicos más comunes tanto en la comunidad como en los entornos asociados a la atención médica, lo que genera que sea además un problema de salud global, esta patología puede presentarse con o sin sintomatología afectando a personas de todas las edades y géneros, aunque son más comunes en mujeres que en hombres. Los agentes bacterianos aislados en mayor frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Proteus spp*. (De Cueto, 2017)(Yuste Ara et al., 2018). Uno de los factores más importantes que afectan el manejo de la ITU en los últimos años ha sido la creciente prevalencia de uropatógenos resistentes, siendo las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y las enterobacterias productoras de carbapenemasas, en particular los que causan la ITU adquirida en la comunidad, esto representa una amenaza para la salud pública y un desafío terapéutico, asociándose a una mayor tasa de mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costos de atención médica. De hecho, se observó que los patógenos resistentes a los antimicrobianos causaron más de 2,8 millones de infecciones y más de 35.000 muertes al año entre 2012 y 2017 (Tamma, 2022).

La producción de betalactamasas se considera el mecanismo más importante de resistencia a los betalactámicos en bacterias gramnegativas, por lo que se han convertido en una seria preocupación ya que limitan la utilidad de la mayoría de los antibióticos betalactámicos (Cicek, 2022).

Las infecciones del tracto urinario causadas por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son un riesgo infeccioso creciente y, en muchos casos, pueden conducir a impases terapéuticos debido a su resistencia a múltiples antibióticos (Raphael, 2020). La resistencia antimicrobiana, se trata de un problema de salud pública muy grave que afecta a muchos países, aunque las cepas resistentes suelen ser diferentes de un país a otro. Se estima que 1.100 millones de personas eran portadoras de *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido (*E. Coli* productora de BLEE) en el sur de Asia y 110 millones en África, en comparación con 48 millones en Estados Unidos y 35 millones en Europa (Nabti, 2019).

En 2019, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) designó a las Enterobacteriales productoras de BLEE como patógenos de "amenaza grave", si bien los primeros casos estadounidenses de infecciones causadas por *E. Coli* productora de BLEE se identificaron en un centro de enfermería especializada, ahora es una preocupación incipiente en entornos comunitarios y con frecuente su identificación en la consulta externa ambulatoria

(Najjuka, 2020).

La hospitalización reciente y el uso previo de antibióticos son los principales factores de riesgo para presentar Enterobacteriales productoras de BLEE, siendo estos reflejados de alguna manera en los fracasos del tratamiento que el médico general o familiar prescribe según los protocolos establecidos por el Sistema de Salud (Dunne, 2020).

Capítulo I

1.1. Infección del tracto urinario

1.1.1. Definición

La infección del tracto urinario (ITU), está definida como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. Son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial. La más habitual en pacientes ambulatorios es la cistitis o ITU bajo, que se define como la colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia miccional, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Es importante distinguir la presencia de bacteriuria asintomática, que se caracteriza por la ausencia de sintomatología y generalmente no se requiere de tratamiento antibiótico (Maya JJ, 2013).

1.1.2. Diagnóstico.

Para el diagnóstico de ITU producido por Enterobacterales habitualmente en centros médicos o en hospitales se utiliza el cultivo de orina o urocultivo, el mismo que, para la detección e identificación del microorganismo presente en la muestra de orina, lo constituye el crecimiento de un número significativo de microorganismos (generalmente ≥ 100.000 UFC/mL) previo en un medio de cultivo (Zboromyrka at al., 2019).

1.1.3. Tipos de muestra.

Las técnicas de recolección de muestras de orina para el urocultivo son fundamentales, ya que se debe garantizar condiciones de asepsia para obtener resultados confiables, evitando la contaminación de la muestra (Diaz,2023).

- **Obtención de muestras de orina de micción media o espontánea.**

Es una técnica fácil, barata, no invasiva, que requiere un manejo adecuado para evitar la contaminación, por lo que se sugiere el lavado minucioso del área genital y perineal antes de la obtención de la muestra, particularmente en mujeres. En varones es menos frecuente la contaminación y para una recogida correcta basta generalmente con retraer la piel del prepucio. Se recomienda desechar la primera parte de la micción, que tiende a estar más contaminada, y recoger la muestra media en un contenedor estéril. Es preferible utilizar contenedores de boca ancha, ya que facilitan la recolección (Diaz,2023).

- **Obtención de muestras de orina por sondaje vesical.**

La muestra es obtenida con sonda directamente de la vejiga, evitando una posible contaminación con el microbiota uretral. Esta técnica sólo se considera indicada cuando no es posible obtener muestra por micción media, como en el caso de pacientes inmovilizados o en niños sin control de esfínteres (Zboromyrka et al., 2019).

- **Obtención de muestras de orina en niños mediante bolsas colectoras.**

Recomendado en niños pequeños que aún no controlan los esfínteres, ya que resulta práctico utilizar bolsas colectoras que se adhieren después de limpiar el área perineal y genital. Si la micción no ocurre dentro de una hora, es necesario repetir, limpieza y colocar una nueva bolsa. (Zboromyrka et al., 2019).

- **Obtención de muestra de orina por punción suprapúbica.**

Se obtiene la orina directamente de la vejiga a través de la pared vesical, es la técnica preferida en pacientes en los que no es posible obtener una muestra de orina libre de contaminación, y cualquier hallazgo microbiológico debe considerarse significativo; generalmente, cuando hay una ITU se encuentran recuentos bacterianos de ≥ 1000 UFC/mL (Zboromyrska et al., 2019).

1.2 Urocultivo

El urocultivo es un examen de laboratorio estándar que se utiliza para identificar y cuantificar los microorganismos presentes en una muestra de orina y permite determinar su susceptibilidad a los antibióticos (Byron JK, 2019).

Los urocultivos de rutina se realizan mediante placas utilizando asas calibradas para el método semicuantitativo. Este método proporciona información sobre el número de unidades formadoras de colonias por mililitro, así como también permite aislar colonias para la identificación y su posterior prueba de susceptibilidad a los antibióticos. Generalmente se utilizan como medios de cultivo el agar MacConkey, el agar sangre y el agar CLED (Byron JK, 2019).

- El agar MacConkey es un medio que permite la diferenciación entre bacilos fermentadores y no fermentadores; mientras que el agar sangre ayuda a la recuperación de patógenos habituales y microorganismos que presentan dificultad para crecer en medios selectivos y diferenciales (Zboromyrska et al., 2019).
- El agar CLED, se considera importante ya que es un medio de cultivo diferencial y no selectivo que, debido a la inclusión de cistina, favorece el crecimiento de la gran

mayoría de patógenos urinarios potenciales, facilita el reconocimiento y la fácil diferenciación de la morfología de las colonias, así como de la capacidad de fermentar la lactosa, y tiene la ventaja adicional, debido a su deficiencia de electrolitos, de prevenir el crecimiento exagerado de *Proteus spp.* (Carmona,2023).

Una vez inoculado la muestra de orina en los distintos medios de cultivo, y posterior a su incubación, para detectar la presencia de colonias se realiza, de acuerdo con los criterios de KASS o de STAMM, y así evaluar la posible existencia de una ITU; por el contrario, ante la ausencia de crecimiento bacteriano el urocultivo se considera negativo (Carmona,2023). Según los criterios de KASS, recuentos <10,000 UFC/mL se consideran contaminación fisiológica, los recuentos ≥10,000 UFC/mL y <100,000 UFC/mL son considerados como sospechosos de infección obligando a realizar una nueva determinación, mientras que si el recuento es ≥ 100,000 UFC/mL es indicativo de una bacteriuria significativa (Carmona,2023).

Tabla 1

Interpretación de los resultados y procesamiento de los urocultivos según el número de uropatógenos aislados y recuento de colonias.

Técnica de recolección	Patógeno aislado		
	1	2	3 o más
No invasiva: micción espontánea, bolsa recolectora.	<10,000 UFC/mL: Negativo ≥10,000 UFC/mL: Positivo	Ambos <10,000UFC/mL: Negativo Ambos ≥10,000UFC/mL: Positivo Uno con <10,000 ufc/m: Negativo. Uno con ≥10,000UFC/mL: positivo.	Recuento alto de ≥3 morfotipos bacterianos. Se recomienda solicitar nuevo urocultivo con una muestra adecuada, si está clínicamente indicado.
Invasiva: punción suprapúbica	<1000 UFC/mL: Negativo ≥1000 UFC/mL: Positivo	Ambos <1000 UFC/mL: Negativo Ambos ≥1000 UFC/mL: Positivo Uno con 1000 UFC/mL: Negativo. Uno con ≥1000 UFC/mL: Positivo	Definir con el médico tratante

Nota: recuentos positivos, se debe realizar la identificación de género, especie y prueba de sensibilidad. Fuente (Lopez,2023).

