

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Medicina Interna



Variación en la etiología y perfil de resistencia bacteriana en pacientes del Servicio de Medicina Interna en prepandemia y postpandemia. Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. Arequipa – 2024

Proyecto de Investigación presentada por el M.C.

Ojeda Rodríguez, John Guillermo

ORCID 0009-0000-0876-1451

Para optar el Título de Segunda especialidad en Medicina Interna

Asesor:

Mg. Rosado Santander, Nelson Ramiro

ORCID 0000-0002-9752-3849

Arequipa - Perú

2024

DICTAMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN

Arequipa, 24 de Junio del 2024

Dictamen: 012790-A-FMH-2024

Visto el proyecto / plan del expediente 012790, presentado por:

2021972911 - OJEDA RODRIGUEZ JOHN GUILLERMO

Titulado:

**VARIACIÓN EN LA ETIOLOGÍA Y PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN PREPANDEMIA Y POSTPANDEMIA. HOSPITAL NACIONAL
CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA - 2024**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

29220477 - LINARES MORANTE LUIS FERNANDO
DICTAMINADOR



VARIACIÓN EN LA ETIOLOGÍA Y PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN PREPANDEMIA Y POSTPANDEMIA. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. AREQUIPA - 2

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

15%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	12%
2	news.un.org Fuente de Internet	1%
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	dominiodelasciencias.com Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
6	revista.saludcyt.ar Fuente de Internet	1%

RESUMEN

La pandemia de COVID-19 impuso cambios en la interacción social y el uso de medidas protectivas para evitar contagios y puede haber influido también en la transmisión de enfermedades bacterianas.

El presente estudio busca conocer la variación en la etiología y perfil de resistencia bacteriana en prepandemia y postpandemia en pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. Arequipa.

Se revisarán las historias clínicas de pacientes con diagnósticos de cuadro infeccioso que hayan sido sometidos a cultivo y antibiograma en el periodo prepandemia 2018-2019 y en el periodo postpandemia 2023-2024. Se realizará análisis de datos mediante métodos descriptivos (frecuencias absolutas y relativas) y mediante pruebas de comparación para grupos independientes con prueba chi cuadrado de Pearson para variables cualitativas.

Los resultados de la presente investigación permitirán conocer la diferencia en los patrones de infección y sensibilidad y resistencia antimicrobiana luego de la pandemia de COVID-19 para guiar la terapia empírica en este nuevo periodo.

PALABRAS CLAVE: prepandemia COVID-19, perfil microbiano, resistencia, sensibilidad, postpandemia.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic imposed changes in social interaction and the use of protective measures to avoid contagion and may also have influenced the transmission of bacterial diseases.

The present study seeks to understand the variation in the etiology and profile of bacterial resistance in pre-pandemic and post-pandemic in patients of the Internal Medicine Service of the Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital. Arequipa.

The medical records of patients with diagnoses of infectious disease who have undergone culture and antibiogram in the pre-pandemic period 2018-2019 and in the post-pandemic period 2023-2024 will be reviewed. Data analysis will be carried out using descriptive methods (absolute and relative frequencies) and through comparison tests for independent groups with Pearson's chi-square test for qualitative variables.

The results of this research will allow us to know the difference in the patterns of infection and antimicrobial sensitivity and resistance after the COVID-19 pandemic to guide empirical therapy in this new period.

KEYWORDS: pre-pandemic COVID-19, microbial profile, resistance, sensitivity, post-pandemic.

ÍNDICE

	Pág.
DICTAMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	
RESUMEN	
ABSTRACT	
ÍNDICE	
INTRODUCCIÓN	1
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. Enunciado del Problema.....	3
1.2. Descripción del Problema.....	3
1.3. Interrogantes básicas.....	4
2. Justificación del problema	4
3. MARCO CONCEPTUAL	6
3.1. Resistencia antimicrobiana.....	6
3.2. Factores asociados a la resistencia antimicrobiana.....	7
3.2.1. Lavado de manos	8
3.2.2. Dispositivos invasivos	8
3.2.3. Uso previo de antibióticos y estancia hospitalaria	9
3.3. Gérmenes representativos de resistencia antibacteriana.....	9
3.3.1. Staphylococcus aureus.....	9
3.3.2. Pseudomonas aeruginosa.....	10
3.3.3. Acinetobacter.....	11
3.4. Resistencia antibacteriana y pandemia de COVID-19	12
4. ANTECEDENTES	14
4.1. Antecedentes internacionales	14
4.2. Antecedentes nacionales.....	15
4.3. Antecedentes locales.....	16
5. OBJETIVOS.....	18
5.1. Objetivo general	18
5.2. Objetivos específicos	18
6. HIPÓTESIS.	18
II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	19
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación.....	19
2. Campo de verificación.....	19
2.1. Ubicación espacial.....	19

2.2. Ubicación temporal.....	19
2.3. Unidades de estudio.....	19
2.3.1. Población	19
2.3.2. Muestra:	20
2.3.5. Criterios de selección:	20
3. Estrategia de Recolección de datos	21
III. CRONOGRAMA DE TRABAJO	22
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
V. ANEXOS	27



INTRODUCCIÓN

Nuevos datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de abril del 2024 demuestran el uso excesivo de antibióticos que se hizo de manera generalizada durante la pandemia de COVID-19 en todo el mundo, que puede haber exacerbado la propagación «silenciosa» de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) (1).

Aunque solo el 8% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 padecían coinfecciones bacterianas que requerían antibióticos, a tres de cada cuatro, en torno al 75% de los pacientes, se les administraban antibióticos ‘por si acaso’. El uso de antibióticos osciló entre el 33% de los pacientes de la Región del Pacífico Occidental y el 83% de los pacientes de las Regiones del Mediterráneo Oriental y de África. Entre 2020 y 2022, las prescripciones fueron disminuyendo en Europa y las Américas, pero aumentando en África (2).

La tasa más alta de uso de antibióticos se observó entre los pacientes que presentaban un cuadro grave o crítico de COVID-19, con un promedio mundial del 81%. En los casos leves o moderados hubo grandes disparidades entre las regiones, siendo la Región de África la que registró el porcentaje más elevado (79%)¹

En general, el uso de antibióticos no mejoró la evolución clínica de los pacientes con COVID-19 grave o crítico ni leve o moderado, e incluso aumentó el riesgo de muerte en los pacientes que no padecían una infección bacteriana. En el caso de las personas con COVID-19 leve o moderada y sin infección bacteriana, el riesgo de muerte se duplicó en los 28 días siguientes al ingreso hospitalario en comparación con los pacientes a los que no se les administraron antibióticos, después de ajustar el análisis en función de las enfermedades preexistentes, la edad y el sexo (3).

