



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO
ESCUELA DE POSGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

**“FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA
EN PACIENTES INTERNOS DE MEDICINA C DEL HOSPITAL
REGIONAL DEL CUSCO, 2018”**

Tesis para optar el Grado Académico de:

DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD

Presentado por:

Mg. César Joe Valenzuela Huamán

ASESOR:

Dr. Nerio Gongora Amaut

CUSCO – PERÚ

2020



ÍNDICE

LISTA DE TABLAS	vi
LISTA DE GRÁFICOS	vii
RESUMEN	viii
SUMMARY	ix
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1 Planteamiento del problema	2
1.2 Formulación del problema	5
1.2.1 Problema general	5
1.2.2 Problemas específicos	5
1.3 Justificación	5
1.3.1 Conveniencia	6
1.3.2 Relevancia social	6
1.3.3 Implicancias prácticas	7
1.3.4 Valor teórico	7
1.3.5 Utilidad metodológica	7
1.4 Objetivos	8
1.4.2 Objetivo específicos	8
1.5.1 Delimitación espacial	8
1.5.2 Delimitación temporal	8



CAPÍTULO II.....	9
MARCO TEÓRICO	9
2.1 Antecedentes de estudio	9
2.1.1 Antecedentes internacionales	9
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	13
2.2 Bases teóricas	17
2.2.1 Tuberculosis	17
2.2.2 Neumonía	18
2.2.3 Pruebas de sensibilidad bacteriana	19
2.2.4 Bacterias	19
2.2.5 Microbiología	20
2.2.6 Clasificación bacteriana	20
2.2.3 Resistencia a los antibióticos.....	28
2.2.4 Resistencia bacteriana	29
2.2.5 Antibióticos	32
2.2.6 Resistencia microbiana.....	40
El Ciclo de vida	44
Sexualidad humana	44
2.3 Hipótesis.....	45
2.3.1 Hipótesis general	45
2.3.2 Hipótesis específicos	45



2.4 Variables.....	45
2.4.1 Identificación de variables.....	45
2.5 Definición de términos básicos.....	46
CAPÍTULO III	47
MÉTODO	47
3.1 Alcance de investigación.....	47
3.2 Diseño de investigación.....	47
3.3 Población de estudio.....	47
3.4 Muestra.....	47
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	48
3.6 Análisis estadístico	48
3.6 Operacionalización de las variables	49
CAPÍTULO IV:.....	53
RESULTADOS	53
4.1. Resultados respecto a los objetivos específicos.....	53
4.1.1. Factores sociodemográficos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.....	53
4.1.2. Tipo de bacterias asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.	57
4.1.3. Antibióticos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.....	60



4.2. Resultados respecto al objetivo general.....	62
4.2.1. Resultados para factores sociodemográficos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.....	62
4.2.2. Resultados para el tipo de bacterias asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.	66
4.2.3. Resultados para el tratamiento con antibióticos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.....	68
CAPÍTULO V	71
DISCUSIÓN.....	71
5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos	71
5.2 Limitaciones del estudio	73
5.3 Comparación crítica con la literatura existente	73
5.4 Implicancias del estudio	76
CONCLUSIONES.....	78
RECOMENDACIONES	79
ANEXOS.....	89
Anexo 1: Ficha de validación.....	89
Anexo 2: Instrumentos de recolección de datos	90
Anexo 3: Matriz de consistencia de la investigación.....	92
Anexo 4: Permiso del Hospital Regional del Cusco.....	94



Anexo 5: Juicio de expertos	95
Anexo 5: Datos SPSS	99



LISTA DE TABLAS

1. Operacionalización de las variables	50
2. Matriz de instrumento	52
3. Edad como factor de riesgo asociados a la resistencia bacteriana	55
4. Sexo como factor de riesgo	56
5. Tiempo hospitalario como factor de riesgo	57
6. Tipo de bacterias hospitalarias como factor de riesgo	59
7. Antibióticos como factor de riesgo	60
8. Edad y resistencia bacteriana	63
9. Sexo y resistencia bacteriana	65
10. Tiempo en el hospital y resistencia bacteriana	66
11. Tipo de bacterias y resistencia bacteriana	68
12. Antibióticos y resistencia bacteriana bacterias	70



LISTA DE GRÁFICOS

1. Edad y resistencia bacteriana	64
2. Sexo y resistencia bacteriana	65
3. Tiempo en el hospital y resistencia bacteriana	67
4. Tipo de bacterias y resistencia bacteriana	68
5. Antibióticos y resistencia bacteriana	70



RESUMEN

La presente investigación tuvo por objetivo determinar qué factores están asociados a la resistencia bacterias, detalladas en las historias clínicas de los pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco entre los años del 2014 al 2018, se utilizó como materiales las historias clínicas y se realizó un estudio de enfoque cuantitativo alcance explicativo con diseño descriptivo, transversal y caso control retrospectivo, los resultados mostraron que la edad y el tiempo de hospitalización son un factor de riesgo para la aparición de resistencia bacteriana y el sexo no es un factor de riesgo, las bacterias que presentaron mayor resistencia son: *Mycobacterium tuberculosis* en 43.2%, *Pseudomonas* en 29.7%, *Klebsiella pneumoniae* en 16.2 y Gram negativas 10.8% y los antibióticos que ocasionaron mayor resistencia a las bacterias fueron el grupo de Esquema I en 43.2%, ceftriaxona en 24.3%, azitromicina en 16.2% y ceftriaxona mas azitromicina en 16.2%, llegando a la conclusión de que existe una asociación y riesgo en los factores de la vejez, tiempo largo de hospitalización, el sexo no es un factor asociado ni de riesgo, de las bacterias la *Pseudomonas* son las que presentan mayor asociación y riesgo; de los antibióticos el que más presenta asociación y riesgo es son los del grupo de esquema I (Isoniacida, Rifanpicina, Etambutol, Pirazinamida) para tuberculosis; la edad, el tiempo de hospitalización, las bacterias y los antibióticos son los factores que presentan riesgo y asociación a la resistencia bacteriana, detalladas las historias clínicas del área de medicina C del hospital Regional del Cusco entre los años 2014 a 2018,

Palabras claves: Resistencia bacteriana, neumonía, tuberculosis, antibióticos.



SUMMARY

The goal of the present research was to determine the relationship between treatment factors and bacteria, associated with bacterial resistance described in the medical records of internal patients in the medicine C department of the Regional Hospital of Cusco between the years of 2014 to 2018, where a study was conducted from a transversal analytical quantitative approach, descriptive scope, retrospective control case, data were taken from the medical records where the results showed: age is a risk factor for the appearance of bacterial resistance and sex is not a risk factor, The bacteria with the highest bacterial resistance were: *Mycobacterium tuberculosis* with 43.2%, *Pseudomonas* with 29.7%, *Klebsiella pneumoniae* with 16.2 y Gram-negative bacteria 10.8%; the antibiotics which had a higher bacterial resistance were the ones belonging to the scheme I in 43.2%, ceftriaxone in 24.3%, azithromycin in 16.2% and ceftriaxone plus azithromycin in 16.2% and the pathologies with highest bacterial resistance were 56.8% for pneumonia and 43.2% for tuberculosis, so it is concluded that there is a direct relationship between the treatment factor and the bacteria that showed resistance, in the tuberculosis cases it was observed that the bacteria were resistance to scheme I (Isoniazide, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamide); of *Pseudomonas* resistant to ceftriaxone, azithromycin and ceftriaxone plus azithromycin, *Klebsiella pneumoniae* resistant to ceftriaxone and ceftriaxone plus azithromycin, Gram-negative bacteria resistant to ceftriaxone, azithromycin and ceftriaxone plus azithromycin.

Keywords: Bacterial resistance, pneumonia, tuberculosis, antibiotics



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere al tema de factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internados del Hospital Regional en el servicio de Medicina C, entre los años de 2014 al 2018, utilizando para la recolección de datos las historias clínicas de los pacientes, para llenar así la ficha de recolección de datos, esto nos permite aportar con nuevos descubrimientos sobre la evolución de las bacterias a través de los factores asociados que generando resistencia bacteria a los antibióticos.

Entre las patologías que presentan mayor resistencia bacteriana fueron tuberculosis, ocasionados por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* que muta por la exposición a medicamentos. (Lahir *et al*, 2016) y neumonia ocasionados por las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter spp.* y bacterias gramnegativas, que tambien mutan por la exposicio de medicamentos. (Bassetti, Edouard, Nicolau, & Pugin, 2016)

Por otra parte, una de las características importante de este estudio, es la de conocer que bacterias y antibióticos generan mayor resistencia a las bacterias, detalladas en las historias clínicas de los pacientes.

Esta información es importante, conocer las bacterias que presentan mayor resistencia bacteriana y los factores asociados que ocasionan las resistencias bacterianas en el Hospital Regional del Cusco.



1.1 Planteamiento del problema

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas o controlarlas. (Brunton, Lazo, & Parker, 2012)

La resistencia bacteriana, constituye un problema mundial de salud pública, ya que afecta de manera dramática el tratamiento ambulatorio y hospitalario de las infecciones producidas por esos microorganismos. Este fenómeno, que se incrementa de manera incesante, limita de forma progresiva las posibilidades de emplear antibióticos, que en tiempos anteriores fueron activos, determinando un incremento en la tasa de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas tanto en los países subdesarrollados como en los más avanzados. La resistencia bacteriana a los antibióticos es un aspecto particular de su evolución natural, seleccionada bajo la presión de los productos antibacterianos. Este fenómeno mundial incluye todos los gérmenes patógenos para el ser humano y las diversas clases de antibióticos. (Oromí, 2017)

En el 2017 se determinó: “Características epidemiológicas de las personas con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente atendidas en el hospital Santa Rosa. Puerto Maldonado, 2010 - 2015” quienes dieron como resultado: el año 2013 hubo un notable incremento en el diagnóstico de la tuberculosis multidrogo resistente (33.3%), los pacientes más afectados fueron del sexo masculino (64.0%), el grupo etario fue adultez 30 - 59 años (71.0%), la mayor parte de los pacientes no fueron inmuno comprometidos (68.9%), hubo muy pocos pacientes con comorbilidad diabetes (6.7%). (Luna & Picón, 2017)

En el 2014 se realizó el estudio “de investigación fármaco-epidemiológica del consumo de antibióticos y sus resistencias en un centro hospitalario” mostrando



como resultado: Las *pseudomonas* han sido los microorganismos que han presentado resistencia a más antimicrobianos, manifestando una resistencia del 100% a las Cefalosporinas de 3ª generación. (Moronta, 2014).

Las historias clínicas guardan la información de todos los análisis que es sometido el paciente, por tal motivo es de suma importancia tener presente en cuenta este documento para comprobar los casos de resistencia bacteriana que están apareciendo con más frecuencia, por el uso irracional de los antibióticos, automedicación y la venta indiscriminada de los antibióticos en los establecimientos farmacéuticos.

Es necesario que se cambie la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia a los antibióticos seguirá representando una grave amenaza. Los cambios de comportamiento también deben incluir medidas destinadas a reducir la propagación de las infecciones, a través de la vacunación, el lavado de las manos, la seguridad de las relaciones sexuales y una buena higiene alimentaria. (OMS, 2018)

De seguir en esta situación la resistencia a los antibióticos seguirá en aumento en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día están apareciendo y propagándose en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro nuestra capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. Un creciente número de infecciones, como la neumonía, la tuberculosis, la septicemia, la gonorrea o las enfermedades de transmisión alimentaria, son cada vez más difíciles y a veces imposibles de tratar, a medida que los antibióticos van perdiendo eficacia. (OMS, 2018)

Los problemas en nuestra sociedad es el fácil acceso a los antibióticos sin receta médica, sobre todo en los establecimientos farmacéuticos ilegales y las grandes



cadenas de boticas que su único objetivo es vender sin pensar en las consecuencias que generara el abuso de los antibióticos.

Otro problema en la salud es la prescripción de los antibióticos de última generación por ser más eficaz para las infecciones, por parte del profesional, que no hace más que fomentar la evolución de las bacterias y por consiguiente generar una resistencia bacteriana muy peligrosa.

Existen factores sociodemográficos a ser tomados en consideración al prescribir un antibiótico, así como el factor de la edad, puesto que los extremos de la vida son más vulnerables a determinadas infecciones y tienen características particulares en cuanto a la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los antibióticos y generar resistencia a los antibióticos, también se tiene el tiempo de hospitalización donde se presenta bacterias multidrogo resistentes, que son un problema para la salud del paciente (González, Maguiña, & González, 2019)

La resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día están apareciendo y propagándose en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro nuestra capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. Un creciente número de infecciones, como la neumonía, la tuberculosis, la septicemia, la gonorrea o las enfermedades de transmisión alimentaria, son cada vez más difíciles y a veces imposibles de tratar, a medida que los antibióticos van perdiendo eficacia. (OMS, 2020)

Las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a los antibióticos son una amenaza para los avances en la contención de la epidemia mundial de tuberculosis y las bacterias de *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* y *Escherichia coli* son de las bacterias que generan mayor resistencia bacteriana que afectan también pueden afectar a los pulmones generando neumonía, estas bacterias son un problema



mundial para la salud pública. (OMS, 2020)

En el presente trabajo de investigación se vio que existe información sobre resistencia bacteriana de diversas bacterias y varios antibióticos que generan resistencia bacteriana, pero no refieren los factores asociados a la resistencia bacteriana, este trabajo está enfocado para determinar el factor tratamiento con antibióticos asociado a la resistencia, nos ayudara a conocer, las bacterias que presentan resistencia bacteriana detallada en las historias clínicas del hospital Regional del Cusco, este trabajo servirá para tomar conciencia y conocimiento contra la aparición de resistencia bacteriana.

Por lo mencionado hasta el momento, se plantea la presente investigación, que tiene como objetivo principal: “Determinar los factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos del Hospital Regional del Cusco 2018”



1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuáles son los factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de Medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Qué factores sociodemográficos están asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018?
2. ¿Qué tipo de bacterias están asociados para presentar mayor resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018?
3. ¿Qué antibióticos están asociados a la resistencia bacteriana en los pacientes internos en el servicio de Medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018?

1.3 Justificación

Se hace cada día más necesaria el estudio de la resistencia bacteriana para poder tomar las medidas de prevención de este problema de salud a nivel mundial. Y sobre todo en establecimientos de salud como hospitales para poder llevar un mejor tratamiento en el paciente interno.

El trabajo intitulado: factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, beneficiara al hospital Regional del Cusco, beneficiara a los usuarios internos del hospital y también a los médicos en sus tratamientos más acertados de modo que



mejorará la calidad de atención en el servicio de Medicina C. y la proyección social es de promover más estudios como este para un mejor tratamiento a los usuarios.

Con el trabajo se desea saber que bacterias presentan mayor resistencia bacteriana en el hospital regional del Cusco, que bacterias intrahospitalarias son las de mayor resistencia bacteriana y cuáles son los factores que permiten a generar la resistencia bacteriana. Lo cual nos permitirá disminuir el uso indiscriminado de antibióticos y disminuir el gasto elevado que el hospital y el usuario realiza en los medicamentos.

Para este estudio se tomará la referencia de un instrumento de estudio de ya utilizado en resistencia bacteriana, pero; será adaptado para este proyecto de investigación.

Sin embargo, actualmente se cuentan con pocos estudios realizados a nivel nacional, por lo tanto, mediante este estudio se desea encontrar: los factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.

1.3.1 Conveniencia

Este proyecto servirá para encontrar los factores asociados que originan la resistencia bacteriana en el servicio de Medicina C del Hospital Regional del Cusco, 2018, así poder tener de referencia y evitar la resistencia bacteriana a los antibióticos, y con el tiempo evitar la aparición de bacterias multidrogo resistentes que se encuentran en los hospitales.

1.3.2 Relevancia social

El trabajo intitulado: factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, beneficiara al hospital Regional del Cusco, como fuente de conocimiento sobre las



resistencias bacterianas que existen y cuáles son los factores que con llevan a adquirirlas en es te centro de salud.

El valor de este trabajo de investigación resalta en encontrar los factores asociados que ocasionen la resistencia bacteria a los diversos antibióticos, siendo un problema de salud para la sociedad, que con el tiempo va generando mayores problemas en la salud, es por eso que este trabajo de investigación identificara algunos factores asociados a la resistencia bacteriana,

1.3.3 Implicancias prácticas

Contribuye para dar un tratamiento más adecuado a los pacientes internos de medicina c del hospital regional del Cusco y como antecedente de estudio sobre la problemática de salud a nivel mundial que es la resistencia bacteriana.

1.3.4 Valor teórico

Con el valor de la investigación del trabajo de factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, servirá para el desarrollo nuevas estrategias de defensa frente a la resistencia bacteriana en el hospital Regional del Cusco. Se espera con los resultados poder hacer un análisis de la importancia del análisis de riesgo que tienen los factores frente a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco.

