



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Informe final de investigación previo a la obtención del título de

**LICENCIADO EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

TRABAJO DE TITULACIÓN

Bacterias aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, Pujilí. Latacunga
2018-2019

Autor: Andy Steven Cedeño García

Tutora: Ph.D Luisa Carolina González Ramírez

Riobamba - Ecuador

2019-2020

REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del Proyecto de Investigación de título: **“Bacterias aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, Pujilí. Latacunga 2018-2019”**; Presentado por Andy Steven Cedeño García, dirigido por Ph.D Luisa Carolina González Ramírez, una vez escuchada la defensa oral y realizado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Mercedes Balladares
Presidente del Tribunal

Firma válida sólo para:

Defensas públicas

Ing. Felix Falconi
Miembro del Tribunal

Firma válida sólo para:

Defensa Pública

Lic. Eliana Martinez
Miembro del Tribunal

Firma válida sólo para:

Aprob Defensa Pública Cedeño A 2020

DECLARACIÓN DE TUTORÍA

Yo, Luisa Carolina González Ramírez docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de tutora del proyecto de investigación con el tema “**Bacterias aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, Pujilí. Latacunga 2018-2019**”, presentado por el Sr. Andy Steven Cedeño García, egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad de Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto. Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado en hacer del presente para los trámites correspondientes.



.....
Ph.D Luisa Carolina González Ramírez,

Tutor de proyecto de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

La responsabilidad del contenido del presente proyecto de Graduación, pertenece a: Andy Steven Cedeño García con cédula de identidad 172363364-8 y Tutora Ph.D Luisa Carolina González Ramírez. El patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo.



.....

Andy Steven Cedeño García

C.I: 1723633648

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi Universidad Nacional de Chimborazo que me abrió las puertas para alcanzar un logro más en mi vida, de manera especial al laboratorio BIOLAB por permitirme realizar este proyecto de investigación, y por el apoyo incondicional de mi tutora Luisa Carolina González y a cada uno de los docentes, amigos que me ayudaron para que la presente investigación sea un éxito.

Andy Cedeño

DEDICATORIA

“El agradecimiento es la memoria del corazón”, Lao Tsé.

Dedico este trabajo, a mi padre celestial Dios,
A mis padres por ser los pilares primordiales
de mi vida, por enseñarme a luchar por mis
sueños, y por apoyarme en cada paso que doy,
y a mi hijo por ser el motor que impulsa mi
vida.

Andy Cedeño

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS	4
Objetivo general	4
Objetivos específicos	4
CAPÍTULO I. MARCO TEORICO.....	5
Cantón Pujilí- Cotopaxi	5
Diarrea	5
Tipos de Diarrea	6
Contaminación biológica de los alimentos	7
Exámenes de Laboratorio Clínico	7
Cultivo Microbiológico	9
Cultivo de heces o Coprocultivo	9
Medios de cultivo más frecuentemente usados en coprocultivo	10
Caldo Tetracionato	10
Agar Sangre.....	10
Agar Mac Conkey	10
Agar S. S. (<i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i>).....	10
Agar EMB o Levine	11
Agar Müller Hinton para Antibiograma	11
Bacterias Gram negativas causantes de infecciones gastrointestinales	12
Enterobacterias	12
<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>):.....	12
<i>Yersinia</i> sp.....	13
<i>Salmonella</i> sp.	13
<i>Shigella</i> sp. :.....	13
<i>Plesiomonas</i> sp.....	14
No Enterobacterias	14
<i>Campylobacter</i> sp.....	14
<i>Aeromonas</i> sp.....	14
Bacterias Gram positivas causantes de infecciones gastrointestinales.....	15
<i>Clostridium</i> sp.	15

Tipos de Resistencias.....	15
Resistencia Natural:.....	15
Resistencia Adquirida:.....	15
Mecanismos de Resistencia	15
Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)	15
Resistencia a las Quinolonas.....	16
Resistencia de las betalactamasas tipo <i>AmpC</i>	16
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	17
Tipo de Investigación	17
Determinación de la población y muestra.....	17
Identificación del área de estudio y toma de muestra.....	18
Procedimiento	18
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

CAPÍTULO I. MARCO TEORICO.....	5
Tabla 1. Medios utilizados para pruebas bioquímicas de identificación bacteriana.....	11
Tabla 2. Reseña general de los agentes causantes de diarrea.....	12
CAPÍTULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
Tabla 3. Representación de los datos de la población total de muestras de coprocultivos..	20
Tabla 4. Relación de coprocultivos positivos recolectados por edades.....	21
Tabla 5. Relación de datos por sexo de acuerdo a coprocultivos positivos encontrados ...	23
Tabla 6. Pacientes con coprocultivos positivos y su sintomatología o motivos de consulta	24
Tabla 7. Bacterias de interés clínico encontradas en los coprocultivos.....	25
Tabla 8. Bacterias identificadas en coprocultivos por especie de las Enterobacterias.....	26
Tabla 9. Bacterias identificadas en coprocultivos con su respectiva resistencia antimicrobiana.....	27
Tabla 10. Patrón de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias identificadas con mecanismos de resistencia.....	29

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXOS.....38

Anexo N°1: Aprobación por parte del Laboratorio Clínico BIOLAB, para acceder a la información para el desarrollo del proyecto de investigación.....39

Anexo N°2: Artículo sobre los principales mecanismos de resistencia antibiótica.....40

Anexo N°3: Evidencias Fotográficas (Análisis y Recolección de Información de resultados de coprocultivos obtenidos en las fechas de septiembre 2018-2019).....45

Anexo N°4: Aprobación del Tema de Proyecto de Investigación.....48

ÍNDICE DE IMÁGENES

ANEXOS.....	38
-------------	----

Imagen N°1: Aprobación por parte del representante legal del Laboratorio BIOLAB en Pujilí, para la realización del proyecto de investigación titulado “Bacterias aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, Pujilí. Latacunga 2018-2019”.....39

Imagen N°2: Entrada principal de las instalaciones del Laboratorio Clínico BIOLAB en Pujilí, Latacunga.....45

Imagen N°3: Recopilación de información digital de la base de datos Resultados Lab de la institución, para el desarrollo del proyecto de investigación y su procesamiento respectivo, correspondiente a septiembre 2018 al 2019, con relación a coprocultivos realizados en el laboratorio clínico BIOLAB.....46

Imagen N°4: Recolección y análisis de la información a partir de archivos físicos de cada uno de los pacientes correspondiente a septiembre 2018 al 2019, con relación a coprocultivos realizados en el laboratorio clínico BIOLAB.....47

Imagen N°5: Aprobación del Tema de Proyecto de Investigación.....48

RESUMEN

Las infecciones e intoxicaciones gastrointestinales son un problema de relevancia clínica de salud mundial afectando la población infantil, adultos mayores y pacientes inmunodeprimidos, causando cuadros de diarrea aguda que al complicarse aumenta la mortalidad. La presente investigación recopiló datos de los resultados obtenidos en el estudio de coprocultivos de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico BIOLAB de Pujilí, Latacunga, durante el periodo septiembre 2018 al 2019. Se realizó un estudio de enfoque mixto e investigación descriptiva, con un diseño documental de tipo retrospectivo no experimental, de cohorte transversal, que inició con la recolección de información mediante archivos y la base de datos “Resultados lab” del laboratorio, obteniendo 835 resultados de coprocultivos, de los cuales 503 correspondían a reportes positivos de crecimiento microbiano. En el procesamiento de los resultados, hubo predominio del sexo masculino, con edades que oscilan de 0-4 años, de 5-12 años y adultos mayores a 50 años de edad, siendo ésta la población más afectada, cuya sintomatología estuvo asociada a diarrea, dolor abdominal y emesis. Las bacterias de interés clínico aisladas fueron 7 tipos: *Aeromonas* sp., *Clostridium difficile*, y diversos tipos de Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Yersinia* sp, *Plesiomonas* sp.). Además se identificaron mecanismos de resistencia como el caso de *Escherichia coli*, con resistencia BLEE positiva, y el caso de *Yersinia* sp., con resistencia de tipo AmpC, de importancia clínica y resistencia a antimicrobianos como las cefalosporinas de segunda-tercera generación, y aminoglucósidos, siendo de los casos más relevantes en la investigación.

Palabras clave: Coprocultivo, bacterias patógenas, heces.

Abstract

Gastrointestinal infections and poisonings are issues of clinical relevance for world health. They affect the child population, especially the elderly and immunosuppressed patients. Those health problems cause acute diarrhea and probably mortality increase. This research compiled data on the results obtained in the stool culture study of patients who attended the BIOLAB Clinical Laboratory in Pujilí, Latacunga, from September 2018 to 2019. A study with a mixed approach and descriptive research was carried out, with a documentary design of a retrospective, non-experimental, cross-sectional cohort type. The study began with the collection of information through files and the laboratory's "Lab Results" database by obtaining 835 stool cultures. Positive reports of microbial growth came from 503 files. In the processing of the results, the male gender was predominant, with ages ranging from 0-4 years, from 5-12 years and adults over 50 years old. Men are the most affected population, whose symptoms were associated with diarrhea, abdominal pain, and emesis. The bacteria of clinical interest isolated were 7 types: *Aeromonas sp.*, *Clostridium difficile*, and various types of Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Yersinia sp.*, *Plesiomonas sp.*). Also, resistance mechanisms were identified such as the case of *Escherichia coli*, with positive *ESBL* resistance, and the case of *Yersinia enterocolitica* and *Clostridium difficile* with AmpC-type resistance, of clinical importance and resistance to antimicrobials such as second-third generation cephalosporins, and aminoglycosides. It became one of the most relevant cases in the investigation.

Key words: Coproculture, pathogenic bacteria, feces.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jacqueline', with a long horizontal line extending to the right.

Reviewed and corrected by: Armijos Monar Jacqueline

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la fuente de infecciones e intoxicaciones se debe principalmente a las bacterias, un mundo patógeno que se encuentra con más frecuencia contaminando alimentos y fuentes hídricas, dicha ingesta hace que en el hospedador se ocasionen múltiples enfermedades, e intoxicaciones. El denominador común de todas ellas son las infecciones intestinales¹.

Teniendo en cuenta datos presentados por entidades a nivel mundial como es la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), cerca de dos mil millones de casos de enfermedades diarreicas hay cada año, siendo que el 1,9 millones de niños menores de 5 años de edad fallecen por esta causa en especial en países de África y la parte del sur de Asia².

Los agentes microbianos son capaces de producir diversas infecciones especialmente cuando se trata a nivel tracto intestinal ya que el mismo se caracteriza por la inflamación del intestino como es el caso de la diarrea aguda infecciosa. En pacientes inmunodeprimidos, pacientes de la tercera edad y en niños, se presenta una baja tasa de letalidad que provoca este síndrome³.

La población mayormente afectada y con más riesgo de padecer enfermedades de tipo diarreico son los niños, considerando como una causa de carga mundial de las enfermedades de transmisión alimentaria por estar en contacto directo con agua y alimentos contaminados, tales como ingestión de carne y huevos crudos o mal cocidos, verduras y frutas mal lavados, o lácteos mal procesados o contaminados con bacterias patógenas para el ser humano, de los cuales 220 millones de pacientes se enferman a nivel mundial y 96000 fallecen cada año⁴.

Según estudios de la Secretaría de Salud (SSA) realizados en la ciudad de México durante el año 2001, indicó que la decimocuarta causa de mortalidad a nivel nacional se debe a las infecciones gastrointestinales (bacterias o parásitos). En el año de 2008 el Instituto Mexicano del Seguro Social presentó cifras estadísticas alarmantes de 2188000 de consultas que acudían por enfermedades de tipo gastrointestinal, considerándolo así un problema severo en la salud pública del país^{4, 5}.