No obstante, los resultados ponen de manifiesto la necesidad urgente de hacer un uso más racional de los antibióticos para reducir al mínimo las consecuencias negativas innecesarias para los pacientes y para las poblaciones (4).

Los pacientes con infecciones bacterianas, que ingresan al servicio de medicina interna de nuestro hospital transferidos de otros servicios u hospitales o que ingresan directamente los cuales ya se les inicio tratamiento antibiótico empírico, tienen un alto índice de resistencia y representan una importante causa de morbilidad y mortalidad.

A medida que la farmacorresistencia se propaga por todo el mundo, los antibióticos son cada vez más ineficaces, lo que conduce a más infecciones difíciles de tratar y al aumento de la mortalidad. Se necesitan antimicrobianos diferentes según la epidemiología regional o de ser posible, la del propio hospital, para brindar la mejor antibioticoterapia empírica, para obtener los mejores resultados clínicos y la disminución de los costos (5).

Existen pocos reportes en el Perú acerca de los perfiles de resistencia en los servicios de medicina; este estudio busca describir las diferentes etiologías y perfiles de resistencia antimicrobiana prepandemia y postpandemia del Servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo y su relación con el manejo y los resultados clínicos.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del Problema

¿Existe diferencia en la etiología y perfil de resistencia bacteriana en prepandemia y postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa?

1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**
 - Área general: Ciencias de la Salud
 - Área específica: Medicina Humana
 - Especialidad: Medicina interna
 - Línea: Infectología
- **Operacionalización de Variables**

Variable	Indicador	Subindicador	Escala
Variable independiente			
Periodo de estudio	Año de hospitalización	Prepandemia (2018-2019), Postpandemia (2023-2024)	Nominal
Variable dependiente			
Etiología bacteriana	Resultados de cultivo	Especies de Gram positivos y Gram negativos	Nominal
Perfil de resistencia / sensibilidad	Resultados de antibiograma	Sensible, resistente	Nominal
Variables intervinientes			
Edad	Fecha de nacimiento	Años	De razón
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino, femenino	Nominal
Cuadro infeccioso	Patología infecciosa asociada	Neumonía, infección urinaria, infección de	Nominal

		partes blandas, sepsis sin especificar foco, otra	
Lugar de toma de muestra	Procedencia de la muestra para cultivo	Dispositivo, Líquido o tejido, secreción	Nominal

1.3. Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la etiología de cuadros infecciosos en prepandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo (HNCASE) de Arequipa ?
2. ¿Cuál es la etiología de cuadros infecciosos en postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa ?
3. ¿Cuál es el perfil de sensibilidad y de resistencia de cuadros infecciosos en prepandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa ?
4. ¿Cuál es el perfil de sensibilidad y de resistencia de cuadros infecciosos en postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa ?

- **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
- **Diseño de investigación:** Es un estudio cuantitativo, no experimental, comparativo.
- **Nivel de investigación:** es un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal.

2. Justificación del problema

El estudio es **original** puesto que no se han desarrollado estudios relacionados a la variación en la etiología y perfil de resistencia bacteriana en prepandemia y postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna de nuestro hospital.

Tiene **relevancia científica**, debido a que la Organización Mundial de la Salud (OMS)

afirmó en abril del 2024, que durante la pandemia se produjo un «uso excesivo de antibióticos» en todo el mundo entre los pacientes hospitalizados por el coronavirus, sin que ello mejorara los resultados clínicos, a la vez que aumentaba potencialmente la ya grave y creciente amenaza de la resistencia a los antimicrobianos provocada por las «superbacterias». En una alerta, la OMS señaló que, aunque sólo el 8% de los pacientes hospitalizados por coronavirus tenían también infecciones bacterianas que pueden tratarse con antibióticos, a tres de cada cuatro se les administraron «por si acaso».

Tiene **relevancia práctica** porque este trabajo alentará el uso racional de antibióticos y la actualización de la fármaco-resistencia en el tratamiento de los procesos infecciosos, así como información actual de nuestro perfil microbiológico y resistencia bacteriana en los pacientes que cursan con infección en el servicio de Medicina interna del hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo.

Tiene **relevancia social** porque beneficiará a la población afectada por cuadros infecciosos al contar con perfiles de sensibilidad según etiología para guiar el tratamiento empírico.

El estudio es **contemporáneo** ya que la OMS recomienda conocer la epidemiología de los perfiles de resistencia bacteriana en cada región, nación, hospital y preferentemente por servicio, para optimizar la instauración temprana de una terapia antimicrobiana empírica adecuada en forma permanente.

El estudio es **factible** por el diseño retrospectivo en el que se cuenta con historias clínicas completas y con cultivos y antibiogramas estandarizados.

Satisface la **motivación personal** de desarrollar una investigación en el campo de la medicina interna y la infectología.

Se satisface así las **políticas de investigación** de la Universidad como exigencia para la obtención del título de segunda especialidad.

3. MARCO CONCEPTUAL

3.1. Resistencia antimicrobiana

Los antibióticos son agentes altamente eficaces, que generan un profundo impacto sobre el individuo que los recibe de manera apropiada. Pero son también drogas que generan un impacto sobre la comunidad, al modificar las floras bacterianas naturales. El uso inadecuado de antibióticos incluye la prescripción excesiva (cuando no está justificada) y la selección inadecuada de tratamiento (tipo, dosis, curso) por personal de salud, así como la auto prescripción y falta de adherencia al tratamiento por parte de los consumidores (6).

El uso de los antibióticos, tanto como de otros medicamentos, está determinado por una complejidad de factores, entre los que se encuentran conocimientos y actitudes respecto de los medicamentos (determinantes micro), organización de los sistemas de salud (determinantes meso); así como factores socio-demográficos, culturales, económicos, políticos y regulatorios (determinantes macro) que conforman el contexto donde ocurre la demanda y oferta de medicamentos. Por lo que se debe tener en cuenta el concepto del uso apropiado de los antibióticos, que incluye la selección del fármaco según su acción, su empleo en los casos necesarios, asociado a una buena prescripción y por el tiempo adecuado (7).

Actualmente podría considerarse como infección emergente a las infecciones ocasionadas por organismos resistentes a antibióticos, debido a que su tratamiento se ve entorpecido y dificultoso, pudiendo llegar a ser cada vez más generalizadas y mortales, tanto en países en desarrollo como en países desarrollados. Así mismo, la globalización trae consigo nuevas rutas de comercio y alto volumen de tráfico aéreo, lo que puede genera dispersión de enfermedades rápidamente a otros lugares donde nunca hayan sido vistas (8).

