



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Factores de riesgo asociados a la infección por bacterias multirresistentes en
los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati
Martins entre los años 2017- 2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTORA

Puma Chino, Marisabel Patricia
ORCID: 0009-0004-3518-4687

ASESORA

Ángeles Villalba, Verónica Jeanette
ORCID: 0000-0002-3814-4355

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Puma Chino, Marisabel Patricia

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 70246157

Datos de la asesora

Ángeles Villalba, Verónica Jeanette

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 07498389

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Soto Escalante, María Eugenia

DNI: 10135222

Orcid: 0000-0001-8062-7687

SECRETARIO: Chávez Miñano, Victoria

DNI: 06739291

Orcid: 0000-0001-7544-3453

VOCAL: Patrón Ordoñez, Gino

DNI: 40787846

Orcid: 0000-0002-3302-360X

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912599

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Marisabel Patricia Puma Chino, con código de estudiante N° 202113265, con DNI N° 70246157, con domicilio en Calle Teodoro Cárdenas 214 Dpto. 2005, distrito Cercado de Lima, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Factores de riesgo asociados a la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017- 2021" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Ángeles Villalba, Verónica Jeanette, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 13% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 11 de junio de 2024



Firma

Marisabel Patricia Puma Chino

70246157

DNI

Factores de riesgo asociados a la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017- 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	desyderia.subito.cc Fuente de Internet	1%
5	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unisinucartagena.edu.co:8080 Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas Apagado

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ÍNDICE

CAPÍTULO I	1
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Formulación del problema.....	3
1.3. Línea de investigación	3
1.4. Objetivos: General y Específicos.....	4
1.4.1. Objetivo General	4
1.4.2. Objetivos Específicos.....	4
1.5. Justificación.....	5
1.6. Limitaciones	6
1.7. Viabilidad	6
CAPÍTULO II	7
2. MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes de la investigación internacional y nacional.....	7
2.2. Bases teóricas	14
2.3. Definiciones conceptuales.....	20
2.4. Hipótesis.....	21
CAPÍTULO III	22
3. METODOLOGÍA	22
3.1. Diseño.....	22
3.2. Población y muestra	23
3.3. Operacionalización de variables	26

3.4	Técnicas de recolección de datos. Instrumentos.....	31
3.5	Técnicas para el procesamiento de la información.....	31
3.6	Aspectos éticos.....	32
CAPÍTULO IV.....		33
4.1	Recursos.....	33
4.2	Cronograma	33
4.3	Presupuesto	34
REFERENCIAS		35
ANEXOS		40

RESUMEN

Cuando la bacteria pone resistencia ante múltiples antibióticos esto produce un serio problema que va creciendo en los ambientes hospitalarios, por lo que el presente proyecto de investigación pretende establecer si determinados factores de riesgo como el uso de dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, hospitalizaciones prolongadas o en unidades de cuidados intensivos, padecer de enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, uso previo de antibióticos y el accidente cerebrovascular; incrementan la posibilidad de padecer infecciones por agentes que se defienden de los medicamentos antibacterianos. Dicho estudio se llevaría a cabo en pacientes que estuvieron hospitalizados en los servicios de medicina interna con diagnóstico clínico y microbiológico de infección bacteriana del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en un tiempo comprendido entre los años 2017 al 2021. La metodología del estudio será de tipo observacional, analítico de casos y controles. Concluyendo, se procura aportar mayor evidencia de factores relacionados con la generación de bacterias multirresistentes para la comprensión de su naturaleza y plantear nuevas políticas de salud para atenuar este problema en los ambientes hospitalarios.

PALABRAS CLAVES: Bacterias multirresistentes, factores de riesgo, infección hospitalaria.

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Una nueva era se da en la historia del estudio en la medicina que se estableció con el descubrimiento del primer antibiótico en el año 1928 por Alexander Fleming, su empleo en el ámbito clínico permitió luchar contra enfermedades que anteriormente eran consideradas como fatales^(1,2). Con el transcurrir del tiempo y el avance científico que nos permite conocer los descubrimientos de nuevos agentes antibióticos, estos se volvieron la principal herramienta en la lucha contra las enfermedades de origen bacteriano en todo el universo. Sin embargo, al transcurrir el tiempo el beneficio pleno de los antibióticos fue disminuyendo, debido a que se subestimó enormemente la notable plasticidad genética de estos organismos y su capacidad, a través de mutaciones y transferencias genéticas, para desarrollar resistencia a los antibióticos⁽³⁾.

Debido al consumo desmedido e injustificado de los medicamentos antibacterianos en individuos, animales y cultivos durante las últimas décadas, el problema generado por la resistencia a antibióticos fue cada vez más notoria, la frecuencia de encontrar a bacterias con una amplia gama de resistencia a los medicamentos de uso regular en los sistemas de salud se tornó a escalas de preocupación en todo el mundo (4). Este hecho suscitado a nivel mundial ha llevado a los médicos a poner más énfasis a su labor convirtiéndose en unos de sus mayores desafíos en temas de salud pública a nivel mundial, puesto que, el aumento exponencial de la morbimortalidad provocada por agentes infecciosos resistentes a

antibióticos ha ido en incremento a niveles de alerta, incrementado los costos generados tanto en términos económicos y de sobre carga a las entidades de salud, motivo por el cual la necesidad de ser incluidos dentro de las políticas públicas de salud se ha hecho un punto vital hacia futuro.

Según el informe de O'Neill, se espera que 300 millones de personas mueran prematuramente debido a la resistencia a los medicamentos en los próximos 35 años⁽⁵⁾. Detener su propagación de la resistencia a antibióticos requiere un fuerte compromiso político que permita soluciones basadas en evidencia siendo imperiosa la necesidad de la coordinación intersectorial a nivel nacional e internacionales que involucran a todas las entidades gubernamentales, comprendidas en el sector privado, la sociedad civil y los grupos profesionales. Bajo esta premisa la Organización Mundial de la Salud (OMS) en octubre de 2015 lanzó el programa “Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)”, siendo el primer esfuerzo colaborativo mundial para estandarizar la vigilancia de la resistencia a antibióticos⁽⁶⁾.

En el Perú esta situación no ha sido ajena, dado que se ha implementado el mismo sistema de vigilancia de resistencia a antibióticos impulsado por la OMS, siendo impulsado por el Instituto Nacional de Salud del Ministerio de Salud. Así mismo en país se ha aprobado el Plan Nacional para poder enfrentar esta resistencia que presentan los antimicrobianos desde 2017 al 2021, que representa una alternativa de respuesta ante semejante amenaza creciente de la resistencia antimicrobiana con la única finalidad de poder articular e integrar una inmediata respuesta multisectorial en la vigilancia y control de la resistencia microbiana⁽⁷⁾.