1.3.5 Utilidad metodológica.

La investigación en factores asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internados entre los años 2014 y 2018 en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, nos ayudará a definir las relaciones que existiría entre los factores asociados a la resistencia bacteriana del servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco.



1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Analizar los factores que están asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.

1.4.2 Objetivo específicos

1. Determinar qué factores sociodemográficos están asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018
2. Analizar qué tipo de bacterias están asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018
3. Catalogar que antibióticos están asociados a la resistencia bacteriana en los pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.

1.5.1 Delimitación espacial

La investigación se realizará en el Hospital Regional del Cusco en el servicio de Medicina C.

1.5.2 Delimitación temporal

Se realizará en el periodo comprendido entre los años 2014 a 2018 desde enero a diciembre.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de estudio

2.1.1 Antecedentes internacionales

Según Bravo (2018) en su trabajo de “*Resistencia antibiótica en Pseudomonas aeruginosa: situación epidemiológica en España y alternativas de tratamiento*” cuyo objetivo fue de revisión bibliográfica actualizada sobre la resistencia de *Peudomona aeruginosa* a los antibióticos más utilizados actualmente frente a infecciones causadas por esta bacteria, siguiendo la metodología de análisis bibliográfico sobre las resistencias a antibióticos utilizados en el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomona aeruginosa*, los resultados fueron la bacteria presenta resistente a medicamentos como aminopenicilinas, amoxicilina/ácido clavulánico, las cefalosporinas de primera, segunda y algunas de tercera generación, llegando a la conclusión las resistencias de *Pseudomona aeruginosa* a piperacilina/tazobactam, cefalosporinas y fluoroquinolonas se han mantenido estables en el periodo 2013- 2016.

Según Gonzaga, et al (2016) en su trabajo de investigación “*Neumonía bacteriana, resistencia antimicrobiana e importancia de crear guías locales*” cuyo objetivo fue determinar si existe diferencia entre gérmenes causales de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes atendidos en el Hospital Central Norte de PEMEX, utilizaron la metodología de estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, efectuado con 249 pacientes, llegaron a los resultados de El tratamiento empírico basado en esas guías (ceftriaxona + claritromicina-azitromicina o levofloxacin) reportó resistencia de 92 y 67% de *Pseudomonas aeruginosa*, 73%



de *Escherichia coli* y 67 y 83% de *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente, llegaron a la conclusión deben mejorar los tratamientos y las guías para combatir la resistencia bacteriana.

Según Dihadenys *et al* (2016) en sus estudios “*Comportamiento de la fármaco resistencia en Mycobacterium tuberculosis. Cuba 2016*” cuyo objetivo fue describir la susceptibilidad a los fármacos de primera y segunda línea en aislados de *Mycobacterium tuberculosis* identificadas en Cuba en el 2016, utilizaron como método de Nitrato Reductasa, para conocer la susceptibilidad de los fármacos, llegando a los resultados de que el 5.7% son resistentes a los fármacos de tratamiento para tuberculosis, siendo la conclusión de confirman que la resistencia a fármacos antituberculosos como la isoniacida pero no constituye un problema de salud en Cuba.

Moronta (2014) quien realizó el estudio de : “*la investigacion farmacoepidemiológica del consumo de antibióticos y su resistencias en un centro hospitalario*”, que se realizo en la Universidad Complutense de Madrid en la Facultad de Medicina, 2013. Cuyo objetivo fue determinar la relacion del consumo de los antimicrobianos con la aparición de resistencias y determinar el consumo de los antimicrobianos y su relación con la aparición de resistencias frente a cada uno de los microorganismos. Para ello se aplico el metodo recoleccion de datos microbiologicos , identificacion y estudio de resistencias prosenertes de un programa Omega 2000, fueron capaturados como archivo en formatode texto y posteriormmentese convirtieron a Microsoft® Office Excell 2010 en donde se realizó la depuración de los mismos. Consumo de antimicrobianos: partiendo del programa ARBOR fueron convertidos en formato Excel 2010, en donde se procesaron



estadísticamente, obteniendo las siguientes conclusiones: Se encontro una mayor variedad de especies resistentes a las Quinolonas que al resto de antimicrobianos, y las *Pseudomonas* han sido los microorganismos que han presentado resistencia a más antimicrobianos, manifestando una resistencia del 100% a las Cefalosporinas de 3ª generación.

Suarez, Bustamente & Hart (2015) quienes realizaron el estudio de “*Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de Klebsiella pneumoniae en un hospital terciario*”, en la institución de Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" entre los años del 2014 y 2015, cuyo objetivo fue caracterizar fenotípicamente aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* procedentes de pacientes ingresados en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el período 2013-2014, para ello aplicaron el método recolección de datos, fueron obtenidos de los registros de los departamentos de urinario, misceláneas, hemocultivo y respiratorio empleando las variables sitio de obtención de la muestra y servicio de procedencia (referido a la ubicación de ingreso del paciente). Todos los aislamientos fueron identificados por métodos convencionales; el antibiograma y los mecanismos de resistencia se obtuvieron según los resultados del sistema automatizado Vitek2 compact que utiliza el método de microdilución. Se utilizaron las tarjetas AST-058 que contenían los varios antimicrobianos, obteniendo las siguientes conclusiones: Las betalactamasas de espectro extendido en *Klebsiella pneumoniae* predominaron frente a los betalactámicos y la AAC (3)-VI frente a los aminoglucósidos y se identificó el primer aislamiento de carbapenemasa KPC, lo que demuestra la capacidad de desarrollar resistencia.



Dávila (2016) quien realizó el estudio de “*determinación de agentes patógenos causantes de neumonías y su relación con resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del hospital Docente Ambato*” en la Universidad Técnica de Ampato, facultad de Ciencias de la Salud en el año 2016, con el objetivo de determinar agentes patógenos causantes de neumonías y su relación con resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Docente Ambato y establecer la relación entre los agentes patógenos y la resistencia a los antimicrobianos, para ello se aplicó observación en laboratorio, porque se realizaron exámenes de laboratorio para poder determinar los agentes patógenos causales de neumonía y su resistencia a través de cultivos y antibiogramas. Obteniendo las siguientes conclusiones: de las 48 muestras positivas, se reveló que las principales bacterias causales de Neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato son: *Klebsiella pneumoniae* con un porcentaje de 39,6%, *S. pneumoniae* con un porcentaje de 37,5%, *S. aureus* con un porcentaje de 14,6%, *P. aeruginosa* con un porcentaje de 8,3%.

Klebsiella pneumoniae es resistente a Amoxicilina+ ac. Clavulanico con un 57,9%, 47,4% resistente a Imipenem, 42,1% resistente a Ciprofloxacina, 31,6% resistente a Piperacilina/Tazobactam, 26,3% resistente a Cefaxitina y Cefepime y el 10,5% resistente a Cefotaxima. *S. pneumoniae*, el 44,4% son resistentes a Clindamicina e Imipenem, 38,9% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulanico, 33,3% resistente a Cefotaxima, 27,8% resistente a Levofloxacina, 16,7% resistente a Rifampicina y el 11,1% resistente a Eritromicina y Ceftriaxona.



2.1.2 Antecedentes Nacionales

Luna & Mendoza (2017), quienes realizaron el estudio de *“Características epidemiológicas de las personas con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente atendidas en el hospital Santa Rosa. Puerto Maldonado, 2010 - 2015”* realizado en la Universidad Nacional Amazonica de Madre de Dios entre los años del 2010 y 2015, cuyo objetivo fue describir las características epidemiológicas de las personas con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente (TB MDR) atendidas en el Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, 2010-2015, para ello se aplico el metodo de vaciado de la información se realizó desde las historias clínicas u hojas de administración de tratamiento antituberculoso, de personas con diagnósticos de TB MDR tratadas en el Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, obteniendo las siguiente conclusión: los resultados epidemiológicos indican que el año 2013 hubo un notable incremento en el diagnóstico de la tuberculosis multidrogo resistente (33.3%), los pacientes más afectados fueron del sexo masculino (64.0%), el grupo etario fue adultez 30 - 59 años (71.0%).

Sanchez, (2017) quien relizo el estudio de *“las características epidemiológicas, clínicas, y de tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en los adultos mayores. Servicio de medicina del hospital MINSA II-2 Tarapoto, periodo enero 2011- octubre 2015”*, realizado en la Universidad Nacional de San Martín entre el año 2011 y 2015, cuyo objetivo fue conocer las características epidemiológicas, clínicas, y de tratamiento de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en los adultos mayores. Para ello se aplico el metodo de recojo de información se utilizó las historias clínicas de los pacientes, que cumplan con los criterios de inclusión, obteniendo la siguiente conclusion:



La incidencia de la Neumonía Adquirida en la Comunidad fue de 36,25%, esto durante el año 2015 donde se presentaron 29 pacientes, siendo este año el que presentó más casos durante el tiempo contemplado en la investigación.

Condori (2017) quien realizó el estudio de *“Evaluación del consumo, indicación y prescripción de antibióticos de reserva utilizados en pacientes hospitalizados con infección urinaria y neumonía intrahospitalaria en el servicio de medicina interna del H.N.S.E. ESSALUD –Cusco”* Realizado en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco en el año del 2017, cuyo objetivo fue evaluar el consumo, indicación, prescripción de antibióticos de reserva utilizados en pacientes hospitalizados con infecciones nosocomiales: infección urinaria y neumonía intrahospitalaria en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD – Cusco, para ello se aplicó el método de metodología ATC/DDD. La población estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna con las patologías de estudio, obteniendo los siguientes resultados que la resistencia bacteriana a cefalosporinas de 3ra y 4ta generación, destacándose resistencia a imipenem en 9 prescripciones asociado a la presencia de *Pseudomona aeruginosa* resistente. Los principales gérmenes encontrados en las infecciones intrahospitalarias fueron para ITU, concluyendo que: en el periodo retrospectivo la *Klebsiella pneumoniae* con 33,3% y *E. coli* con 25,0%, en el periodo prospectivo *E.coli* con 36,7% y *Klebsiella Pneumoniae* con 30,0%, en tanto que para NIH (Neumonía Intrahospitalaria) el germen que presenta mayor prevalencia en el periodo retrospectivo es *Pseudomona aeruginosa* con 20,0% y *Staphylococcus Aureus* con 20,0%, mientras que en el periodo prospectivo *Escherichia Coli* con 18,4% y *Staphylococcus Aureus* con 26,4%.



Según Nora y Boza (2015) en sus estudio de *“Factores de riesgo que influyen en la propagación de la tuberculosis pulmonar en el hospital Daniel Alcides Carrión – Huancayo”* desarrollado en la Universidad Nacional del Centro del Perú en el año 2015 tuvo por objetivo: determinar los factores de riesgo que influyen en la propagación de la tuberculosis pulmonar en los pacientes adultos del Hospital Daniel Alcides Carrión - Huancayo, siguiendo la metodología de es un estudio observacional Analítico, porque el investigador no interviene manipulando el fenómeno, sólo observa, analiza y mide el fenómeno estudiado, llegando a los resultados siguientes: el sexo no es un factor de riesgo para la tuberculosis pues afecta indistintamente, la edad de 18 – 35 años si es un factor de riesgo para la tuberculosis, siendo las conclusión: de los elementos no modificables (Edad, antecedentes personales o familiares de tuberculosis y VIH) son factores de riesgo para desarrollar tuberculosis pulmonar.

Según Hinojo (2015) en su trabajo de *investigación “factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del Hospital II EsSalud, Huancavelica-2014”* que tuvo por objetivo determinar la asociación entre los factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del Hospital II EsSalud de Huancavelica, 2014, utilizaron la metodología de método inductivo, deductivo y analítico obteniendo los siguientes resultados: de acuerdo a las etapas de vida, en la adolescencia y en los jóvenes se presenta una mayor proporción de resistencia bacteriana (12,5%) seguido a nivel de adultos en un 10,90%, llegando a la conclusión La complejidad de la resistencia bacteriana es diferente según la edad del paciente ya que en este caso los adolescentes y los jóvenes presentaron mayor resistencia bacteriana que las personas adultas.



Los estudios de Escalante, Síme y Díaz (2013) en su estudio de “*Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.*” Cuyo objetivo fue determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Almanzor Aguinaga (HNAAA) de Chiclayo, utilizaron el método de : estudio descriptivo transversal en pacientes con urocultivo y hemocultivo positivos para infección por bacterias productoras de BLEE, llegaron a los resultados siguientes: las bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más llegando a la siguiente conclusiones: en nuestro medio la infección intrahospitalaria por bacterias productoras de BLEE se caracteriza por afectar principalmente a personas de edad avanzada y por una alta frecuencia de comorbilidades.



2.2 Bases teóricas

Patologías del hospital regional medicina c

2.2.1 Tuberculosis

La tuberculosis (TB), una de las enfermedades más antiguas que ha afectado a seres humanos y que tal vez existió desde las épocas de los prehomínidos, es una causa importante de muerte a nivel mundial. Esta enfermedad es producida por *Mycobacterium tuberculosis* afecta pulmones y hasta en 33% de los casos hay afectación de otros órganos. Si se trata correctamente, la TB por cepas farmacosensibles se cura casi en todos los casos, pero sin tratamiento 50 a 65% de los enfermos puede morir en un plazo de cinco años. (Raviglione & O'Brien, 2012)

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria aerobia fina, no esporógena, bacilar, que mide 0.5 por 3 μm . Las micobacterias, incluida la cepa mencionada, suelen no captar el colorante de Gram (son neutras). Sin embargo, una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ácido, una propiedad que los caracteriza como bacilos acidorresistentes.

El contagio es por vía aérea, a través de micro gotitas que expulsan los pacientes con TB. (Raviglione & O'Brien, 2012)

2.2.1.1 Tratamiento tuberculosis

La quimioprofilaxis antituberculosa es la quimioterapia específica empleada con finalidad preventiva para evitar el desarrollo de la enfermedad en un sujeto sano infectado con riesgo de padecer TB. Su beneficio se ha comprobado que persiste hasta 20 años en pacientes inmune competentes, aunque presumiblemente dure toda la vida. Esta situación es muy diferente en pacientes VIH con inmunodepresión intensa, donde la duración del tratamiento preventivo y el hecho de tener que repetirlo son temas delicados.



La quimioprofilaxis se realiza con una toma matutina de isoniazida por 9 meses, utilizando la misma posología que para el tratamiento de la enfermedad. (Caminero, 2015)

2.2.2 Neumonía

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar. Esta enfermedad, a pesar de ser una causa de morbilidad y mortalidad importante, a menudo se le diagnostica y trata de modo equivocado y no se le valora en su verdadera frecuencia. Antes se clasificaba dentro de tres variantes: como una infección extrahospitalaria, hospitalaria o vinculada con el uso de un respirador mecánico (VAP, ventilator-associated pneumonia). Se ha visto en los últimos 20 años que las personas que acuden a los hospitales con inicio de neumonía están infectadas por patógenos como *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* entre otros que ya son resistentes a múltiples fármacos. (Raviglione & O'Brien, 2012)

2.2.2.1 Tratamiento para Neumonía

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad respiratoria aguda, de origen infeccioso, que compromete el parénquima pulmonar, ocasionada por la invasión de microorganismos patógenos (virus, bacterias, hongos y parásitos) que fueron adquiridos fuera del ambiente hospitalario.

Tomando en consideración los siguientes puntos:

- 1) El desarrollo de técnicas microbiológicas basadas en la biología molecular que facilitan la identificación del agente causal.
- 2) Nuevos agentes antimicrobianos que facilitan el manejo de las infecciones respiratorias del adulto; se examinaron la epidemiología, diagnóstico clínico y microbiológico, evaluación de la gravedad, tratamiento y prevención de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. (Saldías & Días, 2014).



2.2.3 Pruebas de sensibilidad bacteriana

2.2.3.1 Prueba de antibiograma

Los valores de las concentraciones y de los diámetros críticos que delimitan las categorías sensible, intermedio y resistente (S, I, R), son el resultado de la integración de un conjunto de elementos: la distribución de las CIM (concentración mínima inhibitoria) para diversas poblaciones de cepas sensibles y resistentes, las concentraciones séricas y tisulares de los antibióticos, la confrontación de los resultados in vitro y de los resultados clínicos, así como la variabilidad estadística de los métodos utilizados. (Sacsquispe & Velásquez, 2002).

2.2.3.2 Prueba Epsilon (Etest)

Es un método con una base de agar para evaluar susceptibilidad microbiana, desarrollado para vencer las desventajas de la difusión en disco y los métodos de dilución convencional, mientras mantiene los aspectos favorables de ambos procedimientos. Consiste en un gradiente definido y continuo de antibiótico precalibrado, que cubre 15 diluciones dobles. El Etest se procesa tan fácilmente como la prueba de disco y, genera valores precisos de concentración inhibitoria mínima y altamente reproducibles. La prueba ha sido exitosamente utilizada contra microorganismos aerobios, anaerobios, organismos de difícil crecimiento y de crecimiento lento como *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Neisseria spp.* *Legionella spp.* (Jaramillo, 1998).

