



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y FACTORES ASOCIADOS
EN HOSPITALIZADOS PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL DE LA AMAZONÍA
PERUANA 2021 A 2023**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN
PEDIATRÍA**

PRESENTADO POR:

DANIEL ERNESTO DEXTRE ZURITA

ASESOR:

MC. JUAN RAÚL SEMINARIO VILCA, Esp.

IQUITOS, PERÚ

2024



UNAP

Facultad de Medicina Humana
"Rafael Donayre Rojas"
UNIDAD DE POSGRADO



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN N°032-DUPG-FMH-UNAP-2024

En la ciudad de Iquitos, en el Salón de Grados de la Facultad de Medicina Humana (FMH) de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP), a los once días del mes de octubre del año 2024; a las 10:00 horas, se dio inicio a la ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: "ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y FACTORES ASOCIADOS EN HOSPITALIZADOS PEDIÁTRICOS DE UN HOSPITAL DE LA AMAZONÍA PERUANA 2021 A 2023"; aprobado con Resolución Decanal N°409-2023-FMH-UNAP, presentado por el Médico Cirujano DANIEL ERNESTO DEXTRE ZURITA, para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, vía Residentado Médico con mención en PEDIATRÍA, que otorga la UNAP de acuerdo a la ley Universitaria 30220 y del Estatuto de la UNAP.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N°327-2023-FMH-UNAP, está integrado por:

MC. Edwin Villacorta Vigo, Dr.	Presidente
MC. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mgtr. DUGE.	Miembro
MC. Sergio Ruiz Tello, Mgtr. DIU.	Miembro

Luego de haber revisado y analizado con atención el Proyecto de Investigación; El Jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las conclusiones siguientes:

El Proyecto de Investigación ha sido: Aprobado por Unanimidad con la Calificación: Dieciocho (18)

Estando el Médico Cirujano apto para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, vía Residentado Médico con mención en PEDIATRÍA.

Siendo las 11:00 horas, se dio por terminado el acto.


MC. Edwin Villacorta Vigo, Dr.
Presidente


MC. Jorge Luis Baldeón Ríos, Mgtr. DUGE.
Miembro


MC. Sergio Ruiz Tello, Mgtr. DIU.
Miembro

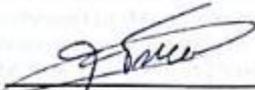

MC. Juan Badr Seminario Vilca
Asesor

Suma la Universidad licenciada más importante de la Amazonía del Perú, rumbo a la acreditación

Dirección: Av. Colonial s/n(Punchana)
Teléfono: (065) 251780
Correo electrónico: medicinaunap@gmail.com
www.unapiquitos.edu.pe



PROYECTO DE INVESTIGACION APROBADA EL 11 DÍAS DEL MES DE OCTUBRE DEL AÑO 2024,
A LAS 11:00 HORAS EN EL SALON DE GRADOS DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE
LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA, EN LA CIUDAD DE IQUITOS – PERÚ



Dr. Edwin Villacorta Vigo, Dr.
Presidente



MC. Jorge Luis Baldeón Bíos, Mgtr. DUGE.
Miembro



MC. Sergio Ruiz Tello, Mgtr. DIU.
Miembro



MC. Juan Raúl Semihario Vilca
Asesor

NOMBRE DEL TRABAJO

**FMH_2DA ESP_PROY DE INV_DEXTRE Z
URITA.pdf**

AUTOR

DANIEL ERNESTO DEXTRE ZURITA

RECUENTO DE PALABRAS

9111 Words

RECUENTO DE CARACTERES

52820 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

36 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

248.0KB

FECHA DE ENTREGA

Sep 22, 2024 11:48 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 22, 2024 11:49 PM GMT-5

● **19% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 11% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

ÍNDICE

PORTADA	01
ACTA	02
JURADO	03
RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD	04
ÍNDICE	05
RESUMEN	06
ABSTRACT	07
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	08
1.1 Descripción de la situación problemática	08
1.2 Formulación del problema	10
1.3 Objetivos:	10
1.3.1 Objetivo General:	10
1.3.2 Objetivos específicos:	10
1.4 Justificación:	11
1.4.1 Importancia:	12
1.4.2 Viabilidad:	13
1.5 Limitaciones:	13
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2.1 Antecedentes	14
2.2 Bases teóricas	20
2.3 Definición de términos básicos	30
CAPÍTULO III: VARIABLES E HIPÓTESIS	31
3.1 Variables y definiciones operacionales	31
3.3. Operacionalización de las variables:	32
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	36
4.1 Diseño metodológico	36
4.2 Diseño muestral	36
4.3 Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de datos	37
4.4 Procesamiento y análisis de la información	38
4.5 Aspectos éticos	39
PRESUPUESTO	39
CRONOGRAMA	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	47
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA	47
ANEXO 2: [Ilustración de una matriz de consistencia]	49

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se centra en analizar la resistencia antibiótica y los factores asociados en pacientes hospitalizados pediátricos. Se investigarán las tasas de resistencia a los antibióticos en infecciones del tracto respiratorio, del tracto urinario, de la piel y tejidos blandos, entre otras. Además, se examinarán los factores de riesgo que pueden contribuir al desarrollo de resistencia, como el uso inapropiado de antibióticos, la duración de la hospitalización, la exposición previa a antibióticos y la presencia de comorbilidades.

Este estudio es de suma importancia debido al impacto directo que la resistencia antibiótica tiene en la salud de los pacientes pediátricos hospitalizados. La resistencia a los antibióticos limita las opciones de tratamiento, prolonga la duración de la enfermedad y aumenta el riesgo de complicaciones graves.

La realización de un trabajo de investigación sobre la resistencia antibiótica y factores asociados en pacientes hospitalizados pediátricos es necesaria para abordar un problema de salud pública de gran relevancia. Este estudio proporcionará información crucial para mejorar la atención médica, reducir la morbimortalidad y promover el uso adecuado de antibióticos en beneficio de la salud de los pacientes pediátricos a nivel internacional y latinoamericano.

ABSTRACT

This research work focuses on analyzing antibiotic resistance and associated factors in pediatric hospitalized patients. The rates of resistance to antibiotics in infections of the respiratory tract, urinary tract, skin and soft tissue, among others, will be investigated. In addition, risk factors that may contribute to the development of resistance, such as inappropriate use of antibiotics, length of hospitalization, previous exposure to antibiotics, and the presence of comorbidities, will be examined.

This study is of the utmost importance due to the direct impact that antibiotic resistance has on the health of hospitalized pediatric patients. Antibiotic resistance limits treatment options, prolongs the duration of the disease, and increases the risk of serious complications.