La identificación oportuna de los microorganismos resistentes y el conocimiento sobre los factores que determinan su resistencia a antibióticos en los sistemas de salud podría orientar a los médicos a la mitigación de los riesgos generados en ambientes hospitalarios, principalmente en el manejo de infecciones por agentes resistentes, razón por la que diseñar estudios que aborden estos temas y relacionados son de relevancia para la salud pública. Se considera mayormente que las infecciones por bacterias resistentes están relacionados con los factores, se reportan la inserción de dispositivos invasivos, nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos ^(8,9).

1.2. Formulación del problema

¿Son el uso de dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos son factores de riesgo para la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017-2021?

1.3. Línea de investigación

Clínicas médicas y quirúrgicas

1.4. Objetivos: General y Específicos.

1.4.1. Objetivo General:

- Determinar si el uso de dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos son factores de riesgo para la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017- 2021.

1.4.2. Objetivos Específicos:

- Determinar las frecuencias del uso dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con infección por bacterias multirresistentes.
- Determinar las frecuencias del uso dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins sin infección por bacterias multirresistentes.
- Contrastar la asociación de los factores de riesgo con la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017-2021.

- Determinar el OR de los factores de riesgo asociados a infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017-2021.
- Determinar el análisis multivariado de los factores de riesgo asociados a infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017- 2021.

1.5. Justificación

El control de los microorganismos multirresistentes se ha convertido en un desafío habitual en la práctica diaria durante el manejo hospitalario de los pacientes que hacen uso de los sistemas de salud. Asimismo, es de consideración que la complejidad del problema de la resistencia a antimicrobianos debe ser confrontada en las diversas estancias desde el mismo contacto de pacientes y médicos, hasta los múltiples niveles de los sistemas y organismos de salud.

Sin embargo, la posibilidad de que una multiplicidad de enfermedades infecciosas no tenga una terapia antibiótica viable es una realidad imponente e inminente que necesita ser tomada con especial dedicación, por lo que la generación de evidencia que ayude a la reconocer a los asociados factores a la generación y trasmisión de infecciones por bacterias multirresistentes proporcionaría puntos clave en la comprensión y mitigación de los riesgos generados que envuelven a estas.

El presente estudio busca identificar las situaciones clínicas que podrían

estar en relación con la infección de bacterias multirresistentes en los ambientes de un centro hospitalario de referencia nacional como lo es el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Los resultados del estudio proporcionarán un antecedente de importancia para el control y generación de nuevas políticas de salud en pro de una buena observación directa y mitigación que se presenta la resistencia antimicrobiana en los diferentes ambientes hospitalarios.

1.6. Limitaciones

La recolección de datos secundarios a partir de los registros en las historias clínicas podría significar una limitación teniendo en consideración que la calidad de algunos de los registros podría no ser la óptima llegando a interferir con los procedimientos a realizarse durante la ejecución del presente estudio.

1.7. Viabilidad

La presente investigación es viable pues será realizado bajo la modalidad de autofinanciamiento, cabe señalar que la persona encargada de realizar la investigación cuenta con los recursos financieros, materiales y humanos necesarios para las fases de planificación, ejecución y finalización del presente estudio. Tal situación asegura que no se generaran costos adicionales para las entidades participantes en la realización del estudio.

Así mismo se señala que tras la aprobación del protocolo de investigación del presente estudio, se procederá a solicitar todos los permisos requeridos por el centro hospitalario para obtener el acceso a la recolección de datos de las oficinas encargadas de la custodia de la información de los pacientes del centro de salud siendo registrados en las historias clínicas.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN INTERNACIONAL Y NACIONAL

Internacional

Opatowski M. et al, en el 2021 en Francia⁽¹⁰⁾, en su estudio denominado “Antibiotic prescriptions and risk factors for antimicrobial resistance in patients hospitalized with urinary tract infection: a matched case-control study using the French health insurance database (SNDS). Llevó a cabo a través de un análisis analítico, los estudios observacionales retrospectivos son un tipo de diseño de investigación que se enfoca en la observación y registro de eventos sin intervenir en el curso natural de infección por gérmenes resistentes a antibióticos en pacientes hospitalizados por una infección del tracto urinario y utilizó un diseño de investigación llamado casos y controles. En el presente estudio los investigadores consideraron dos grupos de estudio en estos grupos unos tienen la enfermedad (en este caso, infección del tracto urinario) mientras que el otro grupo no tienen la enfermedad o condición. Además, se recurrió a la base de datos encontrados en el seguro del centro de salud francés se utilizó para llevar a cabo el estudio. Se registraron 9460 casos, como resultado se obtuvo que los son factores de riesgo la exposición previa a antibióticos en los últimos 3 meses con un OR de 3,6 (IC95%: 2,8-4,5) para hombres con infección adquirida en comunidad, en su mayoría asociados con antibióticos de amplio espectro; procedimiento quirúrgico en el tracto urinario con OR 2,0 (IC95%: 1,5-2,6) para mujeres con infección asociada a servicios de salud y un OR 1,3 (IC95%: 1,1-1,6) para hombres con

infección adquirida en comunidad; estancia en unidad de cuidados intensivos > 7 días con OR 1,7 (IC95%: 1,2-2,6) para hombres con infección asociada a servicios de salud. Las comorbilidades estudiadas no tuvieron impacto en la infección por gérmenes resistentes a antibióticos. Se concluye en que la ventana crítica de 3 meses para la exposición a los antibióticos confirma que se comprobó que el consumo de antibióticos de amplio espectro produjo un gran impacto en la infección por gérmenes resistentes a antibióticos.

Saldarriaga E. et al⁽¹¹⁾, en el 2015 en Colombia⁽¹¹⁾, en su estudio denominado “Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel”, realizó un diseño analítico, observacional retrospectivo de casos y controles, este trabajo tuvo como principal objetivo determinar factores clínicos que están relacionados con la infección por bacterias multirresistentes. El estudio se llevó a cabo en 268 pacientes, de los cuales 134 fueron evaluados y que presentaron con infecciones por bacterias multirresistentes que conformaron los casos. Tras el análisis se encontraron significancia como factor de riesgo a los tres meses previos a la infección, la hospitalización o la cirugía aumentan el riesgo de infección en un 73% y 78%, respectivamente. Terapia antibiótica que se administró 48 horas antes de la infección. aumenta el riesgo en un 86%. En el análisis de regresión multivariado se obtuvo a hospitalización previa ORa: 1.83 y tener EPOC ORa: 3.07.