Las infecciones causadas por organismos resistentes a los antibióticos no son diferentes, constituyéndose como el “elefante blanco en la habitación”, lo que significa que es un problema que crece en tamaño y tiene la habilidad de derribar todo el sistema de cuidado de la salud del mundo si no se aborda de forma colectiva por todas las personas y naciones (9).

El problema actual reside en el hecho que las infecciones ocasionadas por organismos resistentes a los antibióticos están siendo cada vez más difíciles de controlar y tratar, por

lo que es un problema creciente que podría ocasionar problemas a nivel de los sistemas de cuidado de la salud del mundo si no se toman las medidas apropiadas y correctas en forma conjunta (10).

3.2. Factores asociados a la resistencia antimicrobiana

En las últimas dos décadas, los múltiples factores asociados a la resistencia bacteriana han hecho que los microorganismos desarrollen estrategias inherentes y adquiridas, que les facilitan evadir el tratamiento con los fármacos disponibles hoy en día. Se estima que más de la mitad de las prescripciones médicas de antibióticos en hospitales no presentan una indicación médica adecuada e incluso se realizan sin indicios de infección (11).

Dos cosas se derivan directamente de la resistencia antimicrobiana, por un lado genera aumento de la morbilidad y por otro, elevación en los costos de salud, por lo que se deduce que es un serio problema mundial. A su vez, es un problema que involucra a países en desarrollo y países desarrollados, y es en los primeros donde se están viendo cada vez mayores niveles de resistencia, los cuales no pueden ser afrontados de forma adecuada por contar con menos recursos para desarrollar estrategias de contención. Por lo tanto, a pesar de que es un problema global, tiene mayores consecuencias en los países con menos recursos (12).

Otros factores que contribuyen al desarrollo de la resistencia son:

1. Las medidas ineficientes para el control de infecciones en los centros hospitalarios (13).
2. La falta de campañas educativas en el uso y manejo de los medicamentos, debido a las condiciones de pobreza e ignorancia en las prescripciones (13).
3. La severidad de las enfermedades y el manejo de pacientes en las unidades de cuidados intensivos (13).
4. La colonización previa por microorganismos con resistencias múltiples (13).
5. Los procedimientos invasivos como cateterización y diálisis (13).
6. El uso de antibióticos en agricultura y acuicultura ocasiona la presencia de residuos de antibióticos en la carne de los animales y la selección de bacterias resistentes en los intestinos de los animales de consumo humano, llevan a una exposición directa de los consumidores a estos fármacos. Además, se pueden

encontrar gérmenes resistentes en los alimentos de origen vegetal cuando se irrigan con aguas residuales o cuando se aplican antibióticos a los cultivos (13):.

7. Factores del medio: La presencia de bacterias resistentes en nacimientos de agua se ha documentado en varias partes del mundo. La resistencia se puede deber a la producción natural de antibióticos por bacterias del suelo, que actúan como reservorios naturales de genes de resistencia y suministran el principio de genes transferibles (13).
8. El uso de elementos para limpieza casera, ha incrementado de modo notorio en los últimos años. Las sustancias antibacterianas añadidas a estos elementos son semejantes a los antibióticos en su acción y pueden apresurar la resistencia en ciertas cepas (13).

3.2.1. Lavado de manos

En estudios realizados en unidades de cuidados intensivos se evidenció que el lavado de manos y el baño usando clorhexidina se asociaron con una reducción de las bacterias resistentes a los antimicrobianos, principalmente la reducción de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y en la reducción de la estancia del paciente en la unidad de cuidados intensivos, pero no redujeron la adquisición de enterococos resistentes a vancomicina y enterobacterias altamente resistentes (14).

3.2.2. Dispositivos invasivos

- **Uso de ventilador mecánico**

En un estudio realizado en nuestro país, se evidenció que la infección intrahospitalaria más alta fue la neumonía asociada a ventilador mecánico con una densidad de incidencia promedio de 26,8 por 1000 días uso de dispositivo (15).

- **Uso de catéter venoso central**

La infección del torrente sanguíneo asociado a CVC tuvo una densidad de incidencia promedio de 10,1 por 1000 días uso de dispositivo (16).

- **Uso de catéter urinario**

La infección del tracto urinario asociado a catéter urinario tiene una

densidad de incidencia promedio de 6,7 por 1000 días uso de dispositivo, siendo estos resultados muy superiores en comparación al 1,2-9,9 por 1000 días ventilador mecánico; 1,7-7,6 por 1000 días CVC y 1,3-7,5 por 1000 días catéter urinario que establece el reporte nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales de los EE. UU (17).

En hospitales de nuestro país, que tienen en común la limitación de recursos y de infraestructura, las tasas de infecciones asociadas a dispositivos invasivos fueron altas. Estas cifras son similares a las que presentan países cercanos, sin embargo, son hasta seis veces más altas comparadas con lo reportado por países europeos o americanos en los cuales se cuenta con sistemas de vigilancia como políticas de salud (18).

3.2.3. Uso previo de antibióticos y estancia hospitalaria

El uso de antibióticos de amplio espectro condiciona a infecciones por gérmenes multidrogo-resistentes. A estas infecciones también se asocia las estancias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos. Cada día en la UCI aumenta el riesgo de contraer infecciones multidrogo-resistentes. Largas estancias en UCI pueden indicar una mayor probabilidad de recibir antibióticos y también un tiempo más largo para ser expuesto a la posible transmisión de patógenos (19).

3.3. Gérmenes representativos de resistencia antibacteriana

3.3.1. Staphylococcus aureus

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente (SAMR) se producen generalmente en individuos con factores relacionados a los servicios de salud (cirugía previa, hospitalización, cateterismo endovenoso, usuario de diálisis, etc.) (20).

La resistencia a *S. aureus* ocurre por la adquisición del gen *mecA*, el cual codifica una proteína ligadora de penicilinas "alterada" (PBP2a) que no permite la unión con los B-lactámicos. Este gen *mecA* es transportado en un segmento de ADN llamado el cassette cromosomal (SCCmec) (21).

La aparición de cepas de *S. aureus* multirresistentes es una llamada de atención derivada de la presión selectiva impuesta por los tratamientos antibióticos. Sin embargo,

se ha observado que la acumulación y la diseminación de resistencia en *S. aureus* es producto del intercambio de determinantes de resistencia preexistente portados por elementos genéticos móviles como plásmidos y transposones (20).