1.1.4. Prueba de susceptibilidad antimicrobiana

Respecto a la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, una de las funciones más importantes del laboratorio de microbiología es la de determinar la susceptibilidad *in vitro* del aislado de un paciente a una batería de antimicrobianos, con el fin de orientar el tratamiento médico. Para ello, se pueden emplear técnicas de difusión, como la de disco-difusión en placa o el Etest, o técnicas de dilución, ya sean en caldo o en agar.

Otra forma de determinar en el laboratorio la eficacia de los antimicrobianos frente a los aislados es evaluar el estado de resistencia, es decir, buscar los mecanismos de resistencia a ciertos antimicrobianos, con lo que se evitaría su utilización en el tratamiento. Así, por ejemplo, la demostración de la producción de una BLEE limitaría, en gran medida la utilización de los antibióticos betalactámicos (Milner, 2019).

La principal desventaja de la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, tal como se realiza actualmente, es el tiempo de respuesta. En consecuencia, esta prueba actualmente no ocupa un lugar destacado en el tratamiento inicial de las ITU, especialmente en entornos ambulatorios o en los departamentos de emergencia. Esto se debe a que la decisión sobre la elección del antibiótico generalmente se toma en el momento en que se diagnostica la ITU (Milner, 2019).

1.1.5. Tratamiento de las infecciones de tracto urinario

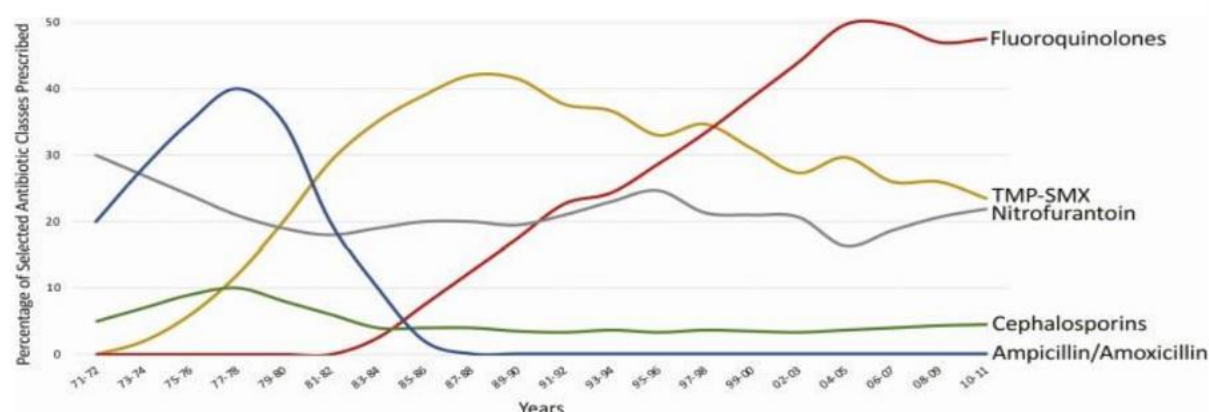
Los enterobacteriales y los bacilos gramnegativos no fermentadores han surgido como patógenos importantes en todo el mundo, siendo responsables de numerosas infecciones y brotes asociados con altas tasas de mortalidad. Estas bacterias representan una amenaza para la salud pública debido a su resistencia a los antibióticos betalactámicos y, con frecuencia, a otros antimicrobianos. Los betalactámicos son actualmente el pilar para combatir las infecciones a nivel mundial; sin embargo, las betalactamasas son un mecanismo importante de resistencia a los antibióticos ya que hidrolizan los fármacos betalactámicos, haciéndolos ineficaces y limitando su utilidad (Maya JJ, 2013).

La amoxicilina ha sido tradicionalmente un antibiótico de primera línea para las infecciones urinarias, pero con el aumento de la tasa de resistencia de enterobacterias, se ha convertido en una opción menos aceptable y los estudios han encontrado otro antibiótico con tasas de efectividad más altas, como lo es, el trimetoprim-sulfametoxazol. Otros antibióticos

comúnmente utilizados para tratar las infecciones urinarias bacterianas incluyen amoxicilina/clavulánico, cefixima, cefprozil, levofloxacina, nitrofurantoína, fosfomicina y ácido nalidíxico. La introducción de antibióticos ha disminuido la tasa de morbilidad y mortalidad debido a infecciones bacterianas. En los últimos años se ha evidenciado un aumento de la resistencia a los antibióticos entre estos uropatógenos, en el gráfico 1 se exponen las tendencias de elección de tratamiento a lo largo del tiempo (Kaur R, 2021).

Figura 1

Tendencias en el tratamiento antimicrobiano para la cistitis aguda no complicada



Fuente. (Patel, 2022.)

Para el tratamiento de la cistitis no complicada, que es la forma más habitual de infección del tracto urinario en pacientes ambulatorios, se prefiere la Nitrofurantoína, es bien tolerada y relativamente económica. El trimetoprim y trimetoprim-sulfametoxazol se toleran bien, requieren un tratamiento corto de sólo tres días y son económicos. Estos agentes se recomiendan como tratamiento de primera línea, siempre que las tasas de resistencia local de Enterobacterales sean inferiores al 20%. Las fluoroquinolonas como el ciprofloxacino y levofloxacino están perdiendo popularidad debido a la creciente resistencia a ellas, así como a sus efectos secundarios adversos (Chenoweth CE, 2021).

La fosfomicina es utilizada en la actualidad como alternativas de segunda línea en el tratamiento de la cistitis no complicada, administrada en una dosis oral única de 3 g, es mucho más costosa que los agentes antes mencionados, pero supone un ahorro de costes en algunas situaciones si el incumplimiento de un régimen de varios días provocará reincidencia debido al empeoramiento de la enfermedad. Otros regímenes antibióticos alternativos para las ITU no complicadas son las penicilinas y cefalosporinas. Los pacientes con cistitis no complicada

no requieren ingreso al hospital. Se les puede dar el alta a casa con un régimen de antibióticos orales (Dubbs S, 2019).

1.3 Betalactamasas

1.3.1 Definición

La hidrólisis de antibióticos betalactámicos por betalactamasas es el mecanismo de resistencia más común para esta clase de agentes antibacterianos en bacterias Gram-negativas clínicamente importantes. Debido a que las penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos se incluyen en los regímenes de tratamiento preferidos para muchas enfermedades infecciosas, la presencia y características de estas enzimas desempeñan un papel fundamental en la selección del tratamiento adecuado. La producción de betalactamasa se sospecha con mayor frecuencia en un aislado de bacteria Gram-negativa que demuestra resistencia a un antibiótico betalactámico. Debido a enfoques moleculares más sofisticados que los que estaban disponibles anteriormente, se ha vuelto cada vez más fácil obtener secuencias de nucleótidos, con sus secuencias de aminoácidos deducidas, para los genes que codifican estas enzimas en aislados clínicos resistentes a betalactámicos.

1.3.2 Clasificación

Actualmente, se utilizan dos esquemas de clasificación para las betalactamasas. La clasificación molecular de Ambler, se basa en la secuencia de aminoácidos y divide las betalactamasas en enzimas de clase A, C y D que utilizan serina para la hidrólisis de betalactámicos y metaloenzimas de clase B que requieren iones de zinc divalentes para la hidrólisis del sustrato. Por otro lado, la clasificación de Brush, que se expone en el cuadro 1, considera aspectos como los pesos moleculares, puntos isoeléctricos, perfiles de sustrato y capacidad de ser inhibidas por sustancias como el ácido clavulánico y tazobactam o EDTA (ácido etilen-diamino-tetra-acético).

Figura 2

Sistemas de nomenclatura de las betalactamasas.