Chen Y, et al, en 2007⁽¹²⁾, en su estudio denominado “Prevalence and Risk Factors Associated with Antimicrobial Resistant Nosocomial Infections”, bajo un diseño analítico, observacional retrospectivo de cohorte, el estudio

se enfocó en evaluar los factores de riesgo relacionados frecuencia y los riesgos relacionados con sus factores y en las infecciones nosocomiales resistentes a los antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos en un cuadro de frecuencias. Tras el análisis de 244 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos se encontró que fueron factores independientes e influyeron en el desarrollo de resistencia antimicrobiana uso de antibióticos antes de la admisión en la UCI con riesgo relativo de RR:5,31(IC95 % 2.18 – 9.32) e inserción de catéter venoso central con RR 2.85 (IC 95 % 1.28 – 7.02)

Sonmezer M, et all, en 2016⁽⁸⁾, publicó su estudio “Evaluation of Risk Factors for Antibiotic Resistance in Patients with Nosocomial Infections Caused by Pseudomonasaeruginosa” donde se realizó un diseño analítico, observacional retrospectivo, el estudio se enfocó en investigar el estudio de casos y controles evaluó la infección nosocomial relacionada con P y los factores de riesgo en pacientes diagnosticados. aeruginosa. El estudio incluyó registros de 120 pacientes y sus respectivos aislamientos. Tras una evaluación mediante regresión logística, se determinó que el desarrollo de resistencia a imipenem es independiente con el factor de riesgo. Para con el uso previo de cefazolina. Además, el accidente cerebrovascular previo y el uso previo de meropenem estos factores contribuyeron al desarrollo de resistencia a meropenem de manera independiente fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de resistencia a ciprofloxacino.

Londoño J, Quiroz I, Jaramillo F, en 2016⁽¹³⁾, en su estudio “Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín

2011-2014” donde se realizó un diseño analítico, observacional retrospectivo de casos y controles. El estudio buscó identificar los factores de riesgo relacionados con infecciones causadas por bacterias multirresistentes. El análisis incluyó 150 controles y 50 casos, y se encontró que La estancia en el hospital durante un estudio realizado en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín, Colombia, se encontró que permanecer en el hospital durante 6 días o más, haber utilizado bectalactámicos previamente y haber utilizado un ventilador mecánico durante 5 días o más hay ciertos factores que aumentan el riesgo de infección por bacterias multirresistentes. El uso de bectalactámicos aumenta el riesgo en un 22,5% mientras que la estancia hospitalaria y el uso de ventilador mecánico aumentan el riesgo en un 3% y 4,5%, respectivamente).

Pineda-Posada M, et all, en el 2017⁽¹⁴⁾, en su estudio “Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia.” se realizó una investigación para identificar los factores que aumentan el riesgo de La infección por bacterias multirresistentes es más probable en pacientes que han estado hospitalizados durante 6 días o más, han utilizado bectalactámicos previamente y han estado conectados a un ventilador mecánico durante 5 días o más. Tras la evaluación de 185 casos y 370 controles se identificaron como factores de riesgo al uso previo de antibióticos (OR 3,46 IC 95%: 2,48 - 5,35), infección urinaria recurrente (OR 2,13 IC 95%: 1,48 - 3,07), hospitalización reciente (OR 3,0 IC 95%: 1,96 -2,45), enfermedad renal crónica (OR 1,56 IC 95%: 1,07 - 2,27),

diabetes mellitus (OR 1,61 IC 95%: 1,06 - 2,45) e infección urinaria alta (OR 2, IC 95%: 1,61 - 4,32).

Nakai H, et all, en el 2016 ⁽¹⁵⁾, en su estudio “ Prevalence and risk factors of infections caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae” donde se realizó un diseño analítico, observacional retrospectivo de casos y controles con el objetivo de Estudiar las características clínicas y los factores de riesgo asociados a las infecciones por Enterobacteriaceae productoras de β -lactamasas de espectro extendido comparando a un total de 212 casos con 2089 controles, de los que se determinó fueron factores de riesgo independientes el sexo masculino, enfermedad cerebrovascular, intubación/traqueotomía, cirugía mayor dentro de los 60 días, uso previo de antibióticos ($p < 0,001$). Sin embargo, el lugar de adquisición de la infección (adquirida en el hospital y en la comunidad) no fue un factor de riesgo ($p > 0,05$).

Nacional

Carcausto E, en el 2020 en Perú ⁽¹⁶⁾, en su estudio denominado “Factores de riesgo para infección urinaria debido a escherichia coli productora de betalactamasas en pacientes adultos hospitalizados”, se realizó en pacientes adultos hospitalizados con infección urinaria por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue un diseño analítico, observacional retrospectivo de casos y controles. El objetivo del estudio era establecer que hay ciertos factores que aumentan el riesgo de infección urinaria por, como el uso previo de antibióticos, hospitalizaciones previas, infección urinaria previa, edad y comorbilidades Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido

(BLEE). Se incluyeron 30 casos, y se encontró que los factores de riesgo asociados fueron el uso previo de antibióticos, hospitalización previa e infección urinaria previa. El uso previo de antibióticos es el factor de riesgo más significativo para desarrollar infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, con una probabilidad 261 veces mayor (BLEE) en comparación con aquellos que no habían tomado antibióticos previamente. La hospitalización previa y la infección urinaria previa también se asociaron con un mayor riesgo de infección urinaria por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes adultos hospitalizados.” tuvo un comportamiento como factor asociado de forma altamente significativa (ORa: 97.7 (IC95%8.4-1128.3). el investigador concluye en que el uso previo de antibiótico es un factor asociado con alta significancia para la infección por *Escherichia coli* productora de betalactamasas.

Muñoz R, et al. En el 2020 en Perú ⁽¹⁷⁾, en su estudio titulado “Factores asociados a la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del hospital II EsSalud, Huancavelica”, se llevó a cabo fue un diseño observacional transversal con el objetivo de analizar la relación entre la resistencia bacteriana a los antibióticos y el cumplimiento del esquema de tratamiento. Se registraron 127 casos de resistencia bacteriana y 82 casos sin ella. Los resultados demostraron que el incumplimiento del esquema de tratamiento se relacionó significativamente con el estudio que concluyó que el uso previo de antibióticos aumenta significativamente la resistencia bacteriana a los mismos. Esto se debe a que el incumplimiento del esquema de tratamiento puede favorecer la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. OR:

3.53 (IC95%: 1.66 – 7.52), hospitalización OR: 2.98 (IC95%: 1.23 – 7.22) y a diabetes OR:3.33 (IC95%: 1.49 – 7.47).