Por otra parte desde hace dos décadas se han empezado a describir infecciones ocasionadas por *Staphylococcus aureus* *meticilinoresistente* (SAMR) en personas que no tenían asociación con factores de la salud, las cuales fueron reconocidas con infecciones por SAMR adquiridos en la comunidad (AC) para poder diferenciarlo de las que eran adquiridas en el ambiente hospitalario. Estas infecciones típicamente comprometen la piel y partes blandas, pero eventualmente pueden producir neumonía y bacteremia (22).

En otros continentes también se aprecia la alta prevalencia de SAMR, tal es el caso que en Asia se evidencian cifras elevadas que superan el 60% de los aislados en países como Corea del Sur, Vietnam o Taiwán. Por otro lado en Europa, el estudio EARS-Net, que recoge aislados de *S. aureus* invasivos, demuestra grandes diferencias entre los países estudiados, por un lado se aprecia cifras muy bajas (< 1%) en el norte de Europa (Noruega, Suecia, Dinamarca y Holanda), en otros se supera el 45% de los aislados (Malta, Portugal o Rumanía) (6).

3.3.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Dentro del campo de la resistencia también podemos apreciar a *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp.* que son bacterias no fermentadoras y son causa frecuente de infecciones severas adquiridas en el hospital como neumonía asociada al ventilador y bacteremia. *Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo Gram negativo, no fermentador, que se comporta básicamente como un patógeno nosocomial oportunista. Sus mínimos requerimientos nutricionales, su tolerancia a una amplia variedad de condiciones físicas y su resistencia intrínseca a un gran número de antibióticos, explican su papel ecológico como un importante y eficaz patógeno intrahospitalario (23).

Presenta múltiples mecanismos de resistencia como son: adquisición de beta lactamasas transferibles (con o sin espectro extendido), impermeabilidad de la membrana externa (alteración de la porina OprD) y sobreproducción de las bombas de eflujo MexAB-OprM y MexXY-OprM (24).

La infección nosocomial por *P. aeruginosa* es un grave problema de salud pública. Esta bacteria ha desarrollado mecanismos bastante complejos que le permiten adaptarse a

cualquier circunstancia, incluso tiene la capacidad de producir resistencia hacia los antibióticos y otras sustancias en cuestión de días, lo que, en algunos casos, la vuelve resistente a prácticamente toda la terapéutica antimicrobiana disponible (6).

3.3.3. *Acinetobacter*

El género *Acinetobacter* spp. está constituido por 33 genoespecies. El estudio de la epidemiología de este género se ha visto truncado por la falta de pruebas bioquímicas que sean capaces de diferenciarlos (25). *Acinetobacter baumannii* es la genoespecie predominante que se evidencia en los cultivos, pero al parecer existen otras genoespecies como *Acinetobacter nosocomialis* y *Acinetobacter pittii* que están empezando a incrementar su frecuencia, logrando incluso en algunos estudios desplazar a *A. baumannii* (25).

Acinetobacter baumannii es un cocobacilo gramnegativo que ha cobrado importancia por ser causante de infecciones nosocomiales muy difíciles de tratar, debido a su capacidad para desarrollar panresistencia a la terapéutica común y hacia los antimicrobianos de uso restringido, así como para colonizar e infectar a los pacientes y persistir en el medio ambiente hospitalario debido a que puede sobrevivir en superficies inertes como ventiladores mecánicos, lavamanos, catéteres, colchones o paredes debido a su versatilidad al utilizar diferentes fuentes de carbono y crecer en diferentes condiciones de humedad, pH y temperatura (25).

Este microorganismo posee la habilidad de tomar fragmentos de material genético de otras bacterias e incorporarlo a su cromosoma. Los mecanismos de resistencia que puede desarrollar incluyen la producción de diferentes tipos de β -lactamasas, cambios en las proteínas ligadoras de penicilinas, reducción en la captura de antibióticos mediados por modificaciones en las porinas y bombas de flujos, alteración en el sitio blanco de acción farmacológica y producción de enzimas que alteran molecularmente a los fármacos; esto le confiere resistencia a penicilinas, inhibidores de β -lactamasas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, monobactámicos, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas, carbapenémicos y recientemente, a las polimixinas y glicilciclinas (26).

3.4. Resistencia antibacteriana y pandemia de COVID-19

A lo largo de los años la resistencia microbiana ha ido en aumento, debido al uso desmedido de antibióticos, además del uso antibiótico automedicado por la población en general, y sobre todo a raíz de la pandemia del SARS-CoV-2 ya que durante el inicio del brote, en diferentes países se usó un esquema empírico de antibióticos para intentar frenar el avance de la enfermedad como tal en el organismo, sin embargo muchos de estos esquemas carecían completamente de validez, ya que al tratarse de un virus, el uso antibiótico era innecesario en muchos de los casos, salvo aquellos pacientes que presentaron una infección viral y bacteriana debido a microorganismos nosocomiales provocados por estadías prolongadas en centros hospitalarios. Mientras que gran parte de la población procuró usar una amplia gama de métodos para evitar contraer la infección del virus, usando desde antibióticos hasta antiparasitarios (27).

La pandemia de COVID-19 hizo retroceder años en el progreso que se había logrado en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos. El informe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades reportó un impacto profundo en la resistencia a los antimicrobianos a nivel mundial, y sobre todo en países en vías de desarrollo, un informe especial del 2022, concluye que la amenaza de las infecciones resistentes a los antimicrobianos no solo está todavía presente, sino que ha empeorado; las infecciones resistentes que comienzan en el hospital y las muertes aumentaron al menos un 15% durante el primer año de la pandemia (28).

Los datos muestran un aumento alarmante en las infecciones resistentes que comenzaron durante la hospitalización: un aumento de un 15% en general del 2015 al 2020 entre siete patógenos. Los aumentos en patógenos específicos incluyeron: *Acinetobacter* resistente a los carbapenem: aumento en 78% en las infecciones. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: aumentó en 32% en las infecciones. *Enterococcus* resistente a vancomicina aumentó en 14%. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés): aumentó 13% en las infecciones. Las amenazas de infecciones resistentes a los antifúngicos también aumentaron en el 2020, como la de *Candida auris*, que aumentó un 60% en general, y la de especies de *Candida* con un aumento del 26% en las infecciones en hospitales. En comparación, en un informe del 2019, se produjeron reducciones significativas en las hospitalizaciones a nivel nacional, cuando las infecciones resistentes a los antimicrobianos disminuyeron un 27% del 2012 al 2017; los datos muestran que estas reducciones continuaron en los hospitales

hasta que comenzó la pandemia. A pesar de esto se ha reportado que *Clostridioides difficile* es el único patógeno asociado a la atención médica con el que hubo mejoras en el 2020, probablemente impulsadas en parte por los cambios en el comportamiento de las personas que buscaban atención médica (29).