2.2.4 Bacterias

Las bacterias son microorganismo que se reproducen mediante fisión binaria, y presenta tres formas básicas: teniendo los siguientes tipos:

2.2.4.1 Clasificación:

Las bacterias esféricas o cocos:



Las alargadas o bacilos.

Las bacterias curvadas o espirilos que pueden ser también comas, espiroquetas o vidrias. (Vargas & Vargas, 2017)

2.2.5 Microbiología

La microbiología es el estudio de los microorganismos, grupo grande y diverso de microorganismos microscópicos que viven en forma de células aisladas o grupos de células. Los microorganismos influyen extensamente en la vida y constitución tanto física como química de nuestro planeta. Son los encargados de los ciclos de los elementos químicos indispensables para la vida, incluidos carbono, nitrógeno, azufre, hidrógeno y oxígeno; además. Los seres humanos tienen una relación estrecha con los microorganismos; más de 90% de las células del cuerpo corresponde a microbios. (Brooks *et al*, 2011)

2.2.6 Clasificación bacteriana

2.2.6.1 Gram Positivos

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermis

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Strptococcus viridans

Enterococcus (faecalis, baumanii, durans, avium etc.)

2.2.6.2 Gram Negativos

Acinetobacter (anitratus, bBaumanii, calcoacéticus)

Citrobacter (freundii, diversus, etc.)

Enterobacter (cloacae, aglomerans, aerogenes, etc.)

Escherichia coli



Klebsiella (oxytoca, pneumoniae, etc.)

Proteus (mirabilis, vulgaris, etc.)

Los microbios o microorganismos son organismos muy pequeños, que pueden ser observados únicamente con un microscopio. La rama de la biología que se encarga del estudio de ellos es la Microbiología. (Sánchez, 1988 Cap. IV pag: 1- 29) citado por (Moronta, 2014)

Las bacterias han sido clasificadas de distintas formas, uno de los criterios tomados en cuenta para su identificación y clasificación es su morfología.

Otro criterio para su clasificación es la tinción de Gram (Gram positivos y Gramnegativos) y también la forma de cada célula (cocos, bacilos, espirilos). Macroscópicamente pueden identificarse gracias a la forma y aspecto de las colonias, pigmentación, propiedades hemolíticas, tamaño, etc.

Los anticuerpos también son usados en la identificación y diferenciación de las bacterias, ya que muchas de estas poseen antígenos propios y característicos de cada especie. (serotipado). (Lupión, López, & Rodríguez, 2014)

El método más usado en la identificación bacteriana es la determinación de la ausencia o presencia de marcadores bioquímicos específicos. Se tienen también otros métodos fenotípicos para estudiar los diversos patrones de sensibilidad de las bacterias frente a distintos antibióticos (antibiograma).



2.2.6.1 Gram Positivos

2.2.6.1.1 *Staphylococcus aureus*

Estas bacterias son consideradas como un excelente modelo para el estudio de la evolución, gracias a que poseen una gran velocidad de reproducción, son fácilmente analizables en laboratorio y se puede obtener en laboratorio una amplia gama de mutantes.

La resistencia a los antibióticos puede considerarse como un “cambio evolutivo” pues frecuentemente la evolución es descrita como el “cambio en la frecuencia de los genes a lo largo del tiempo” o simplemente “cambio”, por ello los evolucionistas han mantenido la idea de que cualquier cambio en el genotipo (o incluso cambio fenotípico) es un “cambio evolutivo”. (Sanabria, 2008)

2.2.6.1.2 *Staphylococcus epidermis*

Pertenece al grupo de los estafilococos coagulasa negativos (ECN) siendo la especie más prevalente. Constituye más del 65% de todos los estafilococos aislados en las muestras. En los últimos años, se ha visto su participación, fundamentalmente en bacteriemias e infecciones de material protésico. El linezolid, es un antibiótico eficaz frente a esta bacteria y es de fácil administración por vía oral, por lo cual es de elección para el tratamiento de estas infecciones a nivel domiciliario. Sin embargo, el uso habitual de este fármaco está generando la aparición de nuevas resistencias. (Rodríguez, Castellanos, & Gálvez, 2012)

2.2.6.1.3 *Streptococcus*

Este género constituye un grupo muy grande y heterogéneo de bacterias, muchas de las cuales son de importancia al ser patógenos del ser humano. A continuación veremos la clasificación y los métodos microbiológicos usados en su identificación.



2.2.6.1.4 Clasificación:

1. Grupo piogénico: comprende básicamente especies beta-hemolíticas, con colonias grandes, importantes patógenos para el ser humano.
2. Grupo mitis: incluye al neumococo (*S. pneumoniae*) y a otros estreptococos propios de la cavidad oral, capaces de producir alfa-hemólisis en agar sangre.
3. Grupo anginosus o milleri: Estas especies se encuentran en la cavidad oral humana, en el tracto genital y gastrointestinal, sus colonias son de tamaño pequeño y poseen un olor característico a caramelo.
4. Grupo salivarius: Comprende 3 especies de *Streptococcus* genotípicamente relacionados, normalmente se ubican en la cavidad oral humana, se tienen: *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus salivarius* y *Streptococcus thermophilus*. Este último tiene un uso relacionado con productos lácteos. Los miembros de este grupo son *Voges-Proskauer* positivos, no fermentan arginina, manitol ni sorbitol.
5. Grupo bovis: se las encuentra principalmente en el canal intestinal de los animales y, en ocasiones, pueden infectar a los humanos. (Montes & Garcia, 2007)

2.2.6.1.5 Enterococcus

Los *Enterococcus* son bacterias Gram Positivas que colonizan el interior del tracto gastrointestinal de una serie de organismos, entre los que se incluye el ser humano. También han sido aislados del tracto genitourinario y de saliva.

El género *Enterococcus* ha considerado como la tercera causa más frecuente de infecciones nosocomiales, de acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Estados Unidos (NNIS), siendo estos



microorganismos los responsables de más del 10 % del total de las infecciones adquiridas intrahospitalariamente. (Díaz, Rodríguez, & Raisa, 2010).

Enterococcus faecalis y *Enterococcus faecium* son usados como indicadores de contaminación fecal, de estos dos se considera a *Enterococcus faecalis ssp. faecalis* como indicador de contaminación fecal proveniente de una fuente humana, mientras que *Enterococcus faecium* y otras son indicadores de otras fuentes de contaminación. La contaminación fecal con *Enterococcus*, de los productos de consumo puede ser directa o indirecta. Se ha observado que en productos semi conservados, que han sido procesados por calor pero no han sido esterilizados, *Enterococcus*, conjuntamente con otros microorganismos esporulados, son frecuentemente los únicos microorganismos sobrevivientes. En el caso de los productos que se mantienen en el rango de temperaturas entre 10-45 °C se pueden encontrar concentraciones muy altas de estos microorganismos. (Díaz, Rodríguez, & Raisa, 2010)

2.2.6.2 Gram Negativos

2.2.6.2.1 *Acinetobacter*

Acinetobacter es un bacilo Gram negativo que durante las tres últimas décadas emergió como patógeno importante en todo el mundo. Un cuarto de las publicaciones en los últimos 20 años de *Acinetobacter* nosocomial han sido durante los años 2005 y 2006. Alarmantes son la habilidad de acumular diversos mecanismos de resistencia, la aparición de cepas resistentes a todos los antibacterianos comercialmente disponibles y la carencia de nuevos antimicrobianos en desarrollo.

Se encuentra *Acinetobacter* como patógenos en climas calurosos y húmedos, por ejemplo, en ambientes de cuidados intensivos (UCI). Durante las dos últimas décadas *Acinetobacter* sp ha llegado a ser un problema nosocomial muy serio debido



a su crecimiento en climas templados. Cuidados de salud-infecciones asociadas. Las infecciones se dan en pacientes debilitados, la mayoría internados en UCI, o con hospitalización prolongada y en pacientes con ventilación mecánica. (Muñoz & Weinstein, 2008)

2.2.6.2.2 *Acinetobacter baumannii*

Bacteria oportunista encontrada en el ambiente intrahospitalario. Este microorganismo es responsable de una amplia variedad de cuadros clínicos y ha logrado desarrollar resistencia a diferentes grupos de antibióticos, haciendo que el manejo de estas infecciones sea más complejo.

La emergencia de resistencia no solo limita el uso de terapias efectivas, sino que también favorece el crecimiento y diseminación de patógenos resistentes, derivados de la presión selectiva que ejercen antimicrobianos empíricos inapropiados que eliminan las poblaciones susceptibles. Por lo anterior, la resistencia antimicrobiana se asocia con hospitalización prolongada, aumento de los costos en salud y mayores tasas de mortalidad. (Venegas, Roncancio , & Jiménez, 2014)

2.2.6.2.3 *Citrobacter*

El género *Citrobacter* descrito en el año 1932 por Werkman y Gillen, pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*; se encuentran con frecuencia en el agua, suelo, alimentos y tracto gastrointestinal de los animales y el ser humano.

Ha sido reconocido como agente etiológico de distintos procesos infecciosos tales como infección urinaria, infección quirúrgica, infección de piel y tejido celular subcutáneo, bacteriemia y septicemia, meningitis y abscesos cerebral. (Manganello, et al, 2001)



2.2.6.2.4 *Enterobacterias*

La familia *Enterobacteriaceae* constituye un grupo grande y heterogéneo de bacterias Gram negativas. Tienen esta denominación por su localización habitual en el tubo digestivo, aunque se encuentran de forma universal en el suelo, el agua y la vegetación, así como en la flora intestinal normal de muchos animales incluyendo al hombre.

Escherichia coli, es una de las bacterias prototípicas sometidas a estudio.

Su envoltura celular se caracteriza por una estructura multilaminar. La membrana citoplasmática consiste en una doble capa de fosfolípidos cuya función es regular el paso de nutrientes, metabolitos y macromoléculas. La capa externa, está constituida por un peptidoglucano delgado junto con un espacio periplásmico con una elevada concentración de proteínas. (Puerta & Mateos, 2010)

2.2.6.2.5 *Escherichia coli*

En humanos, el principal reservorio de *Escherichia coli* es el tracto digestivo, se transmite por el contacto a través de las manos, habiéndose descrito transmisión plasmídica y bacteriana entre personas en contacto estrecho. También se ha visto que ciertos alimentos de origen animal, principalmente avícola, podrían ser fuente de transmisión de enzimas BLEE al hombre.

Se transmite por vía fecal oral y sus rutas de transmisión son:

1. Preparación de alimentos
2. Contaminación agrícola
3. Estiércol
4. Riego con aguas contaminadas
5. Lácteos sin pasteurizar
6. Ganado



Es responsable del 90% de las infecciones del tracto urinario y pueden ocasionar meningitis neonatal, gastroenteritis e incluso sepsis.

Su tratamiento es con Amoxicilina, Cefalosporinas, Carbapenems, Nitrofurantoina y Aminoglucósidos, aunque cada vez se observa mayor resistencia a los antimicrobianos.

2.2.6.2.6 *Salmonella*

Los microorganismos de este género *Salmonella* son bacilos Gram negativos, incluidos en el grupo de las enterobacterias; son móviles, con pocas excepciones, no fermentan la lactosa, no producen desaminasas y se identifican con base en sus propiedades bioquímicas. Muchas especies de *Salmonella* son patógenas para el hombre, los animales o ambos. En el hombre pueden producir dos tipos principales de infección: infecciones generalizadas que comprometen el sistema retículo-endotelial con fiebre continua, cuyo cuadro característico son las fiebres entéricas, tipo fiebre tifoidea, producidas por *Salmonella Typhi* y un reducido grupo de serotipos.

Infecciones ubicadas en el tubo digestivo también denominadas enteritis febriles, tipo gastroenteritis o enterocolitis debido a toxiinfección alimentaria, que pueden ser producidas por la mayoría de serotipos (Rinón, Ramirez, & Vargas, 2011).

2.2.6.2.7 *Klebsiella pneumoniae*

Es un patógeno oportunista colonizador de piel y mucosas de pacientes hospitalizados que pueden presentar infecciones invasoras como bacteriemias o septicemias.

Usualmente las manos contaminadas del personal son el vehículo responsable de brotes epidémicos. Las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas derivadas de las familias TEM y SHV, codificadas en plásmidos, que han substituido



de 1 a 3 aminoácidos cercanos al sitio activo confiriendo resistencia a aztreonam, cefotaxima y ceftazidima. En México existen algunos reportes que muestran a *Klebsiella pneumoniae* como uno de los principales organismos causantes de infecciones intrahospitalarias, que causan niveles significativos de morbilidad y mortalidad.

2.2.6.2.8 *Pseudomonas*

Pseudomonas aeruginosa frecuentemente produce infecciones principalmente en pacientes inmunosuprimidos, quemados, personas con fibrosis quística y usuarios de unidades de cuidados intensivos (UCI); comúnmente presenta resistencia a varias clases de antibacterianos dificultando el tratamiento e incrementando las tasas de mortalidad e incrementos en el costo de la atención hospitalaria

Pseudomonas aeruginosa posee varios mecanismos de resistencia, tanto intrínsecos como adquiridos, que actúan independientemente o en conjunto, resultando en la expresión de resistencia frente a varias familias de antibacterianos como los β -lactámicos, aminoglucósidos, quinolonas y sulfonamidas. (Ossa *et al*, 2014)

2.2.3 Resistencia a los antibióticos

Desde el descubrimiento de los primeros antibióticos, los microorganismos han tenido la habilidad de evadir su acción. Por ejemplo, la bacteria *Staphylo-coccus aureus*, que en 1946 la mayoría de sus cepas eran sensibles a la penicilina; en la actualidad casi todas sus cepas, son resistentes a bencilpenicilina y algunas incluso lo son a meticilina, gentamicina o a ambas y sólo pueden ser tratadas con vancomicina. Además, en los últimos 25 años la comunidad ha adquirido microorganismos resistentes a múltiples fármacos, por ejemplo *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Vibrio cholerae*, *Streptococcus*



pneumoniae, que, causan infecciones en ambientes nosocomiales; dejando en claro que la resistencia a los fármacos constituye un problema de salud pública extremadamente grave durante los últimos veinte años el uso indiscriminado de estos productos ha hecho que las bacterias dotadas de múltiples mecanismos (bioquímicos, genéticos moleculares y celulares) desarrollen estrategias inherentes y adquiridas, que les permiten evadir con efectividad la acción de estos compuestos. Se calcula que más de 50% de las prescripciones médicas de antibióticos en los hospitales, se ordenan sin pruebas claras de infección o sin una indicación médica adecuada.

La resistencia surge de estímulos naturales o mutaciones en los cromosomas de los genes o de la adquisición de elementos genéticos extracromosomales (plásmidos o transposones) que portan los genes de transferencia. Los genes que codifican para estas enzimas se encuentran generalmente en elementos móviles como transposones y plásmidos.

Existen tres formas de intercambio genético entre bacterias:

1. Transformación: El ADN se adquiere directamente del medio ambiente.
2. Conjugación: Por contacto entre dos bacterias.
3. Transducción: Un virus bacteriófago, transfiere los genes entre bacterias compatibles. (Eugenia, Fabián, & Edmundo, 2007)

2.2.4 Resistencia bacteriana

Es un problema de salud global, el estar presente en todos los países del mundo, independientemente de su desarrollo a nivel económico. Se observa tanto en los ámbitos hospitalarios como en los comunitarios, ocasionando un gran impacto en cuanto a morbilidad, mortalidad y costos. La OMS viene luchando en todos los niveles para hacer frente a la amenaza que implica la resistencia a los antibióticos.



Entre los factores que han contribuido al uso excesivo e indebido de los antibióticos y consiguientemente al incremento de la resistencia a estos, tenemos: Alta incidencia de infecciones, aumento de los índices de pobreza, elevado precio de medicamentos, controles de calidad deficientes, venta indiscriminada de medicamentos en tiendas y boticas, publicidad engañosa por parte de los medios de comunicación. (CUE-001613, 2014).

Existen bacterias ante las cuales ningún antibiótico tiene éxito, ya sea por la ausencia del sitio de acción o por su inaccesibilidad. Este fenómeno se define indicando que dicha bacteria es insensible o que tiene una resistencia natural. Otras especies presentan sensibilidad al antibiótico, pero esto no evita que en algunas ocasiones se aíslen variantes insensibles, observándose además crecimiento de estas cepas aún en presencia del antibiótico. Esto se conoce como resistencia adquirida. (Paredes & Roca, 2004)

2.2.4.1 Mecanismos de resistencia de las bacterias

Gracias a su gran poder de adaptación, las bacterias son capaces de generar mecanismos de resistencia ante los antibióticos. Si en las bacterias existe ausencia de diana para un determinado antibiótico, se dice que presentan una resistencia intrínseca o natural. Clínicamente la resistencia adquirida tiene gran importancia, dado que se debe a la modificación del material genético de la bacteria y puede generarse por transferencia genética o por fenómenos de mutación cromosómica. De estos dos fenómenos el más importante es la resistencia transmisible, que está mediada por transposones, plásmidos o integrones, que además pueden transferirse de una bacteria a otra (1,8). Citado por (García Rodríguez JA, 1997; pg39-50.) (Daza, 1998)



Las bacterias tienen resistencia a los antibióticos gracias a que generan mecanismos que impiden que el antibiótico pueda desarrollar su mecanismo de acción. Tenemos básicamente tres mecanismos de resistencia:

2.2.4.1.1 Inactivación por enzimas:

Las bacterias son capaces de producir enzimas, las cuales inactivan al antibiótico; entre las principales tenemos a las beta-lactamasas. En las Gram positivas frecuentemente encontramos que son plasmídicas, inducibles y extracelulares. En gram negativas son constitutivas y periplásmicas, originadas por plásmidos o transposones. Existen también enzimas que modifican aminoglucósidos. Dentro de los antibióticos que pueden inactivarse frente a enzimas tenemos: Cloranfenicol, tetraciclinas y macrólidos.

