



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**Evaluación de la resistencia antibiótica en pacientes
hospitalizados en áreas críticas del Hospital Nacional
Adolfo Guevara Velazco, periodo enero-junio 2021**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica

AUTOR

Estefanía Ángela BÉJAR CAMAPAZA

ASESOR

Luis Alberto ROJAS RÍOS

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

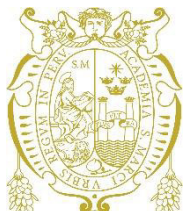
Referencia bibliográfica

Béjar E. Evaluación de la resistencia antibiótica en pacientes hospitalizados en áreas críticas del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velazco, periodo enero-junio 2021 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2022.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Estefanía Angela Béjar Camapaza
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44505596
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Rojas Ríos
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09748868
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-2531-7744
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Víctor Crispín Pérez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07363013
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Yovani Martín Condorhuamán Figueroa
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09597625
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	José Ángel Mercedes Ortíz Rodríguez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06148057
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Ernesto Raul Torres Veliz
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	21849530
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.1.4.4. Enfermedades prevalentes
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco", ubicado en la ciudad de Cusco. País: Perú Departamento: Cusco Provincia: Cusco Distrito: Wanchaq Avenida: Anselmo Alvarez S/N Latitud: 13°52'60.6" Longitud: 71°96'37.8"
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Enero 2021 – junio 2021
URL de disciplinas OCDE	Enfermedades infecciosas https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.08 Salud pública, Salud ambiental https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05 Epidemiología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.09



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

"EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN ÁREAS CRÍTICAS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELAZCO, PERIODO ENERO-JUNIO 2021"

Que presenta la Bachiller en Farmacia y Bioquímica:

ESTEFANÍA ÁNGELA BÉJAR CAMAPAZA

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

DIECISEIS (16) APROBADO CON MENCIÓN HONROSA

de conformidad con el Art. 14.º del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

JURADO EXAMINADOR Y CALIFICADOR (R.D. N.º 000475-2022-D-FFB/UNMSM)

- Dr. Víctor Crispín Pérez
- Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa
- MC. José Ángel Mercedes Ortiz Rodríguez
- Dr. Ernesto Raúl Torres Veliz

Lima, 14 de octubre de 2022.


Dr. Víctor Crispín Pérez
Presidente

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

DEDICATORIA

A mis padres, Víctor y Lelia,
por su paciencia y
constante apoyo a lo largo
de la carrera universitaria.

A Dios por darme salud y
fuerzas en los momentos más
difíciles.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por su formación dirigida a la investigación y a ser mejores profesionales al servicio de la comunidad.

Al asesor de tesis, Mg. Luis Alberto Rojas Ríos por su apoyo, conocimientos y paciencia.

A los distinguidos miembros del jurado, al Dr. Víctor Crispín Pérez, Dr. Yovani Condorhuamán Figueroa, Med, José Ortiz Rodríguez, Dr. Ernesto Torres Veliz por sus sugerencias y aportes para la culminación de la presente tesis.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. Planteamiento del problema	1
I.2. Objetivos	2
I.2.1. Objetivo general	2
I.2.2. Objetivos específicos	3
I.3. Importancia y alcance de la investigación	3
I.4. Limitaciones de la investigación	3
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
II.1. Antecedentes del estudio	4
II.1.1. Antecedentes nacionales	4
II.1.2. Antecedentes internacionales	6
II.2. Marco teórico	8
II.2.1 Resistencia a antibióticos	8
II.2.2. Tipos de resistencia a antibióticos	13
II.2.2.1. Resistencia intrínseca y resistencia adquirida	13
II.2.3. Categorización de la drogoresistencia	13
II.2.4. La terapia antimicrobiana	15
II.2.4.1. Tipos y objetivos de la terapia antimicrobiana	15
II.2.5. Enfermedades Infecciosas	17
II.2.5.1. Infecciones nosocomiales	18
II.2.6. Patrones de resistencia	18

II.2.6.1. Patrones de resistencia en Enterobacterias.....	18
II.2.6.2. Patrones de resistencia en <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19
II.2.6.3. Patrones de resistencia de <i>Acinetobacter baumannii</i>	20
II.2.6.4. Resistencia de <i>Escherichia coli</i>	21
II.2.6.5. Resistencia de patógenos Gram positivos.....	21
II.3. Glosario de términos.....	1
III. HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	2
III.1. Hipótesis.....	2
III.2. Variables.....	2
III.2.1. Variables dependientes.....	2
III.2.2. Variables independientes.....	2
III.3. Operacionalización de variables.....	2
IV. DISEÑO METODOLÓGICO.....	26
IV.1. Tipo de estudio:.....	26
IV.2. Área de estudio:.....	26
IV.3. Materiales:.....	26
IV.4. Unidad de análisis:.....	26
IV.5. Muestra:.....	26
IV.6. Criterios de selección:.....	26
IV.7. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información	27
IV.7.1. Estrategia de recolección de datos y desarrollo de objetivos.....	27
IV.8. Organización de los datos en tablas y gráficos.....	30
IV.9. Aspectos éticos y morales.....	31
V. RESULTADOS.....	32
V.1. Características generales de los pacientes con antibiogramas según edad y género.....	32
V.2. Aislamientos clínicos microbiológicos.....	33

V.3. Resultados del Perfil de Sensibilidad/Resistencia de bacterias Gram negativas.....	37
V.4. Resultados del Perfil de Sensibilidad/Resistencia de bacterias Gram positivas	43
V.5. Determinación de la categoría de resistencia antibiótica según grupo farmacológico.....	48
V.6. Prevalencia de la resistencia antibiótica	50
V.7. Porcentaje de prescripción de antibióticos controlados con base microbiológica	51
V.8. Prevalencia de prescripción de antibióticos controlados en el H.N.A.G.V.:	52
V.9. Prevalencia de diagnósticos de infección que recibieron prescripción de antibióticos controlados	53
VI. DISCUSIÓN	54
VII. CONCLUSIONES	64
VIII. RECOMENDACIONES.....	65
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
X. ANEXOS	75

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Mecanismos de resistencia a antibióticos	11
Tabla N°2. Principales agentes etiológicos asociados a Infecciones nosocomiales	18
Tabla N°3. Patrones de resistencia natural en diferentes especies de enterobacterias	19
Tabla N°4. Perfil de sensibilidad natural y adquirida de <i>P. aeruginosa</i>	20
Tabla N°5. Resistencia de <i>A. baumannii</i>	21

Tabla N°6. Patógenos G (+) con resistencia intrínseca a antibióticos.	1
Tabla N°7. Operacionalización de variables.....	25
Tabla N°8. Cultivos en pacientes hospitalizados en el H.N.A.G.V. de enero-junio 2021 según género.	32
Tabla N°9. Cultivos en pacientes hospitalizados en el H.N.A.G.V. de enero-junio 2021 según edad y género.	32
Tabla N°10. Frecuencia de aislamientos clínicos microbiológicos del H.N.A.G.V. entre enero a junio-2021.....	33
Tabla N°11. Distribución de patógenos aislados según servicio de procedencia del H.N.A.G.V. de enero-junio 2021	35
Tabla N°12. Perfil de Sensibilidad/Resistencia <i>Klebsiella pneumoniae</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	37
Tabla N°13. Perfil de Sensibilidad/Resistencia <i>Enterobacter cloacae complex</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021.....	38
Tabla N°14. Perfil de Sensibilidad/Resistencia <i>Enterobacter aerogenes</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	39
Tabla N°15. Perfil de Sensibilidad/Resistencia patógenos menos frecuentes Gram negativas del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	40
Tabla N°16. Perfil de Sensibilidad /Resistencia <i>Acinetobacter baumannii</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	41
Tabla N°17. Perfil de Sensibilidad/Resistencia en <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	42
Tabla N°18. Perfil de Sensibilidad/Resistencia <i>Escherichia coli</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	43
Tabla N°19. Perfil de Sensibilidad /Resistencia <i>Staphylococcus sp.</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	44
Tabla N°20. Perfil de Sensibilidad/Resistencia <i>Enterococcus faecium</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	47

Tabla N°21. Perfil de Sensibilidad/Resistencia <i>Enterococcus faecalis</i> del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021	47
Tabla N°22. Categorización de la resistencia bacteriana encontrados en patógenos de relevancia hospitalaria	48
Tabla N°23. Resultados de la prevalencia de resistencia antibiótica en la población.....	50
Tabla N°24. Resultados de prevalencia de diagnósticos de infección que recibieron prescripción de antibióticos controlados.....	53

INDICE DE FIGURAS

Figura N°1. Causas y número de muertes en el mundo en el año 2050	9
Figura N°2. Esquema cronológico sobre la introducción de familias de antibióticos y el inicio de su resistencia.	10
Figura N°3. Mecanismos de resistencia y Dianas de acción de los antibióticos..	12
Figura N°4. Criterios de inclusión y exclusión para la categorización de microorganismos resistentes a antibióticos realizados por la OPS.	14
Figura N°5. Línea de tiempo de progresión de la terapia antimicrobiana	16
Figura N°6. Esquema de las enfermedades infecciosas.....	17
Figura N°7. Diagrama de flujo para la recopilación de datos y objetivos.....	27
Figura N°8. Frecuencia de aislados clínicos H.N.A.G.V entre enero a junio - 2021	34
Figura N°9. Porcentaje de distribución según procedencia de microorganismos aislados en el H.N.A.G.V. de enero-junio 2021	36
Figura N°10. Porcentaje de pacientes prescritos con antibióticos controlados con y sin prueba microbiológica	51
Figura N°11. Prevalencia de prescripción de antibióticos controlados en el H.N.A.G.V.	52
Figura N°12. Prevalencia de infecciones en el H.N.A.G.V.....	53

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°1. Ficha de recolección de datos.....	75
Anexo N°2. Reglas para la definición de multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia en aislamientos clínicos de <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Acinetobacter sp.</i>)	76
Anexo N°3. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR, XDR y PDR de <i>Staphylococcus aureus</i> (hoja de trabajo para categorizar aislamientos)	77
Anexo N°4. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR, XDR y PDR de <i>Enterococcus spp.</i> (hoja de trabajo para categorizar aislamientos) (5)	78
Anexo N°5. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR de <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (hoja de trabajo para categorizar aislamientos) .	78
Anexo N°6. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR, XDR y PDR de <i>Enterobacteriaceae</i> . (hoja de trabajo para categorizar aislamientos)	79
Anexo N°7. Lista de antibióticos de uso controlado según Petitorio Farmacológico EsSalud hasta Resolución N°14-2021.....	80
Anexo N°8. Diagnósticos de infecciones que recibieron antibióticos.....	82
Anexo N°9. Resolución de aprobación para la autorización del proyecto de investigación de Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco.....	86

ABREVIATURAS

ADC: (*del inglés Acinetobacter-derived cephalosporinase*)

ATB-C: Antibiótico controlado

BLAC: B-lactamasa

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

ERC: Enterobacterias resistente a carbapenémicos.

ERV: Enterococos resistente a Vancomicina

EMAg: Enzimas modificadas de aminoglucósidos

Dx.: Diagnóstico

HC: Historias clínicas

H.N.A.G.V: Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco

LCR: Líquido cefaloraquídeo

MDR: Multidrogoresistente

MI: Medicina interna

MIC: Mínima concentración inhibitoria

ME: Medicina especialidades

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de Salud

PARM: *P. aeruginosa* multirresistente

PDR: Pandrogoresistente

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametoxazol

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VRSA: Vancomicino resistente

XDR: Extremadamente drogoresistente

RESUMEN

El objetivo general fue evaluar la resistencia antibiótica en pacientes de los servicios críticos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, enero-junio 2021. El estudio fue observacional, descriptivo, serie de casos, retrospectivo y de corte transversal. Los datos de las historias clínicas fueron recopilados en la ficha de recolección de datos e ingresados al programa de Microsoft Excel 2016, donde se empleó diversos filtros para aislar los resultados requeridos. El total de pacientes que cumplieron los criterios de selección fue 2354 de donde se aislaron 620 agentes patógenos. Las categorías de resistencia antibiótica fueron: *A. baumannii*: MDR, *K. pneumoniae*: MDR, *P. aeruginosa*: MDR, *P. aeruginosa*: XDR y *S. aureus*: MDR. La prevalencia de resistencia antibiótica en el total de pacientes fue: *A. baumannii* MDR 4.90 %, *K. pneumoniae* MDR 2.16 %, *P. aeruginosa* MDR 1.4 %, *P. aeruginosa* XDR 0.51 % y *S. aureus* MDR 1.36 % en el total de la población de pacientes estudiados. El 15.36 % de pacientes tuvo prescripción de antibióticos controlados (ATB-C) con una base microbiológica. La prevalencia de prescripción de ATB-C en el total de pacientes en estudio fue de 63.08%. La prevalencia de diagnósticos de infección a los que se prescribió ATB-C fue mayor en infecciones virales con 72.45 % e infecciones bacterianas con 16.45 %. Se concluye que la cantidad de resistencia antibiótica es mayor en UCI y Medicina Interna y la prevalencia de *A. baumannii* MDR 4.90 %, *K. pneumoniae* MDR 2.16 %, *P. aeruginosa* MDR 1.4 % en el total de la población de pacientes.

Palabras clave: Resistencia bacteriana, antibiograma, pacientes hospitalizados, uso racional de medicamentos.

ABSTRACT

The general objective was to evaluate antibiotic resistance in patients from critical services at the Adolfo Guevara Velasco National Hospital, January-June 2021. The study was observational, descriptive, case series, retrospective and cross-sectional. The data from the medical records were collected in the data collection form and entered into the Microsoft Excel 2016 program, where various filters were used to isolate the required results. The total number of patients who met the selection criteria was 2,354, from which 620 pathogens were isolated. The antibiotic resistance categories were: *A. baumannii*: MDR, *K. pneumoniae*: MDR, *P. aeruginosa*: MDR, *P. aeruginosa*: XDR, and *S. aureus*: MDR. The prevalence of antibiotic resistance in the total number of patients was: *A. baumannii* MDR 4.90%, *K. pneumoniae* MDR 2.16%, *P. aeruginosa* MDR 1.4%, *P. aeruginosa* XDR 0.51% and *S. aureus* MDR 1.36% in the total number of patients. the patient population studied. 15.36% of patients had prescription of controlled antibiotics (ATB-C) with a microbiological basis. The prevalence of prescription of ATB-C in the total number of patients under study was 63.08%. The prevalence of infection diagnoses to which ATB-C was prescribed was higher in viral infections with 72.45% and bacterial infections with 16.45%. It is concluded that the amount of antibiotic resistance is higher in ICU and Internal Medicine and the prevalence of *A. baumannii* MDR 4.90%, *K. pneumoniae* MDR 2.16%, *P. aeruginosa* MDR 1.4% in the total patient population.

Keywords: Bacterial resistance, antibiogram, hospitalized patients, rational use of drugs.

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Planteamiento del problema

A nivel mundial la resistencia bacteriana es un grave problema de salud pública, en las últimas décadas el aumento del uso de antibióticos ha generado alarma mundial debido al incremento de muertes por falta de tratamiento frente a las infecciones. Para poder tener una respuesta adecuada ante este problema es necesario lograr ver el panorama que afecta a cada centro de salud, ya que en un hospital existen microclimas que afectan de manera distinta el hábitat bacteriano.

A nivel general, los factores más comunes que ayudan al aumento de resistencia bacteriana a nivel mundial son el uso indiscriminado de antibióticos por los humanos (comunidad, control de infecciones en hospitales), los desechos de producción por la industria farmacéutica y el uso indiscriminado de antibióticos en animales, los dos primeros factores mencionados generan desechos mediante la excreción, desechos domésticos y desechos médicos (1), estos 3 factores van al ambiente natural (agua y suelos), los cuales contienen residuos antibióticos, bacterias resistentes y genes de resistencia, los cuales finalmente retornan a la comunidad y animales por medio de alimentos y agua (2). El uso de antibióticos en animales también va directamente a la comunidad por medio del consumo de su carne conteniendo también residuos antibióticos, bacterias resistentes y genes de resistencia (3), estas bacterias pueden infectar a humanos y animales, y las infecciones que causan son más difíciles de tratar que las causadas por bacterias no resistentes. (4).

En el pasado, las infecciones resistentes se asociaban predominantemente con hospitales y entornos de atención, pero durante la última década se han observado infecciones resistentes en la comunidad en general, esto a consecuencia principalmente de genes que confieren resistencia a algunas cepas bacterianas y al uso indiscriminado de antibióticos, este último ya sea por facilidad de acceso a antibióticos, falta de concientización en la población o falta de políticas que contribuyan a un manejo adecuado de estos medicamentos en distintos sectores (5,6). El uso irresponsable de antibióticos de amplio espectro en los servicios intrahospitalarios conlleva a la aparición de cepas multirresistentes (7). Hoy en día

la OMS semana que los antibióticos, siendo estos 43, en estudio no han logrado solucionar la farmacoresistencia de los patógenos más agresivos, generando a futuro mayores problemas en los pacientes con infecciones bacterianas (8), también la OMS publicó en el año 2017 un listado de “patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos”, donde presentan 12 familias de bacterianas, las cuales indica son las más peligrosas para la salud humana, de los cuales los 3 más críticos son *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae*. (1)

Norteamérica tiene la Ley de Estrategias para Abordar la Resistencia a los Antimicrobianos, la cual busca disminuir el uso de antibióticos en la agricultura y mejorar la vigilancia. Estas medidas sirven para retrasar la aparición de resistencia, además al disminuir la presión de selección, se debe disminuir la oportunidad de que surjan organismos particularmente virulentos o clínicamente desafiantes (9), asimismo, en los nosocomios nacionales se han estudiado de manera sectorizada a los diferentes agentes de infección, los cuales van perdiendo sensibilidad a los antibióticos; sin embargo, no hay suficiente información al respecto fuera de la ciudad de Lima. La ciudad de Cusco cuenta con una población de 428 450 habitantes (sondeo 2017), a pesar de su pequeña población no está ajena a infecciones bacterianas y al igual que en otras regiones del mundo la resistencia a los antibióticos es una prioridad urgente de salud pública por atender, la falta de estudios que indiquen en qué situación se encuentra el H.N.A.G.V. es relevante para comprender ambiente patógeno al cual se enfrenta el nosocomio, para así lograr encontrar medidas de prevención adecuadas que minimicen la resistencia bacteriana frente a los distintos antibióticos.

I.2. Objetivos

I.2.1. Objetivo general

Evaluar la resistencia antibiótica en pacientes de los servicios críticos en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, enero-junio 2021.

I.2.2. Objetivos específicos

- 1) Determinar la categoría de resistencia antibiótica de los Servicios de UCI, Medicina Interna y Medicina Especialidades en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo de enero- junio 2021.
- 2) Identificar la prevalencia de resistencia antibiótica más frecuente en pacientes de los servicios de UCI, Medicina Interna y Medicina Especialidades en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo de enero- junio 2021.
- 3) Determinar el porcentaje de prescripción de antibióticos controlados con base microbiológica en los servicios de UCI, Medicina Interna y Medicina Especialidades en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo de enero- junio 2021.
- 4) Determinar la prevalencia de prescripción de antibióticos controlados en los servicios de UCI, Medicina Interna y Medicina Especialidades en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo de enero- junio 2021.
- 5) Identificar la prevalencia de diagnósticos de infección que se presentan haciendo uso de antibióticos controlados en los servicios de UCI, Medicina Interna y Medicina Especialidades en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, en el periodo de enero- junio 2021.

I.3. Importancia y alcance de la investigación

La importancia de este estudio radica en que no hay datos actualizados sobre las bacterias con resistencia antibiótica, su categorización drogo-resistente que ayude a ver el panorama de agentes infecciosos de relevancia patológica en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco. La presente investigación ayudará a ver mejor el panorama al cual se enfrenta el nosocomio y servirá de apoyo para poder tomar las medidas necesarias con el objetivo de que las bacterias drogo-resistentes no sigan avanzando.

I.4. Limitaciones de la investigación

- Falta de bibliografía sobre estudios realizados en el Perú respecto a la resistencia bacteriana.
- Documentación física no archivada correctamente, presentando vacíos.
- Información incompleta en el sistema consolidado de "EXPLOTA".

II. REVISIÓN DE LITERATURA

II.1. Antecedentes del estudio

II.1.1. Antecedentes nacionales

A nivel nacional se ha estudiado de manera sectorizada, a los diferentes agentes de infección que van perdiendo sensibilidad a los antibióticos.

En el estudio realizado por Vallejo y colaboradores en el año 2019 Hospital Cayetano Heredia, encontró que la prevalencia de uso de antibióticos fue de 41.4 %, en donde los patógenos más aislados fueron Gram (-), siendo *E. coli* el patógeno más frecuente, y el 66.3 % de las prescripciones con antibióticos fueron adecuadas, asimismo la prevalencia de infecciones asociadas al cuidado de la salud fue de 12% (10).

En un estudio realizado por Olivari y Ortiz en 2017 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en la ciudad de Lima, se evaluó el uso de fármacos antibióticos de uso controlado en los servicios: MI, UCI (adultos y pediatría), cuya prescripción de antimicrobianos de uso restringido tuvo una prevalencia del 41 %; esta prescripción antibiogramas positivos fue de 51 %; y dentro de los diagnósticos, el mayor fue relacionado a una sepsis respiratoria en un 34% y un 14% referido a la infección del tracto urinario (11).

Un estudio realizado por Arista en 2017 encontró que el tratamiento antibiótico previo, hospitalización y diabetes son condiciones que se presentan con la resistencia bacteriana en cultivos de orina 166 pacientes con infección urinaria tratados en el H.N.D.A.C. entre abril a junio, mostrando que la totalidad de resistencia más elevada fue a ampicilina con un 78.9 %, y los microorganismos de mayor prevalencia fueron *E. coli*, secundado por *P. mirabilis* y *K. pneumoniae* con 64.46 %, 15.06 % y 13.86 % respectivamente. Además, evaluaron para cada agente etiológico la sensibilidad del antibiótico, obteniendo una resistencia <20 % sólo en amikacina, meropenem y levofloxacin (12).

En un estudio realizado por Huillca en el año 2018, se determinó una frecuencia 69.1 % de *E. coli BLEE* aislados en 337 pacientes ambulatorios que tuvieron infecciones en el tracto urinario, en el consultorio de urología, estudio entre enero a diciembre en el Hospital Nacional María Auxiliadora, de ellas el 56.7% provenían del sexo masculino cuyas edades oscilaron entre 61 a 80 años. “*Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron: meropenem (99.6 %), Ertapenem (99.1 %), Imipenem (99.1 %), Piperacilina/Tazobactam (94.8 %) y Amikacina (93.6 %) mientras que los antibióticos menos sensibles fueron Levofloxacino (6.9 %), Ciprofloxacino (6.0 %), Norfloxacino (5.2 %) y los antibióticos betalactámicos*” (13).

En un estudio realizado por Garcia y Mescua en el año 2018 en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, donde se describió el perfil microbiológico y resistencia antibiótica en cultivos de orina entre el 2015 al 2017. En el estudio se encontró a *E. coli* como patógeno más frecuente con 69.99%, y dentro de esta *E. coli BLEE* fue 45.16%, secundado por *K. pneumoniae* con 6.76%, y dentro de esta *K. pneumoniae BLEE* fue un 64.79%, finalmente *E. faecalis* y *S. epidermidis*, tuvieron una frecuencia de 4.74% y 2.27% respectivamente, además los resultados no fueron afectados según edad ni género. Por último *E. coli* tuvo elevadas resistencias a las cefalosporinas de 1° y 2° generación, también a las quinolonas de 2° y 3^{ra} generación; en tanto que los antibióticos amikacina y la nitrofurantoína tuvieron aún muestran buena sensibilidad (14).