Bush-Jacoby	Ambler	Sustratos	Inhibidos por EDTA	Inhibidos por Ácido Clavulámico o Tazobactam	Tipos de Enzimas Betalactamasa
1	Clase C	Cefalosporinas Cefamicinas	(-)	No	P99 FOX-4
2	Clase A	Penicilinas	(-)	Si	PC1
2a				Si	TEM -1, SHV-1
2b				Si	TEM -10, SHV-2
2be				No	TEM -30
2br				No	TEM -50
2ber				Si	RTG -4
2ce	Clase D	Penicilinas Cefalosporinas Carbapenémicos	(-)	Variable	OXA -1
2d					OXA -11
2de					OXA -23
2df					CepA
2e	Clase B	Carbapenémicos	(+)	No	KPC-2
2f					
3	B1				NDM-1, VIM-2, IMP-1
3a	B2				CphA
3b	B3				L1
3a					

Fuente. (Astocondor, 2018).

1.3.3 Prevalencia de bacterias productoras de BLEE

A pesar de que las infecciones por bacterias resistentes a las betalactamasas encontradas en urocultivos han ido en aumento, se han realizado pocos estudios acerca de su prevalencia, provocando un impacto clínico negativo en el tratamiento de las ITU en pacientes ambulatorios y aumentando su propagación en establecimientos de salud. Se ha reportado un amplio rango de resistencia entre los diferentes países (1-90%), los valores más bajos pertenecen a Centroamérica y los más altos a Argentina y Brasil. Además, la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos observó un incremento en los porcentajes de resistencia reportados durante el 2000-2013 (Rodríguez C, 2018).

En Ecuador también se observa un incremento en la prevalencia de urocultivos betalactamasa positivos como en el estudio de Macero et al., 2012, realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga, donde reportó una prevalencia del 18% de *Escherichia coli* productora de BLEE en urocultivos, con una prevalencia del 87.7 % en el sexo femenino (Méndez R, 2017).

Mientras que en el año 2018 en el Hospital Universitario del Río en la ciudad de Cuenca se observó un aumento de prevalencia con un 28% de urocultivos positivos, encontrando que *Escherichia coli* es uno de los microorganismos más frecuentes con 69.62 %, de los cuales el 16.32% de aislamientos de esta bacteria fueron productoras de betalactamasas, además

se apreció una prevalencia del 80 % en pacientes ambulatorios (Cabrera G, 2023; Miller L, 2019).

1.3.4 Resistencia bacteriana a los antimicrobianos

La resistencia bacteriana se presenta como un proceso adaptativo, en donde el microorganismo tiene como estrategia neutralizar y/o resistir el efecto del antimicrobiano.

Existe una gran cantidad de mecanismos de resistencia que presentan los uropatógenos en la comunidad, dependiendo en gran medida de la epidemiología de cada lugar con lo cual va a existir una gran variación (Bedenić B, 2021).

Los agentes patógenos causantes de infecciones de vías urinarias han generado resistencia desde hace décadas, sin embargo al pasar de los años esta resistencia ha ido aumentando de manera considerable, dentro de los varios factores que existen el principal es la automedicación del paciente, sobre todo a raíz de la pandemia del SARS-CoV-2 ya que durante el inicio del brote, en diferentes países se usó un esquema empírico de antibióticos para intentar frenar el avance de la enfermedad, sin embargo muchos de estos esquemas carecían completamente de validez lo que contribuyó al aumento de la resistencia bacteriana (Yadigaroglu M, 2022).

La vigilancia de resistencia a antibióticos generalmente en países en vías de desarrollo se realiza en pacientes que se encuentran hospitalizados, siendo los pacientes ambulatorios un grupo importante de población donde los datos que se tiene es deficiente; el agente principal como causante de infecciones de vías urinarias en nuestro medio es *Escherichia Coli* y estudiarlo frente a este agente BLEE en el ámbito extra hospitalario es de mucha importancia, puesto que puede ayudar a limitar el uso de antibióticos de manera indiscriminada que habitualmente se da en este contexto (Labid A, 2023).

Los pacientes que presentaron infección urinaria por Enterobacterales en los últimos doce meses tienen una mayor susceptibilidad en el ámbito ambulatorio de una infección por un agente betalactamasas de espectro extendido; en la comunidad se ha evidenciado que dicho agente puede localizarse en ambientes de aguas estancadas como en muestras de orina de pacientes, con la diferencia que en las muestras de los pacientes la resistencia a antibióticos es más alta (Jørgensen SB, 2017).

Capítulo II

2.1. Objetivos

Objetivo general

Determinar la prevalencia de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios en el HVCM, periodo 2019 – 2022.

Objetivos específicos

- Caracterizar los pacientes ambulatorios atendidos en el HVCM.
- Identificar las principales bacterias productoras de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios tomados en el HVCM.
- Establecer los patrones de resistencia y sensibilidad según el antibiograma de urocultivos de pacientes ambulatorios tomados en el HVCM.

Capítulo III

3.1. Materiales y métodos

3.2 Tipo de estudio: Estudio observacional descriptivo transversal.

3.3 Población: El universo de estudio constituye todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión atendidos en la consulta externa en el Hospital Vicente Corral Moscoso, durante periodo 2019-2022, siendo un total de 903 pacientes.

3.4 Muestra: La muestra fue igual a la población de estudio.

3.5 Criterios de inclusión: Pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019 a 2022, y quienes se haya solicitado un estudio de urocultivo positivos con información completa, cultivos de orina con presencia de bacterias productoras de betalactamasas (BLEE).

3.6 Criterios de exclusión: Pacientes que no contengan la información necesaria para el estudio, pacientes con algún tipo de discapacidad y pacientes en condición vulnerable, o que no cuenten con un estudio de prueba de susceptibilidad antimicrobiana.

3.7 Variables: Edad, sexo, microorganismo aislado, resistencia a los antibióticos betalactámicos, resistencia a otros antibióticos. Se detalla en el cuadro de operacionalización de variables (Ver Anexo 1).

3.8 Procedimiento: Para el inicio de esta investigación se realizó como primer paso la solicitud al Comité de ética de investigación en seres humanos CEISH de la Universidad de Cuenca, para posterior a ello solicitar una base anonimizada en el laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso; el mismo que estuvo conformado por las variables planteadas en el protocolo de investigación. A continuación, se hizo la codificación y exportación al programa SPSS versión 26. Posterior a ello, se realizó el análisis estadístico respectivo. Se obtuvieron los resultados respectivos y se ejecutaron la discusión y conclusiones. Finalmente, se procedió a realizar el informe final.

3.9 Consideraciones éticas: Según las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su pauta número 10, sobre las Modificaciones y dispensas del consentimiento informado, indica que se puede realizar solicitud del mismo siempre y cuando se cumplan con los siguientes supuestos: a) no sería factible o viable sin dicha exención, b) tiene un valor social importante y c) entraña apenas riesgos mínimos para los participantes.

Como paso inicial, se obtuvo la autorización para la ejecución del estudio mediante la carta de aprobación del CEISH, posteriormente, se solicitó la información anonimizada otorgada por el Hospital Vicente Corral Moscoso, toda la información se manejó solamente con fines de investigación, y cada participante fue incluido en el proyecto de forma anónima. No se realizó intervención diagnóstica ni terapéutica que implique alterar la evolución de los pacientes. La metodología del estudio no implica la aplicación de consentimiento informado, debido a que se trabajó con una base de datos anonimizada. No se trabajó con población en estado vulnerable, ni que tenga alguna condición neuropsicológica que implique no entender completamente las condiciones del estudio, finalmente, los análisis estadísticos, fueron realizados sin discriminación de género, así como la obtención de sus resultados.

Los autores no presentan conflictos de interés con ninguna persona ni institución.

Se recalca en la ausencia de riesgos para los participantes, y en el resguardo de la información obtenida mediante las codificaciones respectivas.

Capítulo IV

4. Análisis y resultados

Los resultados se expresan mediante medidas de frecuencia absoluta y porcentual. La relación entre variables se realizó mediante el estadístico Chi Cuadrado con una significancia del 5% ($p < 0.05$). El análisis de datos se realizó en el paquete estadístico SPSS versión 26 y la edición de tablas y gráficos en Excel 2019.

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo un total de 903 pacientes con reporte de urocultivo positivos de los cuales las 214 son bacterias productoras de BLEE, registrados en la consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019 a 2022. Se presentan a continuación los resultados de las variables analizadas, en la base de datos anonimizada.

Tabla 2

Caracterización de los participantes.