Se ha reportado que *E. coli* fue menos susceptible a cefalosporinas de 3° generación y a trimetoprim-sulfametoxazol; *Klebsiella pneumoniae* fue menos susceptible a aminoglicósidos, fluoroquinolonas e imipenem; *Pseudomonas aeruginosa* fue menos susceptible a aminoglicósidos y cefalosporinas de 3° generación; *Acinetobacter baumannii* fue menos susceptible a cefalosporinas de 3° generación y a imipenem (30); en microorganismos de alta prioridad (*S. aureus*, *E. faecium*, *A. baumannii* complex, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, y *Escherichia coli*) entre el 2019 y 2020, se encontraron, en muestras de hemocultivo, incremento de resistencia a oxacilina (15.2% vs. 36.9%), clindamicina (24.8 vs 43.3%) y eritromicina 25.7% vs. 42.8%) para *S. aureus* así como a imipenem (13% vs. 23.4%) y meropenem (11.2% vs. 21.4%) para *Klebsiella pneumoniae*. De forma similar, se observó aumento de resistencia para *E. coli* y no fermentadores (31).

Durante la pandemia, los hospitales enfrentaron problemas con el suministro de equipos de protección personal, escasez de personal y hospitalizaciones de pacientes más largas. Los hospitales también trataron a pacientes más enfermos que tuvieron que usar dispositivos médicos, como catéteres y respiradores mecánicos, con más frecuencia y por más tiempo. Es probable que el impacto de la pandemia causara un aumento de las infecciones asociadas a la atención médica y resistentes a los antimicrobianos (32).

Como medidas preventivas, los programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) fueron equipos multidisciplinarios de profesionales que tienen como objetivo retardar la aparición de organismos multirresistentes a través de estrategias como la auditoría de prescripciones o la creación de algoritmos de tratamiento antimicrobiano basados en las tasas locales de RAM. La dificultad en el diagnóstico oportuno de coinfecciones o superinfecciones en el curso clínico y progresión de la COVID-19 predisponen al uso inadecuado de antimicrobianos, lo que obliga a los PROA a adaptar sus estrategias en este panorama cambiante. En Latinoamérica, los PROA no solo tienen que fomentar el cambio de comportamiento en los prescriptores de antimicrobianos, sino también luchar contra la epidemia de información falsa (infodemia) y las campañas de desinformación sobre la COVID-19. Además, la pobre cultura local de prevención y

control de infecciones obliga a revisar estrategias para mitigar el impacto posterior en la RAM (33).

4. ANTECEDENTES

4.1. Antecedentes internacionales

Autor(es): Ferreira R, de Oliveira CA, Almeida LV, Pinheiro B, Soares M (34).

Título: Rational use of antimicrobials and impact on the microbiological resistance profile in times of pandemic by Covid-19 [Uso racional de antimicrobianos e impacto en el perfil de Resistencia microbiológica en tiempos de pandemia de COVID-19].

Resumen: El objetivo del presente estudio fue evaluar el uso de antimicrobianos en un hospital privado en Fortaleza/Brasil y correlacionarlo con la creciente resistencia a los antimicrobianos. Se determinaron datos cuantitativos sobre infecciones bacterianas, perfil microbiológico y uso de antimicrobianos, obtenidos de pacientes atendidos en los sectores, entre enero de 2016 y agosto de 2021. Se emitieron 2.733 informes para evaluar el uso de antibióticos en 2020 y en 2021 fueron 2.044. Durante 2020, el uso de antimicrobianos fue más frecuente entre mayo y junio, y en 2021 en marzo y abril, meses reflejando pacientes con hospitalización prolongada tras Covid-19 y múltiples infecciones bacterianas secundarias. Durante este periodo también hay una mayor prescripción de Polimixina B y glicopéptidos. Al evaluar el perfil de sensibilidad de Gram negativos para *P. aeruginosa*, se observa una reducción drástica en el último año de la sensibilidad a Piperacilina/tazobactam y Carbapenems, así como a Polimixina B (sensibilidad del 91,7%). Para *K. pneumoniae* los resultados fueron aún peores, mostrando alta resistencia a los carbapenems y a la polimixina B, cuya sensibilidad de esta última fue sólo del 76,2%, dificultando la elección de opciones terapéuticas. Se detectó una reducción de la sensibilidad a cefazidima/avibactam para *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *Serratia* sp. Se concluyó que el aumento en la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro durante la pandemia de Covid-19 puede haber tenido un impacto en el aumento de la resistencia bacteriana, principalmente de las Gram negativas (34).

Autor(es): Jaramillo EK, Tapia EJ (35).

Título: Pseudomonas aeruginosa resistente a los carbapenémicos antes y durante la pandemia, una revisión en Latinoamérica.

Resumen: Es un estudio de revisión bibliográfica de la literatura durante el periodo enero 2016 hasta abril 2023, en el cual se utilizó bases de datos como PubMed, Scielo, Elsevier, Google Scholar, BioMed Central (BMC) y bases de datos oficiales de cada país de la frecuencia de la resistencia en *Pseudomonas*. Se analizó un total de 35 artículos científicos identificando que Perú es el país que reporta más del 65% de resistencia a los carbapenémicos en *P. aeruginosa*, al realizar un análisis estadístico mediante la prueba t de Student se identifica que Ecuador, Argentina, Colombia, Perú, Paraguay, Venezuela, Nicaragua, Brasil y Chile tienen una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$) al pasar los años, además los genes reportados que confieren resistencia a los carbapenémicos en América Latina son *blaIMP*, *blaVIM*, *blaNDM*, *blaGES*, *blaKPC*, *blaOXA* y *blaSPM*. Conclusiones: Se identificó que la tendencia a la resistencia de este microorganismo fue aumentado antes y durante la pandemia en Latinoamérica, debido al uso indiscriminado de antibióticos como terapéutica empírica frente a infecciones respiratorias (35).

4.2. Antecedentes nacionales

Autor(es): Solar DP, Vásquez SM (36).

Título: Variabilidad en los niveles de resistencias a antibióticos en un Hospital Materno de Lima antes y durante la pandemia de la Covid-19.