Gutierrez A, en el 2016⁽¹⁹⁾, en su estudio “Factores de riesgo asociados a infección urinaria por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido enpacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015”, se llevó a cabo un estudio observacional transversal era determinar La infección urinaria por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido está relacionada con la edad mayor de 60 años y el uso de antibióticos tres meses antes. Tras la evaluación mediante un modelo de regresión logística de un total 120 registros se evidenció como factor de riesgo solo a las variables la edad >: 60 años ORa:3.26 (IC95%: 1.22 - 8.92) y el uso de antibióticos 3 meses ORa:2.62 (IC 95%: 1.06 a 6.60).

Miranda J, et all, en el 2019⁽²⁰⁾, en su estudio “Resistencia antimicrobiana deuropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú”, se llevó a cabo en una clínica privada describió en pacientes geriátricos, se recolectaron 1389 urocultivos positivos y se encontró una relación entre la edad y la susceptibilidad a los antimicrobianos en los uropatógenos aislados después del análisis. (p<0,05).

2.2. BASES TEÓRICAS

ii RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS

La resistencia a microbianos se define como la prevención de la acumulación de antimicrobianos, ya sea mediante la disminución de la entrada o la salida incrementada del fármaco antimicrobiano de la célula, o sea, alteraciones en la permeabilidad de la envoltura celular.

No todas las bacterias son igualmente susceptibles o resistentes a los mismos agentes antimicrobianos. Los niveles de resistencia pueden variar mucho dentro de los grupos bacterianos relacionados. Aparentemente, la mayoría de los microorganismos patógenos tienen la capacidad de desarrollar resistencia al menos a algunos agentes antimicrobianos. A pesar de que tenemos una gran cantidad de agentes antimicrobianos entre los que elegir para la terapia de infecciones potenciales, existe una resistencia antimicrobiana documentada a todos ellos, y esta resistencia ocurre poco después de que se aprueba el uso de un nuevo medicamento.

ii.1 Resistencia natural

La resistencia natural en bacterias puede ser inherente o inducida. La resistencia inherente es un atributo la resistencia innata a los antibióticos es independiente de la exposición previa a los mismos y no se transfiere horizontalmente entre bacterias. Por otro lado, la resistencia inducida se refiere a los genes que se encuentran en la bacteria, estos genes se evidencian a niveles de resistencia luego de la aplicación de un antibiótico.

La resistencia a los antibióticos en las bacterias se debe a la disminución de la permeabilidad de la cubierta celular, el lipopolisacárido (LPS) y la membrana celular. La membrana celular es una estructura que rodea y protege la célula. Está compuesta por una bicapa lipídica y proteínas incrustadas en ella. Las bombas de expulsión son proteínas que se encuentran en la membrana celular y que pueden expulsar los antibióticos fuera de la célula. En resumen, cuando las bacterias mutan debido a la resistencia a los antibióticos este fenómeno natural que se produce en respuesta al uso de estos fármacos y que tienen la capacidad de expulsar sustancias tóxicas o no deseadas fuera de la célula. ^(21,22).

ii.2 Resistencia adquirida

Las bacterias pueden adquirir material genético que les otorga resistencia a los antibióticos de varias maneras, incluyendo transformación, transposición y conjugación. Además, las bacterias pueden sufrir las mutaciones son cambios en la secuencia de ADN que se encuentra en los cromosomas de un organismo. La transferencia más común de los genes se produce a través de la reproducción sexual, donde los genes se heredan de los padres a los hijos de resistencia está mediada por los plásmidos en la que las bacterias adquieren material genético externo. La transferencia por bacteriófagos es muy poco común. Algunas bacterias son naturalmente competentes, lo que significa que tienen la capacidad de tomar ADN del medio ambiente y utilizarlo para su propio beneficio. *Acinetobacter* spp. es un ejemplo de una bacteria naturalmente competente que puede adquirir material genético directamente del medio ambiente. Internamente, las secuencias de

inserción y las integrinas pueden desplazar el material genético, y los factores estresantes (hambre, radiación ultravioleta, sustancias químicas, etc.) en las bacterias son causas habituales de mutaciones genéticas (sustituciones, eliminaciones, etc.). Las bacterias experimentan cambios en su ADN con una frecuencia de 1 mutación por cada 1 millón a 1 billón de divisiones celulares, y la mayoría de estas mutaciones serán perjudiciales para la célula⁽²⁴⁾

ii.3 Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos

Los fármacos pueden ingresar a una célula a través de diferentes mecanismos, como la difusión a través de las porinas, la difusión a través de la bicapa y la autocaptación.

- **Bombas de eflujo**

Las bombas de expulsión son proteínas de membrana que tienen la capacidad de expulsar sustancias químicas de la bacteria, ya sean endógenas o exógenas. Estas proteínas se han relacionado con diversos procesos como la transducción de proteínas, la resistencia a antibióticos y el crecimiento celular. Cuando los antimicrobianos ingresan en la célula, los mecanismos de expulsión eliminan los antibióticos antes de que puedan cumplir su función. Las proteínas de transporte que se encuentran en la membrana celular son proteínas y tienen la capacidad de expulsar sustancias tóxicas o no deseadas fuera de la célula. Por otro lado, Las porinas son proteínas integrales de membrana que se encuentran en la membrana externa de bacterias gramnegativas. Las bombas de eflujo son proteínas de transporte que se encuentran en las células bacterianas y pueden expulsar una amplia variedad de fármacos, incluyendo aquellos

que no están relacionados entre sí, como los macrólidos y las tetraciclinas. Aunque algunas bombas de eflujo son proteínas que se encuentran en la membrana celular y tienen la capacidad de expulsar sustancias tóxicas o no deseadas fuera de la célula, algunas de estas bombas pueden ser específicas para ciertos antibióticos, pero la mayoría de ellas pueden bombear múltiples fármacos. Debido a esto, las bombas de eflujo contribuyen significativamente a la aparición de organismos resistentes a múltiples fármacos. Espero que esto te haya ayudado. ⁽²²⁾

- **Modificación de la molécula diana**

La resistencia a los antibióticos es un fenómeno en el que los microorganismos cambian su estructura o función de tal manera que los antibióticos ya no pueden matarlos o detener su crecimiento. Esto puede ocurrir naturalmente o como resultado del uso excesivo o inapropiado de antibióticos. Dado que la interacción del antibiótico con la molécula diana es generalmente bastante específica, una alteración menor de la molécula diana puede tener un efecto importante en la unión del antibiótico.