Imposibilidad del antibiótico a acceder al punto diana, por modificaciones bacterianas:

Ciertos antibióticos no pueden atravesar la pared bacteriana por mutaciones en las porinas (beta lactámicos) o por alteración de los sistemas de transporte (aminoglucósidos en anaerobios). También se observan mecanismos de expulsión activa lo que genera la salida del antibiótico, haciendo que no se tenga la concentración suficiente para garantizar su efecto.

Alteración del punto diana, por parte de la bacteria:

Lo cual dificulta o impide la acción del antibiótico. Aquí tenemos alteraciones en el ADN girasa (resistencia a quinolonas), en el ARNr 23S (macrólidos) en enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) indispensables para la constitución de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede tener varios mecanismos de resistencia frente a uno o más antibióticos, así como un antibiótico



se puede ver inactivado por diferentes mecanismos de diversas bacterias, todo esto hace que sea más complicado el estudio de diversos antimicrobianos. (Daza, 1998)

2.2.5 Antibióticos

En 1942 Selman Waksman utiliza por primera vez este término al hacer referencia a sustancias que provienen de organismos vivos y que antagonizan con el crecimiento de microorganismos. (Litter, 2001)

Se denomina Antibiótico a toda aquella sustancia química sintetizada por microorganismos y que tiene la capacidad de matar o impedir el crecimiento de ciertos microorganismos.

Los antimicrobianos deben cumplir al menos tres condiciones:

1. Tener actividad antimicrobiana.
2. Desarrollar su actividad antimicrobiana en bajas concentraciones.
3. Ser tolerados por el huésped.

(Litter, 2001), (Moronta, 2014 p.24).

2.2.5.1 Clasificación de antimicrobianos

1.- Por su efecto Antimicrobiano:

- Bacteriostáticos.
- Bactericidas.

2.- Por el espectro de actividad:

- Amplio espectro.
- Reducido espectro.

3.- Por su estructura química:

Los agrupamos en familias que tienen propiedades similares, así:

- Betalactámicos.
- Tetraciclinas.



- Quinolonas
- Aminoglucósidos.
- Glucopéptidos.
- Macrólidos.

4.- Por su mecanismo de acción:

- Los que inhiben la síntesis de la pared celular.
- Los que alteran la función de la membrana celular.
- Los que inhiben la síntesis de proteínas.
- Los que inhiben la síntesis de los ácidos nucleicos.

(Lorenzo, *et al*, 2008)

Mecanismo de acción

Son los mecanismos por los cuales los antibióticos producen alteraciones en la constitución biológica de los microorganismos. (Paredes & Roca, 2004)

Por inhibición de la síntesis de la pared celularB-

lactámicos: Penicilinas, Cefalosporinas.

Bacitracina.

Ristocetina.

Vancomicina.

Tanto las células de los mamíferos como las células bacterianas presentan una membrana celular, pero en el caso de las bacterias éstas además presentan una pared celular rígida. Cualquier lesión de la pared celular, así como la inhibición de su formación pueden producir la lisis celular.

La Penicilina posee un anillo B-lactámico capaz de alterar la pared celular haciendo que ésta pierda su efecto de contenedor lo que ocasiona la lisis bacteriana.



Las bacterias Gram positivas, permiten la accesibilidad a su pared celular, a diferencia de las bacterias Gram negativas, en las que la pared celular se halla entre dos membranas lo cual dificulta esta accesibilidad mencionada, por lo que fue necesario sintetizar químicamente nuevas sustancias capaces de actuar a este nivel.

Por la alteración de la función de la membrana celular.

Polimixinas y quimioterápicos antifúngicos.

Una de las principales funciones de la membrana celular es la de ser una barrera selectiva, gracias a lo cual puede mantener a la célula con una adecuada composición interna. Al alterarse la membrana en su integridad funcional, se produce un escape de iones y macromoléculas lo que lesiona la célula y puede producir su muerte.

Por inhibición de la síntesis protéica.

Aminoglucósidos.

Tetraciclinas.

Cloranfenicol.

Macrólidos.

Lincosamidas.

Si queremos explicar el por qué los fármacos antimicrobianos afectan los ribosomas bacterianos sin hacerlo con las células de los mamíferos, debemos entender que, los ribosomas (encargados de la síntesis proteica) en las células bacterianas y en las de los mamíferos se dividen en diferentes subunidades.

Por lo general, aquellos antimicrobianos que inhiben la síntesis de proteínas tienen un efecto bacteriostático, con excepción de los aminoglucósidos, los cuales son bactericidas.

Por inhibición de la función o síntesis de ácidos nucleicos

Se da de tres formas:



- 1.- Por la interferencia de la replicación de ADN. (Quinolonas).
- 2.- Al impedir la transcripción. (Rifampicina, Actinomicina).
- 3.- Por inhibición de la síntesis de metabolitos esenciales. (Sulfamidas, Timetropin, Pirimetamina, Metotrexato). (Martínez J.A, Sánchez F., 2007. pag: 28-34) (Moronta Martín, 2014)

Bactericidas.

Son aquellos capaces de producir la destrucción de las bacterias, por lo cual su efecto terapéutico es irreversible.

Bacteriostáticos

Son aquellos capaces de inhibir la multiplicación de las bacterias, en este caso el efecto es reversible, pues cuando se suspende el tratamiento la multiplicación bacteriana se reanuda.

De acuerdo al tipo de microorganismo las denominaciones de bacteriostático o bactericida pueden variar: Así por ejemplo la penicilina G normalmente es bactericida frente a cocos gram positivos, pero frente a *enterococos (Streptococcus faecalis)* es bacteriostático, en el caso del cloranfenicol, éste suele ser bacteriostático, a pesar de administrarse a altas concentraciones. Por lo tanto, si se requiere utilizar varios agentes antimicrobianos de manera simultánea será muy necesario conocer la clasificación de los antibióticos de acuerdo a su mecanismo de acción. (Cordies, Machado & Hamilton, 1998)

Mecanismos de actividad antibiótica

1. - Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular

Los β -lactámicos son capaces de destruir bacterias susceptibles. A pesar de que sus mecanismos de acción no son del todo conocidos, muchos investigadores han dado datos gracias a los cuales se puede comprender el fenómeno básico. Se sabe



que la pared bacteriana es indispensable para un adecuado desarrollo y crecimiento bacteriano. Los peptidoglucanos tienen un papel muy importante en la estructura de dicha pared, pues son los encargados de conferirle una estabilidad mecánica rígida, gracias a la estructura enrejada que conforman presentando además un gran número de enlaces cruzados. Los microorganismos gram positivos tienen una pared con un grosor de 50 a 100 moléculas, mientras que las gram negativas tienen una o dos moléculas de espesor. Un peptidoglucano se compone de cadenas de glucano, las cuales son cordones lineales que presentan alternativamente dos aminoazúcares (Acido N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina) los que instauran enlaces cruzados con cadenas peptídicas. Se ha visto que en la biosíntesis de peptidoglucanos participan alrededor de 30 enzimas bacterianas. (Brunton, Lazo, & Parker, 2012) (Cordies, Machado, & Hamilton, 1998)

La penicilina G y su análogo cercano la penicilina V presentan muy buena actividad frente a cepas sensibles de cocos gram positivos, sin embargo, son fácilmente hidrolizadas por acción de la penicilinasas. Es así que, no tienen eficacia frente a muchas cepas de *Stafilococcus aureus*.

- Penicilinas resistentes a penicilinasas (metecilina y cloxacilina que ya no se usan en Estados Unidos), oxacilina, nafcilina, y dicloxacilina, que son los de primera elección frente a *Staficoccus aureus* y *Stafilacoccus epidermidis* productores de penicilinasas, que no sean resistentes a la metecilina, a pesar de tener menor actividad contra bacterias sensibles a penicilina G.

- Ampicilina, amoxicilina y otros fármacos constituyen un grupo de penicilinas con actividad antimicrobiana que incluye bacterias gram negativas como *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* y *Echericha. coli*. Frecuentemente estos fármacos se administran conjuntamente con el clavulanato o el sulbactam, que son



inhibidores de la β -lactamasa, esto se hace con la finalidad de evitar que las β lactamasas las hidrolicen.

Cefalosporinas y su clasificación

Las cefalosporinas son fármacos semejantes a las penicilinas, pues tienen un anillo B-lactámico, se diferencian de éstas por la presencia de un anillo dihidrothiazina en lugar de tener el anillo tiazolidínico, presente en las penicilinas.

Es posible ampliar el espectro y la actividad de las cefalosporinas, gracias a que éstas presentan una estructura química susceptible a sufrir modificaciones, con la finalidad de hacer frente a su resistencia a las B lactamasas, sus características farmacocinéticas y su vía de administración.

Clasificación de las cefalosporinas en función a las generaciones

1ª GENERACION

Ceforánido, Cefalotina, Cefazaflur, Cefalexina, Cefaloridina, Cefroxadina, Cefazolina, Cefradina, Cefatricina, Cefadroxilo, Cefaloglicina, Cefacetrilo, Cefapirina.

2ª GENERACION

Cefminox, Cefuroxima, Cefmetazol, Cefamandol, Cefotetán, Cefotiam, Cefbuperazona, Cofactor, Cefprozilo, Cefoxitina, Cefonicid.

3ª GENERACION.

Cefotaxima, Cefmenoxima, Cefsulodina, Ceftibuteno, Cefoperazona, Cefetamet, Cefelidina, Cefdinir, Ceftriaxona, Cefpodoxima, Ceftizoxima, Cefterama, Ceftazidima, Cefixima.

4ª GENERACIÓN.

Cefoselis, Cefpiroma, Cefluprenam, Cefozopran, Cefepima.



Son antimicrobianos Beta-lactámicos aislados del moho Cephalosporium. Tenemos también a las Cefamicinas, las cuales guardan relación con las Cefalosporinas, éstas sustancias presentan mayor estabilidad frente a las B-lactamasas gracias a que tienen un radical Oxígeno en lugar de azufre en su anillo dehidrotiacina. La Cefamicina y la Cefalosporina son resistentes a las B-lactamasas por lo que tienen una vida más prolongada además presentan un espectro antibacteriano más amplio en comparación con las Penicilinas.

El uso de estos fármacos se ha visto muy disminuido ya que muchas bacterias Gram negativas han logrado desarrollar mecanismos de resistencia a la mayoría de Cefamicinas y Cefalosporinas. (Mandell GL, Petvi WA Jr: 1996; pg: 1141-58) (Salas J, Cabezas T., Álvarez R., Rogado MC., Delgado M., Diez F., 2002. 511-514.) Citado por (Moronta, 2014)

Carbapenémicos

Los carbapenems son los antibióticos que poseen mayor actividad, espectro y resistencia frente a las β -lactamasas. Estas características hacen que sean indispensables en monoterapias y en el tratamiento empírico, de un gran número de infecciones intrahospitalarias severas, y también en algunas infecciones comunitarias, y en el tratamiento frente a microorganismos gramnegativos multirresistentes.

Originalmente las carbapenemas fueron básicamente de origen natural, en la actualidad son semisintéticas.

Clasificación

1. Simples

- Imipenem-cilastatina



- Panipenem-betamiprón

Las carbapenemas actúan como otros Beta-lactámicos inhibiendo la síntesis de la pared celular y activando autolisinas endógenas, con lo cual la célula muere rápidamente.

Su espectro de actividad es muy amplio (debido a sus características de bajo peso molecular, estabilidad frente a casi todas las Beta-lactamasas, etc.) que coincide en Imipenem y Meropenem. (Fresnadillo, García, Garcia, & García, 2010)

Glucopeptidos

Los glucopeptidos son antimicrobianos que actúan a nivel de la pared bacteriana, por inhibición de la síntesis del peptidoglucano, han sido ampliamente usados desde hace medio siglo, especialmente para tratar infecciones por bacterias gram positivas.

Estos antibióticos son eficaces frente a bacilos y cocos gram positivos (estafilococos, estreptococos), también frente a algunos anaerobios. Podemos citar a la Vancomicina y teicoplanina, ambos con un mecanismo de acción semejante pues actúan en la segunda fase de la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la formación del peptidoglucano. (Pigrau, 2003)



2. Inhibición de la síntesis de proteínas

A. Aminoglucósidos:

Los aminoglucósidos son antimicrobianos eficaces y de común en la clínica. Estos fármacos aún continúan siendo eficaces frente a gran porcentaje de bacilos gramnegativos aerobios. Actualmente, a pesar de poder ser usados en monoterapia de infecciones urinarias, su uso es básicamente combinado con betalactámicos en el tratamiento de infecciones graves producidas por bacilos gramnegativos. Los estudios de los parámetros farmacodinámicos y farmacocinéticos sugieren que deben ser usados en monodosis, pues se ha visto que su eficacia ha sido semejante a la administración en multidosis.

2.2.6 Resistencia microbiana

Los mecanismos de resistencia a estos antibióticos son tres:

a) Inactivación de enzimas de las moléculas de los aminoglucósidos al interferir en la captura (observado en *Pseudomonas sp.*, donde se ha visto una “impermeabilización” de la membrana)

b) Producción de enzimas que los inactivan:

- Acetiltransferasa (AAC): acetila al grupo amino.
- Adeniltransferasa (ANT): adenila al grupo hidróxilo mediante una nucleotidiltransferasa.
- Fosfotransferasa (APH): fosforila al grupo hidróxilo.

c) Cambios en los lugares de unión ribosomales en el citosol.

Principales aminoglucósidos y sus aplicaciones:



D. Macrólidos

Son antibióticos bacteriostáticos actúan por inhibición de la síntesis proteica al ligarse reversiblemente al dominio V del ARN ribosómico 23S. La unión se da por la formación de puentes de hidrógeno que se establecen entre determinadas bases del ARNr 50S y diferentes radicales hidroxilos del macrólido.

Mecanismos de resistencia

Se conocen cuatro mecanismos de resistencia frente a los macrólidos:

1. Resistencia Intrínseca. Mecanismo propio y natural de las enterobacterias por el cual el macrólido no puede atravesar la membrana bacteriana gracias a un efecto de permeabilidad.
2. Modificación del ARN Ribosomal. Mediado por plásmidos o transposones los cuales codifican una metilasa la que altera el ARN ribosomal, modificando la afinidad por el antibiótico. Este mecanismo puede ser constitutivo o inducible.
3. Bomba de eflujo. Se da a través de una bomba la cual expulsa al antibiótico del interior de la bacteria. Este mecanismo es muy específico para los macrólidos con 14 y 15 átomos.
4. Modificación enzimática. Se sabe que las enterobacterias producen una estearasa la cual, por hidrólisis, modifica la estructura de los macrólidos. (Caballero, 2007)

E. Clindamicina

Antibiótico de amplio espectro muy activo frente a bacterias aerobias gram positivos y una amplia gama de bacterias anaerobias, entre las que se encuentran los patógenos que producen betalactamasas. Estudios tanto in vitro como in vivo han mostrado que este fármaco alcanza una concentración elevada en el punto de infección, reduciendo la virulencia de las bacterias y reforzando las actividades



fagocíticas de los linfocitos inmunitarios propios del huésped. Administrada oralmente la clindamicina se absorbe de manera rápida y eficaz. (Brook & Lewia, 2007)

3. Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

Quinolonas

Las quinolonas tienen como blanco a la topoisomerasa II a este nivel inhiben la síntesis de DNA. De este modo se produce el efecto bactericida de las quinolonas.

Así mismo se ha visto que inhiben a la topoisomerasa IV bacteriana, que es la que tiene a cargo separar la parte replicada del DNA. Este último hecho tiene mayor importancia en bacterias gram positivas no tanto en las gram negativas. Las DNA

topoisomerasas están presentes en todos los organismos vivos; pero estas únicamente afectan a las topoisomerasas II de las bacterias más no así en las células eucariotas humanas, gracias a que están formadas por solo 2 subunidades en lugar de las 4 propias de las células bacterianas. Resistencia bacteriana

1) Mutaciones en los genes responsables de codificar la DNA girasa y la topoisomerasa IV, originando la QRDR (región determinante de la resistencia a quinolonas).