Resumen: Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, se estudió los niveles de sensibilidad de microorganismos asociados a hemocultivos de pacientes neonatos/pediátricos atendidos en el Instituto Materno Perinatal de Lima, Perú entre octubre 2019 y octubre 2020 (periodo pre-pandemia: octubre 2019-marzo 2020, periodo pandemia: marzo-octubre 2020). Los datos de los niveles de resistencia a antimicrobianos se obtuvieron de la base de datos del WHONET (interpretados por CLSI). Se compararon los porcentajes de resistencia entre ambos períodos de tiempo y microorganismo. Un total de 588 bacterias fueron incluidas en el estudio, de estas, 238 (40,47%) fueron del periodo pre-pandemia y 350 (59,52%) pandemia. Se incluyeron: *Serratia marcescens* 20 (3,4%), *Klebsiella pneumoniae* 34 (5,78%), *Escherichia coli* 16 (2,72%), *Acinetobacter baumannii* 47 (7,99%), *Enterococcus* spp 20 (3,4%), *Pseudomonas aeruginosa* 15 (2,55%), *Staphylococcus* spp 424 (72,10%) y

Streptococcus spp 12 (2,04%). Se halló una disminución significativa en los porcentajes de resistencia en *K. pneumoniae* para aztreonam ($p < 0,001$), cefepime ($p = 0,017$) y ceftazidime ($p < 0,001$), *S. marcescens* para cefotaxima ($p = 0,012$) y *P. aeruginosa* para ceftazidima ($p = 0,12$) entre ambos períodos (36).

Ator(es): Taco PB (37).

Título: Resistencia a carbapenémicos y factores asociados en casos de infección por *Acinetobacter baumannii* en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue entre los años 2017–2019.

Resumen: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal. Se evaluaron posibles factores asociados. La variable dependiente fue la resistencia a carbapenémicos consignada en resultados de los cultivos de laboratorio. Se hallaron las razones de prevalencia con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se evaluaron las asociaciones cruda y ajustada entre los factores explorados y la resistencia. En el análisis bivariado los factores independientemente asociados fueron edad ($p < 0,023$); hospitalización previa ($p < 0,001$); tratamiento antibiótico previo ($p < 0,001$); diabetes mellitus ($p = 0,05$) e intubación endotraqueal ($p = 0,04$). En el análisis multivariado se identificó al tratamiento antibiótico previo (RP: 1.613, IC 95%: 1.128 - 2.307; $p = 0,009$) como el único factor significativamente asociado a resistencia a carbapenémicos (37).

4.3. Antecedentes locales

Autor(es): Torreblanca F (38).

Título: Determinación de la resistencia antimicrobiana por enterobacterias, en pacientes con infecciones del tracto urinario del hospital municipal geriátrico-ESAMU-red EsSalud Arequipa, entre los meses de julio 2020-marzo del 2021.

Fuente: Tesis para título profesional de licenciado en Biología. Facultad de Biología, Universidad Nacional de San Agustín, 2022

Resumen: Este estudio, de tipo descriptivo transversal tuvo como objetivo determinar la resistencia antimicrobiana por Enterobacterias, en pacientes con infecciones del tracto urinario del Hospital Municipal Geriátrico – ESAMU, entre los meses de julio 2020- marzo 2021. La población estuvo conformada por 183 pacientes ambulatorios entre 18 a 60 años. A cada paciente se le realizó un examen microscópico del sedimento urinario, con su respectivo urocultivo, obteniendo 68 muestras positivas,

de las cuales 64 muestras fueron Enterobacterias. La identificación de las Enterobacterias se realizó mediante pruebas bioquímicas y la determinación de la resistencia antimicrobiana mediante el método de Kirby Bauer. La población más susceptible a las infecciones urinarias por Enterobacterias, fue el sexo femenino, con 63 muestras positivas y tan solo 1 muestra positiva en el sexo masculino. El grupo etario femenino más afectado fue el rango de 18 a 30 años con 23 pacientes. *Escherichia coli* fue la Enterobacteria con mayor predominancia en nuestro estudio, estando presente un 87.5%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (6.25%), *Enterobacter* s.p (4.69%) y *Proteus mirabilis* (1.56%). Los antibióticos que presentaron mayor resistencia a las Enterobacterias fueron la ampicilina sulbactam (71.88%) y el cotrimoxazol (70.31%); mientras los antimicrobianos que mostraron mayor susceptibilidad fueron el meropenem (82.81%) y la amikacina (79.69%) (38).

Autor(es): Torres JC (39).

Título: Patrón Microbiológico y Perfil de Resistencia Antimicrobiana según Antibiograma en Pacientes diagnosticados con Infección de tracto Urinario en el Servicio de Medicina Interna de la Clínica Arequipa. Arequipa–2023.

Resumen: Se realizó recolección y revisión sistemática de historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión, reportes de laboratorio de Urocultivos y antibiogramas, de los cuales se extrajeron variables de interés en la ficha de recolección de datos. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva Se recolectaron 55 historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión. Se encontró que el agente etiológico más frecuente fue *Escherichia coli* presente en 78.18% de casos. Seguido de *Enterococcus faecalis* en 9.09% y *Staphylococcus* ssp. Coagulasa negativa en 5.54%. El mecanismo de resistencia más común fue de Beta-lactamasas de espectro extendido observable en 35.55% de muestras de *E. coli*. Según el perfil de resistencia bacteriana los antibióticos con mayor sensibilidad frente a *E. coli* fueron: Imipenem sensible en 97.67% de cepas, Amikacina en 90.70% y Nitrofurantoina en 74.42%. Los antibióticos con mayor resistencia bacteriana presentada por *E. coli* fueron Amoxicilina y ampicilina en 65.45% de cepas; y cefalexina, cefazolina, cefadroxiilo, cotrimoxazol y ciprofloxacino en 52.73%. Durante la instauración de la terapia empírica el fármaco prescrito con mayor frecuencia fue Meropenem administrado en 25.45% de casos, seguido por ceftriaxona en 18.18% de pacientes. Luego de recibir los resultados del urocultivo se modificó la terapéutica en

45.45% de casos sustituyéndose con mayor frecuencia Imipenem en 24% de pacientes (39).

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Establecer diferencias en la etiología y perfil de resistencia bacteriana en prepandemia y postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa.

5.2. Objetivos específicos

- a) Identificar la etiología de cuadros infecciosos en prepandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa.
- b) Identificar la etiología de cuadros infecciosos en postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa.
- c) Describir el perfil de sensibilidad y de resistencia de cuadros infecciosos en prepandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa.
- d) Describir el perfil de sensibilidad y de resistencia de cuadros infecciosos en postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa.