Tisoc y Zúñiga realizaron un estudio entre 2017 a 2019 en la ciudad de Cusco, en servicios críticas de los hospitales del MINSA, determinando que los factores asociados a infecciones por PAMR están relacionados con un uso previo de amikacina e imipenem, teniendo una mayor frecuencia (163 %) de desarrollar una infección que aquellos pacientes que no tuvieron prescripción previa con estos antibióticos, otro factor encontrado fue el tiempo prolongado en UCI así como la utilización de dispositivos médicos invasivos (15).

Un estudio realizado por Condori, en el servicio de M.I. del H.N.A.G.V. entre los meses de enero a setiembre del año 2016, encontrándose en NIH una prevalencia de *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *E. coli* de 20 %, 23.2 % y 18.4 % respectivamente

en tanto que se encontró resistencia a antibióticos de *P. aeruginosa* frente a cefalosporinas de 3.^a y 4.^a generación y principalmente hacia imipenem, en tanto que los patógenos que se presentaron en ITU fueron *K. pneumoniae* y *E. coli* con una prevalencia de 31.65 % y 30.85 % respectivamente (16).

Un estudio realizado por Delgado en el año 2018, evaluó en aislados clínicos de SARM el patrón de resistencia y su incidencia en el Hospital Regional Honorio Delgado. Se encontró que de 409 pacientes que hicieron infecciones intrahospitalarias 15 % fueron causadas por SARM, en donde los casos en varones fue casi el doble que en mujeres. Estos patógenos mostraron altas resistencias (*entre 82 a 100 %*) para bencilpenicilinas, oxacilinas, clindamicinas, eritromicina, gentamicina y ciprofloxacino. En tanto una buena sensibilidad (entre 80 al 100%) se presentó para nitrofurantoína, linezolid, tigeciclina, sulfas, tetraciclina y vancomicina (17).

Un estudio realizado por Linares y col. entre los años 2012-2016, determinó el perfil microbiológico y de sensibilidad a los antibióticos en los dos hospitales más grandes ESSALUD. De 112,435 aislamientos, 59.9% pertenecieron a pacientes mujeres. Las bacterias G (-) fueron *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* tuvieron un porcentaje de 55.8%, 12.3% y 10.8% respectivamente, en tanto que entre los G (+) fueron *Staphylococcus coagulasa (-)*, *Enterococcus*, *S. aureus* fueron 46.0%, 23.2% y 22.9% respectivamente. Respecto a la sensibilidad de *A. baumannii* y *A. haemolyticus* tuvo una sensibilidad hacia imipenem y amikacina de 7 a 29%. En tanto que *P. aeruginosa* tuvo una sensibilidad hacia los antibióticos meropenem y colistina entre 33% a 98%, *S. aureus* tuvo sensibilidad en un 31% a oxacilina/cefazolina, finalmente *E. faecium* fue 47% sensible a vancomicina (18).

II.1.2. Antecedentes internacionales

Un estudio realizado por Ross y colaboradores entre los años 2017 a 2018 en Ecuador, en donde encontró que poco más de la mitad de los patógenos fueron Enterobacterias con resistencia a ampicilina, ampicilina/sulbactam,

amoxicilina/ácido clavulánico, en tanto que la otra mitad de los patógenos hallados fueron *S. aureus* oxacilin resistentes (19).

En la investigación de Bermejo y Flores realizada en 2019, se determinó la resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados con infección de vías urinarias del Hospital Vicente Corral Moscoso, entre los meses de enero a diciembre del año 2018. Los aislados clínicos principales fueron *E. Coli BLEE*, *K. Pneumoniae* productoras tipo KPC y *E. cloacae* de tipo AmpC con 48,6 % 20,6 %, 12,1 % respectivamente, siendo las mujeres las más afectadas (20).

Un estudio realizado por Lien en el año 2018 en Vietnam, exploró las prácticas de hospitales en relación a la diseminación de resistencia a antibióticos en una zona rural y una urbana en el Hospital de Hanoi. Se encontró resistencia a al menos uno de los antibióticos estudiados en el 83% de casos de *E. coli*; además, un 32% de casos presentaron resistencia a múltiples fármacos. La mayor prevalencia de resistencia se encontró para cotrimoxazol (70%). El 43 % de los aislamientos producían ESBL, siendo el gen blaTEM más común que el blaCTX-M. Se encontró genes blaCTX-M, blaTEM y qepA en el 46% de los aislamientos resistentes a la ciprofloxacina (21).

Un estudio presentado por Colom-Cotinant en 2018, describió la epidemiología de las bacterias emergentes extremadamente resistentes a los medicamentos (eXDR) en Francia y las medidas de control implementadas en entornos hospitalarios. Este informe notificó enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) o *Enterococcus faecium* resistente a glicopéptidos (GRE). Se notificó que 1704 fueron CPE y 315 notificaciones de GRE en Francia en 2018, esta fue 6 veces más para CPE (66 %), 3 veces más para GRE (57 %) respecto al año 2012, denotándose una tendencia creciente y refleja una propagación preocupante de eXDR en Francia (22).

Un estudio realizado por Tacconelli y Diletta publicado en el año 2019, midió la carga de salud de cinco tipos de infección resistente a antibióticos (invasiva y no invasiva) causada por ocho bacterias con 16 patrones de resistencias en la Unión

Europea, se calculó la carga de resistencia de infecciones en Europa durante 2015, donde 671,689 casos fueron de infecciones por bacterias drogoresistentes, y de los cuales el 63,5 % se asociaron con la atención médica. Estas estimaciones se corresponden con una incidencia de 131 infecciones por 100.000 habitantes. La carga se ha duplicado desde 2007, siendo mayor en los lactantes (<1 año), en las personas mayores (≥ 65 años), y en las infecciones causadas por bacterias resistentes a la colistina o a los carbapenémicos (23).

Los antecedentes indican una creciente situacional respecto a bacterias resistentes a antibióticos a nivel mundial; sin embargo, existe escasa información sobre esta situación en la Región Cusco, aún falta mucha información a nivel nacional que contribuya a desarrollar estrategias adecuadas en el manejo de antimicrobianos, el presente trabajo contribuirá en brindar información respecto al nivel de resistencia antibiótica en pacientes de la ciudad de Cusco y también contribuirá a encontrar las causas multifactoriales asociadas a esta resistencia antibiótica.

II.2. Marco teórico

II.2.1 Resistencia a antibióticos

La resistencia a antibióticos es la capacidad de una bacteria para sobrevivir a concentraciones de antibiótico que inhiben el crecimiento o destruyen a otras de la misma especie, este desarrollo de resistencia es un fenómeno natural evolutivo debido a la presión de un medio hostil para ellas, sin embargo conforme la aparición de antibióticos, su uso en hospitales, granjas, y otros factores como la globalización y desechos de producción, han ocasionado un incremento de nuevos mecanismos de resistencia frente a antibióticos, afectando no sólo el sector médico, sino también el sector económico, ecológico, sociológico y de desarrollo (24,25), tal que la sociedad se arriesga a perder la lucha contra enfermedades infecciosas como neumonía, tuberculosis; la batalla contra el cáncer, ya que los antibióticos ayudan durante una quimioterapia, evitando infecciones, entre otros. Además, se estima que muere un total de 700 000 personas por año a causa de bacterias drogoresistentes (6).

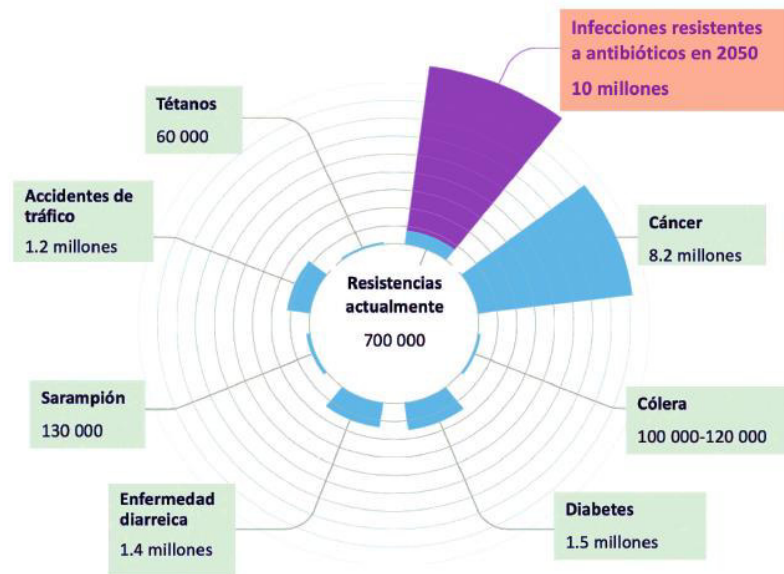


Figura N°1. Causas y número de muertes en el mundo en el año 2050 (6)

Se puede ver en la figura N°1 una proyección para el año 2050, donde las muertes por resistencia a antibióticos rodearían los 10 millones. También se indica que es una cifra subestimada debido a informes y vigilancia deficientes. Ya que casi hay 200.000 defunciones/año por tuberculosis (TB) multirresistente y extremadamente resistente a los medicamentos (6). En la India, las infecciones neonatales por cepas resistentes causan la muerte de casi 60 000 RN/año y según esta proporción significa que más de 1000 000 de personas han fallecido a causa de la resistencia a los medicamentos infecciones (2).

Desde el primer antibiótico descubierto en 1928 por Alexander Fleming (26) y hasta el día de hoy, la evolución de los antibióticos ha demostrado que no son agentes infalibles, ya que conforme pasan los años las bacterias van tomando cada vez más terreno.

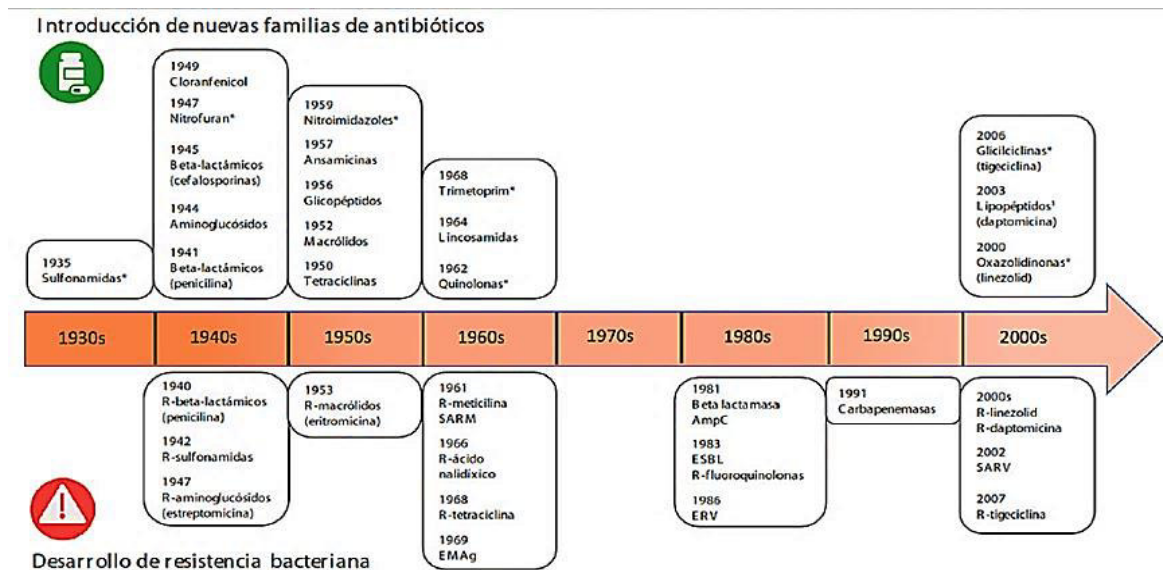


Figura N°2. Esquema cronológico sobre la introducción de familias de antibióticos y el inicio de su resistencia. (25)

En la figura N°2 se muestra la relación temporal entre la introducción de nuevas familias de antibióticos y la aparición de la resistencia a los mismos, indicados debajo con la letra (R). Se indican los diferentes mecanismos de resistencia como BLEE, ERV, EMAg, SARM, SARV (25).

Los antibióticos se dirigen a la fisiología y bioquímica bacteriana esencial, causando la muerte celular microbiana o el cese del crecimiento. Dos factores principales se asocian con la aparición de la resistencia a los antibióticos: la evolución y las prácticas clínicas/ambientales.

Los mecanismos de resistencia a antibióticos conocidos son cinco y se presentan en la siguiente tabla N°1 y en la figura N°3 se esquematiza algunos mecanismos de resistencia y dianas de acción de los antibióticos.

Tabla N°1. Mecanismos de resistencia a antibióticos

MECANISMO	DESCRIPCIÓN
<p>Entrada reducida del antibiótico en el patógeno.</p>	<p>La membrana externa de bacterias G (-) es una barrera semipermeable que excluye la entrada de moléculas polares grandes en la célula, los antibióticos polares entran a la célula a través de porinas (canales de proteínas). La pérdida de un canal de porina puede generar un retraso o enlentecimiento en la entrada del fármaco en una célula o evitarla, reduciendo así la concentración del fármaco en el sitio objetivo (27), tal es el caso de <i>P. aeruginosa</i>, en donde las mutaciones que dan como resultado la pérdida de la porina OprD más una regulación positiva de las bombas de salida MexEF-OprN dan como resultado la resistencia a los carbapenémicos y las fluoroquinolonas (28).</p>
<p>Aumento de la expulsión de antibióticos por bombas de eflujo</p>	<p>Los microorganismos pueden sobre expresar bombas de eflujo y luego expulsar a los antibióticos. Existen cinco sistemas principales de bombas de eflujo relevantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El extrusor multifármaco y toxina. • Los principales transportadores facilitadores de la superfamilia. • El pequeño sistema de resistencia a múltiples fármacos. • Los exportadores de la división de modulación de resistencia. • Transportadores ABC. <p>Son un mecanismo de resistencia para parásitos, bacterias y hongos. El flujo de salida del medicamento a veces funciona en conjunto con la resistencia cromosómica, como se ve en el <i>Streptococcus pneumoniae</i> y la <i>M. tuberculosis</i> (27). Así también tenemos a la resistencia intrínseca de <i>P. aeruginosa</i> frente a tetraciclinas, cloranfenicol y norfloxacino debido a este mecanismo (15).</p>
<p>Liberación de enzimas microbianas que alteran o destruyen el antibiótico</p>	<p>La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos y a los antibióticos β-lactámicos generalmente se debe a la producción de una enzima modificadora de aminoglucósidos o β-lactamasa (27). La enzimas que reconocen antibióticos es el mecanismo más específico y evolucionado de resistencia y cambiar la conformación de los antibióticos tal que se eliminan las características funcionales antibióticas, como las β-lactamasas, que rompen hidrolíticamente el anillo central de β-lactámicos, esencial para la acción antibiótica (9), otro ejemplo es la enzima metalo-B-lactamasa de <i>E. coli</i>, la cual fue adquirida de <i>K. pneumoniae</i>, esta brinda resistencia a todos los B-lactámicos y carbapenemas con excepción de monobactam y aztreonam (28).</p>

<p>Alteración de las proteínas blanco</p>	<p>Cuando ocurre un cambio en la composición de aminoácidos y la conformación de la proteína blanco de un antimicrobiano, se da regularmente por mutaciones únicas o múltiples, esto conlleva a una menor afinidad del fármaco por su objetivo, como el caso de resistencia a fluoroquinolonas por modificación del objetivo o adquisición de una forma resistente del objetivo nativo susceptible, como es el caso de resistencia a la metilina estafilocócica por la producción de una proteína de unión a la penicilina de baja afinidad (27).</p>
<p>Resistencia debido a la escisión mejorada por incorporación de medicamentos</p>	<p>Cuando la resistencia emerge a través de mutaciones en el gen de la transcriptasa inversa, se potencia la escisión fosforolítica del análogo de nucleósido terminador de cadena incorporado. Otra forma de adquirir resistencia a antibióticos, poco común, es cuando un organismo comienza a necesitar al antibiótico para crecer, tal es el caso del enterococo que desarrolla resistencia a vancomicina debido a exposición prolongada al antibiótico (27).</p>

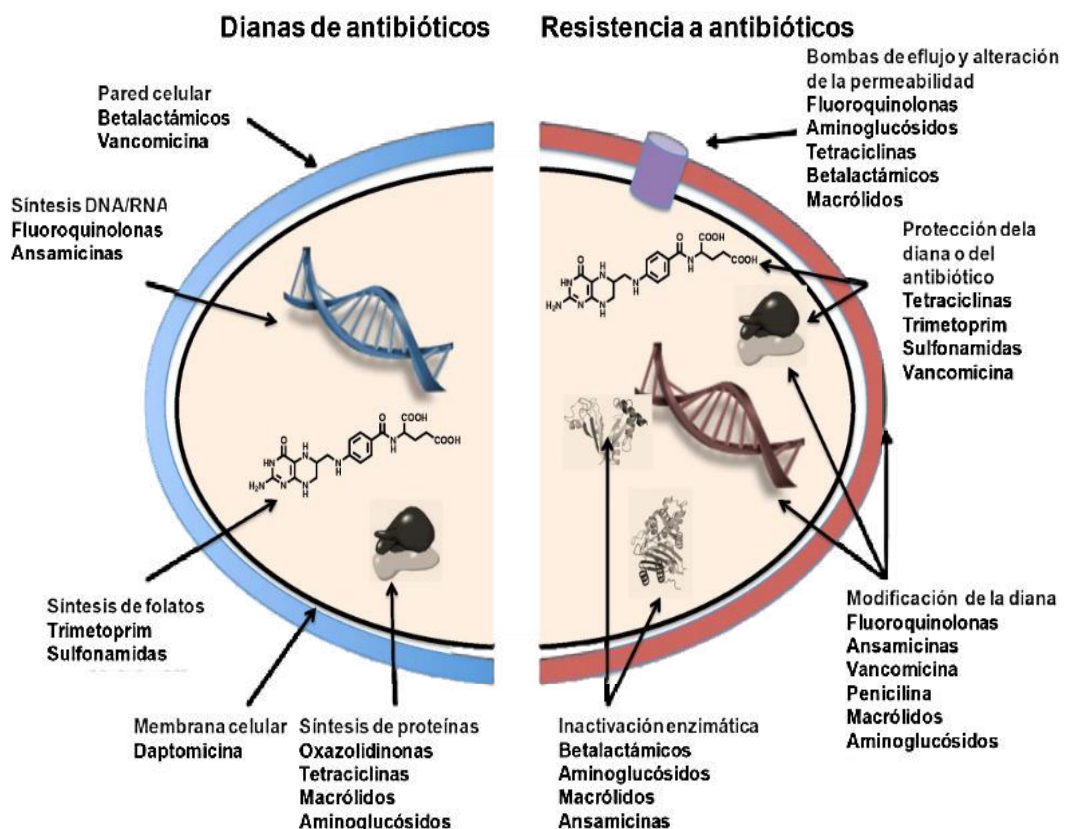


Figura N°3. Mecanismos de resistencia y Dianas de acción de los antibióticos (9).

II.2.2. Tipos de resistencia a antibióticos

II.2.2.1. Resistencia intrínseca y resistencia adquirida

Las bacterias tienen la capacidad de adquirir resistencia, además de esto son intrínsecamente resistentes a diferentes clases de antibióticos, una característica dentro del genoma de la especie bacteriana (27), por ejemplo vemos este tipo de resistencia por el fenotipo MDR exhibido por *G (-)*, siendo la base molecular de este fenómeno la presencia de la membrana externa impermeable a muchas moléculas, además se tiene una gran expresión de Bombas de eflujo, mismas que disminuyen la concentración intracelular del fármaco.

En el caso de la resistencia adquirida de da por mutaciones bacterianas, las cuales son fomentadas para poder adaptarse al entorno y poder sobrevivir, la variabilidad genética puede ser adquiridas del medio externo por transferencia horizontal de genes (28), entre los principales mecanismos por codificación de genes se tiene a la inactivación enzimática, acumulación intracelular reducida o modificación del sitio objetivo, los cuales están asociados a plásmidos, transposones, casetes genéticos integrativos entre otros elementos móviles.

La resistencia bacteriana puede darse por transferencia vertical de genes (replicación) o movilización (transferencia horizontal de genes), en el primer caso, por transferencia vertical se puede encontrar una transversión de bases, por ejemplo una purina puede cambiarse por una pirimidina o en sentido contrario (29), gracias a esto se puede perder sensibilidad frente a un antibiótico, y en el caso de una transferencia horizontal puede afectar la sensibilidad a distintos fármacos, al transmitirse fragmentos de DNA externo que se introduce al cromosoma de la bacteria (27). Los elementos transponibles son de tres tipos generales: secuencias de inserción, transposones y fagos transponibles, donde sólo las secuencias de inserción y los transposones son importantes para la resistencia (30).

II.2.3. Categorización de la drogoresistencia

La categorización de la drogoresistencia no tiene un acuerdo mundialmente definido, pero sí hay lineamientos de evaluación, tal como lo presenta el consenso

latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes y la detección y notificación de patógenos multirresistentes, con resistencia extrema o pan-resistentes definida por la OPS, gracias a este enfoque que se ha dado se ha logrado estandarizar algunas definiciones respecto a los distintos niveles de drogoresistencia bacteriana. Teniendo como objetivo brindar a las entidades de salud de Latinoamérica una herramienta para su identificación y vigilancia de estas bacterias resistentes (31), se ha organizado de acuerdo a grupos de antibióticos reconocidos por su uso en instituciones de salud en Latinoamérica, así también se buscó que tuviesen una metódica y puntos límite iguales, llegando a un documento consensuado dirigido por la OPS (5). En la figura N°4 se indica cómo aislado clínico que es MDR puede englobar a un aislado clínico XDR y PDR, así también XDR puede englobar a un PDR.

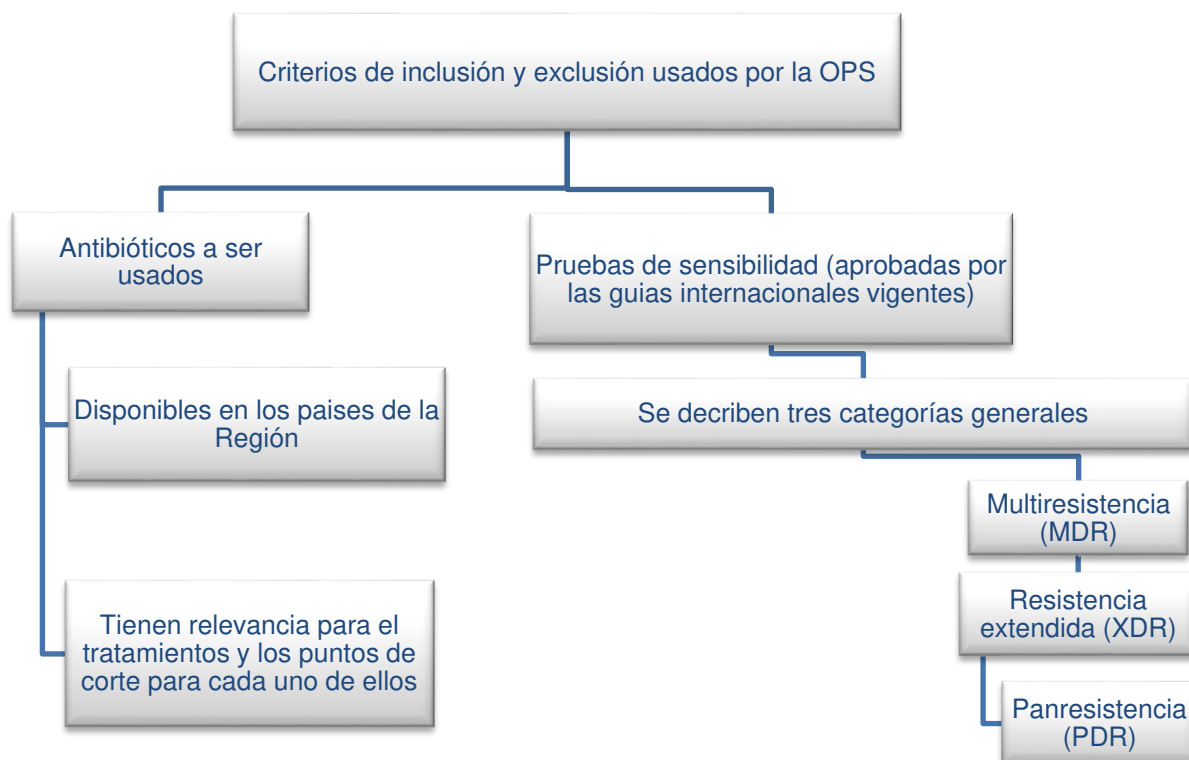


Figura N°4. Criterios de inclusión y exclusión para la categorización de microorganismos resistentes a antibióticos realizados por la OPS.