2) Alteraciones en la permeabilidad de la membrana mismas que producen una disminución de la penetración intracelular del antibiótico y la actividad de transportadores activos endógenos lo que produce la expulsión de los antimicrobianos a partir de la membrana celular al medio exterior.

Clasificación:

1° GENERACIÓN:

Ácido nalidíxico, Ácido oxolónico, Ácido pipemídico, Ácido piromídico, Cinoxacino, Rosoxacino.



2° GENERACION:

Ciprofloxacino, Enoxacino, Fleroxacino, Lomefloxacino, Norfloxacino, Ofloxacino, Pefloxacino,

3° GENERACION:

Levofloxacino, Esparfloxacino, Tosufloxacino.

4° GENERACION:

Balofloxacino, Clinafloxacino, Gatifloxacino, Gemifloxacino, Moxifloxacino, Pazufloxacino, Sitafloxacino, Trovafloxacino.

(Crué, Morejon, & Salup, 2005)

Rifampicina

La rifampicina actúa por inhibición de la síntesis de ARN mensajero. Algunas especies mutantes de enterobacterias adquieren resistencia a RIF mediante mutaciones en rpoB, el gen codificante para la subunidad b de la ARN polimerasa.

Resistencia a rifampicina

Rifampicina son drogas esenciales en el tratamiento de la tuberculosis; el aislamiento de cepas clínicas resistentes a estas drogas ha creado un gran interés en la frecuencia de aparición de dichos mutantes y en la identificación y el análisis de los genes involucrados en los mecanismos de resistencia. También resultó de interés estudiar el efecto que estas mutaciones ocasionan en la fisiología celular. (Morbidoni & De la Iglesia, 2006)

Metronidazol

El metronidazol pertenece a la clase de los nitroimidazoles, es un agente antibacteriano y antiparasitario de origen sintético, hoy en día es usado para tratar una amplia gama de infecciones producidas por diferentes tipos de organismos. El



uso de este antibiótico fue debidamente aprobado por la FDA inicialmente en Estados Unidos.

2.2.6 El Ciclo de vida

Es aborda las etapas del ciclo vital en términos de la vulnerabilidad producida por la condición etérea; las situaciones de vulnerabilidad (temporales) como por ejemplo el desplazamiento, la pobreza, la enfermedad, afectan a las personas a cualquier edad. Etapas:

Primera Infancia (0-5 años)

Infancia (6 - 11 años)

Adolescencia (12 - 18 años)

Juventud (14 - 26 años)

Adulthood (27- 59 años)

Persona Mayor (60 años o más) envejecimiento y vejez. (Minsalud, 2019)

2.2.7 Sexualidad humana

El sexo, como dimensión sexológica, hace referencia a la clasificación genérica de los individuos, es decir a la que le permite decir que uno de ellos es hombre o mujer, macho o hembra. (Jaramillo, 2000)

2.2.8 Historias clínicas

Es el documento médico legal, en el que se registra los datos de identificación y de los procesos relacionados con la atención del paciente, en forma ordenada, integrada, secuencial e inmediata a la atención que el médico u otros profesionales de salud brindan al paciente o usuario de salud y que son refrendados con la firma manuscrita o digital de los mismos. (MINSA, 2018)



2.3 Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Los factores que están asociados a la resistencia bacteriana en pacientes internos están referidos a aspectos sociodemográficos, tipo de bacterias y antibióticos el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, son el sociodemografico, patologías, antibióticos, y tipo de bacterias

2.3.2 Hipótesis específicos

1. Los factores sociodemográficos edad, sexo y tiempo de hospitalización presentan asociación significativa a la resistencia bacteriana en el servicio de Medicina C Hospital Regional delCusco 2018
2. La bacteria de *Pseudomonas* presentan mayor asociación significativa a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco2018
3. El antibiótico de ceftriaxona presentan mayor asociación significativa a la resistencia bacteriana en los pacientes internos en el servicio de medicina C delHospital Regional del Cusco 2018.

2.4 Variables

2.4.1 Identificación de variables

Variable de estudio

Variable independiente:

Factores asociados.

- Factores sociodemográficos.
- Factor bacterias.
- Factor antibiótico.



- Factor patologías.

Variable control

- Factor Historias clínicas.

Variable dependiente

- Resistencia bacteriana

2.5 Definición de términos básicos

- **Resistencia bacteriana:** Capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas o controlarlas.
- **Tratamiento:** Es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio.
- **Bacterias:** Las bacterias son microorganismo que se reproducen mediante fisión binaria que habitualmente se encuentran dentro del hospital.
- **Antibiótico:** Son medicamentos que eliminan las bacterias que causan infecciones.
- **Neumonía:** Se manifiesta como la inflamación de los pulmones, causada por la infección de un virus o una bacteria.
- **Tuberculosis:** Se origina por una infección bacteriana causada por un germen llamado *Mycobacterium tuberculosis*.



CAPÍTULO III

MÉTODO

3.1 Alcance de investigación

El presente estudio ha seguidos en enfoque de investigación cuantitativo, correspondiéndole el alcance descriptivo explicativo en el que se mide, evalúa y explica las causas y efectos y explica las causas y efectos de los aspectos diversos de la que ocasiona o generan la resistencia bacteriana.

3.2 Diseño de investigación

Diseño No experimental retrospectivo, del estudio de las historias clínicas del Hospital Regional del Cusco, servicio de Medicina C durante el periodo de enero 2014 a diciembre del 2018. Dado que no se ha modificado ninguna variable tratando de explicar la casusa y efecto entre los factores asociados y la resistencia, no se modificó ninguna variable y se explica.

3.3 Población de estudio

El universo de estudio estuvo conformado por el conjunto de historias clínicas. Donde fueron las historias clínicas de los pacientes internos en el servicio de medicina C del hospital Regional del Cusco entre los años de enero del 2014 a diciembre del 2018.

Para este estudio se utilizó todas las historias clínicas de los pacientes internos que cumplan con los criterios de inclusión, siendo un total de 111 historias clínicas de los pacientes internos de los cuales se agrupan en control con 74 y grupo de casos con 37.

3.4 Muestra

Se siguió el muestreo no pirobalística intencionada en tal sentido esta muestra estuvo conformada por 37 casos que presentaron resistencia bacteriana, que se encontraron en los últimos 5 años que fueron entre los años del 2014 al 2018,



Se determinó el número de casos control que no presentaron resistencia bacteriana siguiendo la metodología estadística de sesgo de adaptación (compliance bias), donde el proceso es de asignación aleatoria y el doble enmascaramiento, para grupo control. (Manterola & Otzen, 2015), (Cerdeira, Vera, & Rada, 2013)y (Huapaya, 2018)

Siendo de número de casos 37 por el doble, entonces se tuvo 74 casos control.

Los criterios de inclusión fueron básicamente los siguientes

Pacientes de ambos géneros

Pacientes tratados el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco.

Pacientes que fueron tratados en el periodo enero 2014 a diciembre 2018.

3.5 Técnicas

En la presenta investigación la técnica documentada para recoger información consignada en fuentes documentales referidas a los pacientes que presentaron resistencia bacteriana según sus historias clínicas

3.6 Instrumentos de recolección de datos

el instrumento fueron las historias clónicas en la que se hallan los datos de los pacientes que presentaron resistencia bacteriana

3.7 Análisis estadístico

Para este trabajo se realizó con el paquete estadístico SPSS, se utilizó Chi cuadrado de Person y Odd ratio.



3.6 Operacionalización de las variables

“FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA EN PACIENTES INTERNOS DE MEDICINA C DEL HOSPITAL REGINAL DEL CUSCO, 2018

Tabla 1

VARIABLE INDEPENDIENTE	DIMENSIONES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE	EXPRESIÓN FINAL
Factores Asociados	Tratamiento con antibióticos	Uso de antibióticos para eliminar las bacterias patógenas	Efecto de los antibióticos frente a las bacterias	Uso adecuado antibióticos	Ordinal	Tratamiento Sin tratamiento
	Bacterias –	Toda bacteria que aparece en individuo.	Microorganismos adquiridos durante la estancia en el hospital	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Pseudomona</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Gram negativas Otros	ordinal	Ausencia Presencia
	Patológicos	Trastornos anatómicos y fisiológicos de los tejidos y los órganos enfermos	Influencia de las patologías sobre la resistencia bacteriana.	neumonía tuberculosis	ordinal	Ausencia Presencia
	Factores sociodemográficos	Son las características o Situaciones de los pacientes internados en el hospital Regional del Cusco.	Situaciones que influencia en la resistencia bacteriana.	• Sexo • Edad • Tiempo de hospitalización	Ordinal	• Masculino - femenino • Joven- adulto, vejez • Corta (menor a 10 días) Media (11- 20 días) Prolongada (21 a más días)



DEPENDIENTE Resistencia bacteriana	Es un fenómeno biológico natural, de modo que cada vez que se pone en uso un nuevo agente antimicrobiano. (OMS,2017)	Respuesta del microorganismo frente a los antibióticos.	Con resistencia bacteriana Sin resistencia bacteriana	ordinal	Sensible: S Resistente: R
--	--	---	--	---------	------------------------------

CONTROL Historias clínicas	Es el documento médico legal, en el que se registra los datos de identificación y de los procesos relacionados con la atención del paciente	Documento de información	Datos de paciente.	Ordinal	Ausencia de datos Presencia de datos
-------------------------------	---	--------------------------	--------------------	---------	---

Fuente: Elaboración propia



MATRIZ DE INSTRUMENTO

Tabla 2

VARIABLES				
INDEPENDIENTE	DIMENSIONE		Nº DE ITEMS	ALTERNATIVA
Factores Asociados	Tratamiento con antibióticos	Ceftriaxona	Recibió tratamiento de ceftriaxona.	Si o No
		Ciprofloxacino	Recibió tratamiento de ciprofloxacino.	Si o No
		Cefotaxima	Recibió tratamiento de cefotaxima.	Si o No
		Azitromicina	Recibió tratamiento de azitromicina.	Si o No
		Penicilinas	Recibió tratamiento de penicilinas.	Si o No
		Ceftacidema.	Recibió tratamiento de ceftacidime.	Si o No
		Vancomicina	Recibió tratamiento de vancomicina.	Si o No
	Bacterias hospitalarias	Acinetobacter spp.	Presentó infección por Acinetobacter spp.	Si o No
		Stafilococcus aureus	Presentó infección por Stafilococcus aureus.	Si o No
		Pseudomona aeruginosa	Presentó infección por Pseudomona aeruginosa.	Si o No
		Klebsiella pneumoniae	Presentó infección por Klebsiella pneumoniae.	Si o No
	patológicos de los pacientes	Streptococcus pneumoniae	Presento infección por Streptococcus pneumoniae.	Si o No
		Neumonía	Presento neumonía	Si o No
		Tuberculosis	Presento tuberculosis	Si o No
	sexo	Varón	Sexo masculino	M
		Mujer	Sexo femenino	F
	Edad	Edad del paciente	Juventud	J (14 – 26 años)
			adultez	A (27- 59 años)
			vejez	V (60 años o más)



	Tiempo	Cantidad de días en el hospital	Tiempo de estadía en el hospital	Corta (menor a 10 días)
				Media (11- 20 días) Prolongada (21-a mas días)
DEPENDIENTE				
Resistencia bacteriana		Identificación de resistencia al antibiótico de las bacterias.	Presencia de resistencia bacteriana	Sensible: S Resistente: R
CONTROL				
Historias clínicas		Datos de paciente.	Ausencia de datos Presencia de datos	Paciente con resistencia bacteriana Paciente sin resistencia bacteriana
Fuente: Elaboración propia				



CAPÍTULO IV:

RESULTADOS

Para determinar qué factores están asociados a la resistencia bacterias en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado. Para la toma de decisiones se considera:

- Si el valor obtenido en la prueba estadística Chi cuadrado (valor P) > 0.05 se acepta la hipótesis nula.
- Si el valor obtenido en la prueba estadística Chi cuadrado (valor P) < 0.05 se rechaza la hipótesis nula.

Asimismo, para determinar los factores de riesgo asociados a la resistencia bacterias en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018, se utilizó la prueba estadística ODSS Ratio siendo significativo a riesgo los siguiente:

- Si el valor de $OR > 1$, es un factor de riesgo (El $IC_{95\%}$ no debe contener a 1).
- Si el valor de $OR < 1$, es un factor de protección (El $IC_{95\%}$ no debe contener a 1).
- Si El $IC_{95\%}$ contiene a 1 no es significativo a riesgo.

4.1. Resultados respecto a los objetivos específicos

4.1.1. Factores sociodemográficos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018

Para determinar qué factores sociodemográficos están asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018, se analizarán las dimensiones de edad, sexo y tiempo hospitalario.

Dimensión edad

Tabla 3.

Edad como factor de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Edad			Resistente (Caso)	Sensible (Control)	Total	Prueba X ²	OR	
Juventud	Joven	f	1	5	6	0.793	0.383	
		%	2.7%	6.8%	5.4%			
	No joven	f	36	69	105	<i>p</i> = 0.373		IC: 0.043 - 3.406
		%	97.3%	93.2%	94.6%			
Adultez	Adulto	f	10	39	49	6.595	0.332	
		%	27.0%	52.7%	44.1%			
	No adulto	f	27	35	62	<i>p</i> = 0.010		IC: 0.141 - 0.783
		%	73.0%	47.3%	55.9%			
Vejez	Vejez	f	26	30	56	8.721	3.467	
		%	70.3%	40.5%	50.5%			
	No vejez	f	11	44	55	<i>p</i> = 0.003		IC: 1.491 - 8.062
		%	29.7%	59.5%	49.5%			
Total		f	37	74	111			
		%	100.0%	100.0%	100.0%			

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

De la tabla 3, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la condición de ser joven no está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.373 > 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo se tiene el valor de 1 concluimos que la condición de ser joven no es un factor de riesgo ni protección a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 0.043 - 3.406). La condición de ser joven no tiene riesgo o asociación de generar resistencia bacteriana.

Por otra parte, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la condición de ser adulto está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.010 < 0.05$). Así mismo según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que la condición de ser adulto es un factor de protección en 0.332 veces mayor que no tener esta condición hacia la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 0.141 - 0.783).

Así mismo, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la condición de ser viejo está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.003 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que la condición de ser viejo tiene 3.467 más riesgo de presentar resistencia bacteriana que los que no son de esta condición en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 0.141 - 0.783). estos datos nos indican que la persona en la edad adulta tiene un riesgo de 3.467 de tener o generar resistencia bacteriana, frete a otro paciente que no se encuentre en este rango de edad.

Dimensión sexo

Tabla 4.

Sexo como factor de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Sexo		Resistente (Caso)	Sensible (Control)	Total	Prueba X ²	OR	
Mujer	f	16	29	45	0.168	1.182	
	%	43.2%	39.2%	40.5%			
Varón	f	21	45	66	<i>p</i> = 0.682	<i>IC</i> : 0.531 – 2.633	
	%	56.8%	60.8%	59.5%			
Total	f	37	74	111			
	%	100.0%	100.0%	100.0%			

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

De la tabla 4 al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la variable sexo no está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.682 > 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo se tiene el valor de 1 concluimos que la variable sexo no es un factor de riesgo ni protección a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 0.043 - 3.406).

Dimensión tiempo

Tabla 5.

Tiempo hospitalario como factor de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Tiempo		Resistente (Caso)		Sensible (Control)		Total	Prueba X ²	OR
Largo	Si	f	0	27	27	17.839	<i>p</i> = 0.000	IC:1.478 – 2.161
		%	0.0%	36.5%	24.3%			
	No	f	37	47	84			
		%	100.0%	63.5%	75.7%			
Mediano	Si	f	0	14	14	8.010	<i>p</i> = 0.005	IC: 1.617 – 1.383
		%	0.0%	18.9%	12.6%			
	No	f	37	60	97			
		%	100.0%	81.1%	87.4%			
Corto	Si	f	37	33	70	32.507	<i>p</i> = 0.000	IC: 0.368 – 0.604
		%	100.0%	44.6%	63.1%			
	No	f	0	41	41			
		%	0.0%	55.4%	36.9%			
Total		f	37	74	111			
		%	100.0%	100.0%	100.0%			

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

De la tabla 5, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la condición de permanecer un tiempo largo hospitalizado esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.00 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que una estadía larga hospitalaria tiene 1.787 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no presentan esta condición, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 ($IC: 1.478 - 2.161$).

Así mismo, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la condición de permanecer un tiempo medio hospitalizado esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.005 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que una estadía media hospitalaria tiene 1.617 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no presentan



esta condición, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 1.617 – 1.383).

De igual modo, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la condición de permanecer un tiempo corto hospitalizado esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que una estadía corto hospitalaria es un factor de protección en 0.471 veces mayor que estar menos tiempo hospitalizado hacia la aparición de resistencia bacteriana, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 0.368 – 0.604).