Características	AÑO								Total		
	2019		2020		2021		2022		n	%	
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Origen de solicitud	Clínica	222	77,9	74	72,5	191	80,3	169	60,8	656	72,6
	Cirugía	14	4,9	1	1,0	5	2,1	1	0,4	21	2,3
	Gineco	41	14,4	21	20,6	21	8,8	32	11,5	115	12,7
	Obstetricia	2	0,7	3	2,9	5	2,1	9	3,2	19	2,1
	Pediatría	6	2,1	3	2,9	16	6,7	67	24,1	92	10,2
	Nefrología	12	4,2	0	0,0	1	0,4	1	0,4	14	1,6
Sexo	No se especifica	25	8,8	19	18,6	55	23,1	65	23,4	164	18,2
	Hombre	248	87,0	83	81,4	182	76,5	212	76,3	725	80,3
	Mujer	29	10,2	14	13,7	25	10,5	45	16,2	113	12,5
Grupo etario	Niños	8	2,8	5	4,9	12	5,0	18	6,5	43	4,8
	Adolescentes	59	20,7	28	27,5	63	26,5	57	20,5	207	22,9
	Adultos jóvenes										

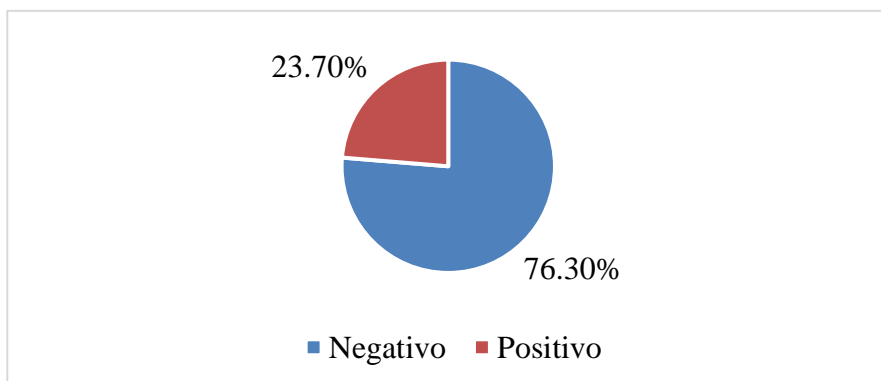
Adultos	95	33,3	33	32,4	77	32,4	92	33,1	297	32,9
Adultos mayores	94	33,0	22	21,6	61	25,6	66	23,7	243	26,9
TOTAL	285	31.6	102	11.3	238	26.4	278	30.8	903	100

Nota: Niños (De 0 a 12 años); Adolescentes (De 13 a 18 años); Adultos jóvenes (De 19 a 40 años), Adultos (De 41 a 64 años), Adultos mayores (De 65 años en adelante).

Interpretación tabla 2: La investigación se centra en los resultados de 903 pacientes con reportes de urocultivos positivos, el 31.6% correspondiente al año 2019; 11.3% al año 2020; 26.4% al año 2021 y 30.8% al año 2022. En cada año las proporciones de pacientes fueron similares; la solicitud de urocultivo es en su mayoría del área clínica de entre el 60.8% y el 80.3%, seguido por el área de gineco obstetricia con registros de entre 8.8% y 20.6%. Entre el 76.3% y el 87.0% de urocultivos pertenecían a mujeres y los grupos etarios predominantes en todos los años fueron de adultos y adultos mayores, es decir pacientes de 41 años o más.

Figura 3:

La prevalencia de bacterias productoras de BLEE.



Interpretación gráfica 3: La prevalencia de bacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes ambulatorios en el HVCM fue del 23.7%, equivalente a 214 de 903 casos analizados.

Tabla 3

Principales bacterias productoras de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios tomados en el HVCM.

Bacterias	Bacterias productoras de BLEE				Total		X ² (p)
	Negativo		Positivo		n	%	
	n	%	n	%			
<i>Escherichia coli</i>	641	79,0	170	21,0	811	89.8	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	92,3	1	7,7	13	1.4	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31	41,9	43	58,1	74	8.2	55,208 ($<0.001^*$)
<i>Proteus mirabilis</i>	5	100,0	0	0,0	5	0.6	
Total	689	76,3	214	23,7	903	100	

Nota: $p < 0.05$ relación significativa,

Interpretación tabla 3: El laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso realiza pruebas de bacterias productoras de BLEE en cuatro bacterias específicas: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. Se determinó que la *Escherichia coli* era la bacteria más común en los urocultivos con un total del 89.8%; sin embargo, únicamente el 21.0% reportó positivo para betalactamasa, así como el 7.7% de la bacteria *Klebsiella oxytoca* y el 58.1% de *Klebsiella pneumoniae*. Finalmente, ningún urocultivo con *Proteus mirabilis* presentó betalactamasa. Existió una relación entre el tipo de bacteria y el resultado a la prueba de betalactamasa, fue la *Klebsiella pneumoniae* la bacteria más productora de BLEE.

Tabla 4

Presencia de betalactamasas según grupo etario.

Grupo etario	Bacterias productoras de BLEE				Total	X (p)
	Negativo	%	Positivo	%		
Niños	77	68,1	36	31,9	113	18,927 (0.001*)
Adolescentes	36	83,7	7	6,2	43	
Adultos jóvenes	178	86,0	29	25,7	207	
Adultos	223	75,1	74	65,5	297	
Adultos mayores	175	72,0	68	60,2	243	
Total	689	76,3	214	189,4	903	

Nota: $p < 0.05$ relación significativa, Niños (De 0 a 12 años); Adolescentes (De 13 a 18 años); Adultos jóvenes (De 19 a 40 años), Adultos (De 41 a 64 años), Adultos mayores (De 65 años en adelante).

Interpretación tabla 4: El grupo etario de los pacientes a los que se les practicó un urocultivo se relacionó con la presencia de bacterias productoras de BLEE, resultó que los adultos y adultos mayores eran quienes presentaban mayor prevalencia en relación a pacientes más jóvenes, principalmente mayor a los adolescentes ($p < 0.05$).

Tabla 5

Susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia Coli*.

Familias de antibiótico	Antibiótico	Resistencia		Intermedio		Sensibilida d		Total aplicado	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Penicilinas	Ampicilina	169	100,0	0	0,0	0	0,0	169	99,4
	Ampicilina/S ulbactam	4	30,8	2	15,4	7	53,8	13	7,6
Penicilinas + Inhibidores βetalactámicos	Amoxicilina/ Clavulánico	13	8,3	44	28,0	100	63,7	157	92,4
	Amoxicilina/ Sulbactam	0	0,0	0	0,0	1	100	1	0,6
	Piperacilina/ Tazobactam	12	7,1	9	5,3	149	87,6	170	100,0
Cefalosporinas	Cefazolina	165	99,4	0	0,0	1	0,6	166	97,6
	Cefoxitina	5	2,9	4	2,4	161	94,7	170	100,0

	Cefuroxima	155	99,4	0	0,0	1	0,6	156	91,8
	Ceftazidima	48	28,4	37	21,9	84	49,7	169	99,4
	Ceftriaxona	167	98,8	1	0,6	1	0,6	169	99,4
	Cefotaximo	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6
	Cefepima	76	44,7	62	36,5	32	18,8	170	100,0
Monobactámicos	Aztreonam	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	2,4
Carbapenémicos	Ertapenem	1	0,6	0	0,0	168	99,4	169	99,4
	Imipenem	1	0,6	0	0,0	168	99,4	169	99,4
	Meropenem	1	0,6	0	0,0	169	99,4	170	100,0
Aminoglucósidos	Amikacina	2	1,2	1	0,6	166	98,2	169	99,4
	Gentamicina	37	21,8	3	1,8	130	76,5	170	100,0
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	143	84,1	5	2,9	22	12,9	170	100,0
Quinolonas	Levofloxacino	143	99,3	0	0,0	1	0,7	144	84,7
	Norfloxacino	131	86,8	1	0,7	19	12,6	151	88,8
Nitrofuranos	Nitrofurantoina	16	10,3	5	3,2	134	86,5	155	91,2
Tetraciclina	tetraciclina	112	74,2	0	0,0	39	25,8	151	88,8
	Tigeciclina	0	0,0	0	0,0	18	100	18	10,6
Diaminopirimidinas - sulfonamidas	Trimetoprim-Sulfametoxazol	120	71,0	0	0,0	49	29,0	169	99,4
Fosfomicinas	Fosfomicina cG6p	1	10,0	0	0,0	9	90,0	10	5,9
Polimixinas	Colistina	1	25,0	0	0,0	3	75,0	4	2,4

Interpretación tabla 5: Para analizar la Susceptibilidad antimicrobiana de la bacteria *Escherichia Coli*, se han aplicado los siguientes antibióticos en todos los uroanálisis: piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepima, meropenem, gentamicina y ciprofloxacino y adicionalmente una serie de antibióticos de diferentes familias. La ampicilina resultó resistente en el 100% de los casos, además se registró alta resistencia (>75%) a antibióticos de la familia

de las cefalosporinas, quinolonas, fluoroquinolonas, monobactámicos, tetraciclina y diaminopirimidinas-sulfonamida.