6. HIPÓTESIS.

Es probable que existan diferencias en la etiología y perfil de resistencia bacteriana en prepandemia y postpandemia en pacientes del servicio de Medicina Interna del HNCASE de Arequipa.

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consiste en una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial

La presente investigación se realizará en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo (HNCASE) EsSalud.

2.2. Ubicación temporal

El estudio se realizará en dos periodos: periodo prepandemia, comprendido entre enero 2018 a diciembre del 2019, y periodo postpandemia, comprendido entre enero 2023 y diciembre 2024.

2.3. Unidades de estudio

Antibiogramas de pacientes con diagnóstico de infección bacteriana atendidos en el Servicio de Medicina Interna del HNCASE EsSalud.

2.3.1. Población

Antibiogramas de pacientes con diagnóstico de infección bacteriana atendidos en el Servicio de Medicina Interna del HNCASE EsSalud durante los dos periodos de estudio, en un aproximado de 500 casos en cada periodo.

2.3.2. Muestra:

Se estudiará una muestra representativa cuyo tamaño se calculó mediante la fórmula de muestreo para proporciones en grupos independientes:

$$n = \left[\frac{Z\alpha\sqrt{2(\hat{p}\cdot\hat{q})} + Z\beta\sqrt{(p_1\cdot q_1) + (p_2\cdot q_2)}}{p_1 - p_2} \right]^2$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

$Z\alpha$ = coeficiente de confiabilidad para una precisión del 95% = 1.96

$Z\beta$ = coeficiente de confiabilidad para una potencia del 80% = 0.84

p_1 = proporción estimada de resistencia en primer periodo = 0.40

p_2 = proporción estimada de resistencia en segundo periodo = 0.60

$$\hat{p} = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$q = 1 - p$$

Por tanto: $n = 96.81 \approx 100$ integrantes por grupo como mínimo.

Además los integrantes de la muestra deberán cumplir los criterios de selección.

2.3.5. Criterios de selección:

♦ Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna por más de 48 horas y que presenten alguna infección intrahospitalaria
- Pacientes de cualquier edad y sexo
- Pacientes que cuenten con resultados de Antibiograma

♦ Criterios de Exclusión

- Estancia hospitalaria menor a 48 horas.
- Pacientes que al ingreso ya presenten un proceso infeccioso.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico previo a la toma de muestra de cultivos.
- Crecimiento de hongos (*Candida albicans*) o flora multibacterina

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la gerencia del HNCASE EsSalud para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se revisarán los registros de pacientes con diagnóstico de infección durante el periodo de hospitalización en los que se haya solicitado cultivos en los dos periodos de estudio, y se seleccionará al azar 100 muestras de cada periodo, verificando que cumplan los criterios de selección. Las variables de interés serán registradas en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en bases de datos para su posterior análisis e interpretación.

3.2. Recursos

a) Humanos

- Investigador: MC John Guillermo Ojeda Rodríguez
- Asesor: Mg. Nelson Ramiro Rosado Santander

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de datos.

3.4. Criterios para manejo de resultados

a) **Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

Se empleará estadística descriptiva con determinación de medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se mostrarán como frecuencias absolutas y relativas. Se empleará estadística inferencial con pruebas de comparación entre grupos independientes empleando prueba chi cuadrado para variables categóricas.

Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2019 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.25.0.

II. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividades	Junio 24				Jul-Dic 24				Enero 25			
	1	2	3	4					1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 01 de junio 2024

Fecha probable de término: 20 de enero 2025

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Resistencia a los antimicrobianos. [Online].; 2024 [cited 2024 may 30. Available from: <https://www.who.int/es/health-topics/antimicrobial-resistance#:~:text=La%20resistencia%20a%20los%20antimicrobianos%20se%20produce%20cuando%20bacterias%2C%20virus,enfermedades%2C%20enfermedades%20graves%20y%20muerte.>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS informa del uso excesivo y generalizado de antibióticos en los pacientes hospitalizados por COVID-19. [Online].; 2024 [cited 2024 may 30. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/26-04-2024-who-reports-widespread-overuse-of-antibiotics-in-patients--hospitalized-with-covid-19.>
3. Martínez MF. Preocupante aumento de la resistencia antimicrobiana asociada al COVID-19. Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. 2021; 193(3): p. 3-5.
4. Herrero A, López S, Román ED. Resistencia antimicrobiana: una problemática agravada por la pandemia de COVID-19. Revista Información Científica. 2024; 103: p. ISSN-e 1028-9933.
5. Yagui-Moscoso M. El enfoque Una Salud y la resistencia a los antimicrobianos: Implementación en el Perú. Anales de la Facultad de Medicina. 2024; 85(1): p. ISSN 1025-5583.
6. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo MD, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. Gaceta médica de México. 2020; 156(2): p. 172-180.
7. do Prado R, Ruiz P, Fernandes I, Vendrame SC, Racoski G. A atenção farmacêutica no uso racional de antibióticos: uma revisão narrativa. Revista Artigos. 2021;(26): p. e6112-e6112.
8. Alpuche-Aranda CM. Infecciones emergentes, el gran reto de la salud global: Covid-19. Salud pública de México. 2022; 62: p. 123-124.
9. Rivero RJ, Rivero J, Fernández LM, Martínez A, Morffi M. Resistencia antimicrobiana en Unidades de Cuidados Intensivos. 2019. ; 274: p. 119-125.
10. Nastro M. ¿Qué podemos hacer para combatir la multiresistencia? Revista argentina de microbiología. 2019; 51(1): p. 1-2.