4.1.2. Tipo de bacterias asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Para determinar el tipo de bacteria que están asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018, se analizarán las siguientes bacterias: *Mycobacterim tuberculosis*, *Pseudomona*, *Klebsiella pneumonia* y *Gram negativas*.

Tabla 6.

Tipo de bacterias hospitalarias como factor de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Bacterias hospitalarias		Resistente (Caso)	Sensible (Control)	Total			
						Prueba X^2	OR
<i>Mycobacterim tuberculosis</i>	Presenta	f	16	32	48	0.000	1.000
		%	43.2%	43.2%	43.2%		
	No presenta	f	21	42	63	$p = 1.000$	$IC: 0.451 - 2.218$
		%	56.8%	56.8%	56.8%		
<i>Pseudomona</i>	Presenta	f	11	0	11	24.420	3.846
		%	29.7%	0.0%	9.9%		
	No presenta	f	26	74	100	$p = 0.000$	$IC: 2.763 - 5.353$
		%	70.3%	100.0%	90.1%		
Gram Negativas	Presenta	f	4	0	4	8.299	3.24
		%	10.8%	0.0%	3.6%		
	No presenta	f	33	74	107	$p = 0.004$	$IC: 2.441 - 4.306$
		%	89.2%	100.0%	96.4%		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Presenta	f	6	0	6	12.686	3.387
		%	16.2%	0.0%	5.4%		
	No presenta	f	31	74	105	$p = 0.000$	$IC: 2.520 - 4.552$
		%	83.8%	100.0%	94.6%		
Total		f	37	74	111		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

Fuente: Ficha de recolección de datos elaboración propia

De la tabla 6, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la presencias de *Mycobacterim tuberculosis* no esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 1.00 > 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo se tiene el valor de 1 la presencia de esta bacteria no es un factor de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 0.451 – 2.218).

Por otro lado, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la presencia de *Pseudomona* esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$).



Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que la presencia de *Pseudomona* tiene 3.846 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no presentan esta bacteria, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 2.763 – 5.353).

Finalmente, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, la presencia de *Klebsiella pneumoniae* esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que la presencia de *Klebsiella pneumoniae* tiene 3.387 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no presentan esta bacteria, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC. 2.520 – 4.552).

4.1.3. Antibióticos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina

C Hospital Regional del Cusco 2018

Tabla 7.

Antibióticos como factor de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Antibióticos			Resistente (Caso)	Sensible (Control)	Total	Prueba X^2	OR
Ceftriaxona	Si	f	9	0	9	$p = 0.000$	3.643 IC: 2.657 – 4.994
		%	24.3%	0.0%	8.1%		
	No	f	28	74	102		
		%	75.7%	100.0%	91.9%		
Azitromicina	Si	f	6	0	6	$p = 0.000$	3.387 IC: 2.520 – 4.552
		%	16.2%	0.0%	5.4%		
	No	f	31	74	105		
		%	83.8%	100.0%	94.6%		
Ceftriaxona + azitromicina	Si	f	6	0	6	$p = 0.000$	3.387 IC: 2.50 – 4.552
		%	16.2%	0.0%	5.4%		
	No	f	31	74	105		
		%	83.8%	100.0%	94.6%		
H. R. E. Z.	Si	f	16	0	16	$p = 0.000$	4.524 IC: 3.101 – 6.598
		%	43.2%	0.0%	14.4%		
	No	f	21	74	95		
		%	56.8%	100.0%	85.6%		
Total		f	37	74	111		
		%	100.0%	100.0%	100.0%		

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

De la tabla 7, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, el uso de antibióticos como la Ceftriaxona está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que el uso de antibióticos como la Ceftriaxona tiene 3.643 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no usaron este antibiótico, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 2.657 – 4.994).



Así mismo, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, el uso de antibióticos como la Azitromicina esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que el uso de antibióticos como la Azitromicina tiene 3.387 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no usaron este antibiótico, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 2.520 – 4.552).

Por otro lado, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, el uso de antibióticos como la Ceftriaxona + azitromicina esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que el uso de antibióticos como la Ceftriaxona + azitromicina tiene 3.387 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no usaron este antibiótico, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 2.50 – 4.552).

Finalmente, al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado, el uso de antibióticos como la H. R. E. Z esta está asociado a la resistencia bacteriana ($p = 0.000 < 0.05$). Por otra parte, según el análisis OR considerando que dentro del intervalo no se tiene el valor de 1 concluimos que el uso de antibióticos como la H. R. E. Z tiene 4.524 veces más de riesgo a la aparición de resistencia bacteriana que aquellos que no usaron este antibiótico, en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 (IC: 3.101 – 6.598).



4.2. Resultados respecto al objetivo general

Para determinar los factores asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018, se realizó los siguientes contrastes estadísticos.

4.2.1. Resultados para factores sociodemográficos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018

A) *Edad y Resistencia Bacteriana*

Hipótesis nula: La edad no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Hipótesis alterna: La edad es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Tabla 8.

Edad y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Edad	Resistencia bacteriana				Total	
	Resistente (Caso)		Sensible (Control)			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Juventud	1	2.7%	5	6.8%	6	5.4%
Adultez	10	27.0%	39	52.7%	49	44.1%
Vejez	26	70.3%	30	40.5%	56	50.5%
Total	37	100.0%	74	100.0%	111	100.0%
<i>Prueba Chi cuadrado $\chi^2 = 8.755$</i>				<i>p = 0.013</i>		

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

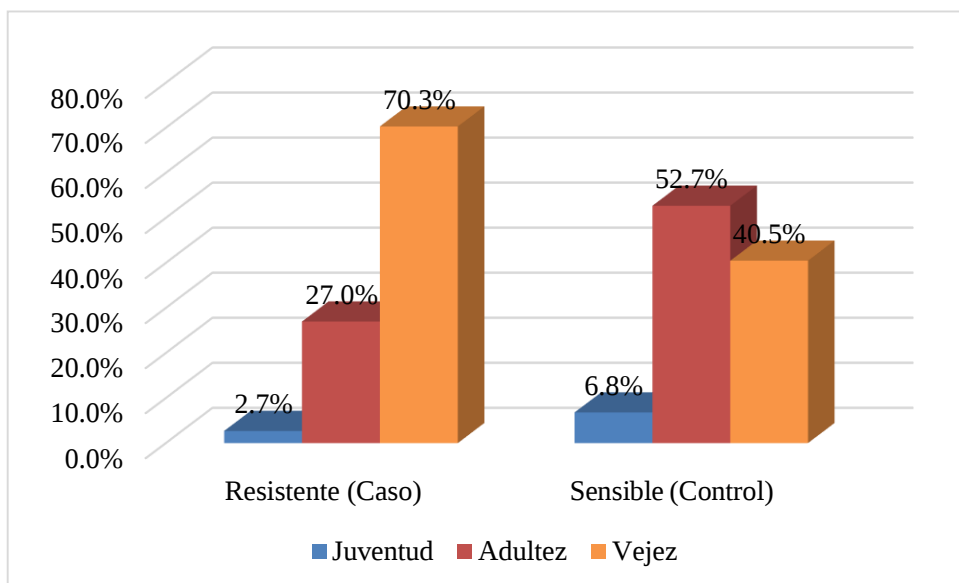


Figura 1. Edad y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

De la tabla 8, figura 1; se observa que en el grupo que hace resistencia bacteriana el 70.3% son adultos mayores, mientras que el grupo que presenta sensibilidad bacteriana el 52.7% son personas adultas.

Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado con valor 8.755 y valor de significancia $p = 0.013 < 0.05$, se rechaza H_0 , por lo tanto, la edad es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

B) Sexo y Resistencia Bacteriana

Hipótesis nula: El sexo no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Hipótesis alterna: El sexo es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.



Tabla 9.

Sexo y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del

Cusco 2018.

sexo	Resistencia bacteriana				Total	
	Resistente (Caso)		Sensible (Control)			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Mujer	16	43.2%	29	39.2%	45	40.5%
Varón	21	56.8%	45	60.8%	66	59.5%
Total	37	100.0%	74	100.0%	111	100.0%

Prueba Chi cuadrado $\chi^2 = 0.168$

p = 0.682

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

El sexo no está asociado a la resistencia bacteriana ni es un factor de riesgo, en el área de Medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

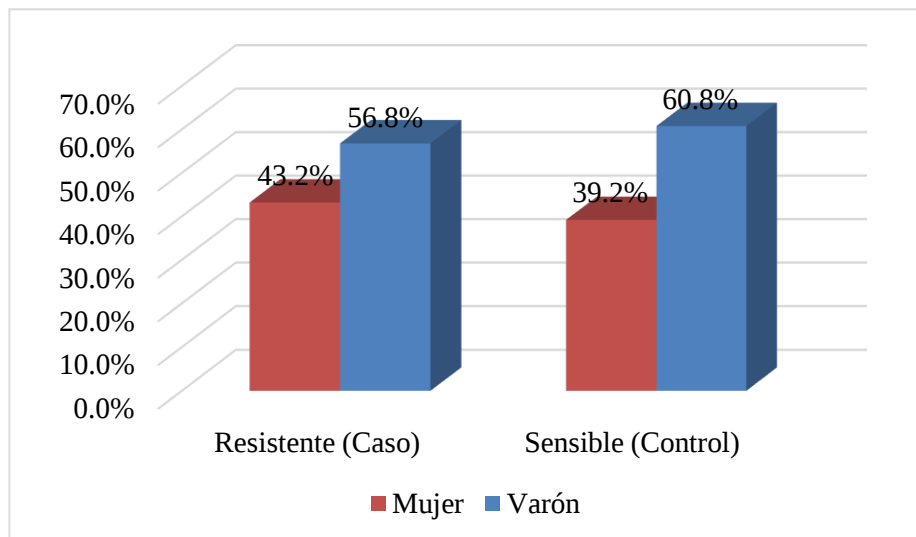


Figura 2. Sexo y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.



De la tabla 9, figura 2; se observa que en el grupo que hace resistencia bacteriana el 56.8% son varones, y en el grupo que presenta sensibilidad bacteriana el 60.8% son mujeres.

Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado con valor 0.168 y valor de significancia $p = 0.682 > 0.05$, se acepta H_0 , por lo tanto, la variable sexo no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

C) *Tiempo hospitalario y Resistencia Bacteriana*

Hipótesis nula: El tiempo hospitalario no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Hipótesis alterna: El tiempo hospitalario es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Tabla 10.

Tiempo en el hospital y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018

Tiempo en el hospital	Resistencia bacteriana				Total	
	Resistente (Caso)		Sensible (Control)			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Corto	0	0.0%	27	36.5%	27	24.30%
Mediano	0	0.0%	14	18.9%	14	12.60%
Largo	37	100.0%	33	44.6%	70	63.10%
Total	37	100.0%	74	100.0%	111	100.00%
Prueba Chi cuadrado $\chi^2 = 32.507$				$p = 0.000$		

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

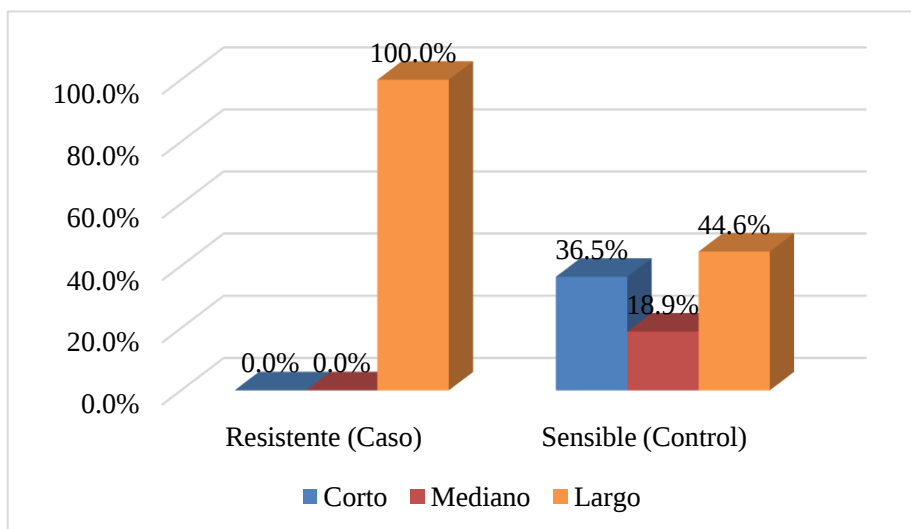


Figura 3. Tiempo en el hospital y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018

De la tabla 10, figura 3; se observa que en el grupo que hace resistencia bacteriana el 100% tubo una estancia larga en el hospital, mientras que el grupo que presenta sensibilidad bacteriana solo el 44.6% presentaron una estadía larga hospitalaria.

Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado con valor 32.507 y valor de significancia $p = 0.000 < 0.05$, se rechaza H_0 , por lo tanto, el tiempo hospitalario es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

4.2.2. Resultados para el tipo de bacterias asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

D) Tipo de bacteria y Resistencia Bacteriana

Hipótesis nula: El tipo de bacteria no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Hipótesis alterna: El tipo de bacteria es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.



Tabla 11.

Tipo de bacterias y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital

Regional del Cusco 2018

Tipo de bacterias	Resistencia bacteriana				Total	
	Resistente		Sensible			
	(Caso)		(Control)			
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16	43.2%	32	43.2%	48	43.20 %
<i>Pseudomonas</i>	11	29.7%	0	0.0%	11	9.90%
<i>Gram negativas</i>	4	10.8%	0	0.0%	4	3.60%
<i>Klebsiella pneumoninae</i>	6	16.2%	0	0.0%	6	5.40%
otros	0	0.0%	42	56.8%	42	37.80 %
Total	37	100.0%	74	100.0%	111	100%
<i>Prueba Chi cuadrado</i> $\chi^2 = 63.000$					<i>p = 0.000</i>	

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

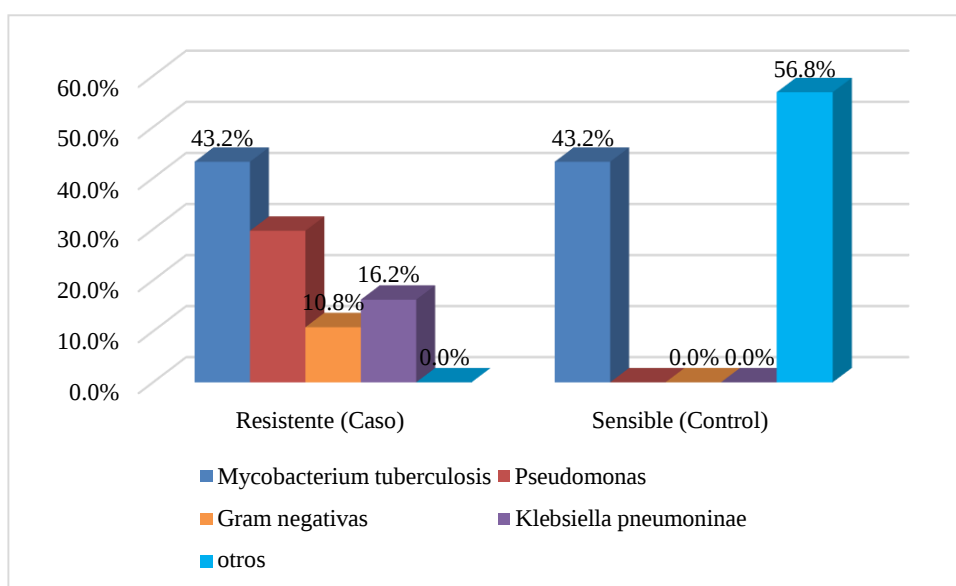


Figura 4. Tipo de bacterias y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018



De la tabla 11 y figura 4, se observa que en el grupo que hace resistencia bacteriana el 43.2% presentan *Mycobacterium tuberculosis*, mientras que el grupo que presenta sensibilidad bacteriana el 56.8% presentan otros tipos de bacterias.

Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado con valor 63.00 y valor de significancia $p = 0.000 < 0.05$, se rechaza H_0 , por lo tanto, el tipo de bacteria es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

4.2.3. Resultados para el tratamiento con antibióticos asociados a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

E) Tratamiento con antibióticos y Resistencia Bacteriana

Hipótesis nula: El tratamiento con antibióticos no es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Hipótesis alterna: El tratamiento con antibióticos es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Tabla 12.

Antibióticos y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.