Se tomó en cuenta una publicación por la OMS donde señala las bacterias de prioridad crítica para la salud humana, el documento señala 12 familias bacterianas

drogoresistentes, encabezadas por *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterobacteriaceae* resistentes a antibióticos carbapenémicos. Y como prioridad elevada a *Enterococcus faecium* vancomin resistente; SARM, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina; *Helicobacter pylori*, resistente a la claritromicina; *Campylobacter* spp., resistente a las fluoroquinolonas; *Salmonellae*, resistentes a las fluoroquinolonas; *Neisseria gonorrhoeae*, resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas; y finalmente como prioridad media para la salud humana a *Streptococcus pneumoniae* sin sensibilidad a la penicilina; *Haemophilus influenzae*, resistente a la ampicilina y *Shigella* sp., resistente a las fluoroquinolonas (1). Según la Organización Panamericana de la Salud (31), indica criterios la categorización MDR, XDR y PDR aumenta *Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae* y *Staphylococcus aureus*. Las tablas detalladas de cada categoría se encuentran entre el anexo N°2 al anexo N°6.

II.2.4. La terapia antimicrobiana

Para una buena terapia antimicrobiana es necesario aislar el patógeno específico en las infecciones graves que ponen en peligro la vida, especialmente en situaciones que probablemente requieran un tratamiento prolongado. Aunque el diagnóstico microbiológico idealmente se basa en datos como cultivos bacterianos, fúngicos o pruebas serológicas, con frecuencia la etiología microbiológica "más probable" se puede inferir de la presentación clínica. Por ejemplo, una celulitis normalmente es originada por estreptococos o estafilococos, una neumonía adquirida en la comunidad puede tratarse empíricamente con un macrólido o fluoroquinolona, sin realizar pruebas diagnósticas específicas.

II.2.4.1. Tipos y objetivos de la terapia antimicrobiana

Para organizar las terapias es necesario tomar en cuenta la evolución de la enfermedad en el tiempo, desde el inicio de la terapia hasta su resolución; los tipos de terapia durante la evolución de la enfermedad se esquematizan mejor en figura N°5 (32).

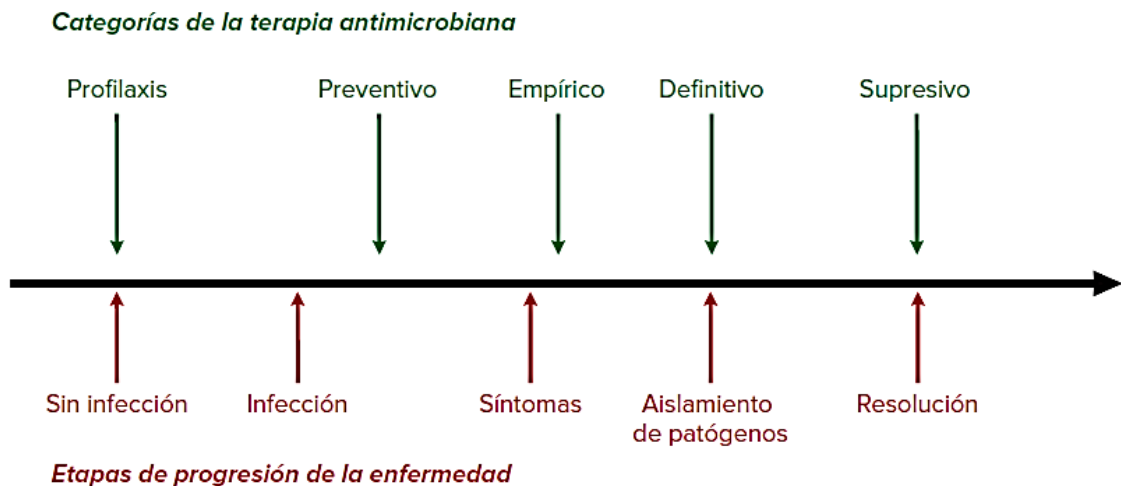


Figura N°5. Línea de tiempo de progresión de la terapia antimicrobiana (32)

a) Terapia profiláctica

La terapia profiláctica se dirige a los pacientes que no presentan alguna infección, comúnmente estos casos se ven en pacientes sometidos a procedimientos de cirugía mayor, por ejemplo, en cirugías gastrointestinales el objetivo es el de prevenir la infección en el sitio quirúrgico, administrándose el antibiótico antes de la cirugía. También se requiere prevenir el desarrollo potencial de una enfermedad en pacientes con previa evidencia de infección. Asimismo, el principio cardinal detrás de la profilaxis es la terapia dirigida (32,33).

b) Terapia preventiva

Se utiliza en una persona ya infectada asintomática, donde pueden existir análisis de laboratorio y va dirigida como terapia temprana en pacientes de elevado riesgo (32).

c) Terapia empírica en el paciente sintomático

Esta terapia es para asociar la fiebre con infecciones tratables, se prescribe una terapia antimicrobiana sin otra evaluación, lo cual es una mala opción dirigida al paciente pues la terapia podría ocultar o maquillar un diagnóstico correcto, además una mala terapia puede ser tóxica y conllevar a una resistencia de microorganismos. Sin embargo, una terapia antibiótica puede ayudar hasta que salgan los análisis microbiológicos (32).

d) Terapia definitiva cuando el patógeno es aislado

Si ya se ha detectado el tipo de patógeno incluyendo su perfil de sensibilidad y resistencia, se recomienda una monoterapia para reducir los posibles riesgos de toxicidad, pero una terapia combinada puede servir para la prevención de la resistencia a la monoterapia, la aceleración de del éxito antimicrobiano y la reducción de la toxicidad. Por ejemplo, la combinación de una sulfonamida y un inhibidor de DHFR, como el trimetoprim, es sinérgica debido a la inhibición de la síntesis de folato; una combinación fija de sulfametoxazol y trimetoprim es activa contra organismos que pueden ser resistentes solo a sulfonamidas (32).

e) Terapia supresora postratamiento

Esto se realiza en una infección que sólo es controlada, siendo la terapia en dosis bajas, suele suceder en pacientes con sida o postrasplante, esta terapia tiene riesgos de toxicidad por la larga duración (32).

II.2.5. Enfermedades Infecciosas

La infección se define como la presencia y multiplicación de un microorganismo en los tejidos del huésped. Es la expresión clínica del proceso infeccioso, se pueden clasificar en función del microorganismo causal o desde el punto de vista de las manifestaciones clínicas (34). Su clasificación puede darse según distintas perspectivas, las cuales se esquematizan en la siguiente figura N°6 (35).



Figura N°6. Esquema de las enfermedades infecciosas

II.2.5.1. Infecciones nosocomiales

La OMS (35) define a las infecciones asociadas a la atención de la salud como “aquellas infecciones que afectan a un paciente durante el proceso de asistencia en un hospital u otro centro sanitario, que no estaba presente ni incubándose en el momento del ingreso. Incluyen también las infecciones que se contraen en el hospital, pero se manifiestan después del alta, así como las infecciones ocupacionales del personal del centro sanitario”.

Tabla N°2. Principales agentes etiológicos asociados a Infecciones nosocomiales (35)

G (+)	G (-)	VIRUS	PARÁSITOS	HONGOS
<i>S. aureus</i>	<i>E. Coli</i>	VHB	<i>Sarcoptes scabiei</i>	<i>Cándida albicans</i>
<i>Staphylococcus spp</i>	<i>P. mirabilis</i>	VHC	<i>Pediculus humanus</i>	<i>Cándida spp</i>
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>Enterobacter spp</i>	VIH	<i>Cryptosporidium spp</i>	<i>Aspergillus spp</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>K. pneumoniae</i>	VRS	<i>Isospora belli</i>	<i>Pneumocystis spp</i>
<i>C. perfringens</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Calicivirus	<i>Leishmania spp</i>	
<i>C. tetani</i>	<i>Acinetobacter spp</i>	Rotavirus	<i>Plasmodium spp</i>	
<i>C. difficile</i>	<i>S. marcescens</i>	Influenza		
	<i>S. maltophilia</i>			
	<i>B. cepacia</i>			
	<i>Salmonella spp</i>			
	<i>Shigella spp.</i>			
	<i>Campylobacter spp.</i>			
	<i>L. pneumophila</i>			
	<i>Bacteroides spp.</i>			

En la tabla N°2 podemos observar los principales agentes etiológicos de las infecciones nosocomiales (42).

II.2.6. Patrones de resistencia

La resistencia natural es característica de una especie bacteriana. Delimita el espectro natural del antibiótico y constituye un ayuda para la identificación, a continuación, se presentan datos sobre la resistencia natural en las distintas especies bacterianas más usuales causales de infecciones intrahospitalarias.

II.2.6.1. Patrones de resistencia en Enterobacterias

Las enterobacterias son naturalmente resistentes a las carboxipenicilinas y aminopenicilinas, sus fenotipos de resistencia natural propios de cada especie les confieren resistencias adicionales a otros β -lactámicos, con excepción de *Proteus*

mirabilis y *Salmonella*. En la tabla N°3 se detalla mejor sus fenotipos de resistencia según especie. (36).

Tabla N°3. Patrones de resistencia natural en diferentes especies de enterobacterias

Especies	AMP	AMC	TIC	C1G	FOX	CXM	GEN	TET	COL	NIT
<i>Klebsiella</i>	R		R							
<i>Citrobacter koseri</i>	R		R							
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	R		R							
<i>Citrobacter freundii</i>	R	R		R	R	r				
<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R		R	R	r				
<i>Enterobacter aerogenes</i>	R	R		R	R	r				
<i>Hafnia alvei</i>	R	R		R	R					
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	r	R				
<i>Proteus mirabilis</i>								R	R	R
<i>Proteus vulgaris</i>	R			R		R			R	R
<i>Morganella morganii</i>	R	R		R	r	R			R	R
<i>Providencia spp.</i>	R	R		R	r		R		R	R
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R				

Detalle: Donde AMC: amoxicilina- ácido clavulánico; AMP: ampicilina; COL: colistina; CXM: cefuroxima; C1G: cefalosporinas de primera generación; FOX: cefoxitina; GEN: gentamicina; TET: tetraciclina; TIC: ticarcilina; NIT: nitrofurantoina; R: resistente; r: halos reducidos o CIM elevadas, pero dentro del rango de sensibilidad.

II.2.6.2. Patrones de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa tiene varios mecanismos dirigidos a la resistencia de carbapenémicos. Las carbapenemasas tipo KPC (serin proteasas) son las más comunes en la resistencia de *P. aeruginosa* y enterobacterias, aquí se hidrolizan todos los β -lactámicos (excepto cefoxitina); también están de la clase metalobetalactamasas, las cuales hidrolizan todos los β -lactámicos excepto aztreonam. Los mecanismos de resistencia a β -lactámicos son la sobreproducción de cefalosporinasa Amp C, alteración de la porina OprD, superproducción Amp C. La tabla N°4 muestra la sensibilidad natural a algunos agentes antibióticos, los cuales en su mayoría antes de 2020 eran sensibles, ahora son de sensibilidad intermedia, también se muestra resistencia adquirida (37,38).

Tabla N°4. Perfil de sensibilidad natural y adquirida de *P. aeruginosa* (37)

Perfil de sensibilidad Natural			Resistencia adquirida
R	I	S	R
Tetraciclinas Rifampicina Fenicoles Cotrimoxazol MLS Ácido nalidíxico ácido fusídico Glicopéptidos	Piperacilina, Ceftazidima, Amikacina, Cefepima, Ciprofloxacino, PIP/TAZO, Aztreonam, Imipenem	Meropenem Tobramicina	Por enzimas N-Acetiltransferasas, O-Acetiltransferasas, O-Fosfotransferasas: Amikacina y Tobramicina Po topoisomeras y bombas de eflujo: Ciprofloxacino y levofloxacino. Por mutaciones en el sistema de transporte: Fosfomicina Por modificaciones LPS: Colistina

II.2.6.3. Patrones de resistencia de *Acinetobacter baumannii*

La causa nosocomial más común de una infección asociada a *A. baumannii* es la neumonía, principalmente en pacientes en UCI y con ventilador, además de otras endocarditis, infecciones del tracto urinario, entre otras. *A. baumannii* tiene carbapenemasas clase D (oxacilinasas, serine proteasas) tipo OXA, las cuales hidrolizan carbapenems. Las β -lactamasas cromosomales o plasmidiales pertenecen a varias clases, pero todas por actúan en la misma dirección, estas se dividen en cuatro grupos según la clasificación Ambler: clase A, B, C y D de Ambler que agrupa Penicilinasas, Metaloenzimas, cefalosporinasas y Oxacilinasas respectivamente, *A. baumannii* posee una cefalosporinasa tipo AmpC no inducible denominada ADC, siendo su principal mecanismo de resistencia frente a β -lactámicos. Amp C al sobreproducirse genera una pérdida de porinas, puede aumentar las bombas de eflujo tal que se desarrolla una resistencia a carbapenémicos. La resistencia natural se da frente a Penicilinas G, M, A, Peni A + clavulanato, cefalosporina de 1 y 2^{da} G, Aztreonam (I/R), amdinocilina, Trimetoprim (nivel bajo), fosfomicina, ácido fusídico y glicopéptidos (37,39,40). La tabla N°5 indica las resistencias de *A. buamannii*, donde BLSE son beta-lactamasas de espectro extendido.

Tabla N°5. Resistencia de *A. baumannii* (37)

Fenotipo	Salvaje	Carbapenemasa D	Carbapenemasa A/B	BLEE
Ticarcilina	S	R	R	R
Ticarcilina-clavulanico	S	R	R	I/R
Piperacilina	S	R	R	R
Piper/tazo	S	R	R	I/R
Ceftazidima	S	S	R	R
Cefepime	S	S	R	R
Imipenem	S	I/R	R	S

II.2.6.4. Resistencia de *Escherichia coli*

E. coli es naturalmente sensible a todos los betalactámicos a pesar de la presencia de una cefalosporinasa cromosómica que se expresa en niveles muy bajos.

E. coli posee resistencia a fluoroquinolonas, debido a su uso generalizado en infecciones urinarias. Sensible a beta-lactámicos: AMX, AMC, C1G (37). *E. coli* resistente a carbapenemas puede tratarse con colistina, aunque también se han detectado bacterias resistentes a la colistina en varios países y regiones, lo que es causa de infecciones para las que no existe actualmente un tratamiento antibiótico eficaz. La resistencia adquirida es principalmente del tipo enzimático por secreción de una penicilinas, una cefalosporinasa aumentada o hiperproducida o finalmente una β -lactamasa de espectro extendido. La resistencia a los aminoglucósidos implica principalmente la inactivación enzimática, principalmente tipo fosfotransferasa (3') (APH'). La resistencia adquirida a las quinolonas es cromosómica (mutación) y dos mecanismos que posiblemente estén asociados disminución de la afinidad de ADN girasa o impermeabilidad por porinas modificadas. *E. coli* es sensible a los fenicoles y las sulfonamidas. Usualmente están resistente a macrólidos, lincosamidas y sinergistinas. (41,42)

II.2.6.5. Resistencia de patógenos Gram positivos

El género *Staphylococcus* tiene dos especies: *S. aureus* (estafilococo coagulasa positivo) que tiene potencial patogenicidad significativa, implicada en infecciones comunitarias y nosocomiales; y el Estafilococos coagulasa negativos: patógenos oportunistas implicados en Infecciones nosocomiales. (42)

S. aureus posee tres mecanismos de resistencia frente a los β -lactámicos: producción de β -lactamasas, fenómenos de tolerancia y resistencia por proteínas fijadoras de penicilina (PBP) modificadas, *S. aureus* posee al gen *mec*, en donde según su loci existe *mecA*, este codifica a la PBP2a, gracias al cual la convierte en una cepa SARM (32).

Presenta resistencia cruzada a todas las fluoroquinolonas, a menudo asociado con la resistencia a la meticilina, (por modificación de la diana (ADN girasa)). La resistencia adquirida es principalmente enzimática involucrando 3 tipos de enzimas: aminoglucósido nucleotidiltransferasa, aminoglucósido acetiltransferasa, aminoglucósido fosfotransferasa. La resistencia a gentamicina implica la resistencia a todos los aminoglucósidos. (42)

Streptococcus pneumoniae solía ser sensible a la penicilina G hasta la aparición de cepas levemente resistente en los últimos 10 años. La disminución de la susceptibilidad se debe a proteínas de unión alteradas a penicilina (PLP). Esta resistencia se cruza entre betalactámicos, tal que se tienen mejores resultados bajo tratamiento con amoxicilina y cefalosporinas de 3G inyectables que la penicilina, en tanto que cefalosporinas vía oral no tienen buenos resultados en *S. pneumoniae* con disminución de la sensibilidad a la penicilina. El mecanismo de resistencia a los betalactámicos se basa en la modificación de la diana y no sobre la secreción de betalactamasas: por lo tanto, el uso de inhibidores de betalactamasas no tiene beneficio para el tratamiento de infecciones por *S. pneumoniae*. Sólo las quinolonas antineumocócicas (Levofloxacin y moxifloxacin) tienen actividad; sin embargo, existen mutantes resistentes de bajo durante el tratamiento con quinolonas. La proporción de cepas resistentes a la eritromicina, cotrimoxazol y tetraciclina está influenciada por el nivel de sensibilidad a la penicilina. El uso de macrólidos se asocia con fracasos genuinos en neumonía, otitis y sinusitis por neumococos resistentes a macrólidos (42,43). La tabla N°6 muestra las resistencia natural y adquirida de los patógenos gran positivos de mayor recurrencia en nosocomios.

Tabla N°6. Patógenos G (+) con resistencia intrínseca a antibióticos.

	<i>Antibiótico</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Resistencia intrínseca	Cefalosporinas		R	R		
	Clindamicina		R	R		
	Clotrimoxazol		R	R		R
	Aztreonam	R	R	R	R	
	Colistina	R	R	R	R	
	Fluoroquinolonas					R
	Quinupristina-dalfopristina			R		
	Ácido nalidixico	R				
	Fluoroquinolonas	R				
	Aminoglucósidos	S				
Sensibilidad natural	Penicilina				S	
	B-lactámicos					S
	Rifampicina, tetraciclina, glucopéptido, MLSB					

II.3. Glosario de términos

1. **Antibiograma:** Es un método fenotípico, es el más utilizado dentro de las técnicas de estudio de sensibilidad a los antimicrobianos. Consta de una colección de datos generalmente en forma de tabla que resume el porcentaje de patógenos bacterianos individuales susceptibles a diferentes agentes antimicrobianos, estos datos se generan después de aislar las bacterias (a partir de los tejidos o fluidos corporales de un paciente) y someterlas a pruebas de laboratorio, a partir de aquí se pueden categorizar como sensibles (S), intermedios (I) o resistentes (R) (44). Los tipos de muestras para cultivos más usados son la sangre (hemocultivos), orina (urocultivos), Líquido cefalorraquídeo, hisopado de Catéteres intravasculares, exudado nasal, exudado faríngeo, muestras del tracto respiratorio inferior, piel y tejidos blandos, muestras del tracto gastrointestinal, entre otros (45,46).
2. *Acinetobacter* derivado de cefalosporinasa (ADC): *Acinetobacter baumannii* posee una cefalosporinasa tipo AmpC no inducible denominada ADC, mecanismo de resistencia más frecuente de esta bacteria a los β -lactámicos (39).
3. β -lactamasa (BLAC): Son enzimas que degradan el anillo betalactámico y actúan como mecanismos de resistencia natural de algunas bacterias (32).
4. Beta lactamasas de espectro extendido (BLEE): Son β -lactamasas pero se diferencian por su resistencia de espectro extendido, tal que confiere resistencia a las penicilinas, cefalosporinas de 1ra, 2da (excepto las cefamicinas como la cefoxitina o cefotetan), 3ra, 4ta generación y aztreonam, siendo inhibidas por los inhibidores de betalactamasas como el ácido clavulánico y sensibles a los carbapenemas (32).

III. HIPÓTESIS Y VARIABLES

III.1. Hipótesis

El hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco tiene bacterias drogoresistentes en las áreas de UCI, medicina interna y medicina especialidades.

III.2. Variables

III.2.1. Variables dependientes

- Resistencia antibiótica en aislados clínicos

III.2.2. Variables independientes

- Aislados clínicos bacterianos de pacientes a partir de muestras biológicas.
- Farmacoterapia con antibióticos controlados

III.3. Operacionalización de variables

Tabla N°7. Operacionalización de variables.

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Valores	Instrumento
Resistencia antibiótica en aislados clínicos	Es la capacidad de una bacteria de resistir el efecto antibiótico.	Se realizará mediante el análisis del perfil de sensibilidad/resistencia del antibiograma obtenido de las historias clínicas, y la categorización de resistencia se realizará utilizando las pautas de la OPS.	Categoría de la multirresistencia antibiótica	MDR	Ficha de recolección de datos
				XDR	
				PDR	
Variable independiente					
Aislados clínicos bacterianos de pacientes a partir de muestras biológicas.	Son los agentes patógenos bacterianos encontrados mediante el antibiograma.	Se consolidarán los resultados de antibiogramas de los servicios de UCI, MI y ME a partir de las historias clínicas.	Resultado de antibiogramas positivos	<i>A. baumannii</i>	
				<i>K. pneumoniae</i>	
				<i>P. aeruginosa</i>	
				<i>S. aureus</i>	
				<i>otros</i>	
Farmacoterapia con antibióticos controlados	Es la prescripción de medicamentos que combaten infecciones causadas por bacterias y los cuales tienen un control de uso hospitalario, ya sea por la especialidad autorizada, comité farmacoterapéutico o comités para el control de infecciones.	Se recopilará la cantidad total de pacientes prescritos con antibióticos controlados a partir de las historias clínicas, diferenciando si los pacientes tuvieron antibiograma positivo o no y el tipo de diagnóstico de infección presuntivo o definitivo que derivó en la prescripción del o los antibióticos controlados, en los servicios de UCI, MI y ME.	Grupos de antibióticos	Aminoglucósidos	
				Anfenicoles	
				Betalactámicos	
				Glucopéptidos	
				Lincosaminas	
				Macrólidos	
				Nitroimidazol	
				Oxazolidinona	
				Quinolonas	
				Sulfonamidas	
Tetraciclinas					
Otros					

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

IV.1. Tipo de estudio:

Observacional, descriptivo, retrospectivo, serie de casos y de corte transversal.

IV.2. Área de estudio:

El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la ciudad de Cusco, donde debido al periodo de pandemia de COVID-19 se consideraron como áreas críticas, además de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), a los servicios de Medicina Interna y Medicina Especialidades debido a que las hospitalizaciones eran únicamente a los pacientes COVID complicados.

IV.3. Materiales:

Historias clínicas.

IV.4. Unidad de análisis:

Historias clínicas

IV.5 Muestra:

Durante el periodo de estudio de enero a junio del año 2021, correspondieron 3608 historias clínicas de pacientes en las áreas de hospitalización de UCI, Medicina Interna y Medicina especialidades del H.N.A.G.V. y la cantidad de historias clínicas que cumplieron los criterios de selección fueron 2354, los cuales fueron considerados en su totalidad.