Carrying out a research work on antibiotic resistance and associated factors in pediatric hospitalized patients is necessary to address a highly relevant public health problem. This study will provide crucial information to improve medical care, reduce morbidity and mortality, and promote the proper use of antibiotics for the benefit of the health of pediatric patients internationally and in Latin America.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La resistencia antibiótica representa una creciente amenaza para la salud global, planteando desafíos significativos en la atención médica. En particular, los pacientes hospitalizados pediátricos son especialmente vulnerables a la adquisición y propagación de infecciones resistentes a los antibióticos debido a su sistema inmunológico inmaduro y la exposición frecuente a entornos hospitalarios. El análisis de la resistencia antibiótica y los factores asociados en este grupo de pacientes es de suma importancia para comprender y abordar eficazmente este problema de salud (1).

A nivel internacional, los datos epidemiológicos revelan una creciente preocupación en relación con la resistencia antibiótica en pacientes pediátricos hospitalizados. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que al menos 700 000 personas mueren cada año debido a infecciones resistentes a los antibióticos en todo el mundo, y los niños no están exentos de esta amenaza. Además, se ha observado un aumento en la resistencia a múltiples fármacos en diversas infecciones pediátricas, lo que limita las opciones de tratamiento y aumenta la morbimortalidad (2).

En el contexto latinoamericano, los datos epidemiológicos también señalan una preocupante tendencia hacia la resistencia antibiótica en pacientes hospitalizados pediátricos. Estudios realizados en diferentes países de la región han documentado altas tasas de resistencia a antibióticos comúnmente utilizados, como penicilina, cefalosporinas y macrólidos, en infecciones pediátricas frecuentes, como neumonía, infecciones del tracto urinario y sepsis. Estos datos resaltan la necesidad de abordar de manera urgente este problema en el ámbito hospitalario pediátrico latinoamericano (3).

El presente trabajo de investigación se centra en analizar la resistencia antibiótica y los factores asociados en pacientes hospitalizados pediátricos. Se investigarán las tasas de resistencia a los antibióticos en diferentes tipos de infecciones pediátricas, como infecciones del tracto respiratorio, del tracto urinario, de la piel y tejidos blandos, entre otras. Además, se examinarán los factores de riesgo que pueden contribuir al desarrollo de resistencia, como el uso inapropiado de antibióticos, la duración de la hospitalización, la exposición previa a antibióticos y la presencia de comorbilidades (4).

El análisis de la resistencia antibiótica en pacientes hospitalizados pediátricos nos permitirá evaluar la magnitud del problema y su impacto en la salud de estos pacientes. Además, identificar los factores asociados nos ayudará a comprender los mecanismos subyacentes y diseñar estrategias efectivas de prevención y control de infecciones en el ámbito hospitalario (5,6).

En el Perú según el análisis de resistencia bacteriana en hospitales nacionales del Instituto Nacional de Salud reporta que las provincias con cepas resistentes a colistina son: Lima (247), Madre de Dios (61), Callao (43), Ica (10), Junin (2). Todas cepas productoras de gen *mcr-1* (7,8).

En última instancia, este estudio pretende contribuir al conocimiento científico existente en el campo de la resistencia antibiótica pediátrica, proporcionando información relevante para guiar la toma de decisiones clínicas y promover políticas de uso adecuado de antibióticos en el ámbito hospitalario. La importancia de este trabajo radica en su potencial para mejorar la calidad de la atención médica pediátrica, minimizando los riesgos asociados con infecciones resistentes a los antibióticos y asegurando un mejor manejo de los pacientes hospitalizados pediátricos (9).

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la situación de resistencia antibiótica y cuales son factores asociados en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023?

1.3 Objetivos:

1.3.1 Objetivo General:

Investigar la situación de resistencia antibiótica y los factores asociados en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

1.3.2 Objetivos específicos:

Determinar la incidencia de resistencia antibiótica en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

Determinar y clasificar los microorganismos con resistencia antibiótica en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

Determinar la frecuencia de patrones de resistencia antibiótica (MIC) por microorganismo reportados en antibiogramas en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

Determinar la frecuencia de patrones de resistencia antibiótica (MIC) por antibiótico reportados en antibiogramas en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

Determinar las características sociodemográficas de hospitalizados pediátricos con resistencia antibiotica de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

Determinar las características clínicas evolutivas de hospitalizados pediátricos con resistencia antibiotica de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.
Determinar los factores asociados a resistencia antibiotica en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

1.4 Justificación:

La resistencia antibiótica se ha convertido en una preocupación creciente en el ámbito de la salud, y los pacientes hospitalizados pediátricos representan un grupo especialmente vulnerable a esta problemática. La comprensión de la resistencia antibiótica y los factores asociados en estos pacientes es fundamental para abordar de manera efectiva esta amenaza a la salud pública. Por lo tanto, se justifica la realización de un trabajo de investigación que analice la resistencia antibiótica y sus factores asociados en pacientes hospitalizados pediátricos.

En primer lugar, este estudio es de suma importancia debido al impacto directo que la resistencia antibiótica tiene en la salud de los pacientes pediátricos hospitalizados. La resistencia a los antibióticos limita las opciones de tratamiento, prolonga la duración de la enfermedad y aumenta el riesgo de complicaciones graves. La identificación de los factores asociados a la resistencia antibiótica en estos pacientes permitirá establecer estrategias de prevención y control más efectivas, mejorando así la calidad de la atención médica y reduciendo la morbimortalidad (10).

Además, la resistencia antibiótica es un problema que trasciende las fronteras y afecta a nivel global. Un análisis exhaustivo de la resistencia y sus factores asociados en pacientes pediátricos hospitalizados permitirá obtener datos

epidemiológicos actualizados y comparables a nivel internacional. Esto contribuirá al conocimiento científico en el campo de la resistencia antibiótica pediátrica, proporcionando información relevante para guiar la toma de decisiones clínicas y promover políticas de uso adecuado de antibióticos a nivel global (11).

Asimismo, en el contexto latinoamericano, existe una escasez de investigaciones específicas sobre la resistencia antibiótica en pacientes hospitalizados pediátricos. Este trabajo de investigación ayudará a cerrar esa brecha y proporcionará datos epidemiológicos y científicos relevantes para esta región. Los resultados obtenidos permitirán comprender mejor las características y los factores de riesgo específicos de la resistencia antibiótica en pacientes pediátricos latinoamericanos, lo que a su vez facilitará el diseño de estrategias de prevención y control adaptadas a esta población.

En resumen, la realización de un trabajo de investigación sobre la resistencia antibiótica y factores asociados en pacientes hospitalizados pediátricos es necesaria para abordar un problema de salud pública de gran relevancia. Este estudio proporcionará información crucial para mejorar la atención médica, reducir la morbimortalidad y promover el uso adecuado de antibióticos en beneficio de la salud de los pacientes pediátricos a nivel internacional y latinoamericano.