Durante el XIV Congreso Ecuatoriano de Gastroenterología y Afines, 2014., se aseguró que es muy alta la incidencia de enfermedades gastrointestinales en el Ecuador, en especial a nivel de la provincia de Manabí. En agosto de 2014 los registros del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), indicaron que las enfermedades digestivas de origen infeccioso están entre las diez primeras causas de muerte en el país. Siendo las bacterianas las más frecuentes y peligrosas⁶.

La diarrea y la gastroenteritis son las principales patologías de consulta de los pacientes masculinos en los hospitales de Guayaquil-Ecuador, según el informe del año 2017 del INEC, entre estos, cabe destacar los registros del Hospital Alcívar, donde se indica que la contaminación de alimentos ocurre debido al desconocimiento de buenas normas de higiene por parte de las personas que los manipulan o procesan⁷.

Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) o también llamadas toxiinfecciones alimentarias son brotes que se ocasionan un incidente cuando dos o más personas comparten un alimento que se encuentra contaminado, y en un lapso menor a las 72 horas, provoca una enfermedad gastrointestinal o neurológica por presencia en el alimento de agentes microbianos o sus toxinas. Clínicamente se caracterizan por la aparición de diarrea aguda acompañada de otros síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal y fiebre^{4,8}.

Cuando los microorganismos patógenos ingresan al tracto digestivo por medio de alimentos contaminados encuentran obstáculos para colonizar el intestino que incluyen la acidez gástrica, la motilidad peristáltica, la microbiota normal y su efecto de interferencia, los fagocitos parietales, etc. La posibilidad de evitar estas defensas y provocar la enfermedad depende de los atributos patogénicos o las condiciones del huésped como en los inmunodeprimidos que están en desventaja⁹.

A nivel de la microbiología clínica el procedimiento de gran relevancia para el diagnóstico de enfermedades gastrointestinales es el cultivo de heces o también llamado coprocultivo cuya función esencial es la identificación de diferentes microorganismos patógenos que afectan al ser humano⁸.

Teniendo en cuenta que se considera como muestra adecuada a aquella que ha sido recolectada durante el periodo agudo de la infección, debido a que es en el momento ideal para determinar la presencia de leucocitos, moco o sangre y antes de la administración de

antimicrobianos, ya de que estos pueden dar falsos resultados, de esta manera se orienta al correctodiagnostico^{1,8}.

La gastroenteritis, se manifiesta con la inflamación del tubo digestivo. Considerando que el cuadro clínico no es patognomónico, no puede ser diagnosticado por el médico mediante el examen físico y requiere identificación de la especie bacteriana mediante coprocultivo, la contaminación microbiológica de alimentos se origina por las malas prácticas higiénico-sanitarias en cualquiera de las etapas de producción, manipulación, transporte y expendio¹⁰.

En julio del 2019, se desarrolló en Ecuador un proyecto para el fortalecimiento de la inocuidad alimentaria en el país, una iniciativa de la Red VLIR Network Ecuador; en el que se pudo recolectar diferentes tipos de muestras de alimentos que se comercializan en las calles de Guayaquil, Quito y Cuenca. Con la finalidad de identificar y determinar bacterias de relevancia clínica para el ser humano, pudiendo así encontrar a diez patógenos entre ellos: *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Clostridium*, *Bacillus*, *Staphylococcus aureus* y *Shigella flexneri*, poniendo en evidencia la falta de normas sanitarias en la manipulación de los alimentos y perjudicando la salud de las personas¹¹.

Por tal motivo el presente proyecto de investigación se enfocó en la recolección de datos de identificación de las bacterias patógenas más frecuentes aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, en Latacunga, 2018 al 2019. Este proyecto se encuentra estructurado por tres capítulos, teniendo en cuenta que en el capítulo I se detalló el marco teórico con los diferentes microorganismos patógenos encontrados en los coprocultivos, en el capítulo II se desarrolló la metodología utilizada en esta investigación con cada uno de sus componentes principales, y finalmente en el capítulo III se detalla el análisis y discusión de los resultados recolectados en el laboratorio, para que de esta manera se evalué estadísticamente la cantidad de bacterias de importancia clínica que se encuentra en los coprocultivos.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar bacterias patógenas aisladas en coprocultivos, realizados en el laboratorio BIOLAB, Pujilí-Latacunga, durante el periodo de septiembre 2018 a septiembre del 2019.

Objetivos específicos

1. Relacionar resultados de pacientes que se realizaron coprocultivos de acuerdo a la edad, sexo, sintomatología, para identificar a la población de riesgo que padece infección gastrointestinal bacteriana.
2. Analizar resultados de bacterias patógenas aisladas de coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, para la identificación de la frecuencia de microorganismos de interés clínico.
3. Identificar resultados de susceptibilidad y resistencia bacteriana de aislamientos obtenidos de coprocultivos más relevantes realizados, para conocer algunos de los tipos de resistencia más comunes encontrados.

CAPÍTULO I.

MARCO TEORICO

Cantón Pujilí- Cotopaxi

Perteneciente a la provincia de Cotopaxi, región sierra centro, se encuentra a 2.961 msnm, con una población de cerca de 69.055 habitantes aproximadamente.

En varios lugares rurales de esta localidad, se estima que un porcentaje del 15 % de la población dispone de alcantarillado y el 44,07% posee de algún tipo de sistema de eliminación de excretas, notándose claramente un déficit de los servicios básicos y servicio de la recolección de desechos comunes en el lugar⁷.

En el cantón Pujilí se ha podido evidenciar que una gran parte de la población padece de infecciones intestinales atribuyéndose a un saneamiento deficiente, manipulación de alimentos de origen vegetal y animal sin las debidas medidas sanitarias, como el caso de los faenamientos clandestinos que atentan contra la salud del consumidor provocando en muchas ocasiones diarreas o disenterías principalmente en la población infantil y adultos mayores del sector.

Diarrea

Se caracteriza por la emisión de heces líquidas o de menor consistencia, lo que ordinariamente se acompaña de un incremento en la frecuencia del ritmo deposicional, que puede ser infecciosa o no infecciosa³.

Generalmente es un síntoma que se expresa debido a una alteración a nivel de la función anormal del intestino, que se traduce en un mayor contenido de agua en las evacuaciones (más de 200 mL/24 h). Cabe mencionar que el tiempo de evolución de 2-3 semanas se considera como un indicativo de que se trata de una diarrea aguda, teniendo en cuenta de que pueden existir múltiples causas que la ocasionen, siendo la mayoría de origen infeccioso¹³.

Infecciones intestinales

Las infecciones intestinales son infecciones víricas, bacterianas o parasitarias que causan gastroenteritis, una inflamación del tubo digestivo. Entre sus síntomas están la diarrea, los

vómitos y el dolor abdominal. La deshidratación es el mayor peligro de las infecciones gastrointestinales, por lo que la rehidratación es importante¹⁴.

Tipos de Diarrea

Según la escala de heces de Bristol se puede clasificar a las heces por la forma en siete grupos, determinando así que los tipos 5, 6 y 7 se consideran diarreas por encontrarse por lo general pastosa acuosa, o completamente líquida. Dependiendo de la duración se pueden encontrar algunos tipos de diarrea, como son:

- **Diarrea Acuosa Aguda:**

Síndrome se caracteriza por la inflamación del intestino, que se manifiesta a partir de la liberación de toxinas de un microorganismo patógeno, se define por su consistencia de heces líquidas, siendo considerada como una de las principales causas de muerte infantil en países desarrollados. Generalmente tiene origen infeccioso, además se produce de forma súbita, se acompaña de hipertermia, emesis y dolor abdominal, suele durar un periodo corto de horas o hasta de catorce días¹⁵.

- **Diarrea Sanguinolenta Aguda o Disentería:**

Caracterizado por ser un trastorno intestinal inflamatorio atacando en especial al colon produciendo diarreas con presencia de moco y sangre en las heces. Su gravedad puede ocasionar letalidad si no se trata con prontitud, como lesión intestinal, sepsis o desnutrición, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, y colitis isquémica su sintomatología es dolor abdominal, astenia, cefalea, cefalea, moco, pus, tenesmo, emesis y sobre todo diarrea con sangre¹⁵.

- **Diarrea Persistente:**

Este tipo de trastorno inicia con la fase aguda con la diferencia que esta suele prolongarse más de los catorce días, en muchas de las ocasiones se debe a una alimentación deficiente o al uso indebido de antimicrobianos, una de las complicaciones que se presenta es la desnutrición además de infecciones severas¹⁵.

- **Diarrea Crónica:**

Esta aparece cuando la duración del trastorno diarreico se alarga más allá de las cuatro semanas, uno de los síntomas más notorios es el adelgazamiento, sangre en las heces, dolores y retorcijones intestinales¹⁵.

Gastroenteritis Bacteriana Aguda (GEA)

Se trata de una infección del aparato digestivo que afecta a nivel gastrointestinal, causado por bacterias, la sintomatología empieza por deposiciones diarreicas, fiebre, dolores abdominales, y vómito, normalmente se considera como una desintoxicación alimentaria por consumir alimentos contaminados².

Contaminación biológica de los alimentos

La contaminación biológica alimentaria se da principalmente por agentes patógenos que se encuentran en cualquier ser vivo tal como: insectos, roedores, aves, parásitos o microorganismos patógenos (bacterias, virus, hongos), que hayan estado en contacto directo con alimentos los infectan teniendo en cuenta que al ser consumidos sin su previa higienización son vehículos de microorganismos que causan cuadros diarreicos convirtiéndose así en el origen de las diferentes enfermedades que afectan al ser humano¹⁶.

Exámenes de Laboratorio Clínico

En pacientes que padecen de malestares a nivel del tracto gastrointestinal como el caso de diarrea, se procede a realizar el examen básico de heces de rutina a nivel del laboratorio clínico cuyo reporte es fundamental para el diagnóstico de enfermedades.

- **Estudio Coprológico Directo:**

- a) **Examen Macroscópico**

Color: Un color anormal se considera patológico como es el caso de negro en melenas, blanco en acolia. La coloración de las heces a nivel normal puede variar dependiendo de la alimentación puede ser café marrón, pardo, rojo (en el caso de la remolacha).

Olor: Las sustancias aromáticas que resultan de la diseminación y descarboxilación del triptófano por parte de las bacterias son las que proporcionan el olor característico a las heces (fétido).

Consistencia: puede ser líquida, blanda o dura, además puede reportarse mediante de forma más indicada según escala de Bristol, dependiendo el tipo que presenten¹⁷.

Aspecto: heterogéneo en el caso de una alimentación balanceada, y homogéneo en el caso de una ingesta a base de líquidos.

Tira de pH: el pH normal es de 7.0; en caso de diarrea por causa bacterianas y virales el pH es ácido menor a 6 y en diarreas de origen tóxico es neutro, en caso de intolerancia a disacáridos es un pH ácido menor a 5.

b) Examen Microscópico

- Coproparasitario:

Estudio parasitológico de la materia fecal, sirve para identificar microorganismo causantes de infecciones parasitarias enteroparasitosis, en fases infestantes de huevo o trofozoito.

- Coprológico:

Residuos Alimentarios: Son fragmentos de alimentos mal digeridos que se puede apreciar tanto macroscópicamente como a nivel del microscopio, suele ser de origen vegetal o animal.