IV.6. Criterios de selección:

IV.6.1. Criterios de Inclusión

- Historia clínica completa
- De ambos géneros
- Pacientes mayores de 18 años
- Servicios de UCI, Medicina Interna y Medicina especialidades

IV.6.2. Criterios de Exclusión

- Historias incompletas
- Cultivos con muestras contaminadas
- Pacientes menores de 18 años

IV.7. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información

IV.7.1. Estrategia de recolección de datos y desarrollo de objetivos

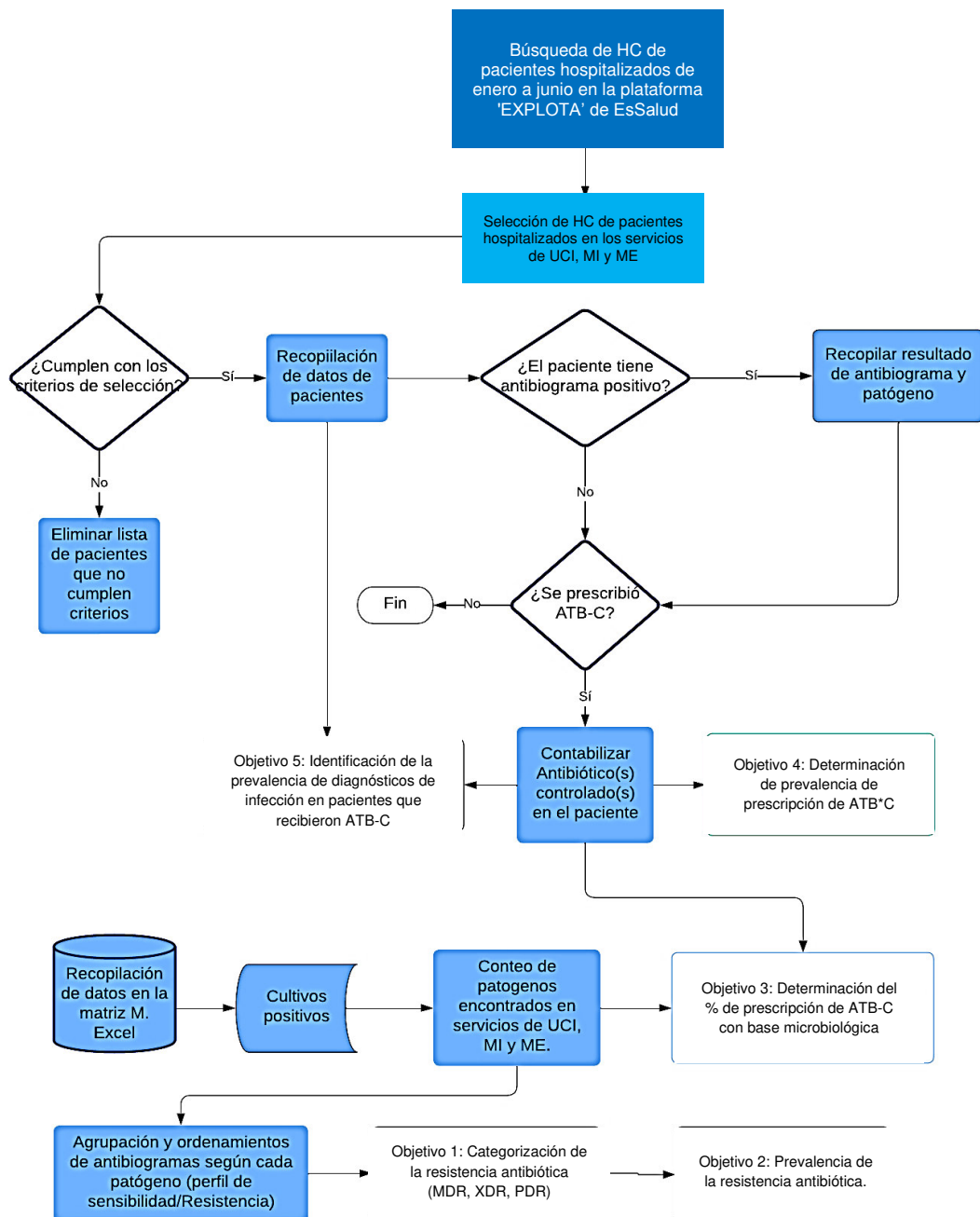


Figura N°7. Diagrama de flujo para la recopilación de datos y objetivos.

En la figura N°7, se presenta el diagrama de flujo de la metodología utilizada para la recopilación de datos y desarrollo de objetivos, cuyo proceso se encuentra detallado en los siguientes pasos:

1. Una vez obtenida la Resolución de aprobación de Gerencia del H.N.A.G.V. (Anexo N°9), la cual autoriza realizar el proyecto de investigación, se acudió al área de informática, en donde se extrajo un consolidado de los pacientes hospitalizados entre enero a junio del año 2021, mediante la plataforma virtual denominada "EXPLOTA" ubicada en el sistema de base de datos de EsSalud. De este consolidado se seleccionaron las HC de los pacientes que estuvieron hospitalizados en los servicios de UCI, MI y ME, donde esta última abarca las especialidades de cardiología, gastroenterología, neurología, otorrinolaringología, nefrología, hematología y urología, comprendidos entre enero a junio del año 2021.
2. Una vez seleccionadas las historias clínicas se procedió a recopilar los datos en las fichas de recolección de datos (Anexo N°1), así mismo dentro de la historia clínica se tiene un apartado de la farmacoterapia en donde se seleccionaron los antibióticos de uso controlado, esta hoja terapéutica provee el consolidado de medicamentos prescritos, dosis e indicaciones diarias.
3. Para cumplir con los objetivos planteados se transcribió toda la información a una base de datos de Excel, donde se consideró pacientes hospitalizados con antibiograma (con cultivos positivos y negativos) a quienes se les prescribió antibióticos controlados, pacientes sin antibióticos controlados para tener la cantidad total de la población en el periodo de estudio, y demás datos generales tal como lo muestra el Anexo N°1.
4. Luego se realizó el recuento electrónico en base a la matriz de datos completada. Se separaron y filtraron los datos según requerimiento para cada objetivo.
5. Para la obtención de las características generales de los servicios de hospitalización y pacientes, se realizó un filtro que contuvo únicamente cultivos positivos de cada paciente y se les separó de acuerdo con el género y edad.

Con el recuento sistemático de los cultivos positivos se agruparon de acuerdo con el tipo de agente infeccioso, encontrando así el patrón microbiológico total y su distribución según el servicio de procedencia.

6. Para alcanzar el primer objetivo del estudio, “*determinación de la categoría de la resistencia antibiótica*”, se clasificaron los resultados de acuerdo con el tipo de agente infeccioso y se ordenaron según su respectivo antibiograma, consolidándose en el perfil de sensibilidad/resistencia de cada agente infeccioso. Una vez obtenidos estos resultados se procedió a utilizar los lineamientos descritos por La Organización Panamericana de la salud para la categorización de resistencia antibiótica (1) (31), en donde se describe la categorización para *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, cuyo cuadro explicativo se encuentra en el Anexo N°2 y cuadros para la categorización de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp* y *Enterobacteriaceae* en los Anexos N°2 al 6. Determinando así si el agente infeccioso pertenecía a la categoría MDR, XDR o PDR.

7. Para el segundo objetivo del estudio, ‘*prevalencia de la resistencia antibiótica*’, se usaron todas las tablas de resultados de categorización obtenidos en el objetivo n°1. En donde la suma de cada agente infeccioso (AI), que resultó ser MDR, XDR o PDR específicamente, fue dividido entre la totalidad de casos del patógeno y finalmente multiplicados por ‘100’, así también para comparar con la población total se dividió ‘AI’ entre el número total de pacientes atendidos en el periodo establecido, finalmente el resultado multiplicado por ‘100’ lo cual nos brindó la prevalencia de la resistencia antibiótica.

8. Para hallar el objetivo n°3, el cual es “*determinar el porcentaje de prescripción de antibióticos controlados con base microbiológica*”, se utilizó la siguiente ecuación:

$$\% \text{Prescripción} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de pacientes con base microbiológica y prescritos con ATB} - C}{\text{N}^\circ \text{ total de pacientes que usaron ATB} - C} \times 100$$

En donde el numerador es la cantidad de pacientes con antibiogramas positivos que utilizaron antibióticos controlados, y el denominador es el número total de pacientes del estudio a los que se les prescribió antibióticos controlados.

9. Para alcanzar el objetivo n°4, en el que se desea *“determinar la prevalencia de prescripción de antibióticos controlados”*, el cual nos brindará información de la proporción de pacientes a los cuales se administra antibióticos controlados sobre el número total de pacientes en los servicios de estudio. Se identificaron en la matriz de datos los pacientes que recibieron antibióticos controlados según petitorio farmacológico de EsSalud (Anexo N°7), una vez contados el número de pacientes con esta característica, se procedió a dividir sobre el total de pacientes hospitalizados, y finalmente multiplicar el resultado por 100, tal como lo indica la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia ATB - C} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de pacientes prescritos con ATB - C}}{\text{Número total de pacientes}} \times 100$$

10. Para *“identificar la prevalencia de diagnósticos de infección en pacientes que usaron antibióticos controlados”*, según el objetivo n°5, se procedió a filtrar los pacientes que recibieron antibióticos controlados para luego clasificar los tipos de diagnósticos de infección según denominación sindrómica que se encontraron en la matriz de datos, la clasificación final se encuentra en el anexo N°8. Finalmente se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Preva. de la enfermedad} = \frac{\text{N}^\circ \text{ pacientes con diagnóstico específico que usaron ATB - C}}{\text{Número total de dx}} \times 100$$

IV.8. Organización de los datos en tablas y gráficos

Los resultados generales se presentarán en tablas con los datos ya consolidados en la sección de ‘Resultados’. Los gráficos circulares en los resultados se presentarán para mostrar el tamaño proporcional de los elementos que conforman la serie de datos en función de la suma de elementos. En tanto que los gráficos en barra mostrarán una comparación de los elementos individuales.

IV.9. Aspectos éticos y morales

Para el presente estudio se solicitó la autorización del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de acuerdo con el protocolo requerido por La Unidad de Investigación, pasando asimismo por la evaluación del Comité de Institucional de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente antes de su ejecución, con lo cual se recopilaron los datos de las HC de los pacientes sin identificar los nombres ni el número de documento de identidad de los mismos.

V. RESULTADOS

Se revisaron un total de 2354 de HC de los pacientes hospitalizados que cumplieron con los criterios de selección, dentro de los servicios de UCI, MI y ME entre los meses de enero a junio del año 2021.

V.1. Características generales de los pacientes con antibiogramas según edad y género

Tabla N°8. Cultivos en pacientes hospitalizados en el H.N.A.G.V. de enero-junio 2021 según género.

Número de pacientes a los que se realizó cultivos	Género		
	Femenino	Masculino	Total
Cultivos positivos	89 (36.18 %)	157 (63.82 %)	246 (100 %)
Cultivos negativos	112 (42.11 %)	154 (57.89 %)	266 (100 %)
Total	201	311	512

La tabla N°8 muestra los resultados según género para los pacientes a los que se les realizó antibiogramas, en donde el grupo masculino predominó (311 pacientes) y de los cuales 157 (64 %) fueron cultivos positivos. Mientras que el grupo femenino total fue de 201 pacientes y de los cuales sólo 89 (36 %) pacientes femeninas tuvo cultivos positivos.

Tabla N°9. Cultivos en pacientes hospitalizados en el H.N.A.G.V. de enero-junio 2021 según edad y género.

	Edad, años	Género	
		Femenino	Masculino
Pacientes sólo con cultivos positivos	Mínima	29	20
	Máximo	94	88
	Promedio	57	57
	20-60	48	107
	≥60	41	50

En la tabla N°9 se clasificó a los pacientes según género y edad, indica que los pacientes varones entre 20 a 60 años representan mayor número de infecciones

en el hospital; sin embargo, la edad promedio en varones y mujeres, con cultivos positivos es el mismo (57 años).

V.2. Aislamientos clínicos microbiológicos

Tabla N°10. Frecuencia de aislamientos clínicos microbiológicos del H.N.A.G.V entre enero a junio-2021.

<i>Microorganismo</i>	n	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	127	20.48
<i>Acinetobacter baumannii</i>	126	20.32
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	62	10.00
<i>Candida albicans</i>	61	9.84
<i>Escherichia coli</i>	57	9.19
<i>Staphylococcus aureus</i>	42	6.77
<i>Staphylococcus hominis</i>	32	5.16
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29	4.68
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	16	2.58
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	14	2.26
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	2.10
<i>Staphylococcus warneri</i>	13	2.10
<i>Candida glabrata</i>	10	1.61
<i>Enterococcus faecium</i>	4	0.65
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	0.65
<i>Serratia marcescens</i>	3	0.48
<i>Candida tropicalis</i>	2	0.32
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0.32
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.16
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.16
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	0.16
Total	620	100

Fuente: Consolidado de datos de historias clínicas del H.N.A.G.V.

La frecuencia de aislados patógenos en la tabla N°10 muestra que *Klebsiella pneumoniae* es el patógeno aislado más frecuente con 127 (20.48 %) casos del total de los microorganismos encontrados, en segundo lugar, se encuentra casi a la par *Acinetobacter baumannii* con 126 (20.32 %) casos. Cabe resaltar que las

especies del género *Staphylococcus* encontradas fueron 6 (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri* y *S. capitis*), sumando un total de 133 (21.45 %) casos; en donde *S. aureus* encabeza este grupo con 42 casos. Luego encontramos a los microorganismos que son menor igual al 10 % tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida sp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus sp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Citrobacter freundii* y *Proteus mirabilis*. Encontrándose un total de 620 patógenos aislados en el periodo de estudio.

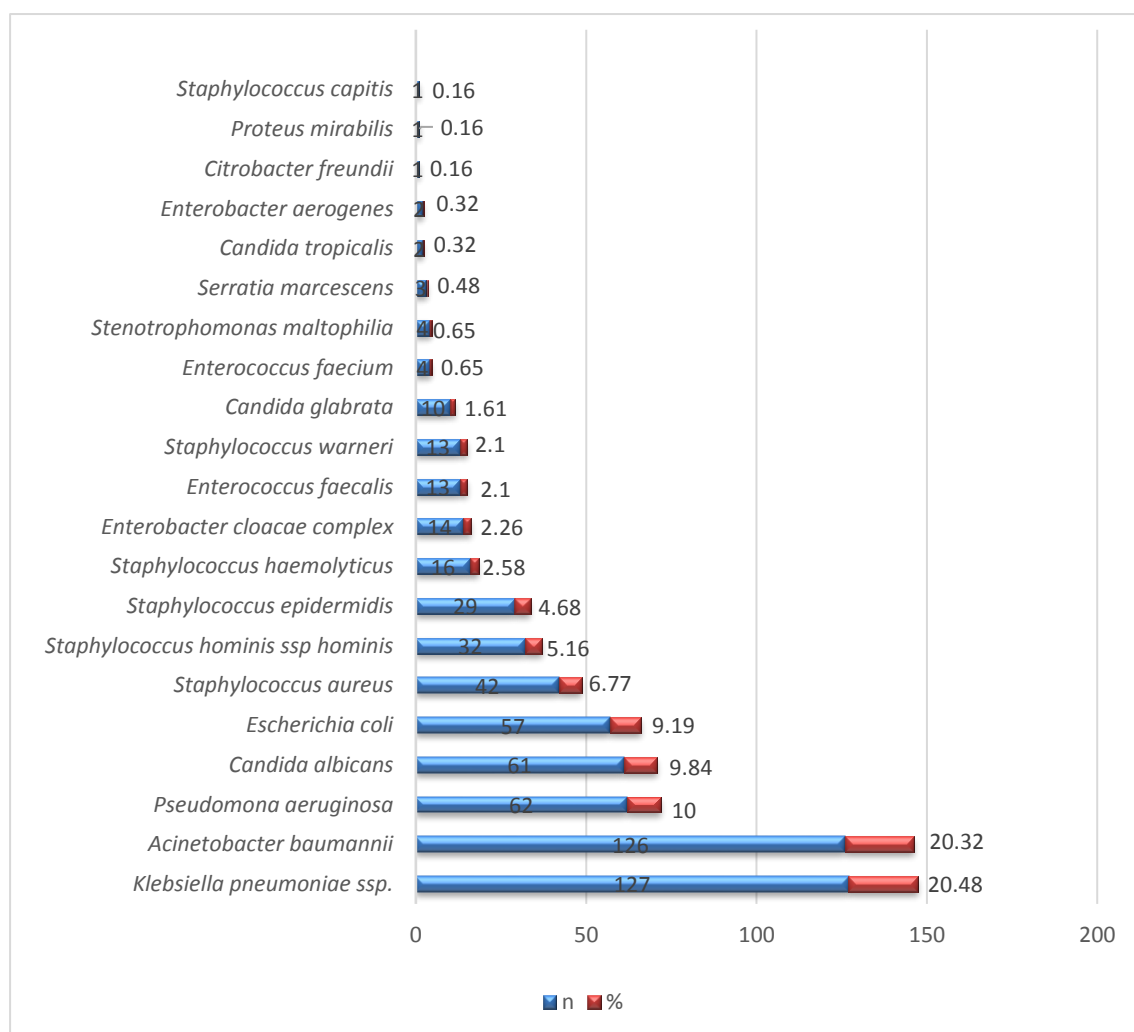


Figura N°8. Frecuencia de aislados clínicos H.N.A.G.V entre enero a junio - 2021

La figura N°8 representa el patrón microbiológico a nivel de las tres áreas de hospitalización estudiadas entre enero a junio, en donde resaltan los dos patógenos más frecuentes (*K. pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*).

Tabla N°11. Distribución de patógenos aislados según servicio de procedencia del H.N.A.G.V. de enero-junio 2021

Microrganismo	Medicina interna	Medicina Intensiva	Nefrología	Neurología	Gastro- enterología	Urología	Cardiología	Hemato- logía	Otorrino- laringología	TOTAL
<i>Acinetobacter baumannii</i>	53	72	0	1	0	0	0	0	0	126
<i>Candida albicans</i>	28	31	1	0	1	0	0	0	0	61
<i>Candida glabrata</i>	4	2	2	2	0	0	0	0	0	10
<i>Candida tropicalis</i>	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Citrobacter freundii</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	9	4	1	0	0	0	0	0	0	14
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	8	0	0	0	0	0	0	0	13
<i>Enterococcus faecium</i>	3	0	0	0	1	0	0	0	0	4
<i>Escherichia coli</i>	36	9	4	2	2	4	0	0	0	57
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61	61	3	1	1	0	0	0	0	127
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	25	0	0	0	0	0	0	0	62
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	20	1	0	1	0	0	0	0	42
<i>Staphylococcus capitis</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	14	0	1	0	0	0	0	0	29
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6	8	1	1	0	0	0	0	0	16
<i>Staphylococcus hominis</i>	20	12	0	0	0	0	0	0	0	32
<i>Staphylococcus warneri</i>	8	4	0	1	0	0	0	0	0	13
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	3	1	0	0	0	0	0	0	4
TOTAL, n (%)	307 (49)	278 (44.8)	16 (2.58)	9 (1.45)	6 (0.97)	4 (0.65)	0	0	0	620 (100)

Fuente: Consolidado de datos de historias clínicas del H.N.A.G.V.

La tabla N°11 muestra los resultados de los aislamientos clínicos microbiológicos distribuidos según el área de hospitalización, en donde el servicio de Medicina interna abarca la mayor cantidad de patógenos aislados con 307 (49 %) casos, seguido de Medicina Intensiva (UCI) con 278 (45 %) casos. En ambos servicios tienen la misma cantidad de *K. pneumoniae* (61 casos); y en el servicio de medicina intensiva predomina *A. baumannii* con 72 casos y luego medicina Interna con 53 casos. Luego ya en una muy menor cantidad se encuentra el servicio de Medicina Especialidades, donde Nefrología cuenta con 16 (2.6 %) casos, luego Neurología, gastroenterología y Urología con 9 (1.45 %), 6 (0.97 %) y 4 (0.65 %) cultivos positivos respectivamente. No se encontró casos positivos de pacientes en las especialidades de Cardiología, Hematología clínica y Otorrinolaringología.

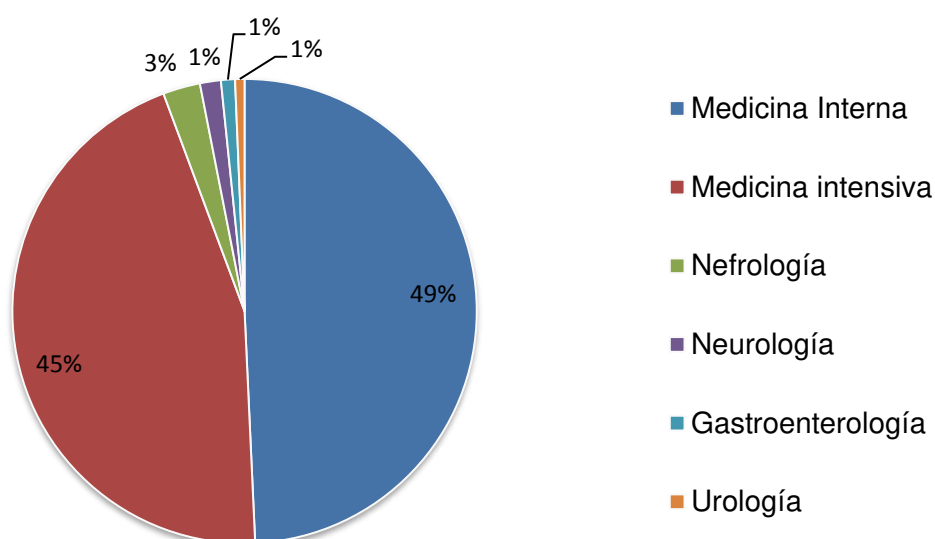


Figura N°9. Porcentaje de distribución según procedencia de microorganismos aislados en el H.N.A.G.V. de enero-junio 2021

La figura N°9 representa los porcentajes de distribución según de los microorganismos aislados en los servicios hospitalarios de estudio. Los servicios de Medicina Interna (49 %) y Medicina Intensiva (45 %), representando casi la totalidad de aislamientos de patógenos, en tanto que Medicina especialidades tiene representa 6 % de los patógenos aislados.

V.3. Resultados del Perfil de Sensibilidad/Resistencia de bacterias Gram negativas

En esta sección se presentan las tablas del perfil de Sensibilidad/Resistencia de la familia de Enterobacterias que abarca a *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* y *Proteus mirabilis*. También a las gran negativas *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Tabla N°12. Perfil de Sensibilidad/Resistencia *Klebsiella pneumoniae* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

<i>Klebsiella pneumoniae</i>				
Antibiótico	R (%)	I (%)	S (%)	Total (%)
Ampicilina/Sulbactam	20 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	20 (100)
Piperacilina/Tazobactam	120 (94.49)	2 (1.57)	5 (3.94)	127 (100)
Cefazolina	60 (47.24)	41 (32.28)	26 (20.47)	127 (100)
Cefuroxima	124 (98.41)	0 (0.00)	2 (1.59)	126 (100)
Cefotaxima	103 (98.10)	0 (0.00)	2 (1.90)	105 (100)
Cefuroxima Axetil	99 (98.02)	0 (0.00)	2 (1.98)	101 (100)
Ceftriaxona	102 (98.08)	0 (0.00)	2 (1.92)	104 (100)
Cefepima	18 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	18 (100)
Ceftazidima	0 (0.00)	0 (0.00)	23 (100.00)	23 (100)
Amikacina	121 (98.37)	0 (0.00)	2 (1.63)	123 (100)
Ertapenem	0 (0.00)	0 (0.00)	124 (100.00)	124 (100)
Imipenem	0 (0.00)	0 (0.00)	123 (100.00)	123 (100)
Meropenem	0 (0.00)	0 (0.00)	104 (100.00)	104 (100)
Gentamicina	7 (6.54)	0 (0.00)	100 (93.46)	107 (100)
Ciprofloxacino	9 (7.09)	0 (0.00)	118 (92.91)	127 (100)
Tigeciclina	85 (67.46)	28 (22.22)	13 (10.32)	126 (100)
Colistina	1 (0.93)	2 (1.87)	104 (97.20)	107 (100)
TMP/SMX	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Trobamicina	92 (72.44)	0 (0.00)	35 (27.56)	127 (100)
Levofloxacino	13 (65.00)	5 (25.00)	2 (10.00)	20 (100)
Nitrofurantoina	7 (36.84)	0 (0.00)	12 (63.16)	19 (100)

Fuente: Consolidado de datos de historias clínicas del H.N.A.G.V.