1.4.1 Importancia:

Este estudio contribuirá al conocimiento científico existente en el campo de la resistencia antibiótica pediátrica. A través del análisis de los datos epidemiológicos y la identificación de los factores de riesgo, se obtendrá una comprensión más completa de los mecanismos subyacentes de la resistencia y su propagación en pacientes hospitalizados pediátricos. Esto permitirá desarrollar estrategias de prevención y control basadas en evidencia, así como promover políticas de uso adecuado de antibióticos tanto a nivel local como global.

Adicionalmente, en el ámbito latinoamericano, existe una necesidad apremiante de investigaciones específicas sobre la resistencia antibiótica en pacientes pediátricos hospitalizados. Este trabajo de investigación proporcionará datos epidemiológicos y científicos actualizados y relevantes para esta región, lo que contribuirá a abordar las necesidades específicas de salud de la población pediátrica en Latinoamérica.

1.4.2 Viabilidad:

Para el presente estudio se contará con el tiempo suficiente para su realización, se contará con los recursos humanos, logísticos y económicos necesarios, así como también se podrá obtener el número necesario de sujetos elegibles ya que no presenta inconvenientes éticos o políticos para su correcta realización. Además de poseer acceso directo a los datos necesarios para la ejecución del trabajo.

1.5 Limitaciones:

Entre estas se encuentra el hecho de que muchos datos a usar podrían hallarse incompletos o no legibles o no registrados electrónicamente por lo que el tiempo de organización de los datos se puede ver prolongado en base a la disposición y estructuración de los datos encontrados.

CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Antecedentes

Internacionales

En 2023, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo, que incluyó como población de estudio datos de 57 305 cepas aislamientos bacterianos de pacientes de servicios hospitalarios y ambulatorios; tenía por objetivo comparar las características epidemiológicas de la resistencia a los antimicrobianos en cepas bacterianas aisladas de muestras de pacientes de servicios hospitalarios y ambulatorios en Ecuador. La investigación determinó que un 48,8% de los pacientes eran mayores de 45 años, mientras que un 55,7% eran mujeres. En cuanto a las muestras clínicas analizadas, la orina representó el 42,9% y la sangre el 12,4% del total. En términos generales, se identificó que el 77,1% de los aislados bacterianos fueron de tipo gramnegativo, siendo esta prevalencia del 83% en pacientes ambulatorios y del 71% en pacientes hospitalizados, respectivamente. Las especies bacterianas más comúnmente encontradas fueron *Staphylococcus aureus* para las grampositivas y *Escherichia coli* para las gramnegativas. La investigación concluyó que los niveles de resistencia a los antimicrobianos fueron significativamente elevados, alcanzando hasta un 80% en algunos medicamentos antimicrobianos. Estos niveles de resistencia fueron más prominentes entre los pacientes hospitalizados en comparación con aquellos que recibían atención ambulatoria. Se observó que varias carbapenemasas estaban implicadas en la resistencia a los carbapenémicos, que son antibióticos considerados como último recurso, específicamente en bacterias de tipo gramnegativo (12).

En 2022, se desarrolló una investigación de tipo longitudinal descriptivo, que incluyó como población de estudio a los niños de 6 a 59 meses ingresados para tratamiento hospitalario por desnutrición aguda severa complicada (n=2187); tenía por objetivo estimar la prevalencia y el perfil de resistencia a los antibióticos de la bacteriemia adquirida en la comunidad y en el hospital entre niños hospitalizados con desnutrición aguda severa en Níger. La investigación determinó que La prevalencia de bacteriemia

adquirida en la comunidad al ingreso fue de al menos 9,1 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 8,1, 10,4 %), y se identificó *Salmonella* no tifoidea en más de la mitad (57,8 %) de los casos. La incidencia acumulada de bacteriemia adquirida en el hospital se estimó en 1,2% (IC 95%: 0,8, 1,7%), entre los cuales los organismos más comunes fueron *Klebsiella pneumoniae* (19,4%), *Acinetobacter baumannii* (16,1%), *Enterococcus faecalis* (12,9 %) y *Escherichia coli* (12,9%). En bacteriemia adquirida en la comunidad, el 58% de los casos fueron resistentes a amoxicilina-clavulanato; El 100% de los casos de bacteriemia adquirida en el hospital fueron resistentes a amoxicilina y amoxicilina-clavulanato. El riesgo de mortalidad fue elevado entre los niños con bacteriemia adquirida en el hospital (razón de riesgo [RR] = 9,32) y bacteriemia adquirida en la comunidad (RR = 2,67). La investigación concluyó que se identificaron niveles elevados de resistencia a los antibióticos, especialmente en la bacteriemia adquirida en el hospital, donde la mayoría de los patógenos mostraron resistencia a los tratamientos empíricos de primera línea (13).

En 2021, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo, que incluyó como población de estudio a 288 377 aislamientos bacterianos clínicos de 11 hospitales pediátricos de atención terciaria en China entre 2016 y 2020; tenía por objetivo monitorear y analizar las tendencias de la epidemiología bacteriana y la resistencia a los antimicrobianos en los niños. La investigación determinó que, de un total de 288.377 cepas bacterianas aisladas de niños, de las cuales el 12,8% (37.050 cepas) se recolectaron en pacientes ambulatorios y el 87,2% (251.327) en pacientes hospitalizados. Hubo 121.265 bacterias Gram-positivas (42,1%) y 167.112 bacterias Gram-negativas (57,9%). Las 10 bacterias principales fueron *A. baumannii* (3,1%), *P. aeruginosa* (3,6%), *Streptococcus epidermidis* (4,4%), *Streptococcus pyogenes* (4,7%), *Moraxella catarrhalis* (6,3%), *Klebsiella pneumoniae* (6,7%), *Haemophilus influenzae* (10,1%), *S. aureus* (11,0%), *S. pneumoniae* (11,8%), *Escherichia coli* (13,4%). La mayoría de las cepas provenían del tracto respiratorio (53,9%), seguidas de la sangre (10,4%) y la orina (10,0%). En particular, la proporción de constituyentes en el tracto respiratorio se redujo del 56,9 % en 2016 al 44,0 % en 2020. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* fueron las principales bacterias aisladas de muestras de vías respiratorias bajas, en proporciones de 22,5%, 18,8% y 12,5%, respectivamente. *S. pyogenes* fue la especie dominante en las muestras del tracto respiratorio superior (75,4%). *E. coli* fue la principal especie aislada de muestras de

orina y abscesos, y las proporciones fueron 39,7 % y 38,3 %, respectivamente. *S. aureus* fue la principal especie aislada de las muestras de heridas (40,4 %). *S. epidermidis*, *Staphylococcus hominis* y *E. coli* se aislaron principalmente de las muestras de sangre de los pacientes. La investigación concluyó que las proporciones de las cepas *K. pneumoniae*, *A. baumannii* resistente a carbapenem y *P. aeruginosa* resistente a carbapenem mostraron tendencias decrecientes entre 2015 y 2020. Las enterobacterias resistentes a carbapenem y *P. aeruginosa* resistente a carbapenem disminuyeron gradualmente con la edad, mientras que CRAB mostró la tendencia opuesta con la edad (14).