Leucocitos: Se encuentran asociadas a presencia de moco, por enfermedades intestinales, suele tener predominio los polimorfonucleares en el caso de salmonelosis, colitis invasiva por *E. coli* y colitis ulcerativa. Los mononucleares se encuentran más en caso de fiebre tifoidea, se puede identificar de adecuada forma al realizar un frotis y con coloración de (Wright, Giemsa)¹⁶. La interpretación es la siguiente¹⁷:

- Positivo+: menos de 10 leucocitos/campo
- Positivo++: de 10 a 30 leucocitos/campo
- Positivo+++ : más de 30 leucocitos/campo

Hematíes: Generalmente se encuentran presentes cuando existe hemorragia a nivel del tracto digestivo, colon, hemorroides, fisuras sangrantes y disenterías.

Flora Bacteriana: Normalmente se encuentra presente en las heces, aunque en procesos infecciosos bacterianos tiende a aumentar¹⁵.

Almidones: puede darse por un tránsito acelerado alimenticio intestinal, por causa diarreica aguda, o puede indicar insuficiencia pancreática asociada a esteatorrea.

Grasas Neutras: Son refringentes y de diferentes tamaños.

Levaduras o Blastoconidias: pueden estar presentes en condiciones normales, pero cuando tienden a aumentar se debe a un desequilibrio de microbios. Presentan una forma oval, en procesos de infección aguda presentan gemaciones, se debe tener en cuenta que para reportar como presencia de hongos, las blastoconidias deben coligar con pseudomicelios¹⁶.

Cristales de Charcot- Leyden: Se caracterizan por su forma fusiforme alargada, y se asocian a procesos alérgicos como la parasitosis¹⁵.

Cultivo microbiológico

A nivel de la microbiología se considera como cultivo de microorganismos al método utilizado para el crecimiento de los mismos tales como células, hongos o bacterias; en el que se utilizan medios óptimos para el desarrollo adecuado. Dependiendo del medio utilizado para el crecimiento poseen diversas características óptimas, entre las más relevantes debe tener disponibilidad de nutrientes, además de una consistencia adecuada, un pH óptimo, temperatura ideal y sobre todo esterilidad, para evitar contaminación^{1,8}.

Un cultivo microorganismos de origen biológico mediante la extracción de bacterias de una lesión, secreción o excreción del organismo (in vivo), a las que se les brinda los nutrientes necesarios para su crecimiento y reproducción en un medio artificial (in vitro), los cuales pueden ser sólidos (agar), o líquidos (caldo)⁸.

Cultivo de heces o coprocultivo

Procedimiento de análisis bacteriológico que se realiza al sembrar una cantidad de muestra de heces en un medio de cultivo para el crecimiento bacteriano, cuya principal finalidad es identificar agentes patógenos para el ser humano que pueden ser los responsables de causar enfermedad^{1,18}.

En este análisis es fundamentalmente importante identificar y diferenciar correctamente a aquellas bacterias pertenecientes a la microbiota intestinal y a las consideradas patógenas las cuales son las responsables de causar patologías en el tracto digestivo. Entre las bacterias patógenas más relevantes aisladas en coprocultivos están: *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, entre otras. Algunas sintomatologías que los agentes microbianos generan en el organismo del hospedador son: dolor abdominal, fiebre, diarrea, náusea y vómito, etc.^{12,13}.

Medios de cultivo más frecuentemente usados en coprocultivo

Caldo Tetrionato

Medio de enriquecimiento selectivo para *Salmonella sp.*, para muestras de heces, orina, y alimentos, su selectividad se debe a su composición de sales biliares y tetrionato que inhiben el crecimiento de bacterias Gram positivas y algunas Enterobacterias que no contienen la enzima tetrionato reductasa produciéndoles toxicidad al medio¹⁸.

Agar Sangre

Medio de cultivo sólido de tipo diferencial, ya que permite diferenciar tipos de hemólisis pero no es selectivo, ya que tiene la facultad de que en él crezcan bacterias Gram positivas como Gram negativas, elementalmente es enriquecido con una proporción de sangre desfibrinada de cordero de 5- 10%. Existen tres tipos de hemólisis que se pueden apreciar:

- Betahemólisis: caracterizada por presentar una lisis total, es decir la desintegración total de los hematíes alrededor de la especie bacteriana, en forma de halos transparentes como es el caso del *Streptococcus agalactiae*.
- Alfahemólisis: se manifiestan con la aparición de una hemólisis de tipo parcial donde el halo bacteriano que forma es de un color verdoso, que se da a causa de la oxidación de la hemoglobina convirtiéndose en metahemoglobina.
- Gamahemólisis: también conocidas como no hemolíticas, se caracterizan por no generar hemólisis ni halos alrededor de las colonias bacterianas¹⁹.

Agar Mac Conkey

Muy usado en crecimiento de Enterobacterias Gram negativas, es un medio diferencial y selectivo, en su composición contiene sales biliares y cristal violeta, que inhiben el crecimiento de las Gram positivas, además de contener lactosa y rojo neutro que sirve como indicador de pH, de esta forma las bacterias fermentadoras de lactosa como el caso de *E. coli*, presentan colonias de color rosado a fucsia, y las no fermentadoras como el caso de la *Salmonella* poseen colonias incoloras²⁰.

Agar S. S. (*Salmonella* y *Shigella*)

Medio de tipo selectivo y diferencial para el aislamiento de bacilos entéricos sobre todo para el género *Salmonella* y *Shigella*, debido a que posee un fuerte poder inhibitorio el

inóculo puede usar concentrado, en el caso de *Salmonella* y *Shigella* fermentan la lactosa y reducen los sulfatos a sulfuros en presencia de citrato férrico como es el caso de la *Salmonella* con producción de H₂S (+), con colonias incoloras con un centro de color negro característico²¹.

Agar EMB o Levine

Agar con Eosina y Azul de metileno es un medio de aislamiento de tipo diferencial para Enterobacterias fermentadoras y no fermentadora, la presencia de la sacarosa en su composición ayuda a que los grupos coliformes fermenten fácilmente, dando colonias de color azul o moradas con brillo metálico y las que no fermentan se observan incoloras o transparentes ligeramente rosadas²².

Agar Müller Hinton para Antibiograma

Medio de cultivo nutritivo sólido, de tipo no selectivo, utilizado para la determinación de la susceptibilidad bacteriana mediante la utilización de discos de antibióticos por el método de difusión Kirby Bauer, colocándolos estratégicamente, con el fin de determinar mecanismos de resistencia antimicrobiana²⁰.

Tabla 1. Medios utilizados para pruebas bioquímicas de identificación bacteriana

Gram Negativos (Enterobacterias)	<ul style="list-style-type: none"> • Citrato • Urea • Malonato • Oxidasa • LIA 	<ul style="list-style-type: none"> • TSI (agar hierro y triple azúcar) Producción de indol 		
	<ul style="list-style-type: none"> • SIM (prueba de sulfuro, indol, movilidad) 	<ul style="list-style-type: none"> • MIO (motilidad, indol, ornitina) 		
Gram Positivos	<ul style="list-style-type: none"> • Catalasa 	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulasa 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilisesculina 	<ul style="list-style-type: none"> • Susceptibilidad a la novobiocina
	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad a la bacitracina 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de camp 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de tolerancia a la sal 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad a la Optoquina

Fuente: Microbiología Prescott, Harley y Klein, 2010.

Bacterias Gram negativas causantes de infecciones gastrointestinales

Tabla 2. Reseña general de los agentes causantes de diarrea

Bacterias	Virus	Parásitos
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> productora de diarrea • <i>Campylobacter jejuni</i> • <i>Vibrio cholerae O1</i> • <i>V. cholerae O139*</i> • Especie <i>Shigella</i> • <i>V. parahaemolyticus</i> • <i>Bacteroides fragilis</i> • <i>C. coli</i> • <i>C. upsaliensis</i> • <i>Salmonella</i> no tifoidea • <i>Clostridium difficile</i> • <i>Yersinia</i> sp. • <i>Y. pseudotuberculosis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Rotavirus • Norovirus (calicivirus) • Adenovirus (serotipo 40/41) • Astrovirus • Citomegalovirus* 	<p>Protozoarios</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptosporidium parvum</i> • <i>Giardia intestinalis</i> • <i>Microsporida*</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Isospora belli*</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Dientamoeba fragilis</i> • <i>Blastocystis hominis</i> <p>Helmintos</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Strongyloides stercoralis</i> • <i>Angiostrongylus costaricensis</i> • <i>Schistosoma mansoni</i>, • <i>S. japonicum</i>

Fuente: Farthing et al. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. Organización Mundial de Gastroenterología, 2012.

Enterobacterias

En estudios de coprocultivos se han podido aislar distintos patógenos identificando con mayor frecuencia a aquellas bacterias pertenecen a la familia de las Enterobacterias, siendo estas bacterias Gram negativas, presentan morfología cocobacilar grandes o bacilos alargados, no forman esporas, además son capaces de fermentar la glucosa, y reducir los nitratos a nitritos²⁴. Entre las Enterobacterias se encuentran:

Escherichia coli (*E. coli*):

Patógeno encontrado en la microbiota del tracto gastrointestinal, considerado como el comensal más abundante, algunas de las cepas de *E. coli*, son de tipo enteropatógenas, capaces de producir cuadros diarreicos, por colonizar el intestino delgado, *E. coli* enteroinvasivas, pueden penetrar en epitelio del intestino, y otras de tipo enterohemorrágicas, productoras de colitis hemorrágica²⁵.

Dependiendo del medio de cultivo utilizado en microbiología para el crecimiento presentan colonias características como en el caso de agar Mac Conkey que son de color

rosa, opaca, de forma circular, y en el caso de utilizar el medio de cultivo EMB o agar Levine se presentan colonias de color negro con un verde metálico característico, catalasa e indol positivo, productora de gas, y lactosa positiva, presentando colonias características²⁵.

Yersinia sp.

Bacilos cortos y polimorfos, se caracterizan por ser microaerófilos o facultativamente anaerobios, además de ser productores de catalasa y oxidasa, capaz de producir una serie de enfermedades para el hombre, su representante más común es la *Yersenia pestis*, que ocasiona la peste, también encontramos a la *Yersenia enterolítica*, causante principal de cuadros diarreicos y otros tipos considerados no patógenos para el ser humano²⁶.

Frecuentemente se han aislado *Y. enterolítica* en roedores, y animales domésticos como es el caso de perros, gatos, ganado vacuno caprino y en aguas contaminadas por los mismos. La infección en el ser humano producen síntomas que inician con cuadros febriles, dolor a nivel de abdomen y diarrea, la misma que fluctúa desde una consistencia líquida a una de tipo sanguinolento, debido principalmente a una enterotoxina o a la invasión de la mucosa intestinal²⁶.

Salmonella sp.

Perteneciente a los bacilos de tipo móviles por la presencia de flagelos, en cultivo de Agar Salmonella- Shigella (Agar SS) se puede distinguir de *Shigella sp.*, por su metabolismo oxidativo y fermentativo, produce ácido sulfhídrico (H₂S), glucosa positiva, lactosa negativa, urea negativa²⁶.

Fiebre entérica: Desde el punto de vista clínico, se puede identificar a la *Salmonella entérica*, causante principal de enteritis y *Salmonella* serotipo *typhi* y *paratyphi* A, B o C, causante de la fiebre tifoidea que presenta síndromes febriles, tránsito intestinal anormal, estreñimiento y diarrea²⁷. La Salmonelosis es la causa más frecuente de diarrea infecciosa en todo el mundo, responsable del 10-50% de todas las diarreas bacterianas. La transmisión de la infección al ser humano se da por el consumo de agua, alimentos, huevos, mariscos y carne de animales infectados o en contacto con estos microorganismos.