Antibióticos	Resistencia bacteriana				Total	
	Resistente		Sensible			
	(Caso)	(Control)				
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Ceftriaxona	9	24.3%	0	0.0%	9	8.1%
Azitromicina	6	16.2%	0	0.0%	6	5.4%
Ceftriaxona + azitromicina	6	16.2%	0	0.0%	6	5.4%
H.R.E.Z	16	43.2%	0	0.0%	16	14.4 %
Sin resistencia	0	0.0%	74	100.0%	74	66.7 %
Total	37	100%	74	100%	111	100%
<i>Prueba Chi cuadrado $X^2 = 111.000$</i>					<i>p = 0.000</i>	

Fuente: Ficha de recolección de datos de elaboración propia

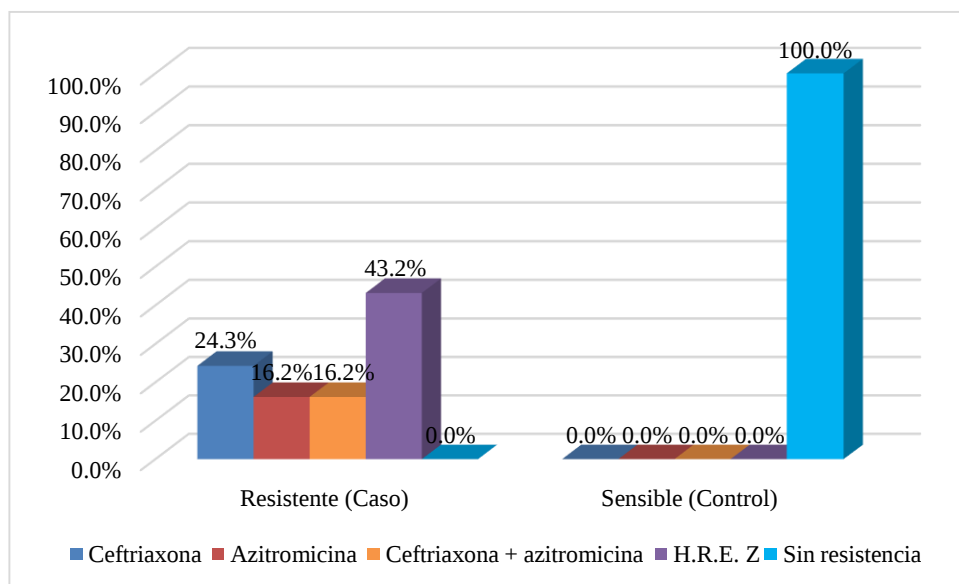


Figura 5. Antibióticos y resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.



De la tabla 12 y figura 5, se observa que en el grupo que hace resistencia bacteriana el 43.2% recibió H.R.E.Z como antibiótico, mientras que el grupo que presenta sensibilidad bacteriana la totalidad no presenta resistencia.

Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado con valor 11.00 y valor de significancia $p = 0.000 < 0.05$, se rechaza H_0 , por lo tanto, los antibióticos es un factor asociado a la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018.



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos

Como se analizó los factores que influyen en la resistencia bacteriana, con ayuda de nuestro análisis de resultados IBM SPSS y Odd Ratio, permite conocer las asociaciones existentes que tienen algunos factores que influyen en la resistencia bacteria en el servicio de Medicina C en el Hospital Regional del Cusco.

1. En el proceso de investigación se pudo observar, que dentro de los factores sociodemográficos la edad del paciente es un factor asociado y un factor de riesgo para la aparición de resistencia bacteriana, donde destaca la edad de la vejez, como la de mayor incidencias entre todas las edades en asociación y riesgo para la aparición de resistencia bacteriana, las personas en edad adulta van disminuyendo su sistema autoinmune con el paso de los años, lo que le ocasiona estar más propenso a las enfermedades generadas por las bacterias; el sexo no es un factor asociado ni de riesgo para la existencia de resistencia bacteriana, quiere decir que no existe distinción de sexo en la aparición de resistencia bacteriana y el tiempo hospitalario es un factor asociación y riesgo para la aparición de resistencia bacteriana, en donde el tiempo prolongado destaca como el de mayor incidencia en los factores de asociación y riesgo en generar resistencia bacteriana, entonces esto nos indica que mientras más tiempo tenga el paciente hospitalizado estas más propenso a sufrir casos de resistencia bacteriana, reportadas en las historias clínicas de los en los pacientes internos del Área de Medicina C.



2. Las bacterias que presentan mayor resistencia bacteriana fueron: *Mycobacterium tuberculosis* en 43.2% que generaron la tuberculosis, *Pseudomonas* en 29.7%, *Klebsiella pneumoniae* en 16.2% y Gram negativas 10.8% que ocasionaron neumonía, destacando a las *Pseudomonas* como más bacterias con un mayor factor de asociación y de riesgo para generar resistencia bacteriana en el Área de Medicina C. El *Mycobacterium tuberculosis* que causante de la tuberculosis durante varias décadas viene manifestando casos de resistencia bacteria esto debido a su elevada evolución del microorganismo por otra parte las *Pseudomonas* un microorganismo que tiene mayor frecuencia en neumonía nosocomial. Es además el patógeno más común causante de neumonía asociada a ventilación mecánica y el que se asocia a una mayor mortalidad entre las infecciones adquiridas en el hospital.

3. Los antibióticos que ocasionan mayor resistencia a las bacterias fueron: las tratadas con el Esquema I para tuberculosis (Isoniacida, Rifampicina, Etambutol, Pirazinamida) genero resistente en 43.2% para la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* y ceftriaxona genero resistencia en 24.3%, azitromicina genero resistencia en 16.2% y la combinación de ceftriaxona más azitromicina genero resistencia en 16.2% para las bacterias que originaron neumonía, de entre todas estas destaca la ceftriaxona que presenta una asociación y un factor de riesgo más elevado para generar resistencia bacteriana en el Área de Medicina C.

El esquema de tratamiento para *Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria fisiológicamente resistente a la mayoría de los antibióticos debido a su típica estructura lipídica de su pared celular, que actúa como barrera permeable y su evolución, por otra parte, el tratamiento con el antibiótico de ceftriaxona es de primera elección para Neumonia en la mayoría de centros de salud y el uso continuo



de este antibiótico, hace posible de que las bacterias generen resistencia a su mecanismo de acción, generando así resistencia a la familia de los beta lactámicos.

4. La edad es un factor de asociación y de riesgo; el sexo no es un factor de asociación ni de riesgo y el tiempo si es un factor de asociación y de riesgo para la aparición de resistencia bacteriana.

Las bacterias es un factor de asociación y de riesgo para la aparición de resistencia bacteriana

El uso de antibióticos como tratamiento es un factor asociación y de riesgo para ocasionar resistencia bacteriana



5.2 Limitaciones del estudio

Se dieron algunas limitaciones, que fue por la facilidad del área de estadística, que nos brindó en varias ocasiones información incompleta para realizar la búsqueda de nuestras historias clínicas de interés y dentro de la recolección de datos uno de los principales problemas fue el orden de las historias clínicas, de los pacientes del Hospital Regional del Cusco.

5.3 Comparación crítica con la literatura existente

- Según el trabajo de investigación de Nora y Boza (2015) donde indica que el sexo no es un factor para la aparición de tuberculosis, también indica que la edad si es un factor de riesgo, siendo los resultados sociodemográficos idénticos.

La aparición de la resistencia bacteriana no discrimina sexo, porque las bacterias solo buscan un huésped que les brinde todas las condiciones para su crecimiento y reproducción que ofrece por lo general las personas más sensibles o con inmunidad baja como las personas de la edad de la vejez.

- Teniendo en cuenta los estudios realizados por Síme y Díaz (2013) las bacterias *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* afectan principalmente a pacientes de edad avanzada, siendo similar en este estudio donde la edad de la vejez la más propensa a generar resistencia bacteriana.

Las personas de edad avanzada sufren deficiencia en el mecanismo inmunológico que estas defienden de las infecciones, perdiendo eficacia, generando así un factor de riesgo, donde la edad avanzada es la más expuesta a la contaminación por bacterias y por ende a la aparición de resistencia bacteriana.



- Desde la posición de los estudios realizados por Hinojoza (2015) donde indica que los adolescentes presentaron mayor proporción de resistencia bacteriana, seguido de los adultos, estos resultados son opuestos a los hallados en este estudio donde la edad de la vejez es la más sensible a generar resistencia bacteriana.

Los estudios por Hinojosa nos muestran que los hospitales y algunos centros de salud optan por administrar las cefalosporinas antes que las penicilinas o el medicamento de primera elección, generando así una mayor resistencia bacteriana en la población de los jóvenes, que es un problema para la salud en nuestra sociedad.

- Como señalan los estudios de Dihadenys *et al* (2016) donde hace referencia que la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* ha evolucionado y presenta resistencia bacteria en un 5.7% resistencia al fármaco de isoniacida, estos datos de porcentaje de resistencia bacteriana son menores a los encontrados en este estudio.

Dihadenys *et al* solo trabajo un año en la resistencia bacteria a diferencia con este trabajo de investigación la recolección de datos fue de 5 años, esa es la explicación para la diferencia entre ambos estudios.

- Desde el punto de vista de los estudios por Casares, Martínez, González & Montes de Oca (2017) señalaron que las bacterias de *Pseudomonas* presentan mayor resistencia bacteriana a la familia de los antibióticos beta lactámicos, resultados similares a este estudio donde se observó resistencia al antibiótico de ceftriaxona que forma parte de la familia de los beta lactámicos.

Según la OMS (2017) Las *Pseudomonas* es una de las bacterias que presentan mayor resistencia bacteriana debido a su capacidad de evolución frente a los antibióticos, las *Pseudomonas* en ambos estudios muestran resistencia a los



antibióticos con anillo beta lactámicos, que incluyen a varias familias de antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenem y monobactámicos) estas bacterias generan un problema para la salud por su alto grado de infección y su capacidad para generar resistencia bacteriana.

- En la opinión de Burguillos (2018) indican que la bacteria *Pseudomona* presenta resistencia bacteriana a las cefalosporinas, aminopenicilinas, amoxicilina/ácido clavulánico siendo la resistencia a cefalosporina el resultado la similar con este estudio de resistencia bacteriana.

En lo referido por Burguillos (2018), claramente muestra antibióticos que son de la misma familia que presentan el anillo beta lactámicos propio de una variedad de familia de antibióticos, las *Pseudomona* al tener resistencia al antibióticos de amplio espectro de una familia probablemente también tenga resistencia a los antibióticos de esa familia de espectro reducido, puesto que la composición química es similar, la evolución de la bacteria se da sobre las propiedades que tiene el anillo beta lactámicos de los antibióticos.

- Teniendo en cuenta a Suarez, Bustamente & Hart (2015) donde mencionan que la bacteria *Klebsiella pneumoniae* presenta resistencia a las betalactamasas, siendo similar el resultado que presenta resistencia al antibiótico de ceftriaxona siendo este un antibiótico de la familia de los beta lactámicos.

La bacteria de *Klebsiella pneumoniae* presenta resistencia a las enzimas betalactamasas que es el mecanismo de acción por el cual actúan todos los antibióticos de la familia de beta lactámicos, provocando así que estos antibióticos no actúen frente a este tipo de bacteria que presenta resistencia bacteria.



- Como señala el trabajo de investigación de Dávila (2016) la bacteria de *Klebsiella pneumoniae* presenta una resistencia con un porcentaje de 26.3% a Cefoxitina, siendo este mayor el porcentaje de resistencia frente a una cefalosporina.

Es estudio de Dávila (2016) se realizó en la Unidad de Cuidado Intensivos que es diferente al área que se estudió que fue de medicina C, donde existen enfermedades de neumonía y tuberculosis en comparación con el estudio de Dávila, que por esa variable es posible que se muestren las diferencias en el estudio.

- De acuerdo con Gonzaga, *et al* (2016) manifiesta en su trabajo que las bacterias con mayor resistencia bacteriana son *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella* en neumonía y que son resistentes a los antibióticos como: ceftriaxona + claritromicina-azitromicina o levofloxacina, siendo estos resultados similares a los observados en este estudio.

Donde coinciden las bacterias que tienen mayor resistencia bacteriana y los medicamentos que son los que más pierden sensibilidad en el tratamiento, en ambos tratamientos solo presenta resistencia bacteriana a los medicamentos empleados en los hospitales, que siguen un protocolo similar.

5.4 Implicancias del estudio

Con el desarrollo de la investigación se procura demostrar la importancia de la resistencia bacteriana, en los pacientes que se ven afectado por esta evolución de la bacteria en el huésped.

Es muy importante resaltar que la resistencia bacteriana está en crecimiento a nivel mundial y afecta la población por los numerosos casos existentes se súper bacterias que



son resistentes a diversos antibióticos de última generación, por eso es pertinente orientar el uso racional de medicamentos en los pacientes.



CONCLUSIONES

Primero. Los factores sociodemográficos: las condiciones etéreas analizadas, juventud, adultez y vejez el factor de mayor asociación y riesgo a la resistencia bacteriana fue la vejez, el sexo no está asociado a la resistencia bacteriana ni es un factor de riesgo y en las agrupaciones de los tiempos de hospitalización analizados, el tiempo largo está asociado y presenta riesgo frente a la resistencia bacteriana detallada en las historias clínicas de los pacientes internos de Medicina C del hospital Regional del Cusco.

Segundo. Se determinó que dentro de las bacterias analizadas: *Mycobacterim tuberculosis*, *Pseudomona*, *Klebsiella pneumonia* y Gram negativas; el que más presento mayor asociacion y factor de riesgo fueron las *Pseudomonas* en originar resistencia bacteriana.

Tercero. Se identificó dentro de los antibióticos analizados ceftriaxona, azitromicina, ceftriaxona mas azitromicina y esquema I ((Isoniacida, Rifanpicina, Etambutol, Pirazinamida); el que más presento asociación y riesgo a la resistencia bacteriana fueron las contenidas en el esquema I en tuberculosis y Ceftriaxona en Neumonia.

Cuarto: Se determinó que los factores asociados a la resistencia bacteriana fueron la edad, tiempo de hospitalización, bacterias y uso de antibióticos esto no permite diagnosticar que son aspectos preponderantes para generar resistencia bacteria.



RECOMENDACIONES

Primero. Se recomienda al director del Hospital Regional, promocionar el uso racional de medicamentos, por parte de los profesionales que prescriben antibióticos.

Segundo. Así mismo recomendamos al Director de Hospital Regional, realizar mayor atención en los casos de resistencia bacteriana porque es un problema de salud mundial indicado por la OMS así para poder promover el uso racional de medicamentos.

Tercero. Por otra parte, se recomienda a la comisión de investigación de la Universidad Andina a realizar trabajos de investigación sobre resistencia bacteria, en los centros de salud.

Cuarto. Se recomienda hacer énfasis en el personal médico-hospitalario a tener mayor bioseguridad, promover programas de prevención y vigilancia epidemiológica para evitar la aparición de bacterias multidrogo resistentes.



Bibliografía

Alvarado Rodriguez, C. H. (2015). *Factores asociados a la infección por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren Callao-Lima, 2014 (tesis pregrado) Universidad Nacional de Cajamarca, Perú.* Cajamarca.

Bendesky, A., & Menéndez, D. (2001). Metronidazol: una visión integral. *Revista de la facultad de medicina UNAM*, 44(6), 255-259.

Brook, I., & Lewia, M. (2007). Clindamicina para tratamiento de infecciones dentales. *Revista ADM*, LXIV(6), 230-237.

Brooks, G. F., & Colaboradores. (2011). *Microbiología médica*. México: Mc Graw Hi.

Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2012). *Goodman & Gilman las bases farmacológicas de la terapéutica* (Vol. 12). México: School of Medicine, University of California, San Diego.

Caballero Rendon, J. (9 de Abril de 2007). Macrolidos. *Revista paceña de medicina familiar*, 4(6), 149-153.

Caminero Luna, J. A. (11 de setiembre de 2015). Actualizaciones en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis pulmonar. *Revista clinica española*, 1-9.

Cerda, J., Vera, C., & Rada, G. (2013). Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. *Revista médica de Chile*, 1329-1335.

Condori Montes, N. E. (2017). *Evaluación del consumo, indicación y prescripción de antibióticos de reserva utilizados en pacientes hospitalizados con infección urinaria y neumonía intrahospitalaria en el servicio de medicina interna del H.N.S.E. ESSALUD - Cusco (tesis pre grado) UNSAAC.* Cusco.

Cordies Jackson, L., Machado Reyes, I. A., & Hamilton Cordies, M. L. (1998).



Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. *Acta médica*, 8(1), 13-27.

Crué Bruguerras, M., Morejon Garcia, M., & Salup Díaz, R. (2005). Actualidad de las quinolonas. *Revista cubana farmaceutica*, 39(1), 14-15.

CUE-001613; (2014). Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. Cuenca.

Bassetti, M., Edouard Luyt, C., Nicolau, D., & Pugin, J. (2016). Characteristics of an ideal nebulized antibiotic for the treatment of pneumonia in the intubated patient. *Annals of Intensive Care*, 6(35), 1-8.

Burguillos Ros, L. B. (2018). Resistencia antibiótica en *Pseudomonas aeruginosa*: situación epidemiológica en España y alternativas de tratamiento (tesis pre grado). Madrid: Universidad de Computense.

Casares, M. H., Martínez Batista, M. L., González Maestrey, A., & Montes de Oca Méndez, Z. (2017). Resistencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes graves. *Acta Medica de Cuba*, 8(2), 1-10.