En la tabla N°12 se observa el perfil de sensibilidad/Resistencia de *Klebsiella pneumoniae*, donde el 98 % de los aislamientos es resistente a la ceftriaxona, Las cepas aisladas fueron 100 % resistentes a ampicilina/sulbactam (resistencia natural, no mostrada), 94 % a piperacilina/tazobactam. La sensibilidad a carbapenémicos es del 100 % y Sensibilidad 97 % a colistina.

Tabla N°13. Perfil de Sensibilidad/Resistencia *Enterobacter cloacae complex* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021.

<i>Enterobacter cloacae complex</i>				
Antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)	TOTAL (%)
Piperacilina/Tazobactam	11 (78.57)	1 (7.14)	2 (14.29)	14 (100)
Cefazolina	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100.00)	14 (100)
Cefuroxima	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (100.00)	12 (100)
Cefuroxima Axetil	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (100.00)	12 (100)
Cefotaxima	8 (61.54)	0 (0.00)	5 (38.46)	13 (100)
Ceftazidima	10 (71.43)	0 (0.00)	4 (28.57)	14 (100)
Cefepima	14 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100)
Ertapenem	13 (92.86)	0 (0.00)	1 (7.14)	14 (100)
Imipenem	14 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100)
Meropenem	13 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100)
Amikacina	14 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100)
Gentamicina	14 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100)
Ciprofloxacino	14 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100)
Tigeciclina	13 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100)
Tmp/Smx	13 (92.86)	0 (0.00)	1 (7.14)	14 (100)
Colistina	7 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (100)
Nitrofurantoina	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (100)
Ceftriaxona	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Levofloxacino	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
Tobramicina	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)

Tabla N°14. Perfil de Sensibilidad/Resistencia *Enterobacter aerogenes* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

<i>Enterobacter aerogenes</i>				
Antibiótico	S (%)	I (%)	R (%)	TOTAL (%)
Piperacilina/Tazobactam	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Cefazolina	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)
Cefuroxima	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)
Cefuroxima Axetil	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)
Cefotaxima	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)
Ceftazidima	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)
Cefepima	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Ertapenem	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Imipenem	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Meropenem	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Amikacina	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Gentamicina	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)
Ciprofloxacino	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (100)
Tigeciclina	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Tmp/Smx	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)
Colistina	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)

La tabla N°13 y N°14 presenta el perfil de sensibilidad/resistencia de *Enterobacter cloacae complex* y *Enterobacter aerogenes*, estos presentan sensibilidad al 100 % a colistina, 100 % resistencia a cefalosporinas de 1ra y segunda generación, pero sensible a cefepima (4ta g), también presenta sensibilidad a carbapenémicos con excepción de un caso para *E. cloacae complex*.

Tabla N°15. Perfil de Sensibilidad/Resistencia patógenos menos frecuentes Gram negativas del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

	<i>Citrobacter freundii</i>			<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			<i>Proteus mirabilis</i>			<i>Serratia marcescens</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Piperacilina/Tazobactam	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Cefazolina	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Ampicilina/Sulbactam	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Cefuroxima	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Cefuroxima Axetil	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Cefotaxima	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
Ceftazidima	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0
Cefepima	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0
Ertapenem	1	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0
Imipenem	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Meropenem	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0
Amicacina	1	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0
Gentamicina	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0
Ciprofloxacino	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1
Tigeciclina	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
Trimetoprima/Sulfamet.	0	0	1	4	0	0	0	0	1	2	0	1
LEVOFLOXACINO	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
Ceftriaxona	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Tobramicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Nitrofurantoina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

En la tabla N°15 se presenta el perfil de resistencia/sensibilidad de Enterobacterias menos frecuentes como *Citrobacter freundii*, quien presenta su resistencia natural a ampicilina, cefuroxima; *Proteus mirabilis* presenta resistencia a cefalosporinas y *Serratia marcescens* también presenta su resistencia natural a cefalosporinas de primera generación y sensibilidad a carbapenémicos. En tanto que *Stenotrophomonas maltophilia* presenta 100 % sensibilidad a trimetopim/sulfametoxazol.

Tabla N°16. Perfil de Sensibilidad /Resistencia *Acinetobacter baumannii* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

<i>Acinetobacter baumannii</i>				
	R (%)	I (%)	S (%)	TOTAL (%)
Ampicilina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Ampicilina/Sulbactam	116 (92.06)	3 (2.38)	7 (5.56)	126 (100)
Piperacilina/Tazobactam	123 (97.62)	0 (0.00)	3 (2.38)	126 (100)
Cefuroxima	116 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	116 (100)
Cefuroxima Axetil	114 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	114 (100)
Cefotaxima	119 (97.54)	0 (0.00)	3 (2.46)	122 (100)
Ceftazidima	123 (97.62)	0 (0.00)	3 (2.38)	126 (100)
Cefepima	122 (96.83)	1 (0.79)	3 (2.38)	126 (100)
Imipenem	122 (96.83)	0 (0.00)	4 (3.17)	126 (100)
Gentamicina	116 (96.67)	0 (0.00)	4 (3.33)	120 (100)
Ciprofloxacino	123 (97.62)	0 (0.00)	3 (2.38)	126 (100)
Tigeciclina	12 (9.68)	95 (76.61)	17 (13.71)	124 (100)
Colistina	0 (0.00)	0 (0.00)	102 (100.00)	102 (100)
Tmp/Smx	121 (96.03)	0 (0.00)	5 (3.97)	126 (100)
Nitrofurantoina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Levofloxacino	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Tobramicina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Ceftriaxona	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Ertapenem	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)
Meropenem	8 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (100)
Amikacina	1 (16.67)	1 (16.67)	4 (66.67)	6 (100)
Cefazolina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)

Fuente: Consolidado de datos de historias clínicas del H.N.A.G.V.

Acinetobacter baumannii en la tabla N°16 muestra resistencia a carbapenémicos hasta en un 100 %, con ampicilina/sulbactam llega a más de un 92 %, tal que sólo Colistina muestra un 100 % de sensibilidad, siendo un antibiótico de rescate en casos de alta resistencia como estos.

Tabla N°17. Perfil de Sensibilidad/Resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*, del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	S (%)	I (%)	R (%)	Total
Ampicilina	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)
Ampicilina/Sulbactam	0 (0.00)	0 (0.00)	60 (100.00)	60 (100)
Piperacilina/Tazobactam	18 (29.51)	4 (6.56)	39 (63.93)	61 (100)
Cefuroxima	0 (0.00)	0 (0.00)	58 (100.00)	58 (100)
Cefuroxima Axetil	0 (0.00)	0 (0.00)	58 (100.00)	58 (100)
Cefotaxima	0 (0.00)	0 (0.00)	58 (100.00)	58 (100)
Ceftriaxona	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)
Ceftazidima	19 (30.65)	6 (9.68)	37 (59.68)	62 (100)
Cefepima	24 (38.71)	1 (1.61)	37 (59.68)	62 (100)
Imipenem	10 (16.13)	0 (0.00)	52 (83.87)	62 (100)
Meropenem	10 (16.95)	8 (13.56)	41 (69.49)	59 (100)
Amicacina	36 (58.06)	11 (17.74)	15 (24.19)	62 (100)
Gentamicina	36 (58.06)	12 (19.35)	14 (22.58)	62 (100)
Ciprofloxacino	25 (40.32)	3 (4.84)	34 (54.84)	62 (100)
Tigeciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	58 (100.00)	58 (100)
Colistina	26 (89.66)	0 (0.00)	3 (10.34)	29 (100)
TMP/SMX	0 (0.00)	0 (0.00)	58 (100.00)	58 (100)
Nitrofurantoina	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)
Tobramicina	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)
Levofloxacino	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)
Cefazolina	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	2 (100)

Fuente: Consolidado de datos de historias clínicas del H.N.A.G.V.

En el perfil de *Pseudomonas aeruginosa*, la tabla N°17 presentan 100 % de resistencia a cefuroxima, cefotaxima y ceftriaxona, tal que no debe considerarse su uso empírico. La resistencia a carbapenémicos va de un 69 a 83 % de resistencia por lo cual no son opción en el manejo de la infección con este patógeno, así también una alta resistencia a la piperacilina/tazobactam con un 64 % de resistencia. Siendo sensibles a gentamicina y amikacina con 58 % de sensibilidad cada una y finalmente colistina con una alta sensibilidad del 90 %.

Tabla N°18. Perfil de Sensibilidad/Resistencia *Escherichia coli* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

<i>Escherichia coli</i>				
	R (%)	I (%)	S (%)	Total
Ampicilina	30 (96.77)	0 (0.00)	1 (3.23)	31 (100)
Ampicilina/Sulbactam	36 (65.45)	7 (12.73)	12 (21.82)	55 (100)
Piperacilina/Tazobactam	4 (7.14)	3 (5.36)	49 (87.50)	56 (100)
Cefazolina	47 (83.93)	0 (0.00)	9 (16.07)	56 (100)
Ceftazidima	47 (83.93)	0 (0.00)	9 (16.07)	56 (100)
Cefuroxima	24 (96.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	25 (100)
Cefuroxima Axetil	24 (96.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	25 (100)
Ceftriaxona	23 (74.19)	0 (0.00)	8 (25.81)	31 (100)
Cefotaxima	24 (96.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	25 (100)
Cefepima	29 (93.55)	0 (0.00)	2 (6.45)	31 (100)
Imipenem	3 (5.26)	0 (0.00)	54 (94.74)	57 (100)
Ertapenem	3 (5.36)	0 (0.00)	53 (94.64)	56 (100)
Amikacina	1 (1.75)	0 (0.00)	56 (98.25)	57 (100)
Gentamicina	10 (17.86)	2 (3.57)	44 (78.57)	56 (100)
Meropenem	3 (12.00)	0 (0.00)	22 (88.00)	25 (100)
Ciprofloxacino	46 (80.70)	1 (1.75)	10 (17.54)	57 (100)
Levofloxacino	26 (83.87)	0 (0.00)	5 (16.13)	31 (100)
Tobramicina	18 (60.00)	2 (6.67)	10 (33.33)	30 (100)
Trimetoprima/Sulfametoxazol	43 (76.79)	0 (0.00)	13 (23.21)	56 (100)
Tigeciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	25 (100.00)	25 (100)
Colistina	1 (11.11)	0 (0.00)	8 (88.89)	9 (100)
Nitrofurantoina	0 (0.00)	2 (6.25)	30 (93.75)	32 (100)
BLEE (+)	32(56.14)			

Fuente: Consolidado de datos de historias clínicas del H.N.A.G.V.

En la tabla N°18, *E. coli* indica resistencia elevada a cefalosporinas entre 84-96 %, pero alta sensibilidad a carbapenémicos 95 %, así también elevada sensibilidad a aminoglucósidos, también alta sensibilidad a colistina y nitrofurantoína.

V.4. Resultados del Perfil de Sensibilidad/Resistencia de bacterias Gram positivas

En esta sección de resultados se presentarán las tablas de perfil de sensibilidad/resistencia de *Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.*

Tabla N°19. Perfil de Sensibilidad /Resistencia *Staphylococcus spp.* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

	<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Staphylococcus epidermidis</i>				<i>Staphylococcus haemolyticus</i>			
	R	I	S	Total	R	I	S	Total	R	I	S	Total
Bencilpenicilina	39 (95.12)	0(0.00)	2 (4.88)	41 (100)	29 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (100)	15 (93.75)	0 (0.00)	1 (6.25)	16 (100)
Gentamicina	32 (78.05)	0(0.00)	9 (21.95)	41 (100)	8 (27.59)	1 (3.45)	20 (68.97)	29 (100)	11 (73.33)	1 (6.67)	3 (20.00)	15 (100)
Ciprofloxacino	32 (80.00)	0(0.00)	8 (20.00)	40 (100)	18 (64.29)	3 (10.71)	7 (25.00)	28 (100)	16 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100)
Levofloxacino	8 (19.51)	25 (60.98)	8 (19.51)	41 (100)	6 (20.69)	16 (55.17)	7 (24.14)	29 (100)	14 (87.50)	1 (6.25)	1 (6.25)	16 (100)
Moxifloxacino	0 (0.00)	8 (19.51)	33 (80.49)	41 (100)	2 (6.90)	2 (6.90)	25 (86.21)	29 (100)	1 (6.25)	8 (50.00)	7 (43.75)	16 (100)
Eritromicina	34 (80.95)	0 (0.00)	8 (19.05)	42 (100)	29 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (100)	15 (93.75)	0 (0.00)	1 (6.25)	16 (100)
Clindamicina	34 (80.95)	0 (0.00)	8 (19.05)	42 (100)	23 (79.31)	0 (0.00)	6 (20.69)	29 (100)	15 (93.75)	0 (0.00)	1 (6.25)	16 (100)
Quinupristina	0 (0.00)	0 (0.00)	40 (100.00)	40 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (100.00)	29 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)	16 (100)
Linezolid	0 (0.00)	0 (0.00)	41 (100.00)	41 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (100.00)	29 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)	16 (100)
Vancomicina	0 (0.00)	1 (2.63)	37 (97.37)	38 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	28 (100.00)	28 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)	16 (100)
Tetraciclina	1 (2.38)	0 (0.00)	41 (97.62)	42 (100)	3 (10.34)	0 (0.00)	26 (89.66)	29 (100)	1 (6.25)	0 (0.00)	15 (93.75)	16 (100)
Tigeciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	38 (100.00)	38 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (100.00)	29 (100)	1 (6.25)	0 (0.00)	15 (93.75)	16 (100)
Nitrofurantoína	1 (2.50)	0 (0.00)	39 (97.50)	40 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	29 (100.00)	29 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)	16 (100)
Rifampicina	4 (9.52)	0 (0.00)	38 (90.48)	42 (100)	17 (58.62)	0 (0.00)	12 (41.38)	29 (100)	15 (93.75)	0 (0.00)	1 (6.25)	16 (100)
TMP/SMX	0 (0.00)	0 (0.00)	39 (100.00)	39 (100)	20 (68.97)	0 (0.00)	9 (31.03)	29 (100)	12 (75.00)	0 (0.00)	4 (25.00)	16 (100)
Doxiciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	23 (100.00)	23 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	15 (100.00)	15 (100)
Azitromicina	1 (50.00)	0 (0.00)	1 (50.00)	2 (100)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Doxiciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	15 (100.00)	15 (100)								
Amp/Sulb	25 (75.76)	0 (0.00)	8 (24.24)	33 (100)								
Cefalotina	25 (73.53)	0 (0.00)	9 (26.47)	34 (100)								
Cefazolina	21 (75.00)	0 (0.00)	7 (25.00)	28 (100)								
Oxacilina	28 (75.68)	0 (0.00)	9 (24.32)	37 (100)								
Amox/Ac.Clav	25 (73.53)	0 (0.00)	9 (26.47)	34 (100)								
Cefoxitina (+)	32 (78.00)				26 (89.65)				15 (93.75)			

	<i>Staphylococcus hominis</i>				<i>Staphylococcus warneri</i>				<i>Staphylococcus capitis</i>			
	R	I	S	Total	R	I	S	Total	R	I	S	Total
Bencilpenicilina	32 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100)	13 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
Gentamicina	10 (31.25)	0 (0.00)	22 (68.75)	32 (100)	13 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Ciprofloxacino	28 (90.32)	1 (3.23)	2 (6.45)	31 (100)	12 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (100)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
Levofloxacino	13 (40.63)	17 (53.13)	2 (6.25)	32 (100)	0 (0.00)	13 (100)	0 (0.00)	13 (100)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
Moxifloxacino	2 (6.25)	3 (9.38)	27 (84.38)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (100)
Eritromicina	31 (96.88)	0 (0.00)	1 (3.13)	32 (100)	13 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
Clindamicina	30 (93.75)	1 (3.13)	1 (3.13)	32 (100)	13 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
Quinupristina	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Linezolid	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Tetraciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Tigeciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Nitrofurantoína	0 (0.00)	0 (0.00)	16 (100.00)	16 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Rifampicina	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
TMP/SMX	14 (43.75)	0 (0.00)	18 (56.25)	32 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (100.00)	13 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Doxiciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	25 (100.00)	25 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (100.00)	11 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)
Vancomicina	0 (0.00)	0 (0.00)	28 (100.00)	28 (100)	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (100.00)	11 (100)				
Oxacilina	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (100)								
Cefoxitina (+)	31 (96.87)				13 (100)				1 (100)			

En la tabla N°19 se observa que el 78 % de las cepas de *S. aureus* fueron positivas frente a la detección de cefoxitina, tal que un total de 32 cepas presentaron SARM. Resistente en un 95 % a bencilpenicilina. El porcentaje de resistencias frente a azitromicina fue del 50 % aunque sólo se testearon dos cepas bajo este antibiótico y del 81 % frente a eritromicina, asimismo presentan alta resistencia a cefalosporinas (73-75 %) y 91 % resistencia a clindamicina. La resistencia a oxacilina en *S. aureus* es de 75.68 %, y no contiene ningún caso Vancomicina resistente.

De un total de 29 cepas de *S. epidermidis*, 26 cepas fueron positivas a la detección de cefoxitina, equivalente al 90 % del total de *S. epidermidis*. El 100 % fue sensible a quinupristina linezolid, vancomicina, tigeciclina, nitrofurantoina y doxiciclina. Y resistente al 100 % a bencilpenicilina, eritromicina y azitromicina.

Se encontró 16 cepas de *S. haemolyticus*, donde 15 (94 %) cepas dieron positivo a la detección de cefoxitina, presentó 100 % de resistencia a ciprofloxacino y elevadas resistencias a gentamicina (73 %), levofloxacino (88 %), eritromicina (94 %) y sensibilidad al 100 % de quinupristina, linezolid, vancomicina, nitrofurantoina y doxiciclina.

Staphylococcus hominis presentó 100 % resistencia a bencilpenicilina y oxacilina, así también casi en su totalidad presentó detección de cefoxitina (97 %), presentó alta sensibilidad a gentamicina (69 %) y a moxifloxacino (85 %).

S. warneri presentó 100 % resistencia a bencilpenicilina, gentamicina, ciprofloxacino, eritromicina y clindamicina. *S. hominis*, *S. warneri* y *S. capitis* presentaron 100 % de sensibilidad a quinupristina, linezolid, tetraciclina, tigeciclina, nitrofurantoina y rifampicina, y todos los casos fueron vancomicina sensibles.

Tabla N°20. Perfil de Sensibilidad/Resistencia *Enterococcus faecium* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

	<i>Enterococcus faecium</i>			TOTAL
	R (%)	I (%)	S (%)	Total
Bencilpenicilina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Ampicilina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Gentamicina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Estreptomina	3 (75.00)	0 (0.00)	1 (25.00)	4 (100)
Ciprofloxacino	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Levofloxacino	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Moxifloxacino	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Eritromicina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Clindamicina	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Quinupristina/Dalfopristina	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100.00)	4 (100)
Linezolid	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100.00)	4 (100)
Vancomicina	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (100)
Tigeciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100.00)	4 (100)
Nitrofurantoina	0 (0.00)	4 (100.00)	0 (0.00)	4 (100)
Amoxicilina/A. clavulánico	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Amp/sulbactam	4 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100)
Doxiciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (100.00)	4 (100)

Tabla N°21. Perfil de Sensibilidad/Resistencia *Enterococcus faecalis* del H.N.A.G.V. de enero-junio, 2021

	<i>Enterococcus faecalis</i>			Total
	R (%)	I(%)	S(%)	
Bencilpenicilina	5 (35.71)	0 (0.00)	9 (64.29)	14 (100)
Ampicilina	1 (10.00)	0 (0.00)	9 (90.00)	10 (100)
Gentamicina	10 (71.43)	0 (0.00)	4 (28.57)	14 (100)
Estreptomina	11 (78.57)	0 (0.00)	3 (21.43)	14 (100)
Ciprofloxacino	9 (64.29)	0 (0.00)	5 (35.71)	14 (100)
Levofloxacino	9 (64.29)	0 (0.00)	5 (35.71)	14 (100)
Moxifloxacino	9 (64.29)	0 (0.00)	5 (35.71)	14 (100)
Eritromicina	12 (85.71)	2 (14.29)	0 (0.00)	14 (100)
Clindamicina	14(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100)
Quinupristina/Dalfopristina	14 (77.78)	0 (0.00)	4 (22.22)	18 (100)
Linezolid	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100.00)	14 (100)
Vancomicina	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (100.00)	12 (100)
Tetraciclina	13 (92.86)	0 (0.00)	1 (7.14)	14 (100)
Tigeciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100.00)	14 (100)
Nitrofurantoina	0 (0.00)	0 (0.00)	14 (100.00)	14 (100)
Amoxicilina/Ac. clavulánico	5 (38.46)	0 (0.00)	8 (61.54)	13 (100)
Amp/sulbactam	5 (38.46)	0 (0.00)	8 (61.54)	13 (100)
Doxiciclina	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	1 (100)

La tabla N°20 y 21 presenta el perfil de sensibilidad/resistencia de *Enterococcus faecium* y *E. faecalis*, en donde muestran ser resistentes intrínsecamente a gentamicina y clindamicina. *E. faecium* tiene resistencia al 100 % frente a quinolonas y en tres de los cuatro casos presenta resistencia a vancomicina, en tanto que *E. faecalis* sí es sensible a vancomicina en un 100 %.

V.5. Determinación de la categoría de resistencia antibiótica según grupo farmacológico

Se usaron las tablas de los anexos N°2 al N°6 descritos por la PAHO (1) (31) para categorizar la resistencia de los patógenos de gran impacto en el ambiente hospitalario, los resultados se muestran en la tabla N°22.

Tabla N°22. Categorización de la resistencia bacteriana encontrados en patógenos de relevancia hospitalaria

Patógeno	Categoría de Resistencia	
	MDR, n	XDR, n
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	51	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	116	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	0

Los resultados del primer objetivo, muestra que 51 casos fueron MDR para *K. pneumoniae*, los cuales corresponden a la resistencia de ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam y Cefotaxima (véase tabla N°19). Dentro de estos resultados también hay resistencias para otros antibióticos, pero no llegan a 10 antibióticos de la lista definida en el anexo N°2.

En los resultados para *Acinetobacter baumannii*, se encontró 116 cultivos MDR y hasta 12 cultivos resistentes a 8 antibióticos de la lista descrita en el anexo N°2. Desafortunadamente no se cuenta con minociclina u otra tetraciclina en las pruebas de laboratorio del hospital, para poder hacer una mejor comparación, siendo sin embargo todos sensibles a colistina.

Para *Pseudomonas aeruginosa* se encontró 33 cultivos MDR con resistencia a Piperacilina/tazobactam, Ceftazidima y cefepima, además se encontró 12 cultivos que cumplen las condiciones de ser XDR ya que son resistentes a Piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepima, imipenem, Meropenem, Gentamicina, ampicacina y ciprofloxacino. Según guía del anexo N°2.