Shigella sp. :

Bacteria bacilar inmóvil que no fermenta la lactosa entre las especies que más se encuentran implicadas de producir disentería bacilar están: *S. dysenteriae* tipo 1 (Sd1)

siendo el único serotipo que produce Shiga toxina, adjudicándole letalidad en brotes epidémicos a nivel de América, así y África, *S. flexneri* genera una sintomatología de disentería grave, *S. boydii* y *S. sonnei* se presenta de forma leve en países desarrollados²⁶.

Plesiomonas sp.

Bacilo con flagelos polar, encontrado como agente causal de enteritis y que con frecuencia en zonas tropicales, suelen tener características parecidas con las *Shigella sp.*, sin embargo se diferencian de éstas en las heces diarreicas por la prueba de oxidasa siendo positiva para *Plesiomonas sp.*, su transmisión se da por vía fecal- oral, por agua contaminada, y al consumir mariscos y pescados crudos²⁶.

No Enterobacterias

Campylobacter sp.

Bacilo Gram negativo con una morfología de coma, S o de “ala de gaviota” se caracterizan por tener flagelos polares para movilizarse, capaz de producir una infección sintomática con diarrea acuosa y en ocasiones disentería en el ser humano, se contagia al vivir colindando con el ganado y galpones avícolas²⁵.

Campylobacter jejuni es uno de los patógenos que se aísla frecuentemente en heces de lactantes y niños menores de 2 años. Los brotes epidemiológicos se originan a partir de la contaminación de lácteos en especial de la leche, además de agua y alimentos, dicha infección inicialmente se produce en el intestino delgado, en muchas de las ocasiones afecta al colon produciendo una bacteremia¹⁵.

Aeromonas sp.

Bacilo entérico Gram negativo, que en medios de cultivo Agar sangre producen zonas grandes de hemólisis. En muestras de heces son capaces de multiplicarse rápidamente en medios selectivos y en muchos de los casos suelen confundirse con bacterias entéricas. Suele encontrarse en fuentes hídricas, suelo ambiente y en animales mamíferos, aves, peces e insectos²⁸.

Aeromonas hydrophila posee un mecanismo de acción toxico e invasivo, que es una de las causas de disentería en niños y en adultos, la sintomatología puede presentar hipertemia,

dolor abdominal o en algunos casos se puede presentar asintomática, sino recibe tratamiento puede sufrir complicaciones graves a nivel extraintestinal²⁵.

Bacterias Gram positivas causantes de infecciones gastrointestinales

***Clostridium* sp.**

Una de las especies bacterianas que forma parte de la microbiota intestinal de tipo móvil, se trata de bacilos Gram positivos anaerobios formadores de esporas, como es el caso de *Clostridium difficile*, siendo una de las causas más relevantes de la colitis pseudomembranosa, que produce una infección del colon. Su transmisión es fecal-oral de persona a persona. Los síntomas pueden variar desde una diarrea a una más grave y la necrosis mucoide, acompañado de células inflamatorias y fibrina dando origen a la pseudomembrana²⁶.

Tipos de Resistencias

La resistencia a antimicrobianos o antibióticos se define como la capacidad de un microorganismo en este caso las bacterias de resistirse o generar resistencia a los efectos de los antibióticos, conllevando así a una acción antibiótica nula y al fallo terapéutico²⁶.

Resistencia Natural: Se origina a través de mutaciones producidas al azar, son aquellas resistencias propias de los microorganismos.

Resistencia Adquirida: Se origina a partir de múltiples factores externos, es variable y conlleva al fracaso terapéutico, se da principalmente por la farmacoresistencia y el abuso de la automedicación.

MECANISMOS DE RESISTENCIA

Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

A nivel de las bacterias Gram negativas este es uno de los mecanismos de resistencia más hallados, ya que inactivan la acción del antimicrobiano por medio de la hidrólisis del anillo betalactámico, en los procedimientos de microbiología en los antibiograma se puede identificar principalmente por presentar el efecto sinérgico en forma de huevo muy característico entre los antibióticos de las cefalosporinas y el ácido clavulánico³⁸.

Resistencia a las Quinolonas

Tanto en los antibióticos pertenecientes a la familia de las quinolonas como de los betalactámicos se caracterizan porque ejercen su acción al bloquear a las topoisomeras del ADN girasa tanto II y IV en el ADN, en los procedimientos microbiológicos se puede identificar por medio de la difusión de los discos de antibióticos siendo resistente al ácido nalidíxico y sensible al Ciprofloxacino indicando así que existe una mutación a nivel del gen *gyrA*, conllevando al fracaso terapéutico³⁹.

Resistencia de las betalactamasas tipo *AmpC*

Se encuentran con mayor frecuencia en bacterias que tienen relevancia clínica como es el caso de las Enterobacterias, caracterizado por su espectro al hidrolizar a antibióticos pertenecientes a las diferentes generaciones de las cefalosporinas y por su perfil de inhibición, para su detección a nivel de la microbiología se utilizan discos de cloxacilina o ácido fenil-borónico y discos de cefotaxima y ceftazidima. Las betalactamasas tipo *AmpC* puede presentarse constitutivas o inducibles dependiendo del grado de expresión del gen *bla AmpC*⁴⁰.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

Tipo de Investigación

Enfoque mixto

El estudio fue de tipo cualitativo porque se procedió a la observación directa de los resultados de coprocultivos realizados en laboratorio clínico BIOLAB durante el periodo septiembre 2018 a septiembre 2019, y de tipo cuantitativo ya que se procesaron los resultados mediante el uso de la hoja de cálculo Excel 2013.

Descriptivo: la investigación es de este tipo, ya que se recolectó información descrita en la literatura científica sobre las bacterias patógenas para el hombre causante de infecciones gastrointestinales, además de la recopilación de datos de coprocultivos archivados, correspondiente al Laboratorio Clínico BIOLAB en Pujilí. Latacunga, con referencia a la sintomatología, edad, sexo de los pacientes.

Diseño

Documental: la información de los resultados de coprocultivos se recopiló de archivos y documentos oficiales pertenecientes al Laboratorio Clínico BIOLAB en Pujilí. Latacunga.

No experimental: En el estudio realizado no hubo la manipulación de variables, por consiguiente, no se alteraron las condiciones existentes.

Cohorte transversal: el presente proyecto de investigación se realizó en el período comprendido entre septiembre del 2018 a septiembre del 2019.

Tipo Retrospectivo: en la investigación se trabajó con archivos de datos de resultados de hace un año atrás, recolectando dicha información para la investigación.

Determinación de la población y muestra

Población: 835 muestras de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico BIOLAB, para realizarse coprocultivos.

Muestra: 503 muestras de pacientes que resultaron tener un coprocultivo positivo.

Criterios de inclusión y exclusión: Fueron incluidos en este proyecto de investigación, aquellos pacientes que padecían síntomas diarreicos agudos, con resultados de coprocultivos positivos para una infección bacteriana y se excluyeron datos de resultados que se reportó como negativos.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- **Técnica de tipo cualitativo:** Observación directa.
- **Instrumento de tipo cualitativo:** Guía de observación.
- **Técnica de tipo cuantitativo:** Observación sistemática.
- **Instrumento de tipo cuantitativo:** Tablas de registro de datos.

Identificación del área de estudio y toma de muestra

El área de estudio de esta investigación son todos los pacientes que acudieron al Laboratorio clínico BIOLAB, en la ciudad de Latacunga en el periodo de septiembre 2018 a septiembre 2019, para la realización de coprocultivo.

Procedimiento

La presente investigación se basó en la matriz de recolección de datos de información, empleado en el Laboratorio Clínico BIOLAB, obtuvieron datos de un año, a partir del mes de septiembre 2018 a septiembre del 2019, aplicando el siguiente procedimiento:

1. Se realizó los trámites pertinentes para solicitar el permiso al acceso del área de archivo de datos de resultados de coprocultivos con fines investigativos, la misma que fue autorizada, por el jefe del laboratorio respectivamente.
2. Se obtuvo los diferentes datos sobre los resultados de coprocultivo, con respecto a los positivos, negativos, edad y síntomas del paciente, tipo de microorganismo aislado, los mismos que fueron recolectados de la base de datos “Resultados lab”, y sirvió de apoyo informático a la gestión de la calidad, además se procedió a la observación y revisión de registros y documentación escrita.
3. Se procesó los resultados adecuadamente, utilizando programas de Microsoft Excel 2010, y la base de datos “Resultados lab” perteneciente al mismo laboratorio.

4. Para la presentación de los datos, fueron procesados los resultados de acuerdo a tablas simples denotando la frecuencia y el porcentaje analizando de forma cuantitativa como cualitativamente en el análisis y discusión de resultados.

Análisis Estadístico de Datos

De los datos recolectados de coprocultivos con crecimientos positivos obtenidos en el Laboratorio clínico BIOLAB, se procedió al procesamiento de la información por medio de tablas descriptivas con referencia a la frecuencia y porcentaje, aplicando hojas de cálculo pertenecientes al sistema operativo Microsoft Office 2013, con la finalidad de analizar e interpretar los resultados obtenidos en esta investigación.

Consideraciones éticas

Para la presente investigación se procedió mantener en confidencialidad la información de datos personales de los pacientes que se les realizó el coprocultivo, con el fin de mantener la integridad de los mismos, además se contó con la respectiva autorización de las autoridades de la institución donde se realizó la investigación.

CAPÍTULO III.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la recopilación de resultados realizados en el laboratorio BIOLAB en Pujilí correspondiente al periodo de septiembre 2018 a septiembre del 2019, sobre las bacterias patógenas aisladas en coprocultivos, se obtuvo lo siguiente:

Tabla 3. Representación de los datos de la población total de muestras de coprocultivos

Representación de los datos de la población total de muestras de coprocultivos

RESULTADO	FRECUENCIA (n)	PREVALENCIA (%)
Positivo	503	60,24%
Negativo	332	39,76%
Total	835	100%

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis

En la tabla 3 se detalla el número total de datos recolectados de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico BIOLAB, obteniendo de la base de datos estadísticos 835 resultados de pacientes que se realizaron coprocultivos, desde septiembre 2018 a septiembre 2019, donde se observa que 503 (60,24%) fueron positivos, mientras que 332 resultados (39,76%) fueron negativos.

Discusión

Según estudios realizados en el laboratorio de BIOLAB en Pujilí la positividad de coprocultivos fue más elevada que los casos negativos, al comparar con resultados realizados sobre gastroenteritis bacteriana en un área de Zaragoza- España, realizado por Miranda, et al²⁹., se coincide con los resultados, dado que la mayor frecuencia de aislamientos positivos pertenecen a pacientes que padecen de alguna infección gastrointestinal de etiología bacteriana.

Tabla 4. Relación de coprocultivos positivos recolectados por edades

Relación de coprocultivos positivos recolectados por edades		
EDADES	FRECUENCIA	PREVALENCIA
	(n)	(%)
0-4 Años	203	40,36% %
5-12 Años	114	22,66%
13-19 Años	48	9,54%
20-49 Años	36	7,16%
≥ a 50 Años	102	20,28%
Total	503	100%

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 4 se relaciona los datos recolectados por edades con respecto a la frecuencia de cada uno, obteniendo así que en edades de 0-4 años tiene una mayor número de casos de coprocultivos positivos con 203 (40,36%), seguidos de niños de 5-12 años con 114 (22,66%), de adultos mayores a los 50 años con 102 (20,28%), y con menor frecuencia de casos adolescentes de 13-19 años con 48 (9,54%), y jóvenes- adultos con 36 (7,16%), demostrando así que la población infantil y de adultos mayores presentan un mayor riesgo de presentar una infección bacteriana a nivel gastrointestinal.