En 2021, se desarrolló una investigación de tipo transversal que incluyó como población de estudio a 403 pacientes pediátricos del Dessie Referral Hospital, en el noreste de Etiopía; tenía por objetivo determinar la prevalencia, el patrón de resistencia a los antimicrobianos y los factores de riesgo asociados a la infección por enterococos en pacientes pediátricos. La investigación determinó que la prevalencia global de enterococos fue del 2,7% (11/403). De los cuales, el mayor número de infecciones por enterococos se recuperó de la muestra de orina (54,5 %), seguido de sangre (27,3 %), hisopo de heridas (9,1 %) y otros fluidos corporales (9 %). La tasa global de resistencia a múltiples fármacos fue del 54,5%. Se observó un patrón de farmacorresistencia más alto frente a tetraciclina, cloranfenicol y amoxicilina/clavulanato. Tener antecedentes de procedimiento invasivo (), enfermedad crónica () y antecedentes de ingreso previo de los niños fueron factores de riesgo asociados estadísticamente significativos para la infección por enterococos pediátricos. La investigación concluyó que la prevalencia de enterococos de pacientes pediátricos en este estudio fue relativamente baja en comparación con otros estudios. Se identificaron tasas significativas de MDR y VRE, y el riesgo de infección aumentó cuando los niños tenían antecedentes de diferentes enfermedades crónicas y antecedentes de ingreso y se sometieron a procedimientos de tratamiento invasivos (15).

En 2019, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo y analítico, que incluyó como población de estudio a 300 historias clínicas del área de pediatría con diagnóstico de infecciones de vías urinarias en el Hospital San Francisco de Quito en el período comprendido entre Enero a Diciembre del 2017; tenía por objetivo

determinar los factores de riesgo para la resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias en niños hospitalizados mayores de 28 días y menores de 15 años en el Hospital San Francisco de Quito en Enero a Diciembre del 2017. La investigación determinó que la población afectada por resistencia antimicrobiana estaba compuesta en su mayoría por individuos del sexo femenino, representando un 82,78% del total. La edad promedio de estos pacientes fue de 48,3 meses. Se encontró que un 13,55% de estos individuos también presentaron alteraciones anatomo-funcionales. En cuanto al microorganismo aislado, se determinó que el 73,63% de los casos correspondían a la bacteria *Escherichia coli* (E.coli). Al analizar los antibióticos implicados en la resistencia, se observó que la Ampicilina presentó resistencia en 177 casos, lo que representa un 21,10% del total de casos. Por otro lado, el Trimethoprim Sulfamethoxazole mostró resistencia en 188 casos, representando un 22,41% del total de casos analizados. La investigación concluyó que se han identificado dos factores con una asociación significativa en relación al número de antibióticos a los cuales los pacientes presentaron resistencia. Estos factores involucran una deficiente adherencia al tratamiento y el número de hospitalizaciones previas que cada caso había experimentado (16).

En 2019, se desarrolló una investigación de tipo observacional, analítica que incluyó como población de estudio al número de casos de pacientes críticos que desarrollaron una infección después de las 48 horas de internación y como controles a los pacientes que estuvieron expuestos a varios factores de riesgo en el Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría"; tenía por objetivo Determinar los factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes críticos atendidos en el Hospital del Niño "Ovidio Aliaga Uría", de diciembre 2017 a diciembre 2018. La investigación determinó que de 49 casos y 50 controles, hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Los casos presentaron una mayor proporción de desnutrición (63.27% vs. 40% en controles) y una prevalencia más alta de comorbilidades (75.5% vs. 52% en controles). Se observó un uso previo de antibióticos más común en los casos (57.14% vs. 26% en controles) y una mayor proporción de estancias hospitalarias prolongadas de más de 7 días en este grupo (91.8% vs. 58.9% en controles). Además, se identificaron factores de riesgo significativos, como la presencia de catéteres venosos centrales, acceso venoso periférico, uso y tiempo prolongado de sondas, así como la intervención quirúrgica. La investigación concluyó que la administración de

antibióticos representa un factor de riesgo significativo para el desarrollo de infecciones resistentes a estos medicamentos. Este fenómeno se atribuye en parte a la interacción del componente inmunológico propio de cada paciente, que puede influir en la capacidad de resistencia de los microorganismos ante los tratamientos antibióticos (17).

En 2016, se desarrolló una investigación de tipo transversal, retrospectivo y descriptivo que incluyó como población de estudio a los resultados de todos los cultivos que fueron realizados a los pacientes del Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro” ;tenía por objetivo identificar los patógenos más comunes aislados en el hospital y sus patrones de resistencia. La investigación determinó que de 18,145 cultivos, de los cuales 3,803 dieron resultados positivos. El 68.87% de los cultivos positivos presentaron bacterias Gram negativas, mientras que el 31.13% mostraron bacterias Gram positivas. Los microorganismos Gram negativos más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, identificados principalmente como enterobacterias. Además, las especies de *Shigella* y *Salmonella* entérica también se aislaron con alta frecuencia en los coprocultivos. En cuanto a los patógenos Gram positivos, se destacaron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Coagulasa Negativo* y las especies de *Enterococcus* como los más comúnmente aislados. La investigación concluyó que aproximadamente el 14,36% de las cepas de *Escherichia coli* estudiadas fueron clasificadas como productoras de betalactamasas de espectro extendido (βLEE), mientras que alrededor del 8,04% de las cepas de *Proteus mirabilis* presentaron esta característica. Estas cepas mostraron resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y a otros antibióticos (18).