No se encontraron casos de *Escherichia coli* que sean bacterias MDR, ya que se encontró sensibilidad en 4 grupos antimicrobianos (Carbapenems, glicilciclina, polimixinas, y penicilina anti-pseudomónica + inhibidores B-lactamasas), además no se encontraron varios antimicrobianos de la lista como Ceftarolina, cefoxitina, aztreonam, cloranfenicol, doxiciclina ni tetraciclina, tal que no pudo realizarse un análisis completo según la guía del anexo N°6. Sin embargo, sí se encontraron 32 casos que fueron BLEE positivos.

Los resultados para *S. aureus* señalan 32 casos tipo MDR por ser MRSA. No se puede categorizar si son XDR o PDR debido a que no se cuenta con todas las categorías de antibióticos de la guía del anexo N°3.

Los resultados para *Enterococcus faecium* indican sensibilidad a tres categorías antimicrobianas, estas fueron: Glicilciclina (tigeciclina), Oxazolidinonas (linezolid) y estreptograminas (quinupristina-dalfopristina). Tal que no entra a la categoría de MDR por ser sensible a estas categorías, según anexo N°4. Asimismo *e. faecalis* muestra sensibilidad a más de tres categorías antimicrobianas, tal que no tiene ningún caso como MDR.

Enterobacter cloacae complex no se pudo analizar bien debido a que no se encontraron todos los antimicrobianos descritos dentro de la guía del anexo N°6, como Cefoxitina, fosfomicina y cloranfenicol. Sin embargo, se encontró un caso en donde fue resistente a penicilina anti-pseudomónica+ inhibidor b-lactamasa: (piperacilina-tazobactam), cefalosporinas (cefazolina y cefuroxima; cefotaxima ceftazidima y cefepima), inhibidores de la vía folato (tmp/smx), siendo este un posible candidato a MDR. Así también *E. aerógenes* mostró sensibilidad a varios grupos antimicrobianos.

La condición para que *Stenotrophomonas maltophilia* sea MDR es que sean resistentes a TMP/SMX y levofloxacino, no se encontraron casos que cumplieran la condición. Asimismo, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis* y *Serratia marcescens* presentaron sensibilidad en más de tres grupos antimicrobianos, tal que ninguno fue catalogado como MDR.

V.6. Prevalencia de la resistencia antibiótica

El total de pacientes en hospitalización entre enero a junio del año 2021 fue de 2354.

Tabla N°23. Resultados de la prevalencia de resistencia antibiótica en la población

Patógeno	Prevalencia en la población (2354 pacientes)		Porcentaje dentro de casos del patógeno en específico	
	% MDR	% XDR	% MDR	% XDR
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.17	0	40.16	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4.92	0	92.06	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.40	0.51	53.23	19.35
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.36	0	76.19	0

Los resultados del objetivo N°2 (véase tabla N°23) señalan que la prevalencia más elevada se encuentra con *Acinetobacter baumannii* con 4.90 %, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y finalmente de *Pseudomonas aeruginosa* con 2.16 y 1.4 % respectivamente. Los resultados para *S. aureus* señalan que 1.36 % es MDR por ser MRSA.

En los resultados de prevalencia de la resistencia antibiótica se encontró que *Acinetobacter baumannii* presenta mayor cantidad de casos tipo MDR, con 4.92 % de prevalencia en el total de la población de pacientes hospitalizados que fueron 2354, así también esta cantidad de MDR representa el 92.06 % del total de casos de *A. baumannii* (126 casos).

Seguidamente presenta a *K. pneumoniae* como MDR representando 2.17 % de prevalencia en la población, y representa el 40.16 % del total de los casos de *K. pneumoniae*.

P. aeruginosa tiene 1.4 % de prevalencia MDR en la población, y representa el 53.23 % del total de casos de *P. aeruginosa*. También se encontró que 12 casos fueron XDR, tal que representan el 0.51 % en la población, y representa el 19.35 % el total de casos de *p. aeruginosa*.

S. aureus presenta una prevalencia de resistencia MDR de 1.36 % en la población, y representa el 76.19 % del total de casos de *S. aureus*.

V.7. Porcentaje de prescripción de antibióticos controlados con base microbiológica

Para el objetivo N°3 la cantidad de pacientes con antibiogramas positivos que utilizaron antibióticos controlados fue de 231, en tanto que el total de pacientes a los que se les administró antibióticos controlados fue de 1504, tal que el porcentaje de prescripción de antibióticos controlados fue de 15.36 %. Entonces esto también indica que el porcentaje de paciente a los que se administró antibióticos controlados de forma empírica fue de 84.64 %.

$$\% \text{Prescripción} = \frac{\text{N}^\circ \text{base ATB - C}}{\text{N}^\circ \text{ pacientes totales que usaron ATB - C}} \times 100$$

$$\% \text{Prescripción} = \frac{231}{1504} \times 100$$

$$\% \text{Prescripción} = 15.36 \%$$

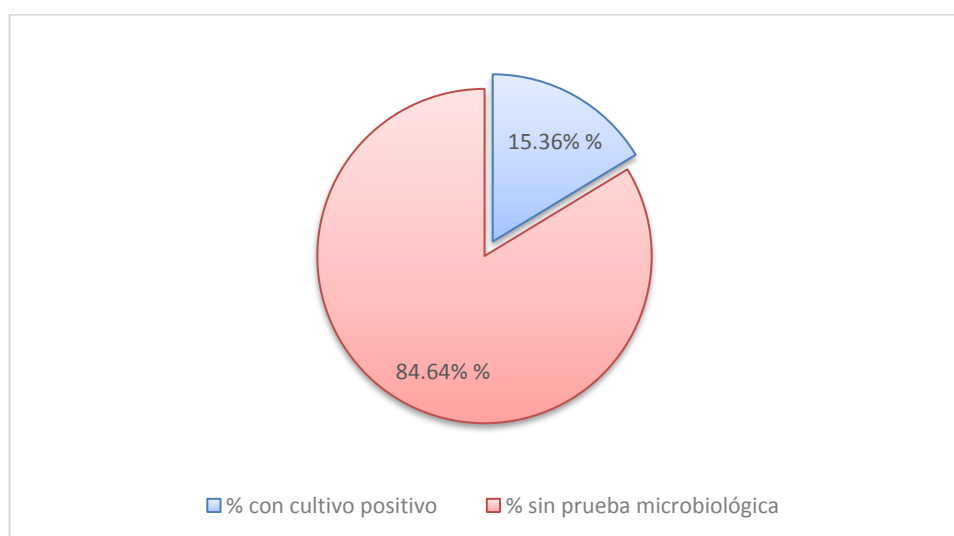


Figura N°10. Porcentaje de pacientes prescritos con antibióticos controlados con y sin prueba microbiológica

V.8. Prevalencia de prescripción de antibióticos controlados en el H.N.A.G.V.:

$$\text{Prevalencia ATB - C} = \frac{\text{Número total de pacientes prescritos con ATB - C}}{\text{Número total de pacientes}} \times 100$$

$$\text{Prevalencia ATB - C} = \frac{1504}{2354} \times 100$$

$$\text{Prevalencia ATB - C} = 63.89 \%$$

El total de pacientes prescritos con antibióticos controlados fue de 1504, y el total de la población fue de 2354 pacientes, tal que el resultado indica que la prevalencia de prescripción con antibióticos controlados en el total de pacientes hospitalizados es de 63.08 % siendo este último el resultado del objetivo N°4.

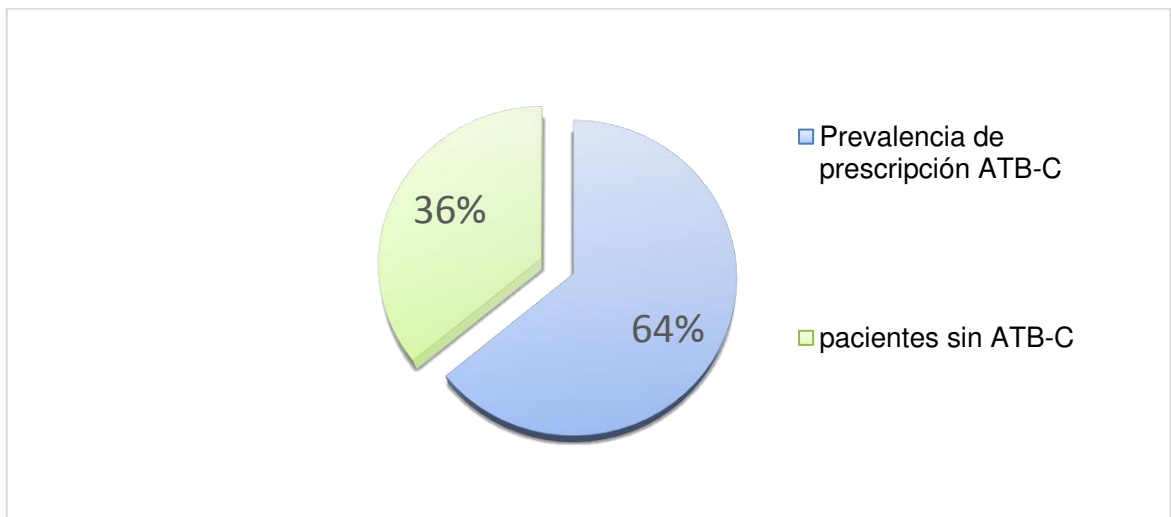


Figura N°11. Prevalencia de prescripción de antibióticos controlados en el H.N.A.G.V.

La Figura N°11 representa el resultado porcentual de la prevalencia de prescripción de antibióticos controlados, siendo este 64 %.

V.9. Prevalencia de diagnósticos de infección que recibieron prescripción de antibióticos controlados

Tabla N°24. Resultados de prevalencia de diagnósticos de infección que recibieron prescripción de antibióticos controlados

	n	Prevalencia de la enfermedad, (%)
Infecciones virales	1273	72.45
Infecciones bacterianas	289	16.45
Infecciones no especificadas	126	7.17
Infecciones fúngicas	59	3.36
Infecciones parasitarias	10	0.57
TOTAL	1757	100

Para hallar el objetivo N°5, se identificaron 1757 tipos de diagnóstico de infección en los que se administró antibióticos controlados en 1504 pacientes. El detalle de las infecciones fue agrupado mediante denominación sindrómica de enfermedades, (véase anexo N°8). La tabla N°24 indica que las infecciones virales (72.45 %) y bacterianas (16.45 %) tuvieron mayor cantidad de prescripciones con antibióticos controlados. La figura N°12 representa los porcentajes de prevalencia de las infecciones, donde resalta las infecciones virales con un 73 %.

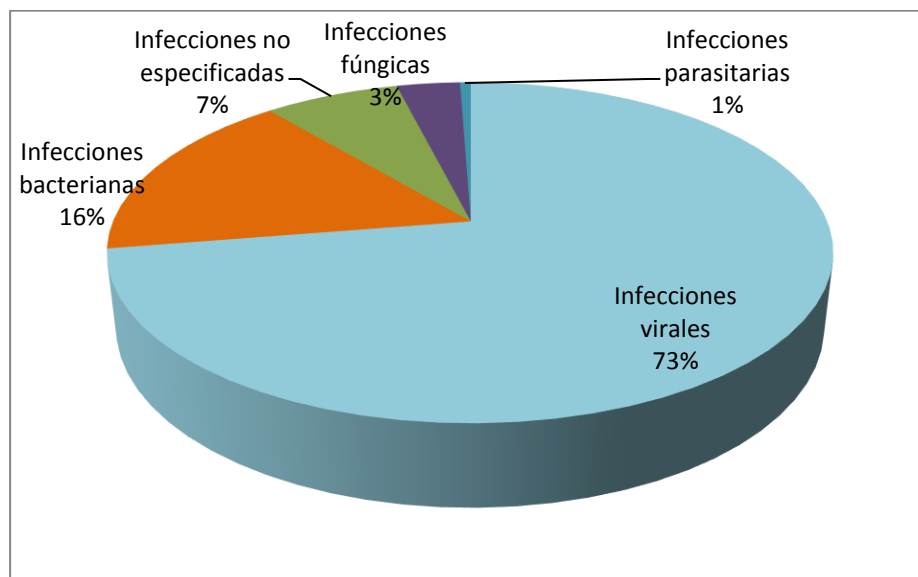


Figura N°12. Prevalencia de infecciones en el H.N.A.G.V.

VI. DISCUSIÓN

En el presente estudio, *Klebsiella pneumoniae* fue el patógeno más aislado en el hospital, contando con 127 (20.48 %) casos, *K. pneumoniae* se presentó principalmente en los servicios de UCI y Medicina Interna, con 61 casos por cada área (véase Tabla N°11), así también según Paz y colaboradores en el año 2017 identificaron una mayor incidencia de *K. pneumoniae* BLEE (+) en unidades de cuidados intensivos adultos de hospitales chilenos (47). En la presente tesis el perfil de sensibilidad/resistencia de *K. pneumoniae* (véase Tabla N°12) mostró que el 98 % es resistente a ceftriaxona, lo cual puede ser uno de los motivos de su elevada frecuencia en los aislamientos, ya que usualmente *K. pneumoniae* es combatida con cefalosporinas de tercera generación; sin embargo, fue 100% sensible a ceftazidima. También presentó 94 % de resistencia a piperacilina/tazobactam, otro de los posibles motivos de su alta frecuencia en los pacientes hospitalizados. Afortunadamente no hubo resistencia alguna a carbapenémicos, siendo su incidencia muy baja según algunos reportes como el de García y Mescua en el año 2018 donde se estudió el perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de la ciudad de Huancayo entre los años 2015 - 2017, reportándose sólo un caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, cabe recordar que cada ambiente hospitalario tiene una carga microbiana distinta, diferenciando perfiles de sensibilidad y resistencia de patógenos intrahospitalarios según cada ambiente estudiado, así por ejemplo en la capital existe un alto flujo de pacientes, incluso derivados de provincia para ser atendidos en hospitales mejor equipados y por tal se ve una elevada resistencia a algunos patógenos a diferencia de provincia, tal es el caso del estudio realizado en Lima por Caparachin y Mallqui en 2020 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, donde se encontró que el 2% de *K. pneumoniae* poseían betalactamasas de espectro extendido y 98% carbapenemasas de las cuales un 96% fueron metalobetalactamasas (48). En el presente trabajo de tesis se encontraron 51 casos de MDR (véase Tabla N°22), representando el 2.17 % del total de patógenos en las áreas estudiadas en 2354 pacientes y representa el 40.16 % del total de casos de *K. pneumoniae* (véase tabla N°23), una cifra demasiado elevada, lo cual debe considerarse para futuros manejos de prevención de la virulencia en el H.N.A.G.V.

En el presente estudio *Acinetobacter baumannii* se presenta como el segundo mayor patógeno aislado, contando con 126 (20.32 %) casos presentes en especial en el área de UCI con 72 casos y luego en medicina interna con 53 casos (véase tabla N°11). Además, en la presente tesis se vio que estos pacientes en su mayoría tuvieron una larga estancia en hospitalización e intubación endotraqueal, lo cual son factores que promueven las infecciones intrahospitalarias, esto también va de acuerdo a lo mencionado por Guitian en 2011, sobre infecciones nosocomiales, el cual señala que los pacientes se encuentran hospitalizados por largos periodos de tiempo debido a su estado crítico, aumenta el riesgo de exposición a infecciones bacterianas secundarias (35). En el presente estudio *A. baumannii* presentó casi un 100 % de resistencia a carbapenémicos (Imipenem, meropenem y ertapenem), en tanto que muestra parcial sensibilidad a tigeciclina (13.71 %) y buena sensibilidad a colistina (100 %), (véase tabla N°16), a pesar de no tener aún resistencia a colistina, es preocupante la elevada resistencia a carbapenémicos ya que según la OMS en el año 2017, indicó que *A. baumannii* resistente a los carbapenémicos se encuentra dentro de la lista de los 3 patógenos más críticos para la salud humana y que necesita urgentemente nuevos fármacos (1), así también Wright y colaboradores en 2010, indicó que linezolid, colistina y tigeciclina serían los últimos recursos terapéuticos contra este patógeno (9). También en la presente tesis se encontraron 116 (92.06 %) casos de *A. baumannii* catalogados como MDR (multidrogoresistentes) (véase Tabla N°22 y 23), los cuales representan casi la totalidad de estos patógenos aislados. Esto puede deberse a distintos mecanismos de resistencia adoptados por este patógeno como el descrito por Barleta y colaboradores en 2018, siendo el mecanismo más frecuente de *Acinetobacter baumannii* (50%), el poseer una cefalosporinasa AmpC no inducible denominada ADC, la cual confiere resistencia a los beta-lactámicos principalmente por medio de pérdida de porinas (39,42). Así también la resistencia a carbapenémicos puede ser debido a la presencia de carbapenemasas clase D, del tipo OXA, con genes tipo blaOXA-24-like o blaOXA-58-like, tal como indica en un estudio realizado por Donayre y Julca en 2019, donde se encontraron cepas de *A. baumannii* con estos genes en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, estos incrementan las bombas de eflujo (49).

En el presente trabajo de tesis se hallaron 62 casos de *Pseudomonas aeruginosa*, de los cuales 37 casos fueron hallados en Medicina Interna y 25 casos en UCI (véase Tabla N°11), siendo nuevamente estas áreas de mayor incidencia de patógenos de riesgo crítico, así también un estudio por Paz y colaboradores en el año 2017 reportó *P. aeruginosa* multirresistentes encontradas más en los servicios de en UCI de adultos que en UCI pediátrica (47). En el presente estudio de tesis, el perfil de sensibilidad/resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* (véase tabla N°17) presenta 100 % de resistencia a cefuroxima, cefotaxima y ceftriaxona, tal que no debe considerarse su uso empírico. La resistencia a carbapenémicos, meropenem va de un 69% a 83 % en imipenem, esta elevada resistencia no los hace opción en el manejo de la infección con este patógeno, así también una alta resistencia a la piperacilina /tazobactam con un 64 % de resistencia, siendo más sensibles a gentamicina y amikacina con 58 % de sensibilidad cada una y afortunadamente colistina presentó una alta sensibilidad con el 90 %, así también un reporte de EsSalud del año 2018, encontró que la sensibilidad de *P. aeruginosa* varió entre 33 % a meropenem hasta 98 % a colistina en Hospitalización Adultos; y entre 25 % a meropenem hasta 100 % para colistina en UCI Adultos el cual indicó una buena respuesta a colistina pero baja sensibilidad a meropenem (18). Cabe recordar que *Pseudomonas aeruginosa* también se encuentra dentro de los 3 patógenos más peligrosos para la salud humana, según la OMS en el año 2020 (1) y poco a poco se va perdiendo sensibilidad a los antibióticos de uso hospitalario. En el presente estudio entre estos 62 casos de *P. aeruginosa* se encontró que 33 fueron MDR con resistencia a piperacilina/tazobactam, ceftazidima y cefepima, además se encontró 12 casos que cumplen las condiciones de ser XDR ya que son resistentes a Piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepima, imipenem, Meropenem, Gentamicina, amikacina y ciprofloxacino (véase tabla N°22 y23), lo cual representa a nivel de los tres servicios estudiados una prevalencia de *P. aeruginosa* MDR igual a 1.4% (en 2354 pacientes) y 53.23% del total de casos de *P. aeruginosa*. Los 12 casos de *P. aeruginosa* XDR encontrados representan el 0.51% de prevalencia en el total de la población y un 19.35% *P. aeruginosa* XDR dentro del total de casos de este patógeno (véase tabla N°23). Un estudio realizado por Zúñiga y Tisoc en el año 2020 indicó que los factores asociados a infecciones por PAMR están

relacionados con un uso previo de amikacina e imipenem, teniendo una mayor frecuencia (163 %) de desarrollar una infección que aquellos pacientes que no tuvieron prescripción previa con estos antibióticos, otro factor encontrado fue la estancia previa en UCI y la utilización de dispositivos médicos invasivos (15), así también un estudio realizado por Condori en 2017 en el H.N.A.G.V., se encontró resistencia a antibióticos de *P. aeruginosa* frente a cefalosporinas de 3.^a y 4.^a generación y principalmente hacia imipenem (16).

La sensibilidad de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* a carbapenémicos continúa cayendo cada año, por lo que se deben tomar medidas para disminuir estos casos tan alarmantes para la salud pública.

En el presente estudio de tesis, *Staphylococcus aureus* presentó 42 aislamientos en los tres servicios estudiados, donde UCI y medicina interna tuvieron 20 aislamientos cada uno (véase Tabla N°11). Se encontró que el 78 % de las cepas de *S. aureus* fueron positivas frente a la detección de cefoxitina, tal que un total de 32 cepas presentaron SARM, presentó también un 95 % a bencilpenicilina, el porcentaje de resistencias frente a azitromicina fue del 50 % aunque sólo se testearon dos cepas bajo este antibiótico y del 81 % frente a eritromicina, asimismo presentan alta resistencia a cefalosporinas (73-75 %) y 91 % resistencia a clindamicina, la resistencia a oxacilina en *S. aureus* es de 75.68 %, y no contiene ningún caso Vancomicina resistente. (véase tabla N°19), una cifra mucho mayor que la encontrada según el reporte de EsSalud de dos hospitales en la ciudad de Lima en el año 2018, donde solo 31 % de *S. aureus* presentó sensibilidad frente a oxacilina/cefazolina (18). También, un estudio realizado por Delgado en 2019 en el hospital Honorio Delgado en la ciudad de Arequipa, indicó que *S. aureus* posee una hetero resistencia, especialmente para la vancomicina, donde encontró una incidencia de 15 % de SARM y que de 130 cultivos positivos para *S. Aureus* el 47.69 % fueron SARM (17). En la presente tesis, los resultados de drogoresistencia para *S. aureus* señalan 32 casos tipo MDR por ser MRSA (véase Tabla N°22). No se pudo categorizar si son XDR o PDR debido a que no se cuenta con todas las categorías de antibióticos de la guía del anexo N°3. Estos resultados representan una prevalencia de resistencia MDR de 1.36 % en la población de hospitalizados,

y representa el 76.19 % del total de casos de *S. aureus* (véase tabla N°23), según Monté y Martínez en 2017, indicó que *Staphylococcus aureus* es eficiente al momento de adquirir nuevos mecanismos de resistencia, en especial si está bajo presión de algunos antibióticos (50). Un estudio realizado por Ross y colaboradores publicado en 2020, realizó un análisis entre los años 2017 a 2018, donde mostraron las tasas de resistencia a los antibióticos en 907 aislamientos bacterianos en pacientes, donde *S. aureus* presentó (55.4 %) de resistencia a la oxacilina, concluyendo que las elevadas tasas de resistencia encontradas siguen los patrones mundiales de resistencia publicados (19). Según Wright en su publicación en el año 2010 sobre resistencia antibiótica, uno de los nuevos antibióticos contra *S. aureus* y gram positivos es Daptomicina (9), sin embargo, éste no está incluido en el petitorio de medicamentos de EsSalud, por tal no se debe descuidar el avance de la patogenia tipo MDR.