Discusión:

En la presente investigación se considera que los pacientes de 0-4 años son la población con más riesgo de padecer infección gastrointestinal presentando cultivos de heces positivos para una infección bacteriana, concordando con la investigación de Consolini, Sidney, y Kimmel³⁰ pertenecientes al Medical College of Thomas Jefferson University, que indicaron que la diarrea, con mucha frecuencia suele presentarse como un trastorno pediátrico, siendo una de las causas más importantes, en especial en pacientes menores a los 5 años de edad, causando alrededor del 1,5 millones de muertes al año a nivel mundial.

Además, relacionando los datos obtenidos sobre otra de las poblaciones con relevancia clínica de coprocultivos positivos de esta investigación también se encuentra la de adultos mayores a los 50 años de edad, ya que según la sociedad Española de Geriátrica y Gerontología³¹ los adultos mayores superior a los 60 años, presentan síntomas más atípicos como apatía, decaimiento, desorientación ojos hundidos, resequedad de la piel acompañado de heces más líquidas, en varios casos sanguinolentas, que en algunas ocasiones pueden conllevar a la muerte por cuadros diarreicos que pasan de ser agudos a crónicos.

En el estudio realizado en Ecuador por Bonifaz³² a cerca de la prevalencia de Shigelosis en niños en Salcedo-Cotopaxi, 2016, se señala que existe una prevalencia del 8,7% del padecimiento de enfermedades gastrointestinales en pacientes con edades que comprenden de 2-3 años y de 4 a 12 años, concordando con los datos recopilados en la presente investigación considerando así una población de alto riesgo, que se debe principalmente al manejo inadecuado de los alimentos, agua y un saneamiento deficiente principalmente en localidades pertenecientes a las zonas rurales.

Tabla 5. Relación de datos por sexo de acuerdo a coprocultivos positivos encontrados

SEXO	FRECUENCIA	PREVALENCIA
	(n)	(%)
Masculino	312	62,02%
Femenino	191	37,98%
Total	503	100%

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 5 se aprecia la relación de datos de acuerdo al sexo de los pacientes, que presentaron coprocultivos positivos en el laboratorio clínico, encontrando así predominio del sexo masculino con una frecuencia de 312 (62,02%) casos, con respecto al sexo femenino 191 (37,98%) en esta investigación.

Discusión:

Al comparar los datos recopilados en la presente investigación, con los realizados en Cotopaxi, 2016 por Herrera³³, sobre la determinación de Enterobacterias en coprocultivos relacionados con la gastroenteritis, se apreció que en el sexo masculino existe un mayor predominio de casos de coprocultivos positivos a diferencia del sexo femenino, ratificando los resultados obtenidos, a pesar de lo indicado se debe tomar en cuenta que según la OMS³⁴, uno de los factores que más influencia en el predominio es el grupo etario, estilo de vida, alimentación, sector en donde viven, sistema inmunológico, entre otros., que puede diferir con dichos resultados, ya que no existe asociación clara real de distribución por el sexo que presenten las personas con un síndrome diarreico de cualquier tipo.

Tabla 6. Pacientes con coprocultivos positivos y motivos de consulta

MOTIVOS DE CONSULTA	FRECUENCIA (n)	PREVALENCIA (%)
Cefalea	19	3,78%
Emesis o Vómito	101	20,08 %
Diarrea	128	25,45%
Dolor Abdominal	114	22,66%
Astenia	34	6,76%
Disentería	79	15,70%
Otros síntomas	10	1,99%
Asintomáticos	18	3,58%
Total	503	100%

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 6, se puede apreciar los motivos de consulta que presentaron los pacientes al momento de realizarse el coprocultivo, apreciando con más frecuencia cuadros diarreicos con 128 (25,45%), seguido de dolor abdominal 114 (22,66%), además de emesis o vómito con 101 (20,08%), siendo los síntomas más comunes presentados, aunque en algunos casos más crónicos pueden presentar disentería con 79 (15,70%), y en menor frecuencia astenia 34 (6,76%), cefalea 19 (3,78%), otros síntomas 18 (3,58%), y en casos asintomáticos 10 (1,99%).

Discusión:

Según el informe de la UNICEF, y OMS³⁵ en 2009, el signo que se presenta con más frecuencia en una infección intestinal es la diarrea, provocando así una rápida deshidratación que al complicarse produce la muerte, concordando así con la sintomatología recopilada de los pacientes a los que se les realizó el cultivos de heces en la presente investigación.

Tabla 7. Bacterias de interés clínico encontradas en los coprocultivos

Hallazgo Bacteriano			
Familia	Especie	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Enterobacteriaceae	<i>Escherichia coli</i>	475	94,43%
	<i>Salmonella</i> sp.		
	<i>Shigella</i> sp.		
	<i>Yersinia</i> sp.		
	<i>Plesiomonas</i> sp.		
No			
Enterobacterias			
	<i>Clostridium difficile</i>	9	1,79%
Aeromonadaceae	<i>Aeromonas</i> sp.	19	3,78%
Total		503	100%

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 7, se aprecia la identificación bacteriana por familia y especie recopilada de los archivos de coprocultivos realizados, teniendo en cuenta que se encontró varias familias bacterianas como: en el caso de las Enterobacteriaceae con una frecuencia de 475 especies (94,43%), seguidas de las no Enterobacterias como el caso de la familia Aeromonadaceae con *Aeromonas* sp., con 19 (3,78%) y *Clostridium difficile* con 9 (1,79%) aislados bacterianos.

Discusión:

En la investigación realizada por Pérez et al³⁶ en 2014, sobre las infecciones por Enterobacterias, indica que pertenecen a las bacterias con más relevancia clínica que se han presentado en los últimos años, siendo las causantes de cuadros gastrointestinales y Enterobacterias oportunistas, en especial con la especie de *E. coli enteropatógena (ECEP)*, *enterotoxigenica (ECET)*, *enteroagregativa (ECEA)* y *enterohemorragico (ECEH)*, *Salmonella entérica*, *Shigella dysenteriae*, que produce gastroenteritis, con afectación del intestino delgado y grueso, coincidiendo así con datos obtenidos en esta investigación, obteniendo mayor prevalencia a Enterobacterias, como fuente principal de afecciones del tracto intestinal.

Tabla 8. Bacterias identificadas en coprocultivos por especie de las Enterobacterias

Hallazgo Bacteriano			
Familia	Especie	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Enterobacteriaceae	<i>Escherichia coli</i>	154	32,42%
	<i>Salmonella</i> sp.	172	36,21%
	<i>Shigella</i> sp.	135	28,42%
	<i>Yersinia</i> sp.	11	2,32%
	<i>Plesiomonas</i> sp.	3	0,63%
	Total	475	100%

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB , 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 8, se detalla cada una de las especies identificadas de la familia Enterobacteriaceae, teniendo en cuenta que con mayor frecuencia se ha identificado a *Salmonella* sp., con 172 (36,21%), seguido por *Escherichia coli* con 154 (32,42%), *Shigella* sp., 135 (28,42%), con menor frecuencia se identificó a *Yersinia* sp., con 11 (2,32%) y *Plesiomonas* sp. 3 (0,63%) aislamientos bacterianos.

Discusión:

Según los estudios realizados por Herrera³³, en su investigación sobre gastroenteritis en Cotopaxi 2016, se identificó tres especies bacterianas como son *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., y *Shigella* sp., coincidiendo estos datos con la presente investigación y además se identificaron más especies bacterianas como en el caso de *Escherichia coli*, perteneciente a la microbiota habitual, *Salmonella* sp., y *Shigella* sp., siendo más frecuentemente identificadas ya que es una de las fuentes más importantes de infecciones gastrointestinales de tipo diarreica en la población, además de bacterias infrecuentemente halladas como es el caso de *Yersinia* sp.

Tabla 9. Bacterias identificadas en coprocultivos con su respectiva resistencia antimicrobiana

	Especie	Bacterias aisladas	Aislados sin Resistencia		Aislados con Resistencia		Tipos de Resistencia encontrados por bacteria
			Total	Frecuencia	Total	Frecuencia	
Enterobacterias	<i>Escherichia coli</i>	154	106	68,83%	48	31,17%	BLEE + Resistencia AmpC
	<i>Yersinia</i> sp.	11	9	81,82%	2	18,18%	
	<i>Salmonella</i> sp.	172	172	100%	0	0%	
	<i>Shigella</i> sp.	135	135	100%	0	0%	
	<i>Plesiomonas</i> sp.	3	3	100%	0	0%	
No Enterobacterias	<i>Clostridium difficile</i>	9	9	100%	0	0%	
	<i>Aeromonas</i> sp.	19	19	100%	0	0%	
	Total	503	453	90,05%	50	9,94%	

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 9, se observa el total de bacterias identificadas siendo 503 resultados de coprocultivos positivos (100%) en la presente investigación, de los cuales 453 aislados (90,05%) no presentan mecanismos de resistencia antimicrobiana y que 50 (9,94%) si los presentan; además se puede observar que con mayor frecuencia se identificó cepas de *Salmonella* sp., y *Shigella* sp., teniendo 172 y 135 aislados de bacterias respectivamente, sin ningún mecanismo de resistencia antimicrobiano identificado, en el caso de *Escherichia coli* se encontró 154 aislados bacterianos de las cuales 106 (68,83%) no presentan mecanismos de resistencia y 48 (31,17%) presentaron el mecanismo de resistencia tipo BLEE positivo, en el caso de *Yersinia* sp., se identificaron 11 de los cuales solo en 2 (18,18%) se observó el mecanismo de resistencia *AmpC*, y *Clostridium difficile* con 11 aislamientos de bacterias sin mecanismos de resistencia.

Discusión:

Según el estudio realizado en la municipalidad de Rosario por la Secretaría de Salud Pública Sistema Municipal de Epidemiología³⁷ en su investigación sobre la diarrea de etiología bacteriana: patógenos aislados en coprocultivos realizados en los efectores municipales. Enero a diciembre 2009, se señala que la etiológica de los casos tiene origen infeccioso viral y que pertenece al 70%, sin embargo también se considera con un 30% las de etiología bacteriana, principalmente en niños, identificando: *Shigella* sp., *Campylobacter* sp., *Salmonella* sp. y *Escherichia coli* (*E. coli* Enterotoxigénica, *E. coli* Enteropatógena, *E. coli* Enterohemorrágica, *E. coli* Enteroinvasiva, *E. coli* Enteroagregante y *E. coli* Adherencia Difusa), originando una diversidad de cuadros intestinales y extra-intestinales, coincidiendo con los datos recopilados de la presente investigación ya que se identificaron bacterias como *Shigella* sp., *Salmonella* sp., y *Escherichia coli* ya que se trata de bacterias comúnmente halladas en infecciones intestinales y que afectan a niños, ancianos y personas inmunocomprometidas con mayor frecuencia.