La resistencia a los antibióticos puede ser causada por cambios en los sitios de destino de los antimicrobianos que impiden la unión del fármaco. Estos cambios pueden ser el resultado de las mutaciones espontáneas en un gen bacteriano en el cromosoma pueden afectar la interacción del antibiótico con las bacterias. Estas mutaciones pueden disminuir la afinidad por los antibióticos β -lactámicos, lo que favorece la resistencia a los antibióticos con la molécula diana es generalmente bastante específica, una alteración menor de la molécula diana puede tener un efecto importante en la unión del antibiótico.

La resistencia a los antibióticos β -lactámicos puede ser favorecida por dos mecanismos: la modificación de la proteína de unión a penicilina (PBP) y la producción de β -lactamasas. La modificación de la PBP es un mecanismo que favorece la resistencia a las bacterias Gram-positivas, mientras que la producción de β -lactamasas es un mecanismo que favorece la resistencia a las bacterias Gram-negativas. La presencia de mutaciones en la PBP conduce a una menor afinidad por los antibióticos β -lactámicos. Este mecanismo es responsable de la resistencia de *Enterococcus faecium* a la ampicilina y *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina. En *Staphylococcus aureus*, la resistencia a la meticilina y a la oxacilina está asociada con la integración de un elemento genético móvil. Un gen codifica la proteína PBP2a, una nueva proteína de unión a penicilina, que se requiere para cambiar una PBP estafilocócica nativa. PBP2a muestra una alta resistencia a los antibióticos β -lactámicos.⁽²⁹⁾

La girasa de ADN mutada y la topoisomerasa IV conducen a la resistencia a fluoroquinolonas: las quinolonas se unen a la subunidad A de la girasa de ADN. El mecanismo de resistencia implica la modificación de dos enzimas: la ADN girasa (codificada por los genes *gyr A* y *gyr B*) y la topoisomerasa IV (codificada por los genes *par C* y *par E*).⁽²³⁾

Mecanismos de protección ribosómica que confieren resistencia a las tetraciclinas.⁽³⁰⁾

Mutaciones de la ARN polimerasa que confieren resistencia a la rifampicina.⁽³⁰⁾

- **Inactivación de antibióticos**

El principal mecanismo causante de resistencia antibacteriana. Beta-lactamasas es la inactivación de los antibióticos a través de la hidrólisis es mediada por enzimas.

Beta-lactamasas

Tres enzimas principales pueden hacer que los antibióticos no funcionen correctamente: las β -lactamasas, las enzimas modificadoras de aminoglucósidos y el cloranfenicol acetiltransferasas. Las β -lactamasas tienen la capacidad de descomponer los compuestos beta-lactámicos, que son antibióticos. Las enzimas modificadoras de aminoglucósidos pueden modificar la estructura de los antibióticos aminoglucósidos, lo que reduce su capacidad para unirse a las bacterias. Hasta la fecha se conocen unas 300 β -lactamasas. Las β -lactamasas son enzimas ampliamente prevalentes que se clasifican utilizando dos sistemas de clasificación principales: Ambler (estructural) y Bush-Jacoby- Medeiros (funcional).

(30)

- Enzimas modificadoras de aminoglucósidos

Los Aminoglucósidos (AG) son neutralizados por enzimas específicas: fosforiltransferasas, nucleotidiltransferasas o adenililtransferasas y AAC. Estas enzimas modifican las moléculas de aminoglucósidos, lo que reduce su afinidad y evita que se unan a la subunidad ribosómica 30S y brindan un espectro extendido de resistencia a AG y fluoroquinolonas. ⁽²⁹⁾

- Cloranfenicol-acetil-transferasas

Algunas bacterias grampositivas y gramnegativas, así como algunas cepas de *Haemophilus influenzae*, son resistentes al cloranfenicol. Esto se debe a que tienen una enzima llamada cloranfenicol transacetilasa que acetila los grupos hidroxilo del cloranfenicol. Como resultado, el cloranfenicol modificado no puede unirse correctamente a una subunidad ribosomal, lo que impide la síntesis de proteínas y, por lo tanto, la supervivencia de la bacteria. Espero que esto te haya ayudado a entender mejor el tema. ⁽³⁰⁾

2.3. Definiciones conceptuales

- **Multiresistencia:** Identificación mediante el cultivo y antibiograma donde se evidencia mecanismo de resistencia a más de 2 clases de antibióticos.
- **Edad:** Años cumplidos según documento de identidad
- **Dispositivos invasivos:** Un dispositivo que penetra dentro del cuerpo, en su totalidad o en parte, ya sea a través de un orificio corporal o por la superficie del cuerpo
- **Internamiento en unidad de cuidados intensivos:** Registro en la historia clínica de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos
- **Hospitalización prolongada:** Días de estancia en los servicios de hospitalización, que superan el promedio estandarizado
- **Enfermedades crónicas:** Registro en la historia clínica de antecedentes de enfermedades crónicas identificadas bajo la codificación CIE-10
- **Accidente cerebrovascular:** Lesión en el cerebro ocasionada por la interrupción de la irrigación sanguínea identificadas bajo la codificación

CIE-10 en la historia clínica

- **Uso previo de antibióticos:** Uso de antibióticos dentro de la semana previa a la toma de cultivos durante la hospitalización
- **Intervenciones quirúrgicas:** Registro en la historia clínica con reporte operatorio dentro de la última hospitalización.
- **Nutrición parenteral total:** La nutrición parenteral es un método de alimentación que se realiza por vía intravenosa y que aporta al paciente los nutrientes básicos que necesita. Esta información se registra en la historia clínica

2.4. Hipótesis

Hipótesis nula:

El uso de dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos son factores de riesgo para la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017- 2021

Hipótesis alternativa:

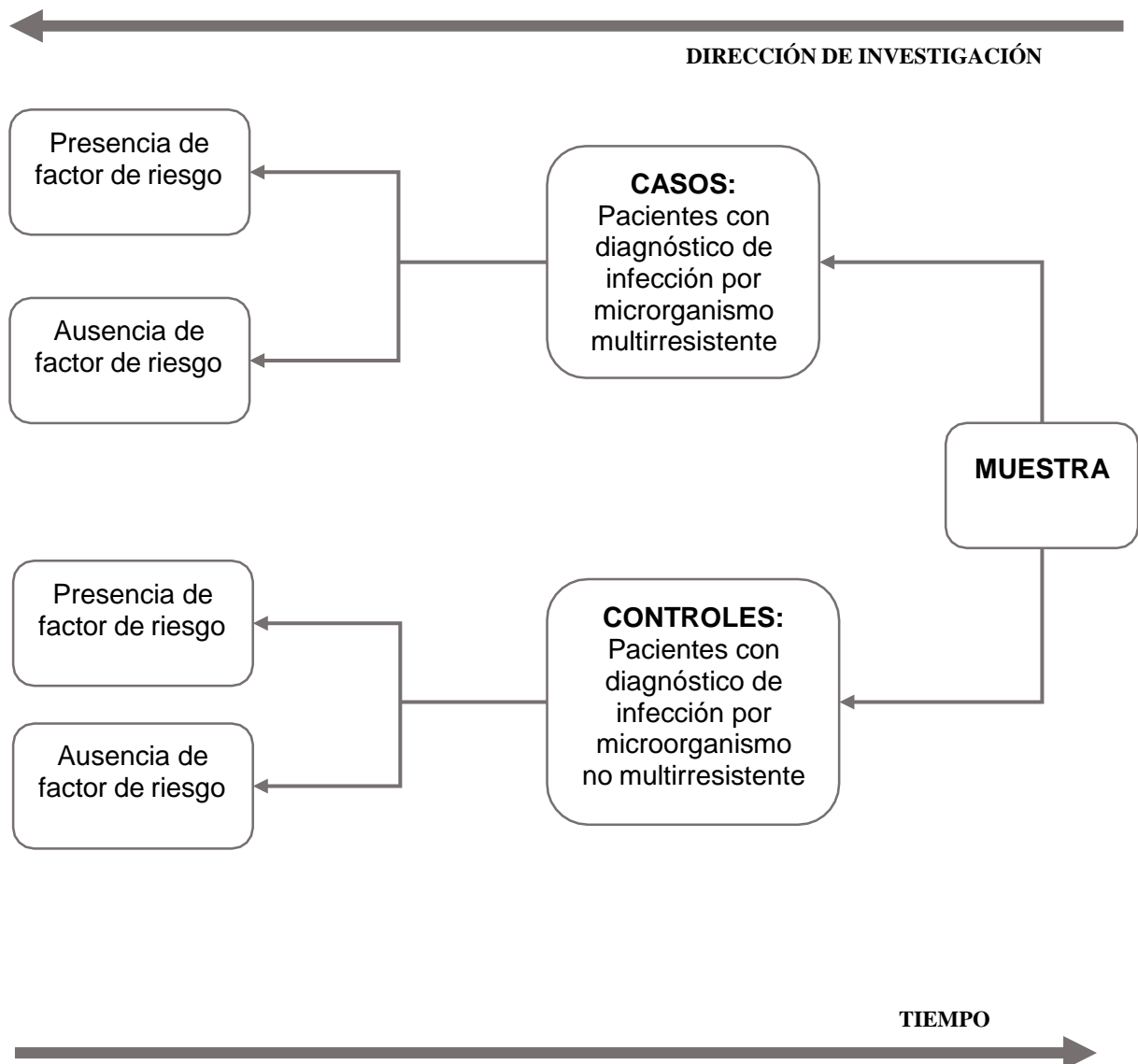
El uso de dispositivos invasivos, la nutrición parenteral total, internamiento en unidad de cuidados intensivos, hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, accidente cerebrovascular, intervenciones quirúrgicas y uso previo de antibióticos no son factores de riesgo para la infección por bacterias multirresistentes en los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2017- 2021

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO

El diseño del presente estudio corresponde a de tipo observacional, analítico, de casos y controles.



3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

La población de estudio son todos los pacientes que fueron hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins y que fueron diagnosticados con infección bacteriana, tanto clínica como microbiológica, durante un período determinado 2017 - 2021.

- **Grupo casos:** Pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre los años 2017 – 2021 con diagnóstico clínico y microbiológico de infección bacteriana multirresistente que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- **Grupo controles:** Pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre los años 2017 – 2021 con diagnóstico clínico y microbiológico de infección bacteriana no multirresistente que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión casos:

- Paciente mayor de 18 años de edad.
- Paciente con estudio microbiológico y cultivo positivo durante su hospitalización
- Cultivo positivo a microorganismo multirresistente.
- Historia clínica con registro de datos completos y legibles.

Criterios de inclusión Controles:

- Paciente mayor de 18 años de edad.
- Paciente con estudio microbiológico y cultivo positivo durante suhospitalización
- Cultivo positivo a microorganismo no multirresistente.
- Historia clínica con registro de datos completos y legibles.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica con datos ilegibles e incompletos.
- Cultivo positivo de origen extrahospitalario.

MUESTRA

Muestra: En la muestra se considerarán de un total de 151 casos y 302 controles que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para el estudio del presente trabajo de investigación, pacientes atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins dentro del periodo de 2017 – 2021

Cálculo del tamaño muestral: Haciendo uso del paquete estadístico EPIDAT® versión 4.2, se llevó a cabo el cálculo del tamaño muestral teniendo en consideración la siguiente fórmula ⁽³¹⁾ tomando como base los datos de estudio previo se maximiza el tamaño muestral ⁽³²⁾

$$n = \frac{(Z_{\frac{\alpha}{2}} + Z_{\beta})^2 P(1 - P)(r + 1)}{d^2 r}$$

$$P = \frac{P_2 + rP_1}{1 + r} = \text{Promedio ponderado de } P_1 \text{ y } P_2$$

P_1 = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo más frecuente.

P_2 = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo más frecuente.

r = Razón de números de controles por caso

d = Razón de números de controles por caso

reemplazando los siguientes valores:

- $P_1 = 35.6\%$
- $P_2 = 21.1 \%$
- $OR(a \text{ detectar}) = 2.06\%$
- $\# \text{controles/casos} = 2/1$
- $\text{Nivel de confianza}(\alpha) = 5 \%$
- $\text{Potencia}(\beta) = 90 \%$

Se obtiene como resultado a el número de casos a reclutar son 151 y el número de controles de 302

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ÍNDICES
Multirresistencia	Identificación mediante el cultivo y antibiograma donde se evidencia mecanismo de resistencia a más de 2 clases de antibióticos.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	SI=1 No=0
Edad	Edad en años registrado en la historia clínica al ingreso	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Número de años cumplidos
Sexo	Género registrado en la historia clínica al ingreso	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Masculino = 1 Femenino= 2