Tabla 6

Susceptibilidad antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae.

Familias de antibiótico	Antibióticos	Resistencia		Intermedio		Sensibilida d		Total aplicado	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Penicilinas	Ampicilina	42	100,0	0	0,0	0	0,0	42	97,7
	Ampicilina/ Sulbactam	6	100,0	0	0,0	0	0,0	6	14,0
Penicilinas + Inhibidores βetalactámicos	Amoxicilina/ Clavulánico	6	16,7	13	36,1	17	47,2	36	83,7
	Amoxicilina/ Sulbactam	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Piperacilina /Tazobacta m	12	28,6	4	9,5	26	61,9	42	97,7
	Cefazolina	33	100,0	0	0,0	0	0,0	33	76,7
	Cefoxitina	5	12,2	4	9,8	32	78,0	41	95,3
Cefalosporinas	Cefuroxima	33	94,3	1	2,9	1	2,9	35	81,4
	Ceftazidima	34	81,0	4	9,5	4	9,5	42	97,7
	Ceftriaxona	42	100,0	0	0,0	0	0,0	42	97,7
	Cefotaximo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Cefepima	25	58,1	11	25,6	7	16,3	43	100,0
Monobactámicos	Aztreonam	8	100,0	0	0,0	0	0,0	8	18,6
	Ertapenem	7	16,7	1	2,4	34	81,0	42	97,7
Carbapenémicos	Imipenem	7	16,7	0	0,0	35	83,3	42	97,7
	Meropenem	7	16,7	0	0,0	35	83,3	42	97,7
	Amikacina	1	2,4	0	0,0	41	97,6	42	97,7
Aminoglucósidos	Gentamicin a	28	66,7	1	2,4	13	31,0	42	97,7
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	36	83,7	2	4,7	5	11,6	43	100,0

Quinolonas	Levofloxaci no	27	87,1	1	3,2	3	9,7	31	72,1
	Norfloxacin o	19	61,3	0	0,0	12	38,7	31	72,1
Nitrofuranos	Nitrofuranto ína	17	47,2	11	30,6	8	22,2	36	83,7
Tetraciclina	tetraciclina	14	46,7	0	0,0	16	53,3	30	69,8
	Tigeciclina	1	7,7	1	7,7	11	84,6	13	30,2
Diaminopirimidina s - sulfonamida.	Trimetoprim -	37	88,1	0	0,0	5	11,9	42	97,7
	Sulfametox azol								
Polimixinas	Colistina	1	16,7	0	0,0	5	83,3	6	14,0

Interpretación tabla 6: Para analizar la susceptibilidad antimicrobiana de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* se ha aplicado en todos los uroanálisis: cefepima, ciprofloxacino y adicionalmente una serie de antibióticos de diferentes familias, especialmente de las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, aminoglucósidos y diaminopirimidinas-sulfonamida.

Se registró que todos los casos con betalactamasa positiva presentaron resistencia a: ampicilina, cefazolina, ceftriaxona y aztreonam. además elevadas resistencias >75% específicamente a: cefuroxima, ceftazidima, ciprofloxacino, levofloxacin y trimetoprim-sulfametoxazol.

Capítulo V

5. Discusión

La resistencia a los medicamentos entre las bacterias gram negativas está presente como un grave problema global. Las BLEE son miembros importantes de las betalactamasas producidas principalmente por bacterias gram negativas, estas enzimas se detectan comúnmente en los miembros de las Enterobacterales como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. Las bacterias BLEE no muestran resistencia sólo a las penicilinas, la mayoría de las cefalosporinas y el aztreonam, sino también a otras clases de antibióticos como los aminoglucósidos, Trimetoprim-Sulfametoxazol, tetraciclina y las fluoroquinolonas. Además, la fácil transmisión de plásmidos que codifican BLEE entre especies se ha convertido en una gran amenaza, y a menudo las infecciones causadas por organismos productores de BLEE están involucradas en brotes (De Cueto M, 2017).

En la presente investigación se pudo apreciar que la muestra de pacientes estuvo caracterizada por pacientes mujeres, siendo el grupo de adultos que predomina con el 65.5%, de la misma manera un estudio efectuado en el laboratorio clínico Neolab de la ciudad de Cuenca por Panamá (2021), comenta en sus resultados que en aquellos urocultivos positivos para BLEE, el 96,1% fueron del sexo femenino, siendo el grupo de edad más afectado el comprendido entre los 40 a 64 años con el 58,8%. Evidenciando que, precisamente por todos los componentes anatómicos y hormonales, las mujeres tienen mayor probabilidad de contraer este tipo de infección, y en edades adultas jóvenes que se encuentran en la población económicamente activa, convirtiéndose en un factor que puede aumentar el riesgo de presentar infecciones urinarias de esta magnitud, de la misma manera, en pacientes adultos mayores en quienes el componente inmunológico y la deprivación hormonal juegan un papel importante en aumentar la susceptibilidad a este tipo de infecciones.

Entre las principales Enterobacterales en urocultivos de pacientes ambulatorios, se identificó con mayor frecuencia a la *Escherichia coli* con el 89.8%, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con el 8.2%. Hecho que no dista de la realidad, ya que un estudio ejecutado en el Hospital Universitario del Río de la ciudad de Cuenca por Álvarez et al., (2021), reporta que, de los urocultivos identificados, la mayor parte pertenecieron a *Escherichia coli* 69,6%, seguido de la *Klebsiella spp* con el 7,1% de los casos. De la misma manera a nivel internacional en Pakistan por Sakina Fátima et al (2018), expresa que, de los pacientes con infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, sus urocultivos resultaron en el 76% (188/247) con *E.*

coli y en el 24% (59/247) con *K. pneumoniae*. Con estos reportes, se confirma la tendencia de la *E. Coli* a manifestarse en los urocultivos cuando se sospecha una infección del tracto urinario, justamente es por ser la bacteria que predomina en la microbiota intestinal y una de sus principales afecciones extraintestinales es la infección del tracto urinario.

En el presente estudio se evaluaron 903 urocultivos positivos de los cuales 214 (23,70%) presentan bacterias productoras de BLEE. Estos datos concuerdan con un estudio realizado por Jijón Jiménez & Santos Imbago, (2020) que indica una prevalencia de 21,3%. Por otra parte, un estudio realizado por Perozo Mena & Castellano (2019) presentó 24,49% de prevalencia para bacterias productoras de BLEE. Las bacterias productoras de BLEE presentan una gran prevalencia a nivel mundial especialmente la familia de Enterobacterales, la presencia de estas puede complicar el tratamiento de infecciones bacterianas, ya que limita las opciones de antibióticos disponibles para el tratamiento, por lo que puede llevar a la necesidad de utilizar antibióticos más costosos y con mayores efectos secundarios, lo que aumenta la carga sobre los sistemas de salud y provocar a una mayor tasa de resistencia bacteriana.

En relación con la prevalencia de *E. coli* productora de BLEE en pacientes ambulatorios en el presente estudio se encontró que es del 21,0%, en el período 2019 a 2022. Por su parte en una investigación efectuada en Quito por Solís, M., (2022), manifiesta que, la prevalencia fue del 18,31%. En el Hospital Isidro Ayora de Loja un estudio en el año 2018 concluye que dicha prevalencia fue del 17.9% (Loján G, 2018). En Perú, un estudio indicó que la prevalencia de cepas de *E.coli* productora de BLEE fue del 31.03% (Catañeda T, 2021). Una investigación realizada en Estados Unidos comenta que, la frecuencia de *E. coli* productora de BLEE aumentó del 17 % en 2014 al 24% en 2020 en dicho país, oscilando entre el 17 y el 29 % y aumentando un promedio del 2,31 % por año. La frecuencia de *E. coli* productora de BLEE aumentó un promedio de 1,03 % por año en pacientes ambulatorios y un promedio de 3,51 % por año en residentes de centros de enfermería especializada (Raphael, E, 2021). Sin embargo, a pesar de que se observa una similitud en la prevalencia de este estudio a la reportada a nivel mundial, se debe considerar que en países en vías de desarrollo esta tendencia es aún más marcada por factores de riesgo presentes como la educación, el acceso a servicios básicos y de salud, el aumento de enfermedades infectocontagiosas, entre otras.