11. Vanegas-Múnera JM, Jiménez-Quiceno JN. Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica? *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. 2020; 38(1): p. ISSN 0120-386X.
12. da Silva JB, Espinal M, Ramón-Pardo P. Resistencia a los antimicrobianos: tiempo para la acción. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020; 44: p. PMC7498292.
13. Allel K, García P, Labarca J, Carvajal C, Munita J, Undurraga EA. Propuestas de control y prevención de la resistencia antimicrobiana: análisis longitudinal de factores socioeconómicos y demográficos en hospitales de Chile. *Propuestas para Chile*. 2019; 115.
14. Díaz E, Turégano C. Higiene y antisepsia cutánea diaria en el paciente crítico. *Medicina Intensiva*. 2019; 43: p. 13-17.
15. Rodríguez-Chávez LÁ, Esteban-Dionicio ML, Rodríguez-Mendoza CR. Perfil microbiológico de las bacterias causantes de neumonía asociada a ventilador mecánico en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de alta complejidad. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2023; 40: p. 115-117.
16. García A, Caro V, Quirós G, Monge MJ, Arroyo A. Catéter venoso central y sus complicaciones. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2020; 37(1): p. 74-86.
17. Véliz E, Vergara T. Factores de riesgo para infección del tracto urinario asociado al uso de catéter urinario permanente en pacientes adultos hospitalizados. *Revista chilena de infectología*. 2020; 37(5): p. 509-514.
18. Oppe JM. Microbiología y susceptibilidad antibiotica de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HNCASE enero a junio del 2019: Tesis de segunda especialidad en Medicina Interna, Facultad de Medicina Humana, Universidad Católica de Santa María; 2022.
19. Resurrección-Delgado C, Chiappe-Gonzalez A, Bolarte-Espinoza J, Martínez-Dionisio L, Muñante-Meneses R, Vicente-Lozano Y, et al. Uso de antibióticos en pacientes internados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2021; 37: p. 620-626.
20. Vallejo GI, Andrade CF, Orellana PP, Ortiz JG. Resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en ambientes nosocomiales. *Vive Revista de Salud*. 2022; 5(13): p. 22-34.
21. Pasachova J, Ramírez S, Muñoz L. *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *Nova*. 2019; 17(32): p. 25-38.

22. Cabrejos-Hirashima L, Vives-Kufoyo C, Inga-Salazar J, Astocondor L, Hinostroza N, García C. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente adquirido en la comunidad en un hospital de tercer nivel en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2021; 38: p. 313-317.
23. Espinoza DI, Esparza GF. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *Revista chilena de infectología*. 2021; 38(1): p. 69-80.
24. Paz-Zarza VM, Mangwani-Mordani S, Martínez-Maldonado A, Álvarez-Hernández D, Solano-Gálvez SG, Vázquez-López R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*. 2019; 36(2): p. 180-189.
25. Reina R, León-Moya C, Garnacho-Montero J. Tratamiento de infecciones graves por *Acinetobacter baumannii*. *Medicina Intensiva*. 2022; 46(12): p. 700-710.
26. Lepe JA, Martínez-Martínez L. Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Medicina Intensiva*. 2022; 46(7): p. 392-402.
27. Domínguez FS, Chicaiza JP, Sánchez MF, Muñoz EJ, Tixilema CM. Impacto de la resistencia microbiana a antibióticos a causa de la pandemia del covid-19. *Dominio De Las Ciencias*. 2023; 9(!): p. 186-196.
28. Arias EG, Iraheta AM. Resistencia antimicrobiana debido al aumento de la prescripción de antibióticos durante la pandemia Covid 19: Tesis de especialista en medicina familiar. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador; 2022.
29. Despotović A, Barać A, Cucanić T, Cucanić K, Stevanović G. Antibiotic (Mis)Use in COVID-19 Patients before and after Admission to a Tertiary Hospital in Serbia. *Antibiotics*. 2022; 11(7): p. 4-11.
30. Saini V, Jain C, Singh NP, Alsulimani A, Gupta C, Dar SA. Paradigm shift in antimicrobial resistance pattern of bacterial isolates during the covid-19 pandemic. *Antibiotics (Basel)*. 2021; 10(8): p. 954.
31. Palma SA. Cambios en los perfiles de resistencia antimicrobiana entre los periodos pre-COVID-19 y COVID-19 en aislamientos de muestras de pacientes de UCI de un hospital general de Lima: Tesis par título de especialista en enfermedades infecciosas y tropicales. Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022.
32. Mondal UK, Haque T, Biswas MA, Satter SM, Islam MS, Alam Z. Antibiotic Prescribing Practices for Treating COVID-19 Patients in Bangladesh. *Antibiotics*. 2022; 11(10): p. 1-14.

33. Pérez-Lazo G, Soto-Febres F, Morales-Moreno A, Cabrera-Enríquez JA, Díaz-Agudo J, Rojas-Tovar R, et al. Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones. *Horizonte Médico*. 2021; 21(2): p. ISSN 1727-558X.
34. Ferreira R, de Oliveira CA, Almeida LV, Pinheiro B, Soares M. Rational use of antimicrobials and impact on the microbiological resistance profile in times of pandemic by Covid-19. *Research, Society and Development*. 2022; 11(1): p. e58211125382.
35. Jaramillo EK, Tapia EJ. Pseudomonas aeruginosa resistente a los carbapenémicos antes y durante la pandemia, una revisión en Latinoamérica. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2023; 4: p. 477.
36. Solar DP, Vásquez SM. Variabilidad en los niveles de resistencias a antibióticos en un Hospital Materno de Lima antes y durante la pandemia de la Covid-19: Tesis para título profesional de medicina humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur; 2023.
37. Taco PB. Resistencia a carbapenémicos y factores asociados en casos de infección por acinetobacter baumannii en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue entre los años 2017–2019: Tesis para título de médico cirujano, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma; 2020.
38. Torreblanca F. Determinación de la resistencia antimicrobiana por enterobacterias, en pacientes con infecciones del tracto urinario del hospital municipal geriátrico-ESAMU-red EsSalud Arequipa, entre los meses de julio 2020-marzo del 2021: Tesis para título profesional de licenciado en Biología. Facultad de Biología, Universidad Nacional de San Agustín; 2022.
39. Torres JC. Patrón Microbiológico y Perfil de Resistencia Antimicrobiana según Antibiograma en Pacientes diagnosticados con Infección de tracto Urinario en el Servicio de Medicina Interna de la Clínica Arequipa. Arequipa–2023: Tesis para título profesional de médico cirujano, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Santa María; 2024.

V. ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Nº ficha: _____

Periodo de estudio

Prepandemia (2018-2019)

Pospandemia (2023-2024)

Edad: _____ años

Sexo: Masculino

Femenino

Fecha de diagnóstico: _____

Cuadro infeccioso: Neumonía

infección urinaria

infección de

partes blandas

meningitis

sepsis sin foco

otra

Lugar de toma de muestra; Dispositivo

Sangre

Orina

Secreción traqueal

Líqu. cefalorraquídeo

Líqu. peritoneal

Líqu. pleural

Bilis

Heces

Etiología bacteriana: _____

Gram positivo

Gram negativo

Sensible a: _____

Resistente a: _____

BLEE

KPC

AMPC

CLINDA MRSA

VRE

Observaciones:

.....

.....