Tabla 10. Patrón de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de bacterias identificadas con mecanismos de resistencia

ESPECIES BACTERIANAS CON MECANISMOS DE RESISTENCIAS								
Total de bacterias con mecanismos de resistencia					Total		(%)	
					50		100	
<i>Escherichia coli</i> <i>Enteropatógenas</i>					<i>Yersinia</i> sp.			
Total					48 (96,0%)			
					2 (4,0%)			
Antibióticos	R		S		R		S	
	Total	(%)	Total	(%)	Total	(%)	Total	(%)
P	11	21,57%	37	72,55%	2	3,92%	0	0%
GE	2	3,92%	46	90,20%	0	0%	2	3,92%
K	13	25,49%	35	68,63%	1	1,96%	1	1,96%
CIP	8	15,69%	40	78,43%	1	1,96%	1	1,96%
SXT	8	15,69%	40	78,43%	1	1,96%	1	1,96%
CAZ	46	90,20%	2	3,92%	0	0%	2	3,92%
IPM	12	23,53%	36	70,59%	0	0%	2	3,92%
AZM	16	31,37%	32	62,75%	0	0%	2	3,92%
AX	28	54,90%	38	74,51%	1	1,96%	1	1,96%
AMC	31	60,79%	17	33,33%	2	3,92%	0	0%
FOX	16	31,37%	32	62,75%	2	3,92%	0	0%
CTX	9	17,65%	39	76,47%	1	1,96%	1	1,96%

R: resistencia, **S:** Sensibilidad. GE: Gentamicina; K: Kanamicin; TE: Tetraciclina; CIP: Ciprofloxacino; STX: Trimetroprim; CAZ: Ceftazidima. IPM: Imipenem; AZM: Azitromicina AX: Amoxicilina; AMC: Amoxicilina/A. Clavulánico; FOX: Cefoxitin; P: Penicilina; CTX: Cefotaxima.

Fuente: Datos recolectados en el Laboratorio Clínico de BIOLAB, 2018-2019.

Análisis:

En la tabla 10, se observa la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de las bacterias identificadas con mecanismos de resistencia, teniendo un total de 50 (100%) bacterias con mecanismos de resistencia siendo el caso de *Escherichia coli enteropatógenas* con 48 cepas (96,0%), *Yersinia* sp., 2 cepas (4,0%), los discos de antibióticos utilizados fueron: Gentamicina; Kanamicina; Tetraciclina; Ciprofloxacino; STX: Trimetroprim; CAZ: Ceftazidima. IP: Imipenem; Azitromicina Amoxicilina; Amoxicilina/Ácido Clavulánico; Cefoxitin; Penicilina, Cefotaxima, cada uno con el número de sensibilidad/resistencias que presentaron la bacterias con mecanismos de resistencia, observando así que la

Escherichia coli con más frecuencia presenta mecanismos de resistencia sobretodo en el caso de BLEE+ con el efecto característico de sinergia en forma de huevo, y de manera infrecuente las cepas bacterianas de *Yersinia* sp., presentaron el mecanismo de resistencia tipo *AmpC*.

Discusión:

En la presente investigación, se observan las resistencias-susceptibilidad antimicrobiana además de los mecanismos de resistencia de tipo *AmpC* y BLEE positivo, coincidiendo así con resultados de mecanismos de resistencia en los estudios realizados por Mur³⁸, Orozco³⁹, Vera et al⁴⁰, quienes en sus respectivas investigaciones dieron a conocer resultados análogos, señalando que existe resistencia antibiótica en especial con penicilinas, cefalosporinas 1ra, 2da, 3ra generación, presentando en muchas ocasiones multiresistencia, tal como el grupo más representativo de enzimas bacterianas denominadas Betalactamasas que tienen la capacidad de romper el anillo betalactámico e inactivar a diversos miembros del grupo de oxabetalactámicos, una enzima diferente con características físicas y perfil de sustratos propios, también ocurre por hidrólisis inhibiendo la acción antimicrobiana, o en el caso de bacterias que se caracterizan por presentar el “efecto huevo” y la producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), entre el inhibidor amoxicilina/clavulánico y aztreonam.

CONCLUSIONES

1. Los coprocultivos positivos representan el 60,24% del total de muestras, notándose con mayor asiduidad en los rangos de edades de 0-4; 5-12 años y en adultos mayores a 50 años de edad, conjuntamente se identificó la población con riesgo de padecer infecciones intestinales bacterianas, teniendo un predominio de casos en el sexo masculino con 62,02%, con respecto a la sintomatología con mayor frecuencia se evidenciaron cuadros diarreicos en 25,45%, con dolor abdominal 22,66% y emesis o vómito en 20,08%.
2. En los resultados de bacterias de interés clínico aisladas de coprocultivos, se identificaron 7 especies bacterianas: Enterobacterias 94,43%, como: *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Yersinia* sp., *Plesiomonas* sp., siendo las dos primeras con mayor frecuencia de identificación en la presente investigación, y con menor frecuencia a las especies de *Aeromonas* sp. 3,78%, y *Clostridium difficile* 1,79%.
3. Las bacterias más relevantes clínicamente que presentaron mecanismos de resistencia en muestras de coprocultivos positivos, fueron en la especie de *Escherichia coli* con un 96,0% con el mecanismo de resistencia tipo *BLEE* +, caracterizado por el efecto sinérgico “huevo”, *Yersinia* sp., con un 4,0 % con el mecanismo de resistencia tipo *AmpC*, que en muchos de los casos se le asocia a fracasos terapéuticos.

RECOMENDACIONES

1. Incentivando el espíritu investigador, se recomienda que en futuras investigaciones se tome en cuenta que la información clínica del paciente sea ingresada en su totalidad al laboratorio teniendo correlación con la enfermedad, con la finalidad de brindar una mejor ayuda diagnóstica de los pacientes con claridad y especificidad.
2. Se recomienda que el laboratorio BIOLAB implemente nuevos sistemas de identificación bacteriana, para su clasificación en género y especie, susceptibilidad y resistencia bacteriana mediante equipos automatizados con mayor precisión y rapidez.
3. Para nuevas investigaciones de tipo retrospectivo se recomienda una recopilación de datos que abarque un periodo más prolongado como mínimo 3 años, con una mayor cantidad de datos para evaluar de forma comparativa cada año y determinar aumento o descenso de casos por infecciones gastrointestinales en el lugar de estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Enterococcus y otros cocos grampositivos. En: DRK, editor. Microbiología médica [Internet]. 7. A ed. Elsevier; 2014 [citado 01 de enero de 2020]. p. 205. Disponible en: https://www.academia.edu/28415243/Microbiología_Médica_-_Murray
2. Farthing M., Salam M. Lindberg G. et al. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología. [Internet]. 2012 [citado 02 de enero de 2020]; 11(3): 145-150. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-spanish>
3. Montoro H., García P. J., Manual de Emergencias en Gastroenterología y Hepatología. Madrid-España; [Internet]. 2014 [citado 03 enero de 2020] Disponible en: http://ww2.castellon.san.gva.es/urgencias/phocadownload/manual_emergencias_gastro_hepato.pdf
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe de la OMS señala que los niños menores de 5 años representan casi un tercio de las muertes por enfermedades de transmisión alimentaria. Ginebra: [Internet] 2015; [citado 05 enero de 2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/03-12-2015-who-s-first-ever-global-estimates-of-foodborne-diseases-find-children-under-5-account-for-almost-one-third-of-deaths>
5. Dra. Olivo M. Intervenciones de enfermería en patologías del aparato digestivo. México [Internet] 2016 [citado 09 enero de 2020] Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/64050/secme-7716.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Emura F., El Diario.ec Los malos hábitos causan las enfermedades gástricas. Ecuador [Internet] 2014; [citado 09 enero de 2020] Disponible en:

<http://www.eldiario.ec/noticias-manabi-ecuador/8252-los-malos-habitos-causan-las-enfermedades-gastricas/>

7. Ministerio de Salud Pública INEC: El Universo. Diarrea lleva más al hospital a hombres; el cólico, a mujeres. Ecuador. [Internet] 2018; [citado 09 enero de 2020] Disponible en: <https://www.eluniverso.com/guayaquil/2018/08/25/nota/6921176/diarrea-lleva-mas-hospital-hombres-colico-mujeres>
8. Álvarez M., Procedimientos en Microbiología Clínica. Madrid-España; 2009
9. Gimferrer Morató N. Las siete bacterias más comunes en alimentos. Ecuador. [Internet] 2014 [citado 10 enero de 2020] Disponible en: <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/las-siete-bacterias-mas-comunes-en-alimentos.html>
10. Biopharm. Infecciones gastrointestinales. Alemania [Internet] s/f; [citado 10 enero de 2020] Disponible en: <https://clinical.r-biopharm.com/es/indicacion/infecciones-gastrointestinales/>
11. Inocuidad de los alimentos. [Internet] 2019 [citado 10 enero de 2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
12. El Comercio. Al menos 10 virus y bacterias infectan la comida en las calles. Ecuador [Internet] 2019; [citado 12 enero de 2020] Disponible en: <https://www.elcomercio.com/actualidad/virus-bacterias-infectan-comida-ecuador.html>
13. Solórzano L. Cultivo Microbiológico. [Internet] 2017 [citado 10 enero de 2020] Disponible en: <http://microblogia.blogspot.com/2012/09/cultivo-microbiologicodefinicion-y.html>
14. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Departamento de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene. Temas de Bacteriología y Virología Médica. 2th. ed. Uruguay: Fefmur. 2011
15. Guerrero, C. Incidencia del síndrome diarreico agudo por examen coprológico y Coproparasitario complementado con una biometría hemática completa en niños

- menores de 4 años en el Hospital Teófilo Dávila. [Internet] 2014; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1883/1/CD00112.pdf>
16. Biomerieux. Infecciones gastrointestinales. España: [Internet] 2014; [citado 15 enero de 2020] Disponible en <https://www.biomerieux.es/recursos/informacion-de-la-salud/infeccionesgastrointestinales>
 17. Botero D. Parasitosis Humanas. 3th ed. Colombia: Corporación para investigaciones Biológica, 1998
 18. Britania. Tetrionato Caldo Base. [Internet] 2019; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: <https://es.scribd.com/document/411561544/Caldo-Tetrionato>
 19. Gil M. Agar Sangre: Fundamento usos y preparación [Internet] 2019; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: <https://www.lifeder.com/agar-sangre/>
 20. Barreno C. L. Microbiología Clínica. España. Editorial Síntesis, S. A. México [Internet] 2014; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: www.sintesis.com/data/indices/9788490773185.pdf
 21. Bio-Rad. S.S. Agar [Internet] 2014; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/es/62717_2014_04_ES.pdf
 22. Probiotek. Agar con Eosina y Azul de Metileno (EMB). [Internet] 2017; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: <https://www.probiotek.com/productos/reactivos/medios-de-cultivo-reactivos/agar-con-eosina-y-azul-de-metileno-emb/>
 23. Becton Dickinson GmbH. BD Hektoen Enteric Agar (HE Agar) [Internet] 2013; [citado 15 enero de 2020] Disponible en: <https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=8762>
 24. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Enterobacteriaceae. Disponible en: DRK, editor. Microbiología médica. 8va. Edición. Barcelona: Elsevier, 2017 p. 252-64.
 25. López J., Cárdenas M., Osuna A., Manual de laboratorio de microbiología para el diagnóstico de infecciones gastrointestinales. OmniaScience; 2014.