Uso de dispositivo invasivo	Registro en la historia clínica de uso de al menos 48 horas previas al diagnóstico de infección, corresponde a: <ul style="list-style-type: none"> - Sonda vesical - Tubo endotraqueal - Tubo orotraqueal - Catéter venoso central - Tubo de traqueostomía 	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0
Nutrición parenteral total	Registro en la historia clínica de uso de al menos 48 horas previas al diagnóstico de infección	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0
Internamiento en unidad de cuidados intensivos	Registro de haber estado hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos durante la	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0

	hospitalización del diagnóstico de infección			
Hospitalización prolongada	Hospitalización mayor a 15 días previas a la identificación del diagnóstico de infección	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0
Enfermedad crónicas	Diagnóstico previo a la hospitalización donde se identifica la infección: Diabetes Hipertensión arterial Enfermedad renal crónica Cáncer Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0

Accidente cerebrovascular	Diagnóstico de accidente cerebrovascular con registro en la historia clínica durante la identificación del diagnóstico de infección	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0
Intervenciones quirúrgicas	Intervención quirúrgica dentro de los 90 días previos a la identificación del diagnóstico de infección	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0
Uso previo de antibióticos	Registro de uso previo de medicamento antibiótico dentro de los 90 días previos a la identificación del diagnóstico de infección	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	SI=1 No=0
Tipo de muestra	Tipo de muestra de la cual se realiza	Nominal	Independiente	Absceso cutáneo=1

	la identificación de infección	Politémica	Cualitativa	Secreción bronquial = 2 Esputo= 3 Fistula= 4 Orina=5 Sangre= 6Piel=7 Herida quirúrgica=8 Fistula=9 LCR=10 Catéter=11
--	--------------------------------	------------	-------------	--

3.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS. INSTRUMENTOS

Tras la obtención de los permisos necesarios para la ejecución del estudio por parte de la entidad de salud se procederá con:

- Revisión de las historias clínicas seleccionadas de manera aleatoria que tengan diagnóstico de infección con cultivo positivo en el periodo 2017-2021 y cumplan con la inclusión y exclusión de los criterios.
- Para definir la presencia o ausencia de las variables de estudio es necesario realizar la revisión de las historias clínicas de cada paciente.
- La información recolectada de las historias clínicas y variables de evaluación será copiada en una hoja de cálculo para su respectivo tratamiento (Anexo 1).
- Se debe crear una base de datos que contenga la información necesaria contenida en las hojas de recolección para poder realizar el análisis correspondiente.

3.5 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Los datos serán registrados en hojas de cálculo de Microsoft Excel® 2019 y procesados con el paquete estadístico R y R Studio. Los resultados se presentarán en cuadros de simple y doble entrada según su relevancia. Las variables cualitativas se evaluarán las variables cuantitativas mediante medidas aritméticas y desviación estándar, mientras que las frecuencias y porcentajes se utilizarán para evaluar la asociación de los posibles factores de riesgo con la infección. La prueba de chi cuadrado se utilizará para evaluar la asociación de los posibles factores de riesgo con la infección por

microorganismos multirresistentes, se considerará como significancia estadística si $p < 0.05$. Se realizará el cálculo del odds ratio (OR) en base a las frecuencias obtenidas para cada uno de los posibles factores de riesgo que demuestren asociación significativa. Finalmente se procederá a realizar un análisis mediante la prueba de regresión logística bivariado y multivariado para los posibles factores y variables intervinientes, con el fin de determinar su comportamiento de forma independiente.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Se evaluarán las consideraciones éticas aplicadas para llevar a cabo el presente estudio, es necesario seguir las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, que fueron elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016. Además, se deben considerar el Art. N° 94 y N°95 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú y los principios 11 y 24 de la Declaración Jurada de Helsinki del 2013. Antes de llevar a cabo el estudio, se someterá a revisión del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Ricardo Palma y del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

CAPÍTULO IV

4.1 Recursos

Humanos

Investigador

Asesor de investigación

Asesor estadístico

Personal de apoyo

Materiales

Bienes

Material de oficina y escritorio

Servicios

Internet

Telefonía

Electricidad

Impresión, fotocopias, anillados y empastados

4.2 Cronograma

ETAPAS	2024											
	Ene	Feb	Marz	Abr	May	Jun	Jul	Agos	Set	Oct	Nov	Dic
Elaboración del proyecto	X	X										
Presentación del proyecto		X	X									
Revisión bibliográfica			X									
Trabajo de campo y captación de información			X	X	X	X	X	X				

Procesamiento de datos	X		
Análisis e interpretación de datos	X	X	
Elaboración del informe			X X
Presentación del informe			X

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
PERSONAL				
Asesor estadístico	Horas	100	--	S/.1800
BIENES				
Papel bond A-4	3	3 MILLARES	S/.15	S/.45
Lapiceros	12	1 DOCENA	S/.1	S/.12
Lápices	12	1 DOCENA	S/.1	S/.12
Folder	12	1 DOCENA	S/.1	S/.12
Laptop	1	1 UNIDAD	0	0
USB	2	2 UNIDADES	S/.30	S/.60
SERVICIOS				
Espiralado	6	6 UNIDADES	S/.15	S/.90
Celular	1	1 UNIDAD	S/.50	S/. 50
Electricidad	--	--	--	S/. 100
Internet	-	HORAS	--	S/.100
Impresiones	-	100	S/2	S/.200
Fotocopias	800	800	S/.0.20	S/.160
Movilidad	-	1 TANQUE		S/.500
Otros	--	--	--	S/. 400
COSTO TOTAL				S/. 3541

REFERENCIAS

1. Tan SY, Tatsumura Y. Alexander Fleming (1881–1955): Discoverer of penicillin. *Singapore Medical Journal*. 2015;56(7):366. doi:10.11622/SMEDJ.2015105
2. Gaynes R. The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerging Infectious Diseases*. 2017;23(5):849. doi:10.3201/EID2305.161556
3. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*. 2015;40(4):277. doi:Article
4. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;6736(21). doi:10.1016/s0140-6736(21)02724-0
5. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations.
6. Tornimbene B, Eremin S, Escher M, Griskeviciene J, Manglani S, Pessoa-Silva CL. WHO Global Antimicrobial Resistance Surveillance System early implementation 2016-17. *The Lancet Infectious diseases*. 2018;18(3):241–2. doi:10.1016/S1473-3099(18)30060-4
7. Instituto Nacional de Salud. Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos 2019- 2021 [Internet]. Available at: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/plan-nacional/Decreto_Supremo_010-2019-SA-c.pdf
8. Sonmezer MC, Ertem G, Erdinc FS, Kaya Kilic E, Tulek N, Adiloglu A, et al. Evaluation of Risk Factors for Antibiotic Resistance in Patients with Nosocomial Infections Caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *The*

Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien des Maladies Infectieuses et de la Microbiologie Médicale. 2016;2016. doi:10.1155/2016/1321487

9. Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio*. 2016;20(2):77–83. doi:10.1016/j.infect.2015.09.002
10. Opatowski M, Brun-Buisson C, Touat M, Salomon J, Guillemot D, Tuppin P, et al. Antibiotic prescriptions and risk factors for antimicrobial resistance in patients hospitalized with urinary tract infection: a matched case-control study using the French health insurance database (SNDS). *BMC infectious diseases* [Internet]. 2021[cited February 6, 2022];21(1). doi:10.1186/S12879-021-06287-1
11. Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*. 2015;19(4):161–7. doi:10.1016/J.INFECT.2015.04.003
12. Chen Y-Y, Chen I-H, Chen C-S, Wang F-D. Prevalence and Risk Factors Associated with Antimicrobial Resistant Nosocomial Infections. *American Journal of Infection Control* [Internet]. 2007 [cited February 9, 2022];35(5):E16–7. doi:10.1016/J.AJIC.2007.04.007
13. Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio* [Internet]. 2016 [cited February 9, 2022];20(2):77–83. doi:10.1016/J.INFECT.2015.09.002
14. Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés

- Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio* [Internet]. 2017 [cited February 9, 2022];21(3):141–7. doi:10.22354/IN.V21I3.670
15. Nakai H, Hagihara M, Kato H, Hirai J, Nishiyama N, Koizumi Y, et al. Prevalence and risk factors of infections caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy* [Internet]. 2016 [cited February 9, 2022];22(5):319–26. doi:10.1016/J.JIAC.2016.02.004
 16. Carcausto J. "FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN URINARIA DEBIDO A ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS EN PACIENTES. 2020.
 17. Torre RJMD la, Véliz DIH, Pineda LYC, Vilcahuaman JM. Factores asociados a la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del hospital II EsSalud, Huancavelica. *Llamkasun* [Internet]. 2020 [cited February 9, 2022];1(2):61–8. doi:10.47797/llamkasun.v1i2.14
 18. Arista Oyarce 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). Lima; 2018.
 19. Gutiérrez Rodríguez AB. Factores de riesgo asociados a infección urinaria por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados de la clínica Maison de Santé-Sede Este: enero-noviembre 2015. 2016.
 20. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una

- clínica privada de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* [Internet]. 2019 [cited February 9, 2022];36(1):87–92. doi:10.17843/RPMESP.2019.361.3765
21. Martinez JL. General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug discovery today Technologies* [Internet]. 2014 [cited February 9, 2022];11(1):33–9. doi:10.1016/J.DDTEC.2014.02.001
 22. Cox G, Wright GD. Intrinsic antibiotic resistance: mechanisms, origins, challenges and solutions. *International journal of medical microbiology: IJMM* [Internet]. 2013 [cited February 9, 2022];303(6–7):287–92. doi:10.1016/J.IJMM.2013.02.009
 23. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology* [Internet]. 2018 [cited February 9, 2022];4(3):482. doi:10.3934/MICROBIOL.2018.3.482
 24. Coculescu BI. Antimicrobial resistance induced by genetic changes. *Journal of Medicine and Life* [Internet]. 2009 [cited February 9, 2022];2(2):114. Available at: /pmc/articles/PMC3018982/
 25. McManus MC. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1997;54(12):1420–33. doi:10.1093/ajhp/54.12.1420
 26. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American journal of medicine* [Internet]. 2006 [cited February 9, 2022];119(6 Suppl 1). doi:10.1016/J.AMJMED.2006.03.011
 27. Alekshun MN, Levy SB. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell* [Internet]. 2007 [cited February 9, 2022];128(6):1037–50. doi:10.1016/J.CELL.2007.03.004
 28. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-

- health threat. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2006 [cited February 9, 2022];368(9538):874– 85. doi:10.1016/S0140-6736(06)68853-3
29. McManus MC. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists* [Internet]. 1997 [cited February 9, 2022];54(12):1420– 33. doi:10.1093/AJHP/54.12.1420
 30. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* [Internet]. 2017 [cited February 9, 2022];33(3):300. doi:10.4103/JOACP.JOACP_349_15
 31. Suresh K, Chandrashekar S. Sample size estimation and power analysis for clinical research studies. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2012;5(1):7–13. doi:10.4103/0974-1208.97779
 32. León De La Cruz MF. Factores de riesgo asociados a multirresistencia bacteriana en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 2018 – 2020. 2021.
 33. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). 2017 [cited February 16, 2022]; Available at: www.paho.org/permissions
 34. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima, 2007.
 35. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en seres Humanos. 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de ficha: **Fecha de ingreso:**

N° de HC: **Fecha de egreso :**

Fecha de Infección Multirresistente / / / CASO ()
CONTROL ()

INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA:

1. **Edad:** N° de años
2. **Sexo:** Masculino () Femenino: ()
3. **Estado civil:**
4. **Grado de Instrucción:**.....
5. **Lugar de procedencia:**.....

VARIABLES DE ESTUDIOS

6. **Uso de dispositivo invasivo** SÍ ()
NO ()

Fecha inicio :/...../.....

- Sonda vesical ()
- Tubo endotraqueal ()
- Tubo oro-traqueal ()
- Catéter venoso central ()
- Tubo de traqueostomía()

7. Nutrición parenteral total SÍ ()

NO ()

Fecha inicio :/...../.....

8. Internamiento en unidad de cuidados intensivos

SÍ ()

NO ()

Fecha inicio :/...../.....

9. Hospitalización prolongada

SI ()

No ()

Fecha inicio :/...../..... N° de días :

SI ()

10. Enfermedades crónicas

No ()

- Diabetes ()

- Hipertensión arterial ()

- Enfermedad renal crónica ()

- Cáncer ()

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ()

11. Accidente cerebrovascular

SI ()

No ()

Fecha de diagnóstico:/...../.....

12. Intervenciones quirúrgicas

SI ()

No ()

Fecha:/...../.....

13. Uso previo de antibióticos

SI ()

No ()

Fecha:/...../.....

14. Tipo de muestra :

Absceso () Secreción bronquial () Esputo() Fistula()

Orina () Sangre() Piel() Herida quirúrgica ()

Fistula () LCR() Catéter()

15. Identificación de resistencia

Especie de microorganismo

Fármacos con evidencia de resistencia