Nacionales

En 2019, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo de serie de casos, que incluyó como población de estudio a 1264 muestras de pacientes <15 años con cultivos positivos de orina, heces, sangre y secreción faríngea; tenía por objetivo describir el perfil microbiológico y de resistencia antibiótica en el servicio de pediatría de la Clínica Jesús del Norte, Perú. La investigación determinó que del total de muestras de pacientes analizadas, el 59,22% (N=748) correspondieron a mujeres. En

relación a las edades, se observó que el grupo más predominante fue el de menores de 5 años, representando el 67,7% (N=855) del total. En cuanto a las muestras tomadas, se encontró que el 61,60% correspondieron a muestras de heces y el 33,97% a muestras de orina. En términos de la procedencia de las muestras, el 59,22% provenían de pacientes hospitalizados, mientras que el 37,29% procedían de pacientes atendidos en la emergencia. Al analizar los resultados de los cultivos realizados, se determinó que el germen más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli*, presente en el 46,68% de los cultivos. Le siguió *Campylobacter sp.* en el 20,78% de los casos, *Escherichia coli* BLEE en el 7,27%, *Shigella flexneri* en el 7,06% y otras bacterias en el 18,21% de los cultivos analizados. La investigación concluyó que el 67,7% de los casos se presentó en pacientes menores de 5 años, predominando en mujeres con un 59,22%. El germen más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* con 46,68%. En los diferentes tipos de muestra, se destacó la presencia de *Escherichia coli* enteropatógena en coprocultivos, *Escherichia coli* en urocultivos, *Staphylococcus epidermidis* en hemocultivos y *Staphylococcus aureus* en secreción faríngea. Se observó una preocupante incidencia del 7,27% de *E. coli* BLEE en urocultivos (19).

En 2021, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo – retrospectivo, que incluyó como población de estudio a todos los niños hospitalizados menores de 15 años con Hemocultivos y Urocultivos positivos del Hospital nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Lambayeque, durante el periodo. 2017 – 2018; tenía por objetivo Describir la resistencia antibiótica de bacterias aisladas en hemocultivos y Urocultivos en niños hospitalizados menores de 15 años. La investigación determinó que ciertos antibióticos presentaron altos niveles de resistencia, superando el 60%, en tanto en Urocultivo como en hemocultivos. Estos incluyeron Oxacilina, Clindamicina, Bencilpenicilina, Eritromicina, Ampicilina/Sulbactam y Ampicilina. Otros antibióticos mostraron resistencia entre el 40% y 60% en hemocultivos, como Ciprofloxacino, Levofloxacino, Aztreonam, y en Urocultivos, como Levofloxacino, Rifampicina y Ciprofloxacino. Mientras tanto, algunos antibióticos tuvieron resistencia entre el 20% y 40%, tanto en hemocultivos como en urocultivos, como Gentamicina, Tobramicina y Ceftriaxona. Aquellos con resistencia entre el 10% y 20% en hemocultivos fueron Imipenem, Piperacilina/Tazobactam, Vancomicina, Tobramicina, Cefepime, Moxifloxacino y Rifampicina, en urocultivos. Por otro lado, se identificó que algunos

antibióticos tuvieron una baja resistencia en urocultivos, como Meropenem, Tigeciclina, Nitrofurantoina, Ertapenem, Imipenem y Amikacina, con porcentajes de resistencia de 8%, 7%, 7%, 6%, 2% y 1%, respectivamente. La amikacina y Ertapenem tuvieron 0% de resistencia en hemocultivos, mientras que la vancomicina y la Quinopristina/Dalfopristina tuvieron 0% de resistencia en urocultivos. La investigación concluyó que la resistencia antibiótica en bacterias uropatógenas se vincula con el uso inapropiado y prolongado de antibióticos, mostrando un aumento en la prevalencia de resistencia en infecciones y colonización intestinal por enterobacterias productoras de BLEE (20).

2.2 Bases teóricas

Origen y diseminación de genes de resistencia

Un origen concreto de los genes de resistencia a los antibióticos se encuentra en las bacterias productoras de antibióticos, como las especies de *Streptomyces*. Estas bacterias necesitan desarrollar mecanismos de resistencia para protegerse de los efectos de los antibióticos que ellas mismas sintetizan. Algunos de estos genes de resistencia también tienen funciones adicionales; por ejemplo, las bombas de eflujo son necesarias para eliminar sustancias tóxicas, como las sales biliares, pero debido a mutaciones, pueden sobreexpresarse o aumentar su especificidad hacia antibióticos. La presión selectiva ejercida por los antibióticos puede impulsar el desarrollo de genes de resistencia en bacterias, y posteriormente, estos genes pueden transferirse a otras bacterias a través de procesos de transferencia horizontal de genes. La diseminación de genes de resistencia puede ocurrir a dos niveles distintos. Un modelo de diseminación clonal implica que una cepa bacteriana que ha adquirido resistencia experimenta un éxito adaptativo debido a esa resistencia o a su combinación con factores de virulencia. Este tipo de diseminación suele ocurrir a través de procesos genéticos con una capacidad de transmisión horizontal limitada, como la transformación (21).

Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno en el cual los microorganismos, como bacterias, virus, hongos y parásitos, adquieren la capacidad de adaptarse y multiplicarse en presencia de medicamentos que anteriormente solían ser eficaces contra ellos (22). Este problema representa una grave amenaza para la salud pública a nivel mundial. Cada año, aproximadamente 700.000 personas mueren debido a infecciones que se han vuelto resistentes a los antimicrobianos. Si no se toman medidas para abordar este problema, se proyecta que para el año 2050, 10 millones de personas podrían morir anualmente debido a la resistencia a los antimicrobianos. Esta cifra superaría el número de muertes por cáncer registrado en 2019, que fue de 8,2 millones. El informe del Wellcome Trust y el Gobierno británico resalta la urgencia de actuar para evitar una crisis sanitaria aún más grave en el futuro. Es esencial implementar estrategias efectivas para preservar la eficacia de los antimicrobianos existentes, desarrollar nuevos medicamentos antimicrobianos y mejorar las prácticas de uso responsable de estos fármacos en la medicina humana, la medicina veterinaria y la agricultura. La resistencia antimicrobiana afecta a personas de todas las edades y en todas las regiones del mundo, por lo que es una preocupación global que requiere la colaboración de gobiernos, organizaciones de salud, profesionales médicos, investigadores y la sociedad en general para encontrar soluciones sostenibles y proteger la salud de las generaciones futuras (23).

Los mecanismos de resistencia a los antibióticos son diversos y pueden coexistir en una misma variante bacteriana. En su mayoría, estos mecanismos son el resultado de mutaciones cromosomales que confieren una ventaja en términos de supervivencia frente a la presión selectiva ejercida por los antibióticos (2). Además, ciertos genes responsables de estos mecanismos de resistencia pueden localizarse en plásmidos, que son elementos móviles capaces de transmitirse entre bacterias de la misma especie o incluso de especies diferentes. Esto, a su vez, conlleva a una propagación veloz de la resistencia a los antibióticos. La resistencia mediada por plásmidos adquiere una relevancia particular en casos de resistencia a las fluoroquinolonas en bacterias pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, a las cefalosporinas (mediada por enzimas betalactamasas de espectro extendido, conocidas como BLEE), a los carbapenémicos y a la colistina. La importancia de estas

resistencia radica en que los genes transportados por los plásmidos suelen codificar resistencia a múltiples tipos de antibióticos, lo que conduce a una amplificación exponencial de la resistencia en las cepas bacterianas que los adquieren. Este fenómeno de propagación de resistencia a múltiples fármacos representa un desafío significativo para la lucha contra las infecciones bacterianas, ya que limita las opciones terapéuticas disponibles y aumenta la dificultad en el tratamiento efectivo de enfermedades infecciosas. En consecuencia, es fundamental comprender la naturaleza y los mecanismos de estos fenómenos para desarrollar estrategias adecuadas de control y prevención de la resistencia antimicrobiana. La investigación continua en esta área es crucial para garantizar la eficacia a largo plazo de los antibióticos y preservar su valor como herramientas terapéuticas indispensables en el campo de la medicina (24).