En el presente trabajo de tesis no se encontraron casos de *Escherichia coli* que sean bacterias MDR, ya que se encontró sensibilidad en 4 grupos antimicrobianos (véase Tabla N°18) (Carbapenems, glicilciclina, polimixinas, y penicilina anti-pseudomónica + inhibidores B-lactamasas), lamentablemente no se contó en los perfiles de sensibilidad/resistencia a antimicrobianos de la guía (véase anexo N°6) como Ceftarolina, cefoxitina, aztreonam, cloranfenicol, doxiciclina ni tetraciclina, tal que no pudo realizarse un análisis completo. Sin embargo, la mayor frecuencia de casos se encuentra en el área de Medicina Interna con 36 casos, seguido de medicina intensiva con 9 casos, estando el resto distribuido en Medicina especialidades (véase Tabla N°11), así también Vallejo y colaboradores realizaron un estudio en 2019, donde se encontró que *Escherichia coli* es uno de los patógenos más frecuentemente aislados en hospitales y perteneciente a enterobacterias y uno de los más estudiados (10). En el presente trabajo de tesis, sin embargo, se encontraron 32 casos *E. coli* BLEE positivos (véase tabla N°18) causantes de infecciones drogo-resistentes, los carbapenémicos son hoy día la primera opción terapéutica hacia la *E. coli* BLEE; sin embargo, se requiere reforzar las estrategias que acompañen la terapéutica antimicrobiana ante este patógeno que representa una amenaza global para la salud. Según un estudio realizado por Huilca en 2018, dio como resultado que el 69.1 % fue *E. coli* BLEE y los antibióticos

con mayor sensibilidad fueron: meropenem (99.6 %), Ertapenem (99.1 %), Imipenem (99.1 %), Piperacilina/Tazobactam (94.8 %) y Amikacina (93.6 %) (13), esto denota casi un 100 % de efectividad con estos antibióticos. También según un estudio realizado por García en 2018, donde se analizaron de 337 urocultivos a pacientes ambulatorios del Hospital Nacional María Auxiliadora en el hospital Nacional Ramiro Prialé P., se encontró que el uropatógeno más frecuente son enterobacterias, *E. coli* y *Klebsiella*, encontrándose una alta resistencia a cefalosporinas de 1° y 2da generación, también a quinolonas de segunda y tercera generación. Recomendando restringir su uso como fármacos de primera línea. Asimismo, se encontró sensibilidad a amikacina y nitrofurantoína (14) . Asimismo, según un estudio realizado por Bermejo y Flores en 2019 en Cuenca-Ecuador, halló una prevalencia del 41,0 % de infecciones de vías urinarias donde el 48,6 % fue *E. Coli* BLEE (20); también Revoredo y colaboradores realizó un estudio en 2016 sobre el perfil microbiológico en el Hospital Nacional Guillermo Almenara I., determinando que el microorganismo de mayor prevalencia en las IIA fue la *E. coli*. y dada la alta resistencia *in vitro* de los microorganismos a las quinolonas, éstas no deberían recomendarse como tratamiento empírico inicial (51). Afortunadamente en la presente tesis sólo hubo 1 caso de *E. Coli* resistente a colistina, esto posiblemente debido, según un estudio de Quiñones 2017, al gen de resistencia a la colistina mediada por plásmidos (*mcr-1*), que confiere resistencia a uno de los antibióticos de último recurso para bacterias Gram negativas resistentes a múltiples fármacos (52).

En la presente tesis se encontraron otras enterobacterias (véase Tabla N°11), las cuales fueron: *Enterobacter cloacae complex* (14 casos), *Enterobacter aerogenes* (2 casos), *Serratia marcescens* (3 casos), *Citrobacter freundii* (1 caso) y *Proteus mirabilis* (1 caso), en donde *E. cloacae* y *E. aerogenes* (véase Tabla N°13 y 14) tienen sensibilidad al 100% a colistina, 100% resistencia a cefalosporinas de 1° y 2ª generación, pero sensible a cefepima (4ª generación), y hubo un caso en *E. cloacae complex* resistente a ertapenem donde posiblemente sea debido a carbapanemasas. La resistencia natural de estas bacterias es a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas de 1° generación, cefoxitina y cefuroxima (53). En la presente tesis no se pudo realizar el análisis para categorizar

la multirresistencia a antimicrobianos debido a que en el perfil de sensibilidad/resistencia faltaron cefoxitina, fosfomicina y cloranfenicol. Sin embargo, se encontró un caso en donde fue resistente a penicilina antipseudomónica+ inhibidor b-lactamasa: (piperacilina-tazobactam), cefalosporinas (cefazolina y cefuroxima; cefotaxima ceftazidima y cefepima), inhibidores de la vía folato (tmp/smx), siendo este un posible candidato a MDR. Así también *E. aerógenes* mostró sensibilidad a varios grupos antibióticos.

En la presente tesis no se encontró que *Stenotrophomonas maltophilia* sea MDR, ya que no fue resistentes a TMP/SMX y levofloxacino. Asimismo, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis* y *Serratia marcescens* presentaron sensibilidad en más de tres grupos antimicrobianos, tal que ninguno fue catalogado como MDR.

Finalmente, en la presente tesis *Enterococcus faecium* y *E. faecalis* sólo estuvieron presentes en los servicios de MI y UCI encontrándose 17 casos en total (véase *Tabla N°11*); en el perfil de sensibilidad/resistencia muestran ser resistentes intrínsecamente a gentamicina y clindamicina. *E. faecium* tiene resistencia al 100 % frente a quinolonas y en tres de los cuatro casos presentan resistencia a vancomicina (véase *Tabla N°20*), estos resultados denotan un grave problema para el paciente, ya que Arredondo y colaboradores (2017) denota que la bacteremia por *Enterococcus* se asocia a una elevada mortalidad, lo que incrementa todavía más cuando son causadas por cepas con altos niveles de resistencia a gentamicina (54). Según la publicación de la OPS en 2017, los *Enterococcus* presentan una moderada sensibilidad a las penicilinas y son resistentes intrínsecamente a trimetoprim/sulfametoxazol, a todas las cefalosporinas, y a concentraciones terapéuticas de aminoglucósidos y clindamicina, donde *E. faecium* es resistente intrínseco a carbapenems y *E. faecalis* a estreptograminas (quinupristina-dalfopristina) (5). Según el libro de Microbiología médica de Carrol y colaboradores (2016), la resistencia a aminoglucósidos en enterococos es levemente intrínseca, pero cuando se trata sinérgicamente con un antibiótico que ataca la pared celular es recomendado en casos graves de infección. Asimismo, a lo largo de los años la adquisición de la drogoresistencia gracias a genes de resistencia de plásmidos o en transposones, o por mutaciones (55). En la presente tesis estos tres casos de

resistencia a vancomicina pudieron deberse a que el enterococo que desarrolla fácilmente resistencia a la vancomicina, según libro de Goodman & Gilman (2019), después de una exposición prolongada al antibiótico, puede desarrollar cepas que requieran vancomicina (32). Asimismo, según un estudio realizado por Estada y Mendo en 2017 sugiere que la resistencia a vancomicina en *E. faecium* puede ser debido a que posea genotipo de resistencia vanA (56).

Abordando los resultados obtenidos respecto al uso de antibióticos controlados en la presente tesis, se encontró que la cantidad de pacientes con antibiogramas positivos que utilizaron antibióticos controlados fue de 231, en tanto que el total de pacientes a los que se les administró antibióticos controlados fue de 1504, tal que el porcentaje de prescripción de antibióticos controlados que tuvieron prueba microbiológica positiva fue de 15.36 %, esto indica que el porcentaje de paciente a los que se administró antibióticos controlados de forma empírica fue de 84.64 % (véase figura N°10), y la prevalencia de prescripción con antibióticos controlados en el total de pacientes hospitalizados es de 63.08 % (véase figura N°11). Siendo un valor preocupante ya que se ha evidenciado en este estudio la presencia de bacterias MDR y en el caso de *P. aeruginosa* XDR. Según un estudio realizado por Arista en 2017 los factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana fueron, el tratamiento antibiótico previo, hospitalización y diabetes (12). También en un estudio realizado por Olivari y Ortiz publicado en 2020, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se observó una prevalencia de prescripción de antimicrobianos de uso restringidos de 41 %, este es un valor mucho menor al encontrado en la presente tesis; en tanto que la prescripción con base en exámenes microbiológicos fue 51 % (11), comparando con la presente tesis se denota un exceso en las prescripciones con antibióticos controlados dados de manera empírica. En el presente estudio ceftriaxona fue el antibiótico más prescrito; 64 también según el estudio de Olivari y Ortiz en 2020, indicó que los antibióticos más usados son ceftriaxona, meropenem, imipenem, vancomicina, cefazolina y ampicilina (11), sin embargo, según Mengarelli y colaboradores en 2020 no hay evidencia de la eficacia ni seguridad que el uso de antibióticos administrados de forma empírica en pacientes con sospecha, síntomas leves o moderados sea adecuada (57).

Por último en la presente tesis se identificó 1757 diagnósticos de infección en 1504 pacientes a los que se les administró antibióticos controlados (*véase anexo N°8*), estos diagnósticos agrupados mediante denominación sindrómica de enfermedades muestran que las infecciones virales fueron las que mayor atención en el H.N.A.G.V., representando un 72 % de diagnósticos virales, seguido de las infecciones bacterianas con un 16.45 % de los casos (*véase Tabla N°24*), esto debido también a que el estudio ocurrió en el periodo de enero a junio del año 2021, tiempo en el que se daba prioridad a pacientes con diagnóstico presuntivo o definitivo de SARS-COV-2, tal que las infecciones del tracto respiratorio fueron la principal causa de atención médica en el H.N.A.G.V., representando la indicación más frecuente de antibióticos en estos pacientes y siendo la indicación principalmente en base empírica, también entre los factores que pudieron influir a las infecciones intrahospitalarias, pues el uso de catéteres respiratorios por esta enfermedad abundó durante la pandemia, la prolongada estancia en el hospital, la baja de la inmunidad del paciente y el ambiente hospitalario, así también lo corrobora en el libro de Merino y Gil del año 2010 (35), donde señala que la infección nosocomial debuta después de las 48 horas de ingreso al nosocomio. Muchas infecciones nosocomiales están relacionadas con el uso de los catéteres vasculares, en donde predominan G (-), según los autores Monté y Cerero en 2020 señala que un 80% de infecciones se manifiestan por adquisición endógena (propia microbiota) o también mediante la vía exógena, es decir por contaminación de bacterias que habitan en los hospitales (50). Durante la pandemia hubieron muchas infecciones intrahospitalarias a nivel nacional, las cuales jugaron un papel importante agravando la tasa de recuperación del paciente con el SARS-COV2, tal como señalan Chen y colaboradores en 2020, quienes indican que las infecciones bacterianas secundarias, son un factor de riesgo importante para los resultados adversos de la COVID-19, también un estudio de Kim y colaboradores en 2020 señaló esta situación preocupante pues muchos pacientes desarrollaron neumonías bacterianas y otras sepsis causadas ya sea por bacterias u hongos, los cuales en algunos casos mostraron drogoresistencia, así también se sabe que existe una relación directamente proporcional entre el tiempo de estancia y el riesgo de contraer estas infecciones secundarias (58,59).

Esta amplia gama de evidencias de resistencia bacteriana se ha convertido en un problema mayor debido a que el uso excesivo de antibióticos, aumentando la tasa de desarrollo de la resistencia y se está extendiendo, faltan nuevos medicamentos para desafiar a estas nuevas superbacterias, redes de vigilancia a nivel nacional sobre la resistencia al antibiótico, no solo en el H.N.A.G.V. de EsSalud, sino en todos los nosocomios de la Región y del país, mejorando de la inmunización y la adaptación a otras terapias.

VII. CONCLUSIONES

1. Las categorías de resistencia antibiótica fueron: *A. baumannii*: MDR, *K. pneumoniae*: MDR, *P. aeruginosa*: MDR, *P. aeruginosa*: XDR y *S. aureus*: MDR, donde la cantidad de patógenos aislados fue mayor en el servicio de UCI y Medicina Interna.
2. La prevalencia de resistencia antibiótica en el total de pacientes fue: *A. baumannii* MDR 4.90 %, *K. pneumoniae* MDR 2.16 %, *P. aeruginosa* MDR 1.4 %, *P. aeruginosa* XDR 0.51 % y *S. aureus* MDR 1.36 %, en el total de la población de pacientes estudiados.
3. La prescripción de antibióticos controlados con base microbiológica fue 231 (15.36 %) pacientes y 1273 (84.64 %) pacientes tuvieron prescripción de antibióticos controlados sin base microbiológica.
4. La prevalencia de prescripción de antibióticos controlados (con o sin antibiograma), en el total de pacientes hospitalizados fue de 63.08%.
5. Los pacientes que recibieron antibióticos controlados tuvieron una prevalencia de infecciones virales presuntivas del 72.45 % y una prevalencia de infecciones bacterianas del 16.45 %.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Los antibióticos en sí mismos son la fuente de la presión evolutiva de las bacterias y que eventualmente los vuelve obsoletos. Por lo tanto, se recomienda al personal de médico limitar la exposición a los antibióticos en terapias empíricas y de manera prolongada para reducir la oportunidad de selección y diseminación de resistencia, y hacer uso de Programa de Optimización de Antibióticos.
2. Se necesita llevar un registro efectivo a nivel nacional, sobre la resistencia antibiótica en los nosocomios, se recomienda a los laboratorios del H.N.A.G.V. llevar el programa WHONET o similar el cual es un Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, para poder tener un panorama general de la realidad que afecta al país y las posibles soluciones aplicables.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS: La Organización mundial de la salud publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Organización mundial de la salud; c2017 [cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-forwhich-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
2. Eduardo B. Abundancia, diversidad y perfiles de multirresistencia de bacterias cultivables resistentes a los antibióticos en la ría de Huelva y la Chorrera de Despeñalagua (Guadalajara). [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2016. 225 p.
3. OMS: Antibiotic resistance [Internet]. World Health Organization; c2020 [cited 2021 sept 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/antibiotic-resistance>.
4. Stålsby C. Antibiotic residues in the environment of South East Asia. [Internet]. 2017 Sept [cited 2022 Jan 10]; 358(1): 2440. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.j2440>
5. Melano R. Detección y notificación de patógenos multi-resistentes, con resistencia extrema o pan-resistentes [Internet]. Ontario: Organización Panamericana de la salud; 2017 [cited 2021 Jun 10]. Available from: <https://www.paho.org/es/node/58115>.
6. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. the review on antimicrobial resistance chaired [Internet].; 2016 May [cited 2021 15]. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
7. Rodriguez J, et-al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y 69 SEMPSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2012 Jan [cited

2021 Jun 2]; 30(1): 22.e1-22.e23. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005-X11003259>

8. OMS: La escasez mundial de antibióticos innovadores favorece la aparición y propagación de la farmacorresistencia [Internet]. Organización mundial de la salud; c2021 [cited 2021 sept 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/15-04-2021-global-shortage-of-innovative-antibiotics-fuels-emergence-and-spread-of-drug-resistance>.
9. Wright GD. Antibiotic resistance: Where does it come from and what can we do about. BMC Biology. [internet]. 2010 Sept [cited 2021 Aug 20]; (8): 123. Available from: <https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7007-8-123>
10. Vallejo V, Cuadros I, Mujica C. Prevalencia puntual de uso de antibióticos en pacientes hospitalizados en el Hospital Cayetano Heredia en el mes de enero del año 2019. [Disertación]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019. 43 p.
11. Olivari E, Ortiz M. Evaluación del uso de antimicrobianos de uso restringido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima, Perú–2017. [Disertación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020. 62 p.
12. Arista NI. Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017). [disertación]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017. 65 p
13. Huilca IA. Frecuencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido aislado de pacientes ambulatorios con infección de tracto

- urinario. [Disertación]. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal; 2018. 72 p.
14. García K, Mesqua J. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Huancayo del 2015 AL 2017. [Disertación]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2018. 77 p.
 15. Zuñiga L, Tisoc M. Factores asociados a la infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente derivada de la atención en áreas críticas en los hospitales del MINSA, cusco 2017–2019. [tesis de pregrado]. Cusco: Universidad Andina del Cusco; 2020. 93 p.
 16. Condori N. Evaluación del consumo, indicación y prescripción de antibióticos de reserva utilizados en pacientes urinaria y neumonía intrahospitalaria en el servicio de Medicina Interna del HNAGV. [Disertación]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2017. 3 p
 17. Delgado D. Incidencia y patrón de resistencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina aislados en cultivos de pacientes en el Hospital Regional Honorio Delgado 2018 Arequipa [Disertación]. Lima: Universidad Católica de Santa María; 2019. 78 p.
 18. Linares E, Pereira M, Terrel L, Solis R, Araujo R. EsSalud. Perfil Microbiológico y de Sensibilidad a los antibióticos en dos Hospitales de alta complejidad del Seguro Social de Salud del Perú [Internet]. Lima: Instituto de evaluación de tecnologías en salud e Investigación – IETSI EsSalud; 2018 [cited 2022 Mar 11]. Available from: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/direcc_invest_salud/4_perfil_microbiologico_y_de_sensibilidad_a_los_antibioticos.pdf.
 19. Ross J, et al. Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador. *Práctica Familiar rural* [internet]. 2020 March [cited 2022 Jan 15];

- 5(1): 29- 39. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7527411.pdf>
20. Bermejo D, Flores E. Resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados con infecciones de vías urinarias del Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero – diciembre, 2018. [Disertación]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2019. 68p.
21. LaThi QL. Antibiotic resistance: implications of hospital practices for public health. [Tesis doctoral]. Hanoi (Vietnam): Karolinska Institutet; 2018. 92 p.
22. Colomb M, et al. Emerging extensively drug-resistant bacteria (eXDR) in France in 2018. *J. Med Mal Infect.* [internet] 2020 Feb [cited 2022 Jan15];50(8): 715-722. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113869>.
23. Tacconelli E, Diletta M. Public health burden of antimicrobial resistance in Europe. *The Lancet Infectious Diseases*[internet]. 2019 Jan [cited 2022 Jan 20]; 19(1): 4-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30409682>.
24. OMS: Promover la Salud, preservar la seguridad mundial y servir a las poblaciones vulnerables: 13vo Programa general de trabajo 2019-2023 [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; c2018 [cited 2022 Mar 28]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328843/WHO-PRP-18.1-spa.pdf>.
25. Pérez M. La pandemia silenciosa: Resistencia bacteriana a los antibióticos. 1ra ed. Madrid: Fundación Universitaria San Pablo; 2021. 59 p.
26. Programa de lugares emblemáticos internacionales de la historia de la Química de la ACS: Descubrimiento y desarrollo de penicilina [Internet]. 2021 [cited 2022 May 05]. Available from: <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/historia-quimica/descubrimiento-desarrollopenicilina.html>.

27. FRQ: Interpretación del antibiograma: cómo se realiza y resultados [Internet]. España: Fundación René Quintón; c2020 [cited 2022 Abr 15]. Available from: <https://www.fundacionrenequinton.org/blog/antibiograma-interpretacion-resultados/>.
28. Espinosa MT. Farmacología y terapéutica en odontología: Fundamentos y guía práctica. 1ra ed. Editorial Médica Panamericana; c2012. 528 p.
29. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 8va ed. Massachusetts: Elsevier; 2017. 835 p.
30. Di Conza J, Gutkind G. Integrines: los coleccionistas de genes. Revista Argentina de Microbiología. [internet] 2010 [cited 2021 Dec 12]; 42: 63-78. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213014884014.pdf>
31. Jiménez P, Galas M, Corso A, Hormazábal J, Duarte V, Salgado C, et-al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 2]; 43: e65. Available from: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.65>.
32. Gumbo T. Cap. 48: Principios generales del tratamiento antimicrobiano. Brunton L, Chabner B, Knollman B., editores. Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12th ed. McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A.; 2019. 2035 p.
33. Berríos SI , Umscheid CA , Bratzler DW , et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. JAMA Surg. 2017; 152(784).
34. García J, Agüero J, Balbín J, Parra B. Enfermedades infecciosas: Concepto, Clasificación, Aspectos generales y específicos de las infecciones. Medicine. [internet] 2010 [cited 2021 Dec 12]; 10(49):3251-3264. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144102>.

35. Guitián J, Guiner S, López JL. Cap.1: Importancia de la multirresistencia bacteriana en el paciente crónico. En: Merino MJ, coordinadora. La infección nosocomial. Valencia: RC libros; 2012. p. 1-22.
36. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2010 nov [cited 2021 Dec 12]; 28(9):638–645. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revistaenfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X10002193>.
37. Caspar Y. Les résistances des bacilles Gram négatif. In; [internet] 2022 [cited 2022 Jul 5]; Grenoble Alpes: p147. Available from: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/dutai-grenoble-2021-22-resistances-des-gram-negatif-ycaspar.pdf>
38. Estepa V, Rojo-Bezares B, et-al. Caracterización de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital español. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 March [cited 2021 Dec 13]; 35(3):141– 147). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X16000318>.
39. Barletta RC, et-al. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: un reto para la terapéutica actual. *Medisur*. [internet] 2018 Apr [cited 2021 Dec 21]; 16(2).12 pag. Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3783>.
40. Ibrahim S, Nadal AS, Al-Kadmy I, Naji S. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Molecular Biology Reports*. 2021; 48(6987-6998).
41. OMS: Resistencia a los antimicrobianos, Datos y cifras [Internet]. Organización Mundial de la Salud; c2020 [cited 2022 abril 30]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.

42. Mohamed , Zouhair , Soraa N, Benaouda A, Zerouali K, Mahmoud M. Guía práctica de bacterias patógenas. Soc. Marroquí de infectología pediátrica y vacunología. 2017.
43. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2017; 35(1).
44. Cercenado E, Saavedra J. El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). *An Pediatr Cont* [Internet]. 2009 Aug [cited 2022 Mar 4]; 7(4): 214-17. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatriacontinuada-51-pdf-S1696281809719274>
45. Cabezas L, Caiata L, Gutierrez C, Outeda M, Palacio R, Seija V. Manual de recolección, procesamiento e interpretación de cultivos en muestras clínicas obtenidas para estudio bacteriológico [Internet]. Montevideo: Universidad de la República de Uruguay; 2018 [cited 2022 Feb 13]. Available from: <https://redemc.net/campus/wp-content/uploads/2018/03/ATB-01-Seija-Manualmuestras-ES-PUB.pdf>
46. Enciclopedia Médica A.D.A.M: Cultivo de líquido cefalorraquídeo [Internet]. Ebix, Inc., A.D.A.M.; c1997-2020 [cited 2022 05 10]. Available from: <https://medlineplus.gov/spandish/ency/article/003769.htm>.
47. Paz M, Acuna, et al. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos d hospitales chilenos. *Rev Chilena Infectología*. [internet] 2017 April [cited 2022 Jan 15]; 34 (2): 570-575). Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-101820170006 00570&lng=pt.
48. Caparachin MG, Mallqui JM. Identificación de genes: betalactamasas de espectro extendido (Tem y Shv) y carbapenemasas (Ndm Y Kpc), en cepas de *klebsiella pneumoniae* en un hospital de nivel IV de Lima Metropolitana, Perú [Disertación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020.

Available from: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/14129/Caparachin_gm.pdf?sequence=1&isAllowed=y

49. Donayre SG, Julca Alcantara M. Detección de genes blaOXA-23-like, blaOXA24-like y blaOXA58-like en cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, junio – septiembre 2019 [Disertación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019. Available from: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17505/Donayre_vs.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
50. Monté L, Martínez R. Microorganismos aislados en pacientes ingresados. Hospital "Salvador Allende", La Habana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [internet] 2017 Jun 28;16(4):11 p. Available from: www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1326/1846.
51. Revoredo F, Huaman E, Zegarra S, Auris H, Valderrama R. Perfil microbiológico de las infecciones intra abdominales en el Servicio de Cirugía de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. [internet] 2016 Jan [cited 2022 march 20]; 36(2): p. 115-22. Available from: <https://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/3/3>
52. Quiñones D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Rev Cubana Med Trop*. [internet] 2017 Oct 2 [cited 2021 Dec 17]; 69(3):1-17. Available from: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/263/182>.
53. Silva F, Martínez P. Complejo enterobacter cloacae. *Rev Chilena Infectol*. 2018; 35(3): p. 297-298. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v35n3/0716-1018-rci-35-03-0297.pdf>
54. Arredondo J, Echeguren A, Medina J, Arzate P. Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecium* y *enterococcus faecalis* en un hospital de tercer nivel.