La investigación describe además la presencia de *Klebsiella pneumoniae* como la enterobacteria que manifestó una mayor frecuencia de producción de BLEE, con un 58,1 %, al comparar existe similitud de los resultados de esta investigación con el estudio

realizado en Perú por Miranda et al., (2019), en donde indica una presencia del 53,8% *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE en pacientes ambulatorios, por otra parte existe un estudio realizado en el Hospital universitario de Maracaibo por Perozo Mena & Castellano González (2019), en donde reporta 40,1 %, valor que también se puede corroborar con los estudios anteriores, por lo que podemos considerar que esta bacteria al encontrarse también en la microbiota intestinal de humanos y aunque también puede causar infecciones potencialmente mortales; se considera un patógeno oportunista importante implicado en infecciones nosocomiales y en huéspedes inmunocomprometidos con enfermedades subyacentes graves. Las cepas de *K. pneumoniae* son bacterias que pueden acumular genes de resistencia, aumentando su patogenicidad y provocando infecciones graves. (Carvalho I, 2021).

En el estudio, se pudo apreciar que, en relación con los patrones de resistencia de las bacterias productoras de BLEE, para el caso de la *E. Coli*, se registró alta resistencia (>75%) a los antibióticos de la familia de las quinolonas, fluoroquinolonas, monobactámicos, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol, pudiendo además constatar que al ser una bacteria productora de BLEE cumple con el patrón de presentar resistencia a la ampicilina y cefalosporinas de tercera generación. De la misma manera en el caso de *Klebsiella Pneumoniae* se registraron similares patrones de resistencia. En una investigación efectuada en Napo, se observaron que la *E. coli* productora de BLEE presentó resistencias del 70,8% para la ampicilina, del 48,8% para la amoxicilina + ácido clavulánico, y del 34,3% para ciprofloxacino (Pazmiño V, 2022). Por su parte, un estudio elaborado localmente en Cuenca, expresa en sus resultados que, los antimicrobianos como ampicilina presentaron una resistencia del 100% y trimetoprim-sulfametoxazol del 72.41%, comenta además que los mejores fármacos con mejores sensibilidades fueron a nitrofurantoína, la gentamicina y fosfomicina (Mendieta A, 2021).

De la misma manera, en Azogues por su parte, un proyecto de investigación concluye diciendo que, predominó la resistencia a betalactámicos (84,5%) y cefalosporinas de primera y segunda generación mayor al 48% (Pinguil Y, 2022). En esta investigación, los medicamentos con mayores tasas de sensibilidad lo expresaron la amikacina, gentamicina, cefoxitina, ertapenem, imipenem, piperacilina-tazobactam, nitrofurantoina. Se puede ver en términos generales, que existe una tendencia al aumento de las tasas de resistencia bacteriana, por parte de estos microorganismos productores de betalactamasas, siendo cada

vez más necesario hacer uso de antibióticos de mayor espectro, y todo lo que conlleva su farmacocinética y farmacodinamia, por ello, es importante, fortalecer los servicios de prevención y promoción, para poder hacer conciencia del uso adecuado de los antimicrobianos y un mejor control de los factores de riesgo.

Dentro de las principales limitaciones del estudio, está el hecho de haber contado con una base anonimizada con pocos datos, como por ejemplo las características clínicas de cada paciente, para identificar posibles factores de riesgo que puedan explicar los hallazgos en nuestro estudio, sin embargo, se ha logrado dar una impresión inicial del estado actual de los pacientes con urocultivos con bacterias productoras de betalactamasas.

Capítulo VI

6. Conclusiones

- La población analizada dentro del presente estudio estuvo caracterizada por el sexo femenino, dentro del grupo etario adulto (41-64 años) y adulto mayor (mayor a 65 años), en su mayoría atendidas en el área de clínica.
- Entre las principales bacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes ambulatorios, se identificó con mayor frecuencia a la *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.
- La prevalencia de bacterias productoras de BLEE en pacientes ambulatorios es del 23,7%, en el período 2019 a 2022.
- Los grupos farmacológicos que mayor resistencia presentaron ante la presencia de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE fueron: penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, fluoroquinolonas y los que mejores tasas de sensibilidad manifestaron fueron la amikacina, cefoxitina, ertapenem, Imipenem, piperacilina/tazobactam.

Recomendaciones

- Con los hallazgos encontrados en esta investigación, se sugiere promover campañas de prevención y promoción del adecuado uso de fármacos antimicrobianos, debido a las altas tasas de resistencia.
- Fomentar la investigación en esta línea de acción, para lograr identificar oportunamente factores de riesgo y controlar el progreso de la resistencia bacteriana.
- Se recomienda, implementar medidas para lograr garantizar el cumplimiento del régimen antibiótico, mediante protocolos, guías clínicas, entre otros, en base a la realidad epidemiológica local.

Referencias

- Álvarez, C. S., Ríos, B. L., Ruano, M. C., Orellana, I. S. A., Rengifo, J. C., Gómez, M. C., Robles, C. M., Villalva, R. A., Ortiz, A. D., Moreira, V. A., Loza, E. S., & Meza, L. M. (2021). Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 40(5), 506-514.
- Abrar S, Hussain S, Khan RA, Ul Ain N, Haider H, Riaz S. Prevalence of extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: first systematic meta-analysis report from Pakistan. *Antimicrob Resist Infect Control*. 20 de febrero de 2018;7:26.
- Aitken, S. L., & Clancy, C. J. (2020). IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Contagion*, 5(06).
- Álvarez, Carol Soria, et al. Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 2021, vol. 40, no 5, p. 506-514.
- Asamoah B, Labi AK, Gupte HA, Davtyan H, Peprah GM, Adu-Gyan F, et al. High Resistance to Antibiotics Recommended in Standard Treatment Guidelines in Ghana: A Cross-Sectional Study of Antimicrobial Resistance Patterns in Patients with Urinary Tract Infections between 2017–2021. *Int J Environ Res Public Health*. enero de 2022;19(24):16556.
- Bedenić B, Meštrović T. Mechanisms of Resistance in Gram-Negative Urinary Pathogens: From Country-Specific Molecular Insights to Global Clinical Relevance. *Diagnostics*. 28 de abril de 2021;11(5):800.
- Byron JK. Urinary Tract Infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019;49(2):211-221. doi:10.1016/j.cvsm.2018.11.005

Cabrera Gómez MM, Campoverde Rengifo JC. Prevalencia de microorganismos presentes en urocultivos positivos y su perfil de susceptibilidad en pacientes que acuden al Hospital Universitario del Río. Cuenca 2018 [Internet] [bachelorThesis]. Universidad de Cuenca; 2020 [citado 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34273>

Carvalho I, Carvalho JA, Martínez-Álvarez S, Sadi M, Capita R, Alonso-Calleja C, Rabbi F, Dapkevicius MLNE, Igrejas G, Torres C, Poeta P. Characterization of ESBL-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolated from Clinical Samples in a Northern Portuguese Hospital: Predominance of CTX-M-15 and High Genetic Diversity. *Microorganisms*. 2021 Sep 9;9(9):1914. doi: 10.3390/microorganisms9091914. PMID: 34576808; PMCID: PMC8467980.

Castañeda Torres, Karem Elizabeth; DÍAZ VELÁSQUEZ, Sharon. Prevalencia de cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido y de carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo-diciembre del 2018. 2021.

Chenoweth CE. Urinary Tract Infections: 2021 Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35(4):857-870. doi:10.1016/j.idc.2021.08.003

Çiçek AÇ, Şemen V, Ejder NA, Gündoğdu DZU, Kalcan SK, Köse FT, et al. Molecular epidemiological analysis of integron gene cassettes and tetA/tetB/tetD gene associations in *Escherichia coli* strains producing extended-spectrum β -lactamase (ESBL) in urine cultures. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. enero de 2022;31(1):71-9.