La resistencia a un antibiótico propia de una especie o género bacteriano se conoce como resistencia intrínseca. Esta resistencia puede deberse a diferentes razones, como la ausencia de una diana adecuada para el antibiótico. Por ejemplo, bacterias como los micoplasmas, que carecen de pared celular, son naturalmente resistentes a antibióticos que inhiben la síntesis de la pared, como la penicilina. Además, algunas bacterias Gram-negativas pueden evitar que el antibiótico penetre en su estructura celular, lo que también contribuye a su resistencia intrínseca. No obstante, existen casos en los que las bacterias poseen sistemas para evitar la acción del antibiótico, es decir, mecanismos de resistencia. Para diferenciar estas dos posibilidades, se puede denominar resistencia natural a la falta de diana, y resistencia intrínseca al segundo caso. La resistencia natural o intrínseca es predecible cuando se identifica correctamente la bacteria, lo que no plantea mayores problemas en términos de tratamiento (25).

Por otro lado, una bacteria inicialmente sensible a un antibiótico puede adquirir resistencia con el tiempo, lo que se conoce como resistencia adquirida. En algunos casos, el antibiótico puede inhibir el crecimiento de la bacteria, pero no logra matarla a pesar de alcanzar la concentración adecuada. En estas situaciones, las bacterias pueden persistir en forma latente, sin multiplicarse, hasta que se suspende el uso del antibiótico. Este fenómeno se conoce como tolerancia al antibiótico. La resistencia adquirida implica cambios genéticos en la bacteria y puede transmitirse a la

descendencia (transmisión vertical) y, a menudo, a otras bacterias cercanas (transmisión horizontal). La expresión fenotípica de estos cambios genéticos da lugar a la aparición de mecanismos de resistencia, lo que complica la efectividad de los tratamientos antimicrobianos y representa un desafío significativo en la lucha contra las infecciones bacterianas (21).

Mecanismos de resistencia a antibióticos

A escala molecular, la resistencia es debida a la alteración de algunas de las etapas necesarias para que el antibiótico ejerza su acción sobre la bacteria, a consecuencia de distintos mecanismos bioquímicos. Pueden concurrir varios en la misma bacteria, contribuyendo al grado final de resistencia. La resistencia puede también depender del nivel de expresión de los genes responsables, que en algunos casos están sometidos a un sistema de regulación que los activa solo en presencia de antibiótico (resistencia inducible). La alteración de la permeabilidad suele deberse a mutaciones que afectan a los canales que permiten el paso a través de la membrana externa de las bacterias Gram-negativas, provocando cambios de su estructura o su pérdida completa; en el caso de antibióticos que utilizan un sistema de transporte, también puede alterarse por mutaciones. Son mecanismos muy comunes, que suelen proporcionar niveles bajos de resistencia. Las bombas de eflujo son sistemas de detoxificación que pueden exportar antibióticos presentes en el citoplasma o periplasma, de forma específica o actuando sobre varios tipos distintos. La resistencia puede ser resultado de su mayor expresión (aumentado el número de proteínas que ejercen esta función), de cambios en su especificidad causados por mutaciones, o de la adquisición de nuevas bombas por transferencia de genes; pero también puede ser una resistencia intrínseca, típica por ejemplo de *P. aeruginosa* (21,25).

Los cambios en la estructura de la diana, a consecuencia de mutaciones puntuales, pueden disminuir su afinidad hacia el antibiótico. El grado de resistencia puede incrementarse cuando se acumulan varias mutaciones, o cuando este mecanismo se combina con alguno de los anteriores. El mecanismo de resistencia más común para bastantes antibióticos es la síntesis de enzimas capaces de modificar la estructura química del antibiótico, inactivándolo. Para la bacteria tiene la ventaja de que no afecta a otros procesos metabólicos y supone solo un gasto energético,

proporcionando altos niveles de resistencia. Son ejemplos importantes las β -lactamasas, que hidrolizan antibióticos β -lactámicos, las enzimas modificantes de aminoglucósidos o las acetiltransferasas de cloranfenicol. Dependen de la adquisición de genes de resistencia, pero alguno es intrínseco, como ocurre con la cefalosporinasa cromosómica de algunas bacterias Gram negativas (21).

Clasificación de Ambler

La clasificación de las beta-lactamasas se basa en la estructura molecular de estas enzimas y su secuencia de aminoácidos. Esta clasificación fue introducida por Ambler en 1980 y se ha convertido en un sistema ampliamente utilizado para categorizarlas (25).

Mecanismos de resistencia

La resistencia bacteriana a los antibióticos betalactámicos puede deberse a tres mecanismos distintos. En primer lugar, algunas bacterias pueden evitar que los antibióticos ingresen a su estructura celular mediante la alteración de las porinas, que son proteínas que regulan el paso de sustancias a través de la membrana bacteriana. Esto dificulta la entrada del antibiótico. Además, ciertas bacterias tienen bombas de eflujo que actúan como sistemas de expulsión para eliminar el antibiótico de la célula antes de que pueda ejercer su acción terapéutica. En segundo lugar, las bacterias pueden producir enzimas hidrolíticas conocidas como betalactamasas. Estas enzimas son capaces de desactivar o romper la estructura del anillo betalactámico presente en los antibióticos betalactámicos. Como resultado, el antibiótico pierde su actividad antimicrobiana, lo que lleva a la ineffectividad del tratamiento. En tercer lugar, algunas bacterias pueden desarrollar cambios estructurales en la diana del antibiótico, específicamente en las proteínas implicadas en la síntesis de la pared celular. Estas modificaciones hacen que las moléculas sean menos susceptibles o completamente resistentes a la acción de los antibióticos betalactámicos. Cuando la afinidad del antibiótico por su diana se ve afectada, disminuye o anula su capacidad de inhibir los procesos celulares bacterianos necesarios para el crecimiento y la supervivencia de las bacterias (26).