26. Jawetz, Melnick, Adelberg. Microbiología Médica. 25ª ed. McGraw Hill. 2011. p 210, 330-352
27. Pedraza, Pereira, Soto, Hernández, Villareal. Aislamiento microbiológico de Salmonella spp. Y herramientas moleculares para su detección. Rev. Art. Pública [Internet]. 2014[citado 16 enero de 2020]. 30(1)73-94. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewFile/5458/4766>
28. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Aeromonadaceae. Disponible en: DRK, editor. Microbiología médica. 8va. Edición. Barcelona: Elsevier, 2017 p. 238.
29. Miranda, E. L., Ruiz A., Marne T. Revillo M. J. et al. Gastroenteritis bacteriana en un área de Zaragoza (España). Rev Pediatr Aten Primaria [Internet] 2015; [citado 19 Feb 2020]; 17 (65). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000100005
30. Consolini D. M., MD, Sidney K. Diarrea en niños. [Internet] 2014; [citado 19 enero de 2020] Disponible en: <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/pediatría/síntomas-en-lactantes-y-niños/diarrea-en-niños>
31. Dr. Ramos P. Diarrea en los mayores: Un problema frecuente. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. [Internet] 2018; [citado 18 enero 985544444 de 2020] Disponible en: <https://www.segg.es/ciudadania/2014/07/24/diarrea-en-los-mayores-un-problema-frecuente>
32. Bonifaz S. M. Prevalencia de Shigelosis en niños de 2 a 12 años en una población socioeconómica baja de Salcedo-Cotopaxi mediante el aislamiento microbiológico [Internet] 2016; [citado 18 enero de 2020] Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9734/1/T-UCE-0006-097.pdf>
33. Herrera D. M. Determinación de enterobacterias mediante coprocultivo y su relación con gastroenteritis no parasitaria en pacientes adultos que residen en el cantón Pujilí – Cotopaxi. [Internet] 2016; [citado 18 enero de 2020] Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/24271/2/Herrera%20Durán%20Magaly%20Johana.pdf>

34. OMS. Actividades de la OMS. Ginebra. [Internet] 1972; [citado 18 enero de 2020]
Disponible en: [file:///C:/Users/indir/Downloads/Official_record205_spa%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/indir/Downloads/Official_record205_spa%20(1).pdf)
35. Unicef Mundial. Diarrea – Por qué siguen muriendo los niños y qué se puede hacer: UNICEF y la OMS dan a conocer un informe sobre la segunda causa de mortalidad infantil. [Internet] 2009; [citado 23 enero de 2020] Disponible en: https://www.unicef.org/media_16144.html
36. Pérez, P., Galán F., Gutiérrez D., Guerrero I. Infecciones por enterobacteria. [Internet] 2014; [citado 23 enero de 2020] Disponible en: https://rodin.uca.es/xmlui/bitstream/handle/10498/21784/03_Actualización_55%20.pdf?sequence=2
37. Municipalidad de Rosario. Secretaría de Salud Publica Sistema Municipal de Epidemiología. Diarrea de etiología bacteriana: gérmenes patógenos aislados en coprocultivos realizados en los efectores municipales. Enero a diciembre. [Internet]. 2018 [citado 2 mayo de 2019]. Disponible en: www.rosario.gob.ar
38. Mur L, Marcillo K. Resistencia antimicrobiana en bacterias patógenas aisladas del regadío del río Chibunga [Internet]. 2018 [citado 2 mayo de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5098>
39. Orozco J, Molina J. Detección de resistencia antimicrobiana en bacterias de interés clínico aisladas en el Río Chambo. [Internet]. 2018 [citado 2 mayo de 2019]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5557/1/UNACH-EC-FCS-LAB-CLIN-2019-0007.pdf>
40. Vera A., Barría C., Carrasco S., Lima C., Aguayo A., Dominguez M., Bello H., González G. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias, Rev. chil. infectol. [Internet]. 2017 [citado 2 enero 2020] ;34 (5) Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000500476
41. Vignoli, R., Seija V. Principales Mecanismos de Resistencia [Internet]. Sfn [citado 2 enero 2020] Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Principalesmecanismosderesistenciaantibiotica.pdf>

ANEXOS

Anexo N°1: Aprobación por parte del Laboratorio Clínico BIOLAB, para acceder a la información para el desarrollo del proyecto de investigación.



Imagen N°1: Aprobación por parte del representante legal del Laboratorio BIOLAB en Pujilí, para la realización del proyecto de investigación titulado “Bacterias aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB, Pujilí. Latacunga 2018-2019”

35 Principales mecanismos de resistencia antibiótica

R. Vignoli, V. Seija

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un tema amplio, que puede ser considerado desde distintos ángulos. Queremos resaltar tres perspectivas fundamentales, pues consideramos que el futuro médico debe saber en todo momento a que nos estamos refiriendo en cada uno de ellos, para darle la interpretación correcta a la información que habitualmente le llega a las manos, ya sea a través de las comunicaciones científicas, como de los informes del laboratorio. De este modo podemos referirnos a mecanismos de resistencia individuales, resistencia poblacional y resistencia poblacional en microorganismos que están produciendo una infección.

Resistencia individual: se refiere a la interacción molecular entre una célula bacteriana con todo su arsenal genético y metabólico, y un antibiótico determinado.

Se estudian aquí las distintas herramientas con que cuenta una bacteria para evitar la acción del antibiótico en cuestión. Al referirnos a arsenal genético y metabólico queremos señalar que no siempre es suficiente con que el microorganismo posea un gen que codifica un mecanismo de resistencia en particular. Ese gen o esos genes deben ser expresados en cantidad y calidad suficiente, y muchas veces deben interactuar distintos mecanismos de resistencia para alcanzar la sobrevida bacteriana. Como ejemplo se puede destacar la expresión en *E. coli* de su betalactamasa de clase C (tipo Amp-C). El gen que codifica para esta enzima capaz de romper distintos antibióticos betalactámicos (ver más adelante) se encuentra naturalmente codificado en el cromosoma de dicha bacteria, sin embargo la expresión de esta enzima es mínima debido a que este microorganismo carece del promotor natural (Amp-R). De este modo, si bien *E. coli* posee un gen capaz de producir un efectivo mecanismo de resistencia, su escasa expresión (asociada a la acción residual de algún promotor que se encuentre corriente arriba en el cromosoma bacteriano) hace que el microorganismo pueda comportarse como sensible a ampicilina.

Resistencia poblacional: representa el comportamiento in vitro de un inóculo bacteriano preestablecido (una población bacteriana) enfrentado a determinada concentración de un antibiótico, por un período de tiempo determinado. Estos son los tipos de estudios que en general se realizan en el laboratorio clínico. Los resultados finales de estos estudios darán un informe de sensibilidad o resistencia, que son muy importantes para la orientación terapéutica del paciente, pero que no siempre coinciden con el éxito terapéutico. Así, en un paciente que presenta una infección urinaria baja (cistitis) producida por una cepa de *E. coli*, en ocasiones puede obtenerse un tratamiento eficaz con ampicilina, pese a que los estudios in vitro muestran que es resistente a la misma. Esto es debido a que los betalactámicos se concentran

más de 100 veces en la vejiga que en el plasma, por lo que alcanzan niveles que exceden las posibilidades de resistencia bacteriana. En el otro extremo, un coco grampositivo como *S. aureus* o *S. pneumoniae*, que in vitro es sensible a eritromicina, no puede ser combatido con este antibiótico si se encuentra produciendo una bacteriemia, debido a que los macrólidos alcanzan una concentración plasmática insuficiente.

Resistencia poblacional en microorganismos que están produciendo una infección: en este caso hablamos de eficacia terapéutica y juegan otros factores, como el sitio de infección, las propiedades farmacocinéticas del antibiótico (donde se encuentran incluidas la dosis y el fraccionamiento diario del mismo), el estado inmunológico del paciente, el tamaño del inóculo bacteriano, etc. La recuperación del estado de salud del paciente, es el parámetro que determina la efectividad del tratamiento.

Estos tres conceptos forman peldaños de una escalera que se debe transitar para alcanzar el objetivo final, que es la erradicación de una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, en un paciente en particular. Dado que los antibióticos van a actuar directamente sobre el microorganismo productor de la infección (y por defecto también contra la flora normal), parece lógico pretender que el estudiante de medicina deba entender las bases de la interacción antibiótico-microorganismo, para que más adelante en la carrera pueda diseñar planes terapéuticos con el menor costo posible. Solo por este capítulo vamos a considerar que el único costo en cuestión es la aparición de resistencia bacteriana.

Precisamente la interacción antibiótico-bacteria se refiere al juego entre los mecanismos de acción de los antibióticos y los mecanismos de resistencia bacterianos.

El primer componente de este binomio ya fue analizado en el capítulo 34, por lo que en esta instancia nos referiremos a los mecanismos de resistencia bacterianos a los antibióticos.

Tipos de resistencia

La resistencia antibiótica puede ser natural (intrínseca) o adquirida. La resistencia natural es propia de cada familia, especie o grupo bacteriano. Por ejemplo, todos los gérmenes gramnegativos son resistentes a la vancomicina, y esta situación no es variable. La resistencia adquirida es variable y es adquirida por una cepa de una especie bacteriana. Así, existen cepas de neumococo que han adquirido resistencia a la penicilina, cepas de *Escherichia coli* resistentes a la ampicilina, cepas de estafilococos resistentes a la meticilina. Esta resistencia adquirida es la que estudiamos en el laboratorio e informamos al clínico. La resistencia adquirida es la que puede llevar a un fracaso terapéutico cuando se utiliza un antibiótico supuestamente activo sobre el germen que produce la infección.

Genética de la resistencia

Las bacterias son capaces de adquirir resistencia en función de su variabilidad genética.

Nuevos mecanismos de resistencia pueden ser adquiridos mediante mutación o mediante transferencia de material genético entre células bacterianas de especies relacionadas o diferentes. Estos genes de resistencia pueden estar codificados en el material genético cromosómico o extracromosómico (plásmidos). Tener presente estos elementos tiene implicancias epidemiológicas e incluso en algunos casos terapéuticas, como se verá más adelante.

SISTEMATIZACIÓN

La gran mayoría de los mecanismos de resistencia pueden agruparse en tres categorías.

primera y la última la realizan enzimas con actividad transglicosilasa y transpeptidasa (más conocidas como PBP de Penicilin Binding Protein), que se encuentran ubicadas en la membrana citoplasmática con su sitio activo hacia el espacio periplásmico. Las principales PBP denominadas en general PBP I, II y III (debido a que son las de mayor peso molecular), tienen en sus extremos carboxi y amino terminal las funciones transpeptidasas y transglicosilasas. Sin embargo, solo la función de transpeptidasa es inhibible por betalactámicos. La separación del lípido II se produce por acción de una pirofosfatasa que rompe el enlace pirofosfato, dejando al bactoprenol libre para comenzar otra vez el ciclo (figura 3).

Las transpeptidasas reconocen la estructura estereoquímica del dipéptido Dala-Dala, y mediante clivaje de la última alanina liberan la energía necesaria para realizar el entrecruzamiento con el mDAP en gramnegativos o el puente peptídico intermediario de los grampositivos. La regulación de este mecanismo de síntesis es de modo tal, que la inhibición de la transpeptidación inhibe todo el mecanismo de síntesis de pared.

MECANISMOS DE RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS

Los tres grandes mecanismos ya descritos pueden ponerse en juego; trastornos en la permeabilidad, alteración del sitio blanco de acción e hidrólisis enzimática.

Los trastornos de permeabilidad se corresponden fundamentalmente con la disminución de la expresión de porinas. Como ya se ha dicho, no es un mecanismo que por sí mismo promueva altos niveles de resistencia, pero puede ser muy importante en conjunción con distintos tipos de betalactamasas.