De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enfermedades*

Infec Microbiol Clínica [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 03 de marzo de 2023];35(5):314-20. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X16303512>

Djim-Adjim-Ngana K, Oumar LA, Mbiakop BW, Njifon HLM, Crucitti T, Nchiwan EN, Yanou NN, Deweerdt L. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterial urinary infections and associated risk factors in small children of Garoua, Northern Cameroon. *Pan Afr Med J.* 2020 Jul 6;36:157. doi: 10.11604/pamj.2020.36.157.21347. PMID: 32874421; PMCID: PMC7436643.

Dubbs SB, Sommerkamp SK. Evaluation and Management of Urinary Tract Infection in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(4):707-723. doi:10.1016/j.emc.2019.07.007

Dunne MW, Aronin SI, Yu KC, Watts JA, Gupta V. A multicenter analysis of trends in resistance in urinary Enterobacterales isolates from ambulatory patients in the United States: 2011-2020. *BMC Infect Dis.* 2022 Feb 28;22(1):194. doi: 10.1186/s12879-022-07167-y. PMID: 35227203; PMCID: PMC8883240.

Dunne MW, Aronin SI, Yu KC, Watts JA, Gupta V. A multicenter analysis of trends in resistance in urinary Enterobacterales isolates from ambulatory patients in the United States: 2011–2020. *BMC Infect Dis.* 28 de febrero de 2022;22:194.

Fatima S, Muhammad IN, Usman S, Jamil S, Khan MN, Khan SI. Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-acquired urinary tract infection among different age groups of patients. *Indian J Pharmacol.* 2018 Mar-Apr;50(2):69-74. doi: 10.4103/ijp.IJP_200_17. PMID: 30100654; PMCID: PMC6044131.

Holmbom M, Möller V, Kristinsdottir L, Nilsson M, Rashid MU, Fredrikson M, et al. Risk factors and outcome due to extended-spectrum β -lactamase-producing uropathogenic

- Escherichia coli in community-onset bloodstream infections: A ten-year cohort study in Sweden. PLoS One. 2022;17(11):e0277054.
- Hughes D, Andersson DI. Evolutionary Trajectories to Antibiotic Resistance. Annu Rev Microbiol. 8 de septiembre de 2017;71:579-96.
- Jijón Jiménez, S. M., & Santos Imbago, K. L. (2020). *PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES AMBULATORIOS EN UN LABORATORIO CLINICO DE QUITO.* chrome-extension://oemmndcbldboiebfnladdacbfmadadm/https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/13381/1/UDLA-EC-TMC-2020-18.pdf
- Jørgensen SB, Søråas AV, Arnesen LS, Leegaard TM, Sundsfjord A, Jenum PA. A comparison of extended spectrum β -lactamase producing Escherichia coli from clinical, recreational water and wastewater samples associated in time and location. PLoS ONE. 17 de octubre de 2017;12(10):e0186576.
- Kaur R, Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. Postgrad Med J. 2021;97(1154):803-812. doi:10.1136/postgradmedj-2020-139090
- Labid A, Benouagueni S, Mehainaoui A, Gacemi Kirane D, Touati A. Antimicrobial Resistance Among Gram-Negative Bacteria Isolated in the Newborn Intensive Care Unit at ABDERREZAK-BOUHARA Hospital of Skikda, Algeria. Microb Drug Resist Larchmt N. 22 de febrero de 2023;
- Loján González, María del Cisne. Córdova Balcázar, Jhordy Alexis. Escherichia coli productora de betalactamasas aisladas de urocultivo de usuarios del Hospital Isidro Ayora - Loja. Universidad Nacional de Loja. 2018. <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/21443>

Martínez-Santos VI, Ruíz-Rosas M, Ramirez- Peralta A, Zaragoza García O, Resendiz-Reyes LA, Romero-Pineda OJ, et al. Enteroaggregative Escherichia coli is associated with antibiotic resistance and urinary tract infection symptomatology. PeerJ. 24 de agosto de 2021;9:e11726.

Maya JJ, Ruiz SJ, Blanco VM, Gotuzzo E, Guzman-Blanco M, Labarca J, et al. Current status of carbapenemases in Latin America. Expert Rev Anti Infect Ther. julio de 2013;11(7):657-67.

Méndez RMM, Banegas TG. FRECUENCIA DE ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE), EN PACIENTES CON INFECCION DE VÍAS URINARIAS. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. Rev Fac Cienc Médicas Univ Cuenca [Internet]. 27 de julio de 2017 [citado 2 de marzo de 2023];35(1):74-8. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/1241>

MENDIETA ASTUDILLO, Veronica; GALLEGOS MERCHAN, Juan Diego; PEÑA CORDERO, Susana Janeth. Frecuencia de (BLEE)(AmpC) y CARBAPENEMASAS en muestras de urocultivo, en cepas de Escherichia Coli de origen comunitario. Vive Revista de Salud, 2021, vol. 4, no 11, p. 275-284.

Miller LM, Silver CD, Herman R, Duhme-Klair AK, Thomas GH, Krauss TF, et al. Surface-Bound Antibiotic for the Detection of β -Lactamases. ACS Appl Mater Interfaces [Internet]. 11 de septiembre de 2019 [citado 15 de marzo de 2023];11(36):32599-604. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acsami.9b05793>

Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. Pediatr Clin North Am. 2019;66(1):1-13. doi:10.1016/j.pcl.2018.08.002.

Nabti, L. Z., Sahli, F., Radji, N., Mezaghcha, W., Semara, L., Aberkane, S., ... Godreuil, S. (2019). High Prevalence of Multidrug-Resistant Escherichia coli in Urine Samples from

Inpatients and Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Sétif, Algeria. Microbial Drug Resistance. doi:10.1089/mdr.2018.0314

Najjuka CF, Kateete DP, Lodingo DK, Mambo O, Mocktar C, Kayondo W, Baluku H, Kajumbula HM, Essack SY, Joloba ML. Prevalence of plasmid-mediated AmpC beta-lactamases in Enterobacteria isolated from urban and rural folks in Uganda. AAS Open Res. 2020 Nov 30;3:62. doi: 10.12688/aasopenres.13165.1. PMID: 34549164; PMCID: PMC8422338.

Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos [Internet]. [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>

PANAMA ILLESCAS, Tania Alexandra y GALLEGOS MERCHAN, Juan Diego. Resistencia antimicrobiana en Escherichia coli aislada de urocultivos. Vive Rev. Salud [online]. 2021, vol.4, n.12 [citado 2024-01-13], pp.87-99. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000300087&lng=es&nrm=iso>. ISSN 2664-3243. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i12.110>.

Patel R, Polage CR, Dien Bard J, May L, Lee FM, Fabre V, Hayden MK, Doernberg SDB, Haake DA, Trautner BW, Grigoryan L, Tsalik EL, Hanson KE. Envisioning Future Urinary Tract Infection Diagnostics. Clin Infect Dis. 2022 Apr 9;74(7):1284-1292. doi: 10.1093/cid/ciab749. PMID: 34463708; PMCID: PMC8994576.

PAZMIÑO VELASTEGUI, Vladimir Medardo, et al. Resistencia bacteriana de Escherichia coli uropatogénica en pacientes ambulatorios. 2022. Tesis de Maestría. Universidad Técnica de Ambato/Facultad de Ciencias de la Salud/Centro de Posgrado.

Piñeiro Pérez R, Martínez Campos L, Cilleruelo Ortega MJ; en nombre de los autores firmantes del manuscrito 'Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la

infección urinaria'; Los autores del manuscrito 'Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria'. Los autores del manuscrito 'Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria'. «Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria», respuesta de los autores ["Recommendations on the diagnosis and treatment of urinary infection". Response by the authors]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;92(3):184-186. doi:10.1016/j.anpedi.2019.12.013.

Perozo Mena, A. J., & Castellano González, M. J. (2009). Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae. *Kasmera*, 37(1), 25-37.

PINGUIL YUGSI, Mercy Elizabeth, et al. Escherichia coli productora de BLEE de origen comunitario e intrahospitalario. *Vive Revista de Salud*, 2022, vol. 5, no 14, p. 518-528.

Post AS, Guiraud I, Peeters M, Lompo P, Ombelet S, Karama I, et al. Escherichia coli from urine samples of pregnant women as an indicator for antimicrobial resistance in the community: a field study from rural Burkina Faso. *Antimicrob Resist Infect Control*. 5 de septiembre de 2022;11(1):112.

Raphael E, Glymour MM, Chambers HF. Trends in prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli isolated from patients with community- and healthcare-associated bacteriuria: results from 2014 to 2020 in an urban safety-net healthcare system. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021 Aug 11;10(1):118. doi: 10.1186/s13756-021-00983-y. PMID: 34380549; PMCID: PMC8359060.