Escalante Montoya, J. C., Síme Díaz, A., & Díaz Vélez, C. (2013). Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Epidemiología*, 7(1), 01-06.

Gonzaga López, T. (2016). Neumonía bacteriana, resistencia antimicrobiana e importancia de crear guías locales. *Medicina Interna de México*, 32(2), 271-276.

Hinojo Veliz, D. Í. (2015). Factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del Hospital II Essalud, Huancavelica-2014 (tesi pos grado). Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú.

Lahir, N., & et al. (2016). Rifampin Resistance Mutations Are Associated with Broad Chemical Remodeling of *Mycobacterium tuberculosis*. *The journal of biological chemetri*,



291(27), 14288-14256.

Lemus Molina, D. L., & et al. (2018). Comportamiento del fármaco resistencia en Mycobacterium tuberculosis. Cuba 2016. Comportamiento del fármaco resistencia en Mycobacterium tuberculosis., 793-798.

Rosario, N., & Boza, P. (2015). Factores de riesgo que influyen en la propagación de la tuberculosis pulmonar en el Hospital Daniel Alcides Carrión – Huancayo (tesis posgrado). Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú.

Dávila TSCO, V. (2016). Determinacion de agentes patógenos causantes de neumonías y su relacion con resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intencivos del hospital Docente Ambato (tesis pre grado). Ambato.

Daza Perez, R. (1998). Resistencia bacyeriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Informacion terapeutica del sitema nacional de salud, 22(3), 57-67.

Díaz Pérez, M., Rodríguez Martínez, C., & Raisa Zhurbenko, C. (2010). Aspectos fundamentales sobre el género Enterococcus como patógeno de elevada importancia en la actualidad. Revista médica clínica, 18(4), 330-7.

Ferri, C. A. (2014). Estudio de los mecanismos de resistencia asociados al tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa en leucemias (tesis doctoral) Universidad nacional de Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires.

Fresnadillo Matínez, M. J., García García, M. I., Garcia Sánchez, e., & García Sánchez, J. E. (2010). Carbapenems disponibles: propiedades y diferencias. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica, 28(2), 53-64.

Jaramillo Velásquez, S. (1998). Prueba epsilon (etest). Revista CES medicina, 12(1), 34-41.



González Mendoza, J., Maguiña Vargas, C., & González Ponce, F. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Peruana*, 145-151.

Huapaya Romero, R. M. (2018). Factores de riesgo asociados a tuberculosis multidrogorresistente en pacientes del Centro de Salud San Cosme - la Victoria. 2016 y 2017 (tesis pregrado). Lima: Universidad Ricardo Palma.

Litter, M. (2001). *Compendio de farmacología*. Buenos Aires: El Ateneo.

López Milián, M. M., & & Colaboradores. (2016). Infecciones respiratorias agudas: breve recorrido que justifica su comportamiento. *Revista de información científica*, 2, 339-355.

Lorenzo, P., Molero, A., Lizasoain, I., Leza, J. C., Moro, M. A., & Portolés, A. (2008). *Velásquez Farmacología basuca y clinica* (18 ed.). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, S.A.

Luna Tacuri, A. J., & Picón Mendoza, L. M. (2017). *Características epidemiológicas de las personas con diagnóstico de tuberculosis multidrogo resistente atendidas en el hospital Santa Rosa. Puerto Maldonado 2010-2015 (tesis pre grado)*. Puerto Maldonado.

Lupión, C., López Cortéz, L. E., & Rodríguez Baño, J. (2014). Medidas de prevención de la transmisión de microorganismos entre pacientes hospitalizados. Higiene de mano. *Enfermedades Infecciosas y microbiología clinica*, 32(9), 603-609.

Manganello, S., & & Colaboradores. (enero de 2001). Caracterización y distribución de especies de *Citrobacter* en un hospital universitario. *Enfermedades infecciones microbiologicas clinicas*, 19(1), 11-14.

Manterola, C., & Otzen, T. (2015). Los Sesgos en Investigación Clínica. *International Journal of Morphology*, 3(3), 1156-1164.

MINSA. (2018). Norma técnica de Salud para la gestión de la historia clínica. Lima: Ministerio



de Salud.

Montes, M., & Garcia Arenzana, J. M. (2007). Género Streptococcus: una revisión práctica para el laboratorio de microbiología. *Enfermedades infecciosas microbiologicas clinicas*, 24(3), 14-20.

Morales, Y. E., Herrera, C., & Muñoz R., J. (1 de enero- marzo de 2007). Cloranfenicol, un antibiótico clásico como alternativa en el presente. *Revista mexicana de ciencias farmaceuticas*, 38(1), 58-69.

Morbidoni, H. R., & De la Iglesia, a. I. (2006). Mecanismo de accion de la rifampicina e isoniazida en Mycobacterium tuberculosis: nueva informacion sobre viejos conocidos. *Revista Argentina de microbiologia*, 38, 97-109.

Morejón García, M., Salup Díaz, R., & Cúe Brugueras, M. (2003). Actualizacion en tetraciclinas. *Revista cubana de farmacia*, 37(3), 1561-2988.

Moronta Martin, S. (2014). *Investigación farmacoepidemiológica del consumo de antibioticos y sus resistencias en un centro hospitalario (tesis doctoral)*. Madrid: Universidad de Complutense de Madrid.

Moronta Martin, S. (2014). *Investigacion farmacoepidemiologica del consumo de antibioticos y sus resistencias en un centro hospitalario (tesis doctoral) Universidad Complutense de Madrid*. Madrid.

Muñoz Pnce, L. S., & Weinstein, R. A. (2008). Infecciones por Acinetobacter. *Revista chilena de infectología*, 25(1), 397-399.

OMS. (20 de julio de 2020). Organismo Mundial de la Salud. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

OMS. (13 de octubre de 2020). Organismo Mundial de la Salud. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>).



Ossa Giraldo, A. C., & Colaboradores. (2014). Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad. *Revista chilena de infectología*, 31(4), 393-399.

Palomino, J., & Pachón, J. (2003). Aminoglucosidos. *Enfermedades infecciosas microbiológicas clínicas*, 105-15.

Paredes, F., & Roca, J. J. (2004). Acción de los antibióticos. *Elsevier*, 23(3), 116-124.

Pigrau, C. (2003). Oxazolidinomas y glucopéptidos. *Enfermedades infecciosas microbiológicas clínicas*, 21(3), 157-65.

Puerta Garcia, A., & Mateos Rodríguez, F. (2010). Enterobacterias. *Medicine*, 10(51), 3426-31.

Raviglione, M. C., & O'Brien, R. J. (2012). *Harrison, principios de medicina interna*, 18e. Habana: MCGRAW-HILL.

Rinaudo, M. (2014). *Adquisición de infecciones por microorganismos resistentes en poblaciones especiales inmunodeprimidas ingresadas en UCI (tesis doctoral) Universidad de Barcelona, España*. Barcelona.

Rinón Acero, D. P., Ramírez Rueda, R. Y., & Vargas Medina, J. C. (2011). *Revista de la universidad industrial de Santander salud*, 43(2), 167-177.

Rodríguez Álvarez, M. (2012). Aminoglucosidos. *Enfermedades infecciosas y microbiológicas*, 22(1), 201-30.

Rodríguez Cutting, J. M., & Colaboradores. (2013). Evolución clínico-radiológica de la neumonía grave adquirida en la comunidad. *Revista cubana de pediatría*, 85(2), 434-40.

Rodríguez Hidalgo, L. A. (2012). factores de riesgo para tuberculosis pulmonar multidrogoresistente en la región la Libertad, Perú. *Revista científica de la Universidad de Trujillo*, 15(2), 469-475.



Rodríguez Rodríguez, M. Á., Gonzáles Piñera, J. G., Barreto Penié, J., Lim Alonso, N., Areu, A., & Pardo Nuñez, A. (1998). Tetraciclinas. *Acta médica*, 8(1), 75-9.

Rodríguez Rojas, L., Castellanos Monedero, J. J., & Gálvez Gonzáles, J. (2012). Staphylococcus epidermidis resistente a linezolid en paciente portador de prótesis de rodilla. *Revista española de cirugía ortopedia y traumatología*, 51(1), 51-53.

Sacsquispe Contreras, R. E., & Velásquez Pomar, J. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión*. Lima.

Saldías P., F., & Días P., O. (2014). Evaluación y manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Revista médica clínica Condes*, 25(3), 553-564.

Sanabria, G. (2008). Evolución de la resistencia en el Staphylococcus aureus. *Revista del instituto de medicina tropical*, 3(2), 27-39.

Sanchez, S. C. (2017). *Neumonía bacteriana adquirida en la comunidad: epidemiología, clínica y tratamiento, en adultos mayores hospital minsu II Tarma (tesis pre grado) Universidad Nacional de San Martín, Tarma*. tarma.

Suarez Trueba, B., Bustamente Perez, Y., & Hart Casares, M. (2015). Características de aislamientos intrahospitalarios de Klebsiella Pneumoniae en un hospital terciario. *Revista Cubana de Medicina*, 54(4), 323 - 336.

Vargas Flores, T., & Vargas Alvin, K. (2017). Monografía bacteriana. *Revista de actualización clínica investiga*, 49(1), 2594-3768.

Venegas Múnera, J. m., Roncancio Villamil, G., & Jiménez Quiceno, J. N. (2014). Acinetobacter baumannii: importancia clínica, mecanismos de resistencia y diagnóstico. *Revista CES medicina*, 28(2), 233-246.

Bassetti, M., Edouard Luyt, C., Nicolau, D., & Pugin, J. (2016). Characteristics of an ideal nebulized antibiotic for the treatment of pneumonia in the intubated patient. *Annals*



of Intensive Care, 6(35), 1-8.

Burguillos Ros, L. B. (2018). *Resistencia antibiótica en Pseudomonas aeruginosa: situación epidemiológica en España y alternativas de tratamiento (tesis pre grado)*. Madrid: Universidad de Computense.

Casares, M. H., Martínez Batista, M. L., González Maestrey, A., & Montes de Oca Méndez, Z. (2017). *Resistencia de cepas de Pseudomonas aeruginosa en pacientes graves*. *Acta Medica de Cuba*, 8(2), 1-10.

Escalante Montoya, J. C., Síme Díaz, A., & Díaz Vélez, C. (2013). *Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido*. *Revista Peruana de Epidemiología*, 7(1), 01-06.

Gonzaga López, T. (2016). *Neumonía bacteriana, resistencia antimicrobiana e importancia de crear guías locales*. *Medicina Interna de México*, 32(2), 271-276.

Hinojo Veliz, D. Í. (2015). *Factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del Hospital II Essalud, Huancavelica-2014 (tesi pos grado)*. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú.

Jaramillo, N. (octubre de 2000). *Contusalud*. Recuperado el 7 de marzo de 2020, de *Contusalud*: https://contusalud.com/website/folder/sepa_sexualidad_clasificacion.htm

Lahir, N., & et al. (2016). *Rifampin Resistance Mutations Are Associated with Broad Chemical Remodeling of Mycobacterium tuberculosis*. *The journal of biological chemetri*, 291(27), 14288-14256.

Lemus Molina, D. L., & et al. (2018). *Comportamiento del fármaco resistencia en Mycobacterium tuberculosis*. *Cuba 2016*. *Comportamiento del fármaco resistencia en Mycobacterium tuberculosis*, 793-798.



Minsalud. (diciembre de 2019). Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Recuperado el 7 de marzo de 2020, de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx>

OMS. (5 de febrero de 2018). Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 7 de Marzo de 2020, de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>

Rosario, N., & Boza, P. (2015). Factores de riesgo que influyen en la propagación de la tuberculosis pulmonar en el Hospital Daniel Alcides Carrión – Huancayo (tesis posgrado). Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú.



ANEXOS

Anexo 1: Ficha de validación

		Dr. Gongora	Dr. Cuadros	Dra. Masco	Dr. Solís	Promedio
1	Redacción	5	4	5	5	4.8
2	Claridad	5	5	4	5	4.8
3	Objetividad	5	5	5	5	5.0
4	Actualidad	5	4	5	5	4.8
5	Suficiencia	5	5	4	5	4.8
6	Intencionalidad	5	5	5	5	5.0
7	Organización	5	4	5	5	4.8
8	Consistencia	5	5	5	5	5.0
9	Coherencia	5	4	4	5	4.5
10	Metodología	5	5	5	5	5.0

$DPP = \text{RAIZ CUADRADA DE } (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-5)^2 + (5-4.8)^2 + (5-5)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-5)^2 + (5-4.5)^2 + (5-5)^2$

$DPP = 0.04 + 0.04 + 0.04 + 0.04 + 0.25 + 0.04 = 0.45$

$DPP = \text{RAIZ CUADRADA DE } 0.45 = 0.67$

DP MAXIMO

$DP \text{ MAX} = \text{RAIZ CUADRADA DE } (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) + (5-1) = 40$

$DPMAX = 6.32$

[0 A 6.32>	EXELENTE
[6.32 A 12.64>	MUY BUENO
[12.64 A 18.96>	BUENO
[18.96 A 25.28>	REGULAR
[25.28 A 31.61>	DEFICIENTE



Anexo 2: Instrumentos de recolección de datos

Ficha de Recolección de Datos

I. INSTRUMENTO DE OBSERVACIONAL

1. N° de expediente: _____
2. Edad: _____
3. Sexo: _____
4. Cantidad de días hospitalizado: corto menor (); medio (); prolongado ()
5. Patología: neumonía () / tuberculosis ()

ANTIBIOGRAMA

NOMBRE DEL FÁRMACO	SENSIBLE	RESISTENCIA
Ceftriaxona		
Ceftazidime		
Azitromicina		
Vancomicina		
Cefadroxilo		
Esquema I		
Ciprofloxacina		
Cefalexina		
levofloxacino		



Ficha de Recolección de datos

INSTRUMENTO DE OBSERVACION B

Tratamiento

tratamientos recibidos	respuestas	
	Si	no
Recibió tratamiento de ceftriaxona.	Si	no
Recibió tratamiento de ciprofloxacino.	Si	no
Recibió tratamiento de cefotaxima.	Si	no
Recibió tratamiento de azitromicina.	Si	no
Recibió tratamiento de penicilinas.	Si	no
Recibió tratamiento de ceftacidime.	Si	no
Recibió tratamiento de vancomicina.	Si	no
Presentó infección por Acinetobacter spp.	Si	no
Presentó infección por Stafilococcus aureus.	Si	no
Presentó infección por Pseudomona aeruginosa.	Si	no
Presentó infección por Klebsiella pneumoniae.	Si	no
Presento infección por Streptococcus pneumoniae.	Si	no
Presento infección por Haemophilus.	Si	no
Presento infección por Influenza.	Si	no
Presento infección por Micobacterium tuberculosis.	Si	no
Presentó infección por otros	Si	no



Anexo 3: Matriz de consistencia de la investigación

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA BACTERIANA EN PACIENTES INTERNOS DE MEDICINA C DEL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2018

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES/ DIMENSIONES	METODOLOGÍA
¿Existe una relación directa entre los factores tratamiento y bacterias asociadas a la resistencia bacteriana en pacientes internados en el servicio de Medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018?	Determinar la relación que existe entre los factores de tratamiento y bacterias asociadas a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.	Existe relación directa entre los factores tratamiento y bacterias asociadas a la resistencia bacteriana en pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.	Variable de estudio variable independiente factores asociados dimensiones ➤ Factor tratamiento con antibióticos. ➤ Factor edad ➤ Factor sexo ➤ Factor diagnóstico ➤ Factor antibióticos recibidos. Variable dependiente Resistencia bacteriana	Diseño: No experimental analítico, caso control-retrospectivo. cualitativo Población: Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el HRC en medicina C, entre los años 2014 y 2018. Muestra:
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS		
1. ¿los factores sociodemográficos que inciden en la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018? 2. ¿Cuáles son las bacterias que presentan mayor resistencia	1. Determinar los factores sociodemográficos en la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 2. Analizar las bacterias que presentan mayor resistencia bacteriana en el servicio de	1. Los factores sociodemográficos no inciden en la resistencia bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 2. Las bacterias pseudomonas presentan mayor resistencia		



bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018? 3. ¿Cuáles son los antibióticos que ocasionan mayor resistencia bacteriana en los pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018? 4. ¿Cuál son las patologías que presentan mayor resistencia bacteriana en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018?	medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 3. Especificar cuáles son los antibióticos que ocasionan mayor resistencia bacteriana en los pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018. 4. Corroborar cuales son las patologías que presentan mayor resistencia bacteriana en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.	bacteriana en el servicio de medicina C Hospital Regional del Cusco 2018 3. Los tratamientos con macrolidos presentan mayor resistencia bacteriana en los pacientes internos en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018 4. La neumonía presentan mayor resistencia bacteriana en el servicio de medicina C del Hospital Regional del Cusco 2018.		Historias clínicas de todos los pacientes internos que cumplan con criterio de inclusión uso de antibióticos Técnicas: Observación. Instrumentos: Ficha recolección de datos.
--	---	--	--	--