Ambler identificó cuatro tipos moleculares distintos de beta-lactamasas, cada uno designado con una letra específica. Las β -lactamasas, desde el punto de vista de su actividad sobre diferentes antibióticos β -lactámicos, se clasifican en tres grupos principales: penicilinasas, cefalosporinasas y carbapenemasas. Sin embargo, muchas de estas enzimas tienen un amplio espectro de acción, lo que significa que pueden actuar sobre varios tipos de antibióticos β -lactámicos. Esta clasificación se basa en la estructura de las enzimas y se divide en cuatro clases, de la A a la D. Las enzimas del grupo B son llamadas metalo- β -lactamasas porque requieren la presencia de un catión Zn^{2+} para su actividad. Por otro lado, las enzimas de las clases A, C y D dependen de un residuo de serina para su acción y se denominan serín- β -lactamasas. Las β -lactamasas de clase C tienen una preferencia por hidrolizar cefalosporinas (cefalosporinasas), mientras que las de clase B son especializadas en la hidrólisis de carbapenemas (carbapenemasas). Las clases A y D originalmente agrupaban penicilinasas, pero hoy se conocen variantes de estas enzimas que también pueden hidrolizar cefalosporinas, carbapenemas y monobactamas (21).

A lo largo del tiempo, se han establecido diferentes clasificaciones funcionales para las β -lactamasas. En 1989, Karen Bush propuso una clasificación funcional, y en 1995, surgió otra clasificación realizada por Bush-Jacoby - Madeiros, la cual fue actualizada en 2010 por Bush y Jacoby. Estas clasificaciones toman en cuenta diversos aspectos como los pesos moleculares, los puntos isoeléctricos, los perfiles de sustratos sobre los que actúan y la capacidad de ser inhibidas por sustancias como el ácido clavulánico, tazobactam o EDTA. Estas clasificaciones se encuentran correlacionadas con la clasificación propuesta por Ambler (25).

Resistencia en Gram positivas

Las bacterias Gram-positivas son microorganismos que poseen una estructura celular característica, donde la pared celular está compuesta principalmente de peptidoglicano. Esta estructura les confiere resistencia natural a ciertos antibióticos. Sin embargo, a lo largo del tiempo, algunas cepas bacterianas han desarrollado mecanismos para resistir aún más los efectos de los antibióticos, lo que representa un desafío significativo en el tratamiento de infecciones. La primera estrategia de resistencia, la producción de β -lactamasas, es un proceso en el cual las bacterias

producen enzimas capaces de inactivar los antibióticos β -lactámicos, como la penicilina y la cefalosporina. Estas enzimas actúan hidrolizando el anillo β -lactámico de la molécula del antibiótico, volviéndolo inefectivo para inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana. Esto representa una de las causas más comunes de resistencia a estos antibióticos en bacterias Gram-positivas. En cuanto a la segunda estrategia, la alteración de la proteína de unión a penicilina (PBP), esta proteína juega un papel crucial en la síntesis de la pared celular bacteriana, ya que es responsable de catalizar la formación de enlaces cruzados entre los peptidoglicanos. Al cambiar la estructura o función de la PBP, las bacterias pueden reducir su afinidad por los antibióticos β -lactámicos y, en consecuencia, evitar su inhibición. Las bacterias Gram-positivas también pueden adquirir resistencia mediante la transferencia horizontal de genes, incorporando ADN exógeno que codifica para enzimas modificadas o PBPs alteradas, lo que les otorga una mayor capacidad para evadir la acción de los antibióticos (27).

Resistencia en cocáceas Gram positivas

En contraste con los bacilos Gram negativos, la resistencia bacteriana en otros grupos, como el neumococo, estafilococo y enterococo, está mayormente relacionada con cambios estructurales en la pared celular o en componentes citosólicos, como los ribosomas, y no tanto con mecanismos enzimáticos. Estos casos son considerados emblemáticos en términos de resistencia. Para estos grupos, las estructuras involucradas en el desarrollo de resistencia son diferentes entre sí. Por ejemplo, en el caso del neumococo, estafilococo y enterococo, los mecanismos de resistencia se asocian con alteraciones en la composición y la estructura de la pared celular bacteriana. Estas modificaciones dificultan la acción de los antibióticos, disminuyendo su capacidad para interferir con el crecimiento y supervivencia de las bacterias (28).

Especies Bacterianas de Cocáceas Gram Positivas y Mecanismos de Resistencia de Mayor Importancia Terapéutica:

Streptococcus pneumoniae

Las modificaciones en las proteínas de unión a penicilina (PBP) son una causa común de resistencia bacteriana a los antibióticos beta-lactámicos. Estas modificaciones

pueden ocurrir mediante un proceso conocido como mosaicismos genéticos, que implica la adquisición de fragmentos genéticos de otras especies bacterianas en los genes correspondientes a las PBP. En el caso específico de la penicilina, se han identificado modificaciones en cuatro PBP (1a, 2x, 2a y 2b) que confieren resistencia de alto nivel a este antibiótico. La presencia de estas alteraciones en las PBP puede disminuir significativamente la eficacia de la penicilina como agente antimicrobiano. Además, se han observado modificaciones en solo tres PBP (en particular, PBP 1a, 2x y 2b) que resultan en resistencia intermedia a la penicilina. Esto implica una menor resistencia en comparación con las cepas que tienen alteraciones en las cuatro PBP, pero aun así se vuelve suficiente para limitar la efectividad del tratamiento con penicilina. Cabe mencionar que algunos aislados bacterianos muestran cambios simultáneos en dos PBP específicas, PBP 1a y 2x, lo que les otorga resistencia a las cefalosporinas. Este tipo de resistencia a las cefalosporinas a menudo se encuentra en cepas que ya son resistentes a la penicilina. En este caso, la resistencia a las cefalosporinas se considera una consecuencia adicional de las modificaciones en las PBP, lo que puede dificultar aún más el tratamiento de las infecciones causadas por estas cepas bacterianas (28).

Staphylococcus aureus

Está asociado principalmente a la producción de una enzima llamada penicilinasas o beta-lactamasas, que pertenece a la clase A de las beta-lactamasas, de acuerdo con la clasificación de Ambler. Esta enzima tiene la capacidad de inactivar los antibióticos beta-lactámicos, que incluyen a las penicilinas y las cefalosporinas, mediante la hidrólisis del anillo beta-lactámico presente en su estructura. Esto provoca la degradación del antibiótico y, en consecuencia, la pérdida de su capacidad para inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana. La resistencia del *S. aureus* a los antibióticos beta-lactámicos se encuentra en la expresión del gen *blaZ*. Este gen codifica la producción de la enzima penicilinasas o beta-lactamasas, que es sintetizada y liberada por las bacterias en respuesta a la presencia de antibióticos beta-lactámicos. La penicilinasas es una enzima de bajo peso molecular que se localiza extracelularmente en el espacio periplásmico y tiene una alta afinidad por los antibióticos beta-lactámicos. Cuando las bacterias *S. aureus* con el gen *blaZ* son expuestas a penicilinas o cefalosporinas, la penicilinasas hidroliza el anillo beta-

lactámico de estos antibióticos, evitando que interactúen con las proteínas implicadas en la síntesis de la pared celular bacteriana. Como resultado, las bacterias resistentes son capaces de mantener la integridad de su pared celular, lo que les permite sobrevivir y multiplicarse a pesar del tratamiento con estos antibióticos (29).