- Revista Latinoamericana de infectología pediátrica. [internet] 2018 April-Jun [cited 2021 Dec 22]; 31(2):56-61. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2018/lip182d.pdf>
55. Carrol K, Hobden J, et-al. Microbiología médica. 27^a edición. Santa fe: McGraw Hill; c2016. 850 p.
56. Estrada A, Mendo P, Astocondor L, Zervos L, Garcia C. Colonización por enterococo resistente a vancomicina en pacientes internados en un hospital de Lima, Perú. Rev. Perú. med. exp. Salud publica. [internet] 2017 oct-dic [cited 2021 Dec 17]; 34(4) 666-671. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2617>
57. Mengarelli C, Ciapponi A, Augustovski F, Pichon-Riviere A, Garcia S, Alcaraz A, Bardach A. Antibioticoterapia empírica en pacientes con COVID-19. Documentos de evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de respuesta rápida N°800 [Internet]. Buenos Aires; 2020 [cited 2022 Apr 8]. ISSN 1668-2793. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140944/iecs-irr-800.pdf>.
58. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. [internet] 2020 Feb [cited 2022 Jan 22];395(10223):507-513. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143>
59. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah N, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. JAMA. [internet] 2020 May 26 [cited 2022 Feb 15]; 323(20):2085-2086. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293646/>
60. EsSalud: Compilación del petitorio farmacológico hasta resolución N°14- 2021. Cusco: EsSalud; 2021 [cited 2021 jun 14].

X. ANEXOS

Anexo N°1. Ficha de recolección de datos

a) Datos generales

N°	Servicio de internamiento	Documento paciente	Edad	Género	Fecha de internamiento	Fecha de egreso	Días de estancia	Diagnóstico(s) de Ingreso	Desenlace
1	Med. Interna/ UCI/ Med.especialidades (7)	DNI/ Pasaporte/ Carnet de extranjería	F/M	dd/mm/aa	dd/mm/aa			Alta médica/ Transferencia/ Fallecimiento

b) Antibiótico administrado, fecha y cantidad

N°	Antibiótico	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
1	SI/NO						

c) Agente infeccioso y su respectiva sensibilidad/resistencia antibiótica

AGENTE BACTERIANO:			
Antibiótico	S	I	R
Amicacina			
Amikacina			
Amoxicilina/Ac.Clavulanico			
Ampicilina			
Ampicilina/Sulbactam			
Bencilpenicilina			
Cefazolina			
Cefepima			
Cefotaxima			
Ceftazidima			
Ceftriaxona			
Cefuroxima			
Ciprofloxacino			
Clindamicina			
Colistina			
Doxiciclina			

Eritromicina			
Ertapenem			
Estreptomina			
Gentamicina			
Imipenem			
Levofloxacino			
Levofloxacino			
Linezolid			
Meropenem			
Moxifloxacino			
Nitrofurantoina			
Piperacilina/Tazobactam			
Quinupristina/Dalfopristina			
Tigeciclina			
Tobramicina			
Trimetoprima/Sulfamet			
Trobamicina			
Vancomicina			

Anexo N°2. Reglas para la definición de multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia en aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* (31)

Definición	Grupos de antibióticos
<p><i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p>MDR: resistente a 3 de los 12 grupos de antibióticos.</p> <p>XDR: resistente a 10 u 11 de los 12 grupos de antibióticos.</p> <p>PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos</p>	1. Amoxicilina-ácido clavulánico o ampicilina-sulbactam
	2. Piperacilina, tazobactam
	3. Ceftazidima o cefotaxima/ceftriazona o cefepima
	4. Imipenem o meropenem
	5. Aztreonam
	6. Gentamicina
	7. Amikacina
	8. Ciprofloxacino
	9. Trimetoprima-sulfametoxazol
	10. Fosfomicina
	11. Tigeciclina
	12. Colistina
<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>MDR: resistente a 3 de los 10 grupos de antibióticos.</p> <p>XDR: resistente a 8 o 9 de los 10 grupos de antibióticos.</p> <p>PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos</p>	1. Piperacilina, tazobactam
	2. Ceftazidima
	3. Cefepima
	4. Aztreonam
	5. Imipenem
	6. Meropenem
	7. Gentamicina
	8. Amikacina
	9. Ciprofloxacino o levofloxacino
	10. Colistina
<p><i>Acinetobacter spp.</i></p> <p>XDR: resistente a 9 o 10 de los 11 grupos de antibióticos.</p> <p>MDR: resistente a 3 de los 11 grupos de antibióticos.</p> <p>PDR: resistente a todos los grupos de antibióticos</p>	1. Ampicilina-sulbactam
	2. Piperacilina, tazobactam
	3. Ceftazidima o cefepima
	4. Imipenem o meropenem
	5. Gentamicina
	6. Amikacina
	7. Ciprofloxacino
	8. Trimetoprima-sulfametoxazol
	9. Minociclina
	10. Tigeciclina
	11. Colistina

Fuente: Organización Panamericana de la salud (31)

Anexo N°3. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR, XDR y PDR de *Staphylococcus aureus* (hoja de trabajo para categorizar aislamientos) (5)

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)
Aminoglycosides	Gentamicin	
Ansamycins	Rifampin/rifampicin	
Anti-MRSA cephalosporins	Ceftaroline	
Anti-staphylococcal β -lactams (or cephamycins)	Oxacillin (or cefoxitin) ^a	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	
	Moxifloxacin	
Folate pathway inhibitors	Trimethoprim-sulphamethoxazole	
Fucidanes	Fusidic acid	
Glycopeptides	Vancomycin	
	Teicoplanin	
	Telavancin	
Glycylcyclines	Tigecycline	
Lincosamides	Clindamycin	
Lipopeptides	Daptomycin	
Macrolides	Erythromycin	
Oxazolidinones	Linezolid	
Phenicol	Chloramphenicol	
Phosphonic acids	Fosfomicin	
Streptogramins	Quinupristin-dalfopristin	
Tetracyclines	Tetracycline	
	Doxycycline	
	Minocycline	

Criteria para definir MDR, XDR y PDR en *S. aureus*:

MDR: Uno o más de estos tienen que aplicarse: a. un MRSA siempre se considera MDR en virtud de ser MRSA; b. no sensible a ≥ 1 droga en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: No sensible a ≥ 1 droga en todas las categorías excepto ≤ 2 .

PDR: No sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

Anexo N°4. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR, XDR y PDR de *Enterococcus spp.* (hoja de trabajo para categorizar aislamientos)

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)	Species with intrinsic resistance to antimicrobial categories (51)^a
Aminoglycosides (except streptomycin)	Gentamicin (high level)		
Streptomycin	Streptomycin (high level)		
Carbapenems	Imipenem Meropenem Doripenem		<i>Enterococcus faecium</i>
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin Levofloxacin Moxifloxacin		
Glycopeptides	Vancomycin Teicoplanin		
Glycylcyclines	Tigecycline		
Lipopeptides	Daptomycin		
Oxazolidinones	Linezolid		
Penicillins	Ampicillin		
Streptogramins	Quinupristin-dalfopristin		<i>Enterococcus faecalis</i>
Tetracycline	Doxycycline Minocycline		

Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Enterococcus spp.* (5):

MDR: No sensible a ≥ 1 droga en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: No sensible a ≥ 1 droga en todas las categorías excepto ≤ 2 .

PDR: No sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

Anexo N°5. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR de *Stenotrophomonas maltophilia* (hoja de trabajo para categorizar aislamientos)

Criterio para definir <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MDR (5)	
Definición	Grupo antimicrobial
Resistencia a ambos grupos antimicrobiales	Trimetropim-sulfametoxazol
	Minociclina o levofloxacino

Anexo N°6. Categorías y agentes antimicrobianos utilizados para definir MDR, XDR y PDR de *Enterobacteriaceae* (hoja de trabajo para categorizar aislamientos)

Antimicrobial category	Antimicrobial agent	Results of antimicrobial susceptibility testing (S or NS)	Species with intrinsic resistance to antimicrobial agents or categories (51) ^a
Aminoglycosides	Gentamicin		<i>Providencia rettgeri</i> (<i>P. rettgeri</i>), <i>Providencia stuartii</i> (<i>P. stuartii</i>)
	Tobramycin		<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Amikacin		
	Netilmicin		<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
Anti-MRSA cephalosporins	Ceftaroline (approved only for <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>)		
Antipseudomonal penicillins + β -lactamase inhibitors	Ticarcillin-clavulanic acid		<i>Escherichia hermannii</i> (<i>E. hermannii</i>)
	Piperacillin-tazobactam		<i>E. hermannii</i>
Carbapenems	Ertapenem		
	Imipenem		
	Meropenem		
	Doripenem		
Non-extended spectrum cephalosporins; 1st and 2nd generation cephalosporins	Cefazolin		<i>Citrobacter freundii</i> (<i>C. freundii</i>), <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>E. aerogenes</i>), <i>Enterobacter cloacae</i> (<i>E. cloacae</i>), <i>Hafnia alvei</i> (<i>H. alvei</i>), <i>Morganella morganii</i> (<i>M. morganii</i>), <i>Proteus penneri</i> (<i>P. penneri</i>), <i>Proteus vulgaris</i> (<i>P. vulgaris</i>), <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>Serratia marcescens</i> (<i>S. marcescens</i>)
	Cefuroxime		<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. marcescens</i>
Extended-spectrum cephalosporins; 3rd and 4th generation cephalosporins	Cefotaxime or ceftriaxone		
	Ceftazidime		
	Cefepime		
Cephameycins	Cefoxitin		<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>
	Cefotetan		<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin		
Folate pathway inhibitors	Trimethoprim-sulphamethoxazole		
Glycylcyclines	Tigecycline		<i>M. morganii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> (<i>P. mirabilis</i>), <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
Monobactams	Aztreonam		
Penicillins	Ampicillin		<i>Citrobacter koseri</i> (<i>C. koseri</i>), <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. hermannii</i> , <i>H. alvei</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Penicillins + β -lactamase inhibitors	Amoxicillin-clavulanic acid		<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
	Ampicillin-sulbactam		<i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>S. marcescens</i>
Phenolics	Chloramphenicol		
Phosphonic acids	Fosfomicin		
Polymyxins	Colistin		<i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Tetracyclines	Tetracycline		<i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Doxycycline		<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Minocycline		<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>

Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Enterobacteriaceae* spp. (5):

MDR: No sensible a ≥ 1 droga en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: No sensible a ≥ 1 droga en todas las categorías excepto ≤ 2 .

PDR: No sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

Anexo N°7. Lista de antibióticos de uso controlado según Petitorio Farmacológico EsSalud hasta Resolución N°14-2021 (60)

N°	DENOMINACIÓN SEGÚN DCI	UM	Restricción de uso	INDICACIONES Y OBSERVACIONES
1	AMPICILINA (como sal sódica) 1 g	AM	1	
2	AMPICILINA (como sal sódica) + SULBACTAM (como sal sódica) 1g + 500 mg	AM	1,5,8	
3	AZITROMICINA 500 mg	TB	5	
4	AZITROMICINA 200 mg / 5mL x 30mL + dosificador. Suspensión Oral	FR	5	
5	AZTREONAM 1 g	AM	1,5,8	Uso protocolizado, con documentación bacteriológica
6	CEFEPIMA 1 g	AM	1,5,8	Uso exclusivo con documentación microbiológica
7	CEFOTAXIMA (como sal sódica) 500 mg		1,3,5	Especialidad autorizada: Neonatología, Pediatría
8	CEFTAZIDIMA 1 g	AM	1,5	Uso exclusivo con documentación microbiológica
9	CEFTRIAXONA (como sal sódica) 1 g (con diluyente)	AM	1,5	
10	CEFUROXIMA 250 mg / 5 mL. Suspensión Oral o Polvo para suspensión oral x 100mL + dosificador	FR	8	
11	CIPROFLOXACINO (como clorhidrato)	TB	5	
12	CIPROFLOXACINO (como clorhidrato), 0.3 % x 5 mL. Gotas Oftálmicas	FR	3	Especialidad autorizada: Oftalmología
13	CIPROFLOXACINO (como Lactato) 2 mg / mL. x 100 MI	AM	1,5	Innecesario si la vía oral es factible
14	CLARITROMICINA 500mg	TB	3,8	Especialidad autorizada: Gastroenterología, Infectología, Neumología. Alternativa a metronidazol en terapia combinada para <i>Helicobacter Pylori</i> . Tratamiento de TBC-MDR
15	Claritromicina 250mg/5mL x 100mL + dosificador. Suspensión Oral	FR	5	

16	COLISTINA 100 - 150 mg de colistina base	AM	1,5,8	Infecciones debidas a: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Acinetobacter baumannii</i> con multi-drogoresistencia documentada, con cuadro clínico compatible y confirmadas microbiológicamente
17	ERTAPENEM 1G	AM	1,5,8	Infecciones confirmadas por cultivo de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
18	IMIPENEM + CILASTATINA (como sal sódica) 500 mg + 500 mg	AM	1,5,8	En casos de emergencia podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5) En caso de pacientes con diagnóstico de TB XDR o TB MDR con resistencia a inyectable o quinolona evaluados por neumólogo acreditado por el Programa de Control y Prevención de Tuberculosis, no corresponde la aplicación de las restricciones (1) y (5).
19	LINEZOLID 2mg/mL x 300 mL	AM	1,5,8	Especialidad autorizada: Infectología//Infecciones por estafilococos y enterococos resistentes a vancomicina. RAM severo a vancomicina
20	MEROPENEM 500 mg	AM	1,5,8	En casos de emergencia podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
21	METRONIDAZOL 5mg/mL x100mL P/INF IV	AM	1,5,8	
22	PIPERACILINA / TAZOBACTAM 4g + 500 mg IV	AM	1,5,8	En casos de emergencia podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
23	TIGECICLINA 50 mg	AM	1,5,8	Terapia de rescate a infecciones por <i>Acinetobacter Baumannii</i> multirresistente sin bacteremia.

LEYENDA

DESCRIPCIÓN

1	Uso intrahospitalario. Aplica también para la atención domiciliaria de hospitalización en casa (Ej. COPHOES, PADOMI u otros)
3	Uso exclusivo en la (s) especialidad (es) que se indica (n)
5	Uso que requiere autorización previa de la Unidad de Farmacología Clínica, Comités Farmacológicos o Comités de Infecciones.
8	Uso de guías clínicas de tratamiento

Anexo N°8. Diagnósticos de infecciones que recibieron antibióticos

A) INFECCIONES VIRALES

NEUMONÍAS VIRALES	
NEUMONÍA ATÍPICA EN TRATAMIENTO, ALTA PROBABILIDAD DE SARS CoV-2	1
NEUMONÍA ATÍPICA SARS CoV-2 EN TRATAMIENTO	1
NEUMONIA DEBIDA A OTROS VIRUS	78
NEUMONÍA VIRAL POR COVID 19	9
NEUMONIA VIRAL, NO ESPECIFICADA	183
TOTAL	272
HEPATITIS	
HEPATITIS B CRONICA	1
HEPATITIS VIRAL TIPO B CRONICA, SIN AGENTE DELTA	3
CIRROSIS HEPATICA CHILD C (11), MELD 20, MELD NA 20 - POR HEPATITIS B DESCOMPENSADA	1
CIRROSIS HEPATICA CHILD C-12 - MELD 21 X HVB	1
TOTAL	6
SARS-COV-2	
COVID-19	968
COVID-19, IRUS NO IDENTIFICADO	23
TOTAL	991
OTROS	
HERPES ZOSTER SIN COMPLICACIONES	1
PAPILOMAVIRUS COMO CAUSA DE ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTROS CAPITULOS	1
MONONUCLEOSIS POR CITOMEGALOVIRUS	2
TOTAL	4
TOTAL DE INFECCIONES VIRALES	1273

A) INFECCIONES BACTERIANAS

NEUMONÍAS BACTERIANAS	
NEUMONÍA BACTERIANA (KLEBSIELLA BLEE AT 20-3-21)	1
NEUMONIA BACTERIANA ASOCIADA	3
NEUMONIA BACTERIANA SOBREGREGADA	163
NEUMONIA BACTERIANA, NO ESPECIFICADA	1
NEUMONIA ASOCIADA A VM POR ACINETOBACTER BAUMANNI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1
OTRAS NEUMONIAS BACTERIANAS	43
NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA	2

TOTAL	214
TUBERCULOSIS	
TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA POR MEDIOS NO ESPECIFICADOS	2
TUBERCULOSIS DE PULMON, SIN EXAMEN BACTERIOLOGICO E HISTOLOGICO	5
TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA POR HALLAZGO MICROSCOPICO DEL BACILO TUBERCULOSO EN ESPUTO, CON O SIN CULTIVO	2
TUBERCULOSIS DE OTROS ORGANOS ESPECIFICADOS	2
OTRAS TUBERCULOSIS RESPIRATORIAS, SIN MENCION DE CONFIRMACION	1
TOTAL	12
ABSCESES	
ABSCESO ANAL	2
ABSCESO CUTANEO, FURUNCULO Y ANTRAX DE SITIO NO ESPECIFICADO	2
ABSCESO DEL HIGADO	1
ABSCESO DEL MEDIASTINO	1
ABSCESO DEL PULMON CON NEUMONIA	2
ABSCESO DEL PULMON SIN NEUMONIA	2
ABSCESO EXTRADURAL Y SUBDURAL, NO ESPECIFICADO	1
ABSCESO RETROFARINGEO Y PARAFARINGEO	1
TOTAL	12
OTRAS INFECCIONES BACTERIANAS	
INFLAMACION CRONICA DE LAS VIAS LAGRIMALES	1
ENCEFALITIS, MIELITIS Y ENCEFALOMIELITIS, NO ESPECIFICADAS	4
ENDOFTALMITIS EN ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTE	1
PERICARDITIS AGUDA, NO ESPECIFICADA	1
AMIGDALITIS CRONICA	1
APENDICITIS AGUDA, NO ESPECIFICADA	1
BACTERIEMIA POR S. HOMINIS TRATADO	1
CELULITIS DE LA CARA	2
CELULITIS DE OTRAS PARTES DE LOS MIEMBROS	12
CONJUNTIVITIS AGUDA, NO ESPECIFICADA	1
COLANGITIS	4
INFECCION BACTERIANA, NO ESPECIFICADA	3
INFECCION LOCAL DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO, NO ESPECIFICADA	1
ENFERMEDAD POR VIH, RESULTANTE EN OTRAS INFECCIONES BACTERIANAS	1
GASTROENTEROCOLITIS AGUDA	1
FIBROTORAX SOBREENFECTADO	1
MENINGITIS BACTERIANA, NO ESPECIFICADA	4
MENINGOENCEFALITIS Y MENINGOMIELITIS BACTERIANAS, NO CLASIFICADAS EN OTRA PARTE	1
MASTOIDITIS AGUDA	1
MASTOIDITIS CRONICA	1
PIELONEFRITIS CRONICA OBSTRUCTIVA	1

PERFORACION DEL INTESTINO (NO TRAUMATICA)	1
PERITONITIS AGUDA	1
PERITONITIS, NO ESPECIFICADA	3
SOBREINFECCION BACTERIANA	1
PERFORACION DEL INTESTINO (NO TRAUMATICA)	1
TOTAL	51
TOTAL DE INFECCIONES BACTERIANAS	289

B) INFECCIONES PARASITARIAS

INFECCION DEL PULMON DEBIDA A ECHINOCOCCUS GRANULOSUS	1
LEISHMANIASIS CUTANEA	3
LEISHMANIASIS MUCOCUTANEA	2
CISTICERCOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	2
DENGUE SIN SENALES DE ALARMA	1
CONTACTO TRAUMATICO CON ARAÑAS VENENOSAS, EN VIVIENDA	1
TOTAL	10

C) INFECCIONES FÚNGICAS

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO	
INFECCION DE VIAS URINARIAS, SITIO NO ESPECIFICADO	52
INFECCION DEL TRACTO URINARIO	2
TOTAL	54
OTROS	
ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA	1
CANDIDIASIS DE OTROS SITIOS	1
NIH POR CÁNDIDA ALBICANS EN TRATAMIENTO Y S.AUREUS	1
CANDIDIASIS PULMONAR	2
TOTAL	5
TOTAL DE INFECCIONES FÚNGICAS	59

D) INFECCIONES NO ESPECIFICADAS

SEPSIS	
SEPSIS DE FOCO PULMONAR GRAVE EN TRATAMIENTO	1
SEPSIS DE FOCO RESPIRATORIO	1
SEPSIS FOCO RESPIRATORIO VS URINARIO	1
SEPSIS PP RESPIRATORIO, DÉRMICO	1
SEPSIS PUNTO DE PARTIDA PULMONAR	1
SEPTICEMIA, NO ESPECIFICADA	28
SHOCK SÉPTICO EVOLUTIVO	2
TOTAL	35
OTROS	
INFECCIÓN NOSOCOMIAL.	2

NEUMONIA DEBIDA A OTROS MICROORGANISMOS INFECCIOSOS ESPECIFICADOS	4
LARINGITIS AGUDA	1
INFECCION AGUDA NO ESPECIFICADA DE LAS VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES	14
SINDROME DE GUILLAIN BARRE	1
SECUELAS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS NO ESPECIFICADAS	6
SINUSITIS CRÓNICA EN TRATAMIENTO ANTIBIOTICO	1
SINUSITIS CRONICA, NO ESPECIFICADA	4
OTRAS SEPTICEMIAS ESPECIFICADAS	1
ENFERMEDAD POR VIH, RESULTANTE EN ENFERMEDAD INFECCIOSA O PARASITARIA NO ESPECIFICADA	1
NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA	4
NEUMONIA, NO ESPECIFICADA	23
CIRROSIS HEPATICA DESCOMPENSADA CHILD PUGH C- 13	1
OTRAS CIRROSIS DEL HIGADO Y LAS NO ESPECIFICADAS	20
NEUMONIA ASPIRATIVA	3
DIARREA Y GASTROENTERITIS DE PRESUNTO ORIGEN INFECCIOSO	5
TOTAL	91
TOTAL DE INFECCIONES NO ESPECIFICADAS	126

TOTAL DE DIAGNÓSTICOS: 1757

Anexo N°9. Resolución de aprobación para la autorización del proyecto de investigación de Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco



"Año del Bicentenario del Perú: 200 Años de Independencia"
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

RESOLUCION DE GERENCIA RED ASISTENCIAL CUSCO N° 470 -GRACU-ESSALUD-2021 II..2

Que, mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos del Proyecto de Investigación con el Título: "EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN ÁREAS CRÍTICAS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, PERIODO ENERO-JUNIO 2021", presentado por la Bachiller ESTEFANÍA ÁNGELA BÉJAR CAMAPAZA, para optar el título profesional de Químico Farmacéutico en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Dicho proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación con Nota N° 51-CE-GRACU-ESSALUD-2021 de fecha 12 de noviembre del 2021; asimismo, cuenta con las opiniones favorables de las sedes donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito el Jefe del Departamento de Medicina del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" Doctor Héctor Paucar Sotomayor; y según Anexo 6 suscrito el Jefe del Departamento de Ayuda al Diagnóstico y al Tratamiento del Hospital Nacional "Adolfo Guevara Velasco" Doctor David Acurio Zárate;

Que, estando a los considerandos expuestos y en uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 471-PE-ESSALUD-2021;

SE RESUELVE:

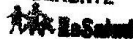
PRIMERO.- AUTORIZAR, la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN ÁREAS CRÍTICAS DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO, PERIODO ENERO-JUNIO 2021", presentado por la Bachiller ESTEFANÍA ÁNGELA BÉJAR CAMAPAZA, a realizarse en el Departamento de Medicina, y Departamento de Ayuda al Diagnóstico y al Tratamiento del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de ESSALUD Cusco.

SEGUNDO.- DISPONER que la investigadora ESTEFANÍA ÁNGELA BÉJAR CAMAPAZA, prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO.- DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

DR. CARLOS B. MEZA VILCA
C.M.P. 66319 RNA. A06049
RED ASISTENCIAL CUSCO
GERENTE



CBMV/acq.
Cc. OCID, CE, DHNAGV, INTERESADA, ARCH.

1307	2021	5453
------	------	------

www.essalud.gob.pe

Av. Anselmo Álvarez s/n
Wanchaq
Cusco, Perú
Tel.: 084-582890 y 084-228428