Modificación del sitio blanco de acción: como ya fue dicho, el sitio blanco de los betalactámicos son las diferentes PBP. La información genética de estas proteínas se encuentra codificada en el genoma bacteriano y no en plásmidos. Sin embargo, elementos que regulan la expresión de esos genes sí puede ser codificada en un plásmido. Pueden distinguirse distintas alternativas para que se produzca una PBP que presente menor afinidad por los antibióticos. La expresión de un gen alternativo, que codifique una PBP básicamente distinta a la existente, es el caso de *S. aureus* meticilinorresistente, donde la expresión del gen *mecA* produce una PBP alternativa PBP2' que es menos afín a la totalidad de los betalactámicos. Con esto se quiere decir que la expresión del gen *mecA* genera la resistencia a la totalidad de los betalactámicos, independientemente de los resultados in vitro. Este sería el típico caso donde la regulación es mediada por plásmidos.

Formación de genes mosaico, por incorporación de fragmentos de material genético de otro microorganismo: este proceso generado por transformación y recombinación homóloga, genera genes en parches, cuya secuencia queda constituida en parte por la información preexistente, y en parte por la recientemente adquirida. Ejemplos de esto son algunas de las PBP de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y las PBP modificadas de *Neisseria gonorrhoeae*, donde se han detectado fragmentos con secuencias de alta homología con las PBP de *N. lactamica*.

Hidrólisis enzimática: este mecanismo implica la inactivación de los betalactámicos como consecuencia de la acción de enzimas que reciben el nombre de betalactamasas, y es el principal mecanismo de resistencia a betalactámicos. Estas enzimas son un claro ejemplo de la plasticidad de la genética bacteriana. Probablemente originadas de un reducido grupo de enzimas cromosómicas, constituyen hoy una familia de proteínas de gran disimilitud, que ha requerido numerosas clasificaciones con el intento de poderlas agrupar. Las evidencias disponibles tienden a asignarle en un comienzo, alguna función particular en la síntesis de pared, sobre todo en bacterias gramnegativas. Estas hipótesis surgen de experimentos realizados en *Salmonella*, la cual no codifica en su cromosoma betalactamasas de clase C. Cuando se

Por último *vanZ* confiere resistencia a teicoplanina, por un mecanismo no dependiente de la modificación del pentapéptido, aún desconocido.

La codificación de estos genes esta asociada a un trasposón, y se la encuentra tanto en el cromosoma como en plásmidos. Este tipo de resistencia se corresponde con cambios en el sitio blanco.

QUINOLONAS E INHIBICIÓN DE LA REPLICACIÓN DEL ADN

Mecanismo de resistencia: básicamente son de dos tipos, por alteración del sitio blanco y por alteración de la permeabilidad. En los últimos años se ha descrito un mecanismo de resistencia plasmídico y transmisible, que consiste en la acción de una proteína producto del gen *qnr*, que actuaría bloqueando el sitio blanco de acción. Las alteraciones del sitio blanco se producen por mutación espontánea a nivel cromosómico por alteración de una de las subunidades de la enzima denominada A (la ADN girasa está constituida por dos subunidades A y dos subunidades B). Estas enzimas mutadas tienen menor afinidad por el antibiótico. La aparición de una mutación puntual tiene una probabilidad de ocurrencia de 1×10^{-6} a 1×10^{-9} y es en sí un fenómeno estocástico, independiente de la presencia de antibióticos. La presión de selección que ejercen estos, favorecen la diseminación y prevalencia de aquellas cepas más adaptadas a las condiciones que le impone el fármaco.

Las alteraciones de permeabilidad incluyen la modificación de expresión de porinas y un sistema de bombas de eflujo que promueve la excreción del fármaco hacia el medio extracelular. Estas bombas descritas primero para grampositivos, también se hallan en gramnegativos asociadas a porinas de la membrana externa, lo que genera un canal directo entre el citoplasma y el exterior, evitando el espacio periplásmico. La energía de activación depende de un contratraste de protones, y como ya se ha dicho, constituyen un mecanismo inespecífico de multiresistencia, que incluye resistencia a tetraciclinas, eritromicina, cloranfenicol y quinolonas. Este sistema es habitualmente utilizado por las bacterias para la exportación de diversas sustancias como toxinas (por ejemplo hemolisinas) y sideróforos.

AMINOGLUCÓSIDOS

Mecanismos de resistencia: los tres grandes mecanismos de resistencia ya nombrados son encontrados contra estos antibióticos. El más importante es la inactivación enzimática, seguido por alteración de la permeabilidad y lejos en tercer lugar, limitado a la estreptomina y la espectinomicina, puede observarse una mutación puntual en el sitio de acción de estos agentes, la proteína de la subunidad 30s denominada proteína S12.

Inactivación enzimática: diversas enzimas pueden inactivar estos antibióticos por acción a distintos niveles. Así, pueden acetilar, adenilar o fosforilar, por intermedio de acetiltransferasas, adeniltransferasas y fosfortransferasas. Estas enzimas tienen un perfil diferente de aminoglucósidos sobre los que actúan, pero la presencia de más de una enzima dificulta este análisis, incluyendo la aparición de enzimas bifuncionales como las presentes en enterococos que poseen actividad de acetil y fosforiltransferasas. Las enzimas pueden ser cromosómicas o plasmídicas y se expresan constitutivamente, independientemente de la presencia de antibiótico.

La inactivación enzimática se produce en el proceso de transporte del antibiótico hacia el interior de la célula para alcanzar el ribosoma. La resistencia a cada aminoglucósido es el resultado del balance entre dos velocidades: la de captación intracelular y la de inactivación enzimática. La velocidad de inactivación depende de la afinidad de la enzima por el antibiótico. La resistencia a los aminoglucósidos tiene una incidencia variable a nivel mundial, debido al predominio diferente de las enzimas inactivantes como consecuencia de la presión

de selección ejercida por el uso de determinados aminoglucósidos. El predominio de enzimas que inactivan la estreptomicina y kanamicina ha llevado a desplazar el uso de estos fármacos. En general la mayor incidencia de resistencia se da en enterobacterias.

Alteraciones de la permeabilidad: los aminoglucósidos entran a la célula bacteriana por un mecanismo complejo que implica la adherencia a moléculas de carga negativa, como residuos del LPS, cabezas polares de fosfolípidos y proteínas aniónicas de membrana externa. Luego de esta adherencia por rearme del LPS se produce la entrada al espacio periplásmico del agente. Al llegar a la membrana citoplásmica se produce el ingreso al citoplasma, por un sistema de transporte acoplado al gradiente protónico. Dicho gradiente depende de la actividad de las cadenas respiratorias aerobias, lo cual explica la inactividad de estos agentes frente a anaerobios. Precisamente las modificaciones de este gradiente electroquímico, dificultan la entrada del agente a la célula. Mutaciones cromosómicas espontáneas, generan alteraciones de este potencial o de la cadena de electrones.

MACRÓLIDOS

Mecanismos de resistencia: básicamente implican los grandes mecanismos ya mencionados. En bacilos gramnegativos donde el fármaco no es muy activo, se observan trastornos en la permeabilidad. El mecanismo de eflujo activo ya ha sido mencionado y es mediado por plásmidos. Dos tipos de alteraciones del sitio blanco pueden producir resistencia a macrólidos: a) mutaciones puntuales a nivel cromosómico de la proteína L15; b) inducción de una enzima metilante que metila el ARNr 23s de la subunidad mayor, lo que altera la afinidad del receptor no solo por los macrólidos, sino también por lincomicinas y estreptograminas. Estos antibióticos son químicamente diferentes pero comparten mecanismos de acción y de resistencia, así como cierto espectro de acción. Este mecanismo puede encontrarse asociado a plásmidos y trasposones.

Por último, se ha detectado inactivación enzimática por esterasas o fosfotransferasas fundamentalmente en enterobacterias, aunque se desconoce su importancia clínica.

Bibliografía

- Ayala J. Genética molecular de la pared microbiana. Nuevos blancos susceptibles de inhibición. En: Vicente M, editor. *Avances en Ingeniería Genética. Series Nuevas Tendencias*. —. Madrid:CSIC; 1994;9191-224.
- Matagne A, Larmotte J, Frere J. Catalytic properties of Class A β lactamases: efficiency and diversity. *BiochemJ*. 1998;330:581-98.
- —. Mecanismos de resistencia. En: Madel, Douglas, Bennet, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4ta ed.—:—;—.
- Medeiros A. Quality and Resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. Update β -lactamases. 1997;3(sup 4):452-459.
- Rasmussen B, Bush K. Carbapenem-hydrolyzing β -lactamases Antimicrob. Agents. *Chemotherm*. 1997 Feb;41(2):223-32.
- Wang Z, Fast W, Valentine A, Bencovic S. Metallo β lactamase: Structure and mechanism. *Current opinion in Chemical Biology*. 1999;3:614-22.

Anexo N°3: Evidencias Fotográficas (Análisis y Recolección de Información de resultados de coprocultivos obtenidos en las fechas de septiembre 2018-2019)



Imagen N°2: Entrada principal de las instalaciones del Laboratorio Clínico BIOLAB en Pujilí, Latacunga.



Imagen N°3: Recopilación de información digital de la base de datos Resultados Lab de la institución, para el desarrollo del proyecto de investigación y su procesamiento respectivo, correspondiente a septiembre 2018 al 2019, con relación a coprocultivos realizados en el laboratorio clínico BIOLAB.



Imagen N°4: Recolección y análisis de la información a partir de archivos físicos de cada uno de los pacientes correspondiente a septiembre 2018 al 2019, con relación a coprocultivos realizados en el laboratorio clínico BIOLAB.

Anexo N°4: Aprobación del Tema de Proyecto de Investigación

en movimiento


DECANATO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Riobamba, 22 de noviembre de 2019
 Oficio No. 1211-RD-FCS-2019

**SEÑOR
 CEDEÑO GARCÍA ANDY STEVEN**
 ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNACH
 De mi consideración:

Cúmpleme informar a usted la resolución de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, para trámite respectivo, que corresponde al día viernes 22 de noviembre de 2019.

RESOLUCIÓN No. 1211-D-FCS-22-11-2019: Aprobar el tema, perfil del proyecto de investigación, Tutor y Miembros de Tribunales de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico. Oficio No. 802-CLCH-FCS-2019, aprobación Comisión de Carrera y CID de la Facultad:

N°	ESTUDIANTE(S)	TEMA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO	TEMA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN APROBADO	ÁREA DEL CONOCIMIENTO Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	MATRÍCULA	FECHA DE COHORTE		TRIBUNAL	TRIBUNAL
						INICIO DE ESTUDIOS	FIN DE ESTUDIOS	Art. 173 DEL PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	Art. 174 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
1	Cedeño García Andy Steven	Coprocultivo para determinar bacterias causantes de infecciones gastrointestinales en el laboratorio BIOLAB. Pujilí. Latacunga 2018-2019	Bacterias aisladas en coprocultivos realizados en el laboratorio BIOLAB. Pujilí. Latacunga 2018-2019	Línea de Investigación: Ciencias de la vida Dominio Científico: Microbiología	324733	Octubre 2015 - Febrero 2016	Abril - Agosto 2019	Dra. Luisa Carolina González TUTORA Mgs. Eliana Martínez Mgs. Félix Falconí MIEMBROS DEL TRIBUNAL	Mgs. Mercedes Balladares PRESIDENTE DE TRIBUNAL Mgs. Eliana Martínez Mgs. Félix Falconí MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Atentamente


Dr. Gonzalo Bonilla
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNACH
 Adj.: Archivo
 c.c. Archivo

Elaboración de Resoluciones Decanato: 22-10-2019: MsC. Ligia Viteri
 Transcripción Resoluciones Decanato: 22-10-2019: Jessica Bonifaz
 Revisado y Aprobado: Dr. Gonzalo Bonilla

Imagen N°5: Aprobación del Tema de Proyecto de Investigación