Enterococcus

Está asociado a varios factores que han contribuido a su fama de ser bacterias resistentes a múltiples antibióticos. Los enterococos son conocidos por su habilidad para desarrollar resistencia intrínseca y adquirida a diferentes clases de antibióticos, lo que los convierte en una preocupación significativa en el ámbito de la salud pública. Algunos de los principales mecanismos de resistencia en enterococos son: la resistencia intrínseca debido a características naturales de su pared celular que actúan como barreras físicas a los antibióticos; la adquisición de genes de resistencia a través de elementos genéticos móviles, permitiendo la transferencia horizontal de resistencia; la resistencia a glicopéptidos mediante modificaciones en el precursor del peptidoglicano que evitan la acción de la vancomicina; la resistencia a aminoglucósidos gracias a genes que producen enzimas modificadoras; y la resistencia a tetraciclinas por la producción de proteínas de eflujo que expulsan los antibióticos fuera de la célula bacteriana, reduciendo su efectividad. Estos mecanismos representan un desafío en el tratamiento de infecciones y resaltan la importancia de abordar adecuadamente el uso de antibióticos para combatir la resistencia antimicrobiana (30).

Ensayos de sensibilidad a antibióticos: el antibiograma

El estudio del antibiograma constituye un análisis fundamental en el ámbito de la microbiología, que se enfoca en determinar la sensibilidad de una bacteria hacia diversos antibióticos que se emplean en el tratamiento de las infecciones que este patógeno pueda provocar. Es de vital importancia seguir protocolos normalizados, tales como los publicados por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing o el (Clinical and Laboratory Standards Institute), organismos de referencia en la materia. La inclusión de controles de calidad adecuados también reviste un carácter imprescindible en este proceso. Estos protocolos proporcionan directrices para abordar situaciones atípicas, donde las bacterias no se ajustan al patrón más

común de "bacterias aerobias o facultativas que crecen rápidamente en medio estándar". Ejemplos de estas particularidades incluyen bacterias nutricionalmente exigentes, micobacterias de crecimiento lento, bacterias anaerobias y microaerófilas. En tales casos, el medio de cultivo convencional, conocido como caldo o agar de Mueller-Hinton, debe ser complementado con factores específicos que propicien su desarrollo adecuado. La obtención del antibiograma puede llevarse a cabo mediante distintos métodos, siendo los más comunes aquellos que emplean técnicas de dilución o de difusión (21).

Resistencia Bacteriana en Pediatría

La resistencia bacteriana es un desafío creciente en el campo de la pediatría y representa una preocupación significativa para la salud infantil. Los niños son especialmente vulnerables a las infecciones bacterianas, y la resistencia a los antibióticos puede dificultar el tratamiento efectivo de estas infecciones.

Algunas de las bacterias más comunes asociadas a la resistencia bacteriana en pediatría son: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), que puede causar diversas infecciones y es resistente a antibióticos beta-lactámicos; *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, que provoca infecciones respiratorias y ha desarrollado resistencia a ciertos antibióticos beta-lactámicos; *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas, una bacteria presente en el intestino y responsable de infecciones urinarias y gastrointestinales, que ha adquirido resistencia a una clase de antibióticos ampliamente usados; *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, otra bacteria que causa infecciones respiratorias y del tracto urinario, y ha desarrollado resistencia a antibióticos de último recurso; y *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE), bacterias gram positivas que pueden causar infecciones en el tracto urinario y la sangre, y han desarrollado resistencia a la vancomicina, un importante antibiótico para tratar infecciones bacterianas gram positivas. La resistencia bacteriana representa un desafío significativo en la atención pediátrica y enfatiza la necesidad de un uso responsable de los antibióticos para preservar su eficacia (31).

Fármacos actuales usados en la resistencia antibiótica

Algunos fármacos utilizados para combatir la resistencia antibiótica incluyen los carbapenems, que actúan contra bacterias gram positivas y gram negativas resistentes; las cefalosporinas de quinta generación, útiles en infecciones complicadas; las polimixinas, relevantes nuevamente ante bacterias gram negativas resistentes; la tigeciclina, activa contra diversas bacterias; el linezolid, eficaz contra bacterias gram positivas resistentes; y la daptomicina, empleada en infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, incluyendo cepas resistentes. El uso adecuado de estos fármacos es esencial para evitar nuevas resistencias y asegurar su eficacia a largo plazo (32).

2.3 Definición de términos básicos

- Resistencia antibiótica: Propiedad inherente a las bacterias por la cual el uso exitoso de los antibióticos se ve comprometido por el desarrollo de tolerancia o resistencia contra ellos (33).
- Concentración inhibitoria mínima (MIC): Se refiere a la concentración mínima de un agente antimicrobiano que inhibe visiblemente el crecimiento de un microorganismo (34).
- Ventana de selección de mutantes: es el rango de concentraciones de antibiótico por encima de la MIC y por debajo de la concentración de prevención de mutantes (35).
- Clasificación de Ambler: Clasificación científica utilizada para categorizar las enzimas betalactamasas, que son un grupo de enzimas bacterianas capaces de inactivar los antibióticos betalactámicos, como las penicilinas y las cefalosporinas, lo que conduce a la resistencia antibiótica (36).
- Genes de resistencia antibacteriana: Segmentos específicos de ADN que codifican proteínas u otras moléculas que permiten a las bacterias resistir los efectos de los antibióticos. Estos genes son parte del repertorio genético de las bacterias y pueden ser heredados o transferidos entre bacterias a través de diferentes mecanismos (37).

- Antibiograma: resumen periódico de las susceptibilidades antimicrobianas de los aislados bacterianos locales enviados al laboratorio de microbiología clínica del hospital (38).

CAPÍTULO III: VARIABLES E HIPÓTESIS

3.1 Variables y definiciones operacionales

Variable independiente:

- Resistencia antibiótica

Variable dependiente:

- Factores sociodemográficos
- Características clínicas evolutivas

3.2 Formulación de la hipótesis (principal y derivadas)

Hi: Existen factores asociados a resistencia antibiótica en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

Ho: No existen factores asociados a resistencia antibiótica en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

3.3. Operacionalización de las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Variable independiente								
Resistencia antibiótica	Capacidad de los microorganismos para resistir los