Rodríguez CH, Nastro M, Famiglietti A. Carbapenemases in Acinetobacter baumannii. Review of their dissemination in Latin America. *Rev Argent Microbiol [Internet]*. 1 de julio de 2018 [citado 2 de marzo de 2023];50(3):327-33. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754117301785>

- Ross J, Larco D, Colon O, Coalson J, Gaus D, Taylor K, et al. Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador. *Práctica Fam Rural* [Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 16 de marzo de 2023];5(1). Disponible en: <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/144>.
- Solís, M. B. ., Romo, S., Granja, M., Sarasti, J. J., Paz y Miño, A., & Zurita, J. (2022). Infección comunitaria del tracto urinario por *Escherichia coli* en la era de resistencia antibiótica en Ecuador. *Metro Ciencia*, 30(1), 37–48. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/1/2022/37-48>
- Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 6 de julio de 2022;74(12):2089-114.
- Yadigaroglu M, Gorgun S, Yucel M, Guzel M. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Urine Culture Results and Resistance to Antibiotics in the Emergency Department. *Clin Lab*. 1 de junio de 2022;68(6).
- Yuste Ara, J. R., del Pozo, J. L., & Carmona-Torre, F. (2018). Infecciones del tracto urinario. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(51), 3020-3030. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.03.004>
- Zboromyrska, Y., López, M., Tarrés, C. A., & Hellín, V. S.-. (2019). Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. 14. chrome-extension://oemmnrcbldboiebfnladdacbfmadadm/<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
- Miranda, J., Pinto, J., Faustino, M., Sanquez, B., & Ramirez, F. (2019). *RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE UROPATÓGENOS EN ADULTOS MAYORES DE UNA*

CLÍNICA PRIVADA DE LIMA, PERÚ. chrome-
extension://oemmndcbldboiebfnladdacbfmadadm/http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v
36n1/a13v36n1.pdf

Anexos


Anexo A: Cuadro de operacionalización de variables.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento expresada en años cumplidos	Sociodemográfica	Datos de filiación	Numérica	Cuantitativa discreta
Sexo	Son las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.	Sociodemográfica	Datos de filiación	1.Hombre 2.Mujer	Cualitativa nominal
Microorganismo	Son microorganismos procarióticos unicelulares que generalmente poseen paredes celulares rígidas, se multiplican por división celular y muestran tres formas principales: redonda o cocos, bastones o bacilos y espiral o espiroquetas.	Clínica	Reporte de urocultivo	- <i>Escherichia Coli.</i> - <i>Proteus mirabilis.</i> - <i>Klebsiella Pneumoniae.</i> - <i>Staphylococcus saprophyticus.</i> -Otros	Cualitativa nominal
Resistencia a los antibióticos betalactámicos	No susceptibilidad de las bacterias a la acción de los antibióticos betalactámicos. Los mecanismos responsables de la resistencia	Clínica	Antibiograma de urocultivo	Si No	Cualitativa dicotómica

betalactámica puede ser la degradación de los antibióticos por las betalactamasas, fallo de los antibióticos en la penetración o baja afinidad de unión de los antibióticos a las dianas.

Resistencia a otros antibióticos	No susceptibilidad de las bacterias a la acción de los antibióticos.	Clínica	Antibiograma de urocultivo	- Carbapenémicos -Quinolonas -Sulfas	Cualitativa nominal
---	--	---------	----------------------------	--	---------------------

Anexo B: Autorización por parte del Hospital Vicente Corral Moscoso.

 **Gobierno del Ecuador** | **GUILHERMO LASSO PRESIDENTE**

Ministerio de Salud Pública
Coordinación Zonal 6 -Salud
Hospital General Provincial Docente Vicente Corral Moscoso

Memorando Nro. MSP-CZ6-HVCM-2023-2741-M
Cuenca, 23 de octubre de 2023

PARA: Sra. Dra. Andrea Susana Astudillo Carrera
Subdirectora (e) Gestion de Docencia e Investigacion

ASUNTO: Autorización para ejecución del proyecto de investigación "Prevalencia de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios en el Hospital Vicente Corral Moscoso, período 2019 a 2022"

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo, en atención a Memorando No. MSP-DOCEINV-HVCM-CZ6-2023-0181-M, mediante el cual indica:

Por medio del presente solicito su autorización para la ejecución del proyecto de investigación **"Prevalencia de betalactamasas en urocultivos de pacientes ambulatorios en el Hospital Vicente Corral Moscoso, período 2019 - 2022"**, los autores son Paola Ibeth Borja González y Edwin Ismael Gómez Muicela.

Debo informar que el proyecto cuenta con carta de interés emitida por nuestra institución y fue declarado exento de evaluación por parte del CEISH-UC, mediante la Carta de Exención Nro. CEISH-UC-2023-0684.

En caso de su autorización los investigadores deberán presentarse en el área de laboratorio con Mgs. Mery Ulloa.

Ante lo expuesto, esta Gerencia autoriza la ejecución del proyecto de investigación a los estudiantes Paola Ibeth Borja González y Edwin Ismael Gómez Muicela.


Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente
Dra. Maria Jose Vazquez Quezada
GERENTE HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

Referencias:
- MSP-DOCEINV-HVCM-CZ6-2023-0181-M

Dirección: Av. Los Arupos y Av. 12 de Abril
Código postal: 010204 / Cuenca-Ecuador. **Teléfono:** +593-4-409-6000
www.hvcm.gob.ec

 República del Ecuador

* Documento firmado electrónicamente por Quijux

1/2



GUILLERMO LASSO
PRESIDENTE

Ministerio de Salud Pública

Coordinación Zonal 6 -Salud
Hospital General Provincial Docente Vicente Corral Moscoso

Memorando Nro. MSP-CZ6-HVCM-2023-2741-M

Cuenca, 23 de octubre de 2023

Anexos:

- 20231023174523978.pdf
- protocolo_resistencia_bleec_hvcm_0_compressed.pdf



Firmado electrónicamente con
MARIA JOSE VAZQUEZ
QUEZADA

Dirección: Av. Los Arupos y Av. 12 de Abril
Código postal: 010204 / Cuenca-Ecuador. **Teléfono:** +593-4-409-6000
www.hvcm.gob.ec



* Documento firmado electrónicamente por Quipux

2/2

Paola Ibeth Borja González - Edwin Ismael Gómez Muicela

Anexo C: Carta de aprobación del CEISH Ucuena.



Carta de Exención Nro. CEISH-UC-2023-0684
Cuenca, 19 de octubre de 2023

Señor/a,
Paola Ibeth Borja Gonzáles, Edwin Ismael Gómez Muicela
Investigadores Principales
UNIVERSIDAD DE CUENCA
Presente

De mi consideración,

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Cuenca (CEISH-UC), una vez que revisó el protocolo de investigación titulado "PREVALENCIA DE BETALACTAMASAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES AMBULATORIOS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, PERÍODO 2019 – 2022.", codificado como 2023-001EO-CQ, notifica a Usted que este proyecto es una investigación exenta de evaluación por parte del CEISH-UC, de acuerdo con lo establecido en la normativa legal vigente.

Descripción de la Investigación:

- Tipo de estudio: Analítico transversal
- Duración del estudio (meses): 03 meses
- Instituciones participantes: HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
- Investigadores del estudio: Paola Ibeth Borja Gonzáles, Edwin Ismael Gómez Muicela

Documentación de la investigación:

Nombre de Documentos	Número de páginas	Fecha
Protocolo	14	19 de septiembre de 2023

Esta carta de exención tiene una vigencia de un año, contado desde la fecha de recepción de esta documentación. La investigación deberá ejecutarse de conformidad a lo descrito en el protocolo de investigación presentado al CEISH-UC. Cualquier modificación a la documentación antes descrita, deberá ser presentada a este Comité para su revisión y aprobación.

Atentamente,



Dr. Manuel Ismael Morocho Malla
Presidente CEISH-UC
Institución: Universidad de Cuenca
Teléfono: 4015000, ext. 3165
Correo electrónico: ceish@ucuenca.edu.ec

Dirección: Av. El Paraíso s/n. junto al Hospital Vicente Corral Moscoso. Telf: 593-7-4051000 Ext.: 3165
Web: <https://www.ucuenca.edu.ec/ceish>
Correo: ceish@ucuenca.edu.ec
Cuenca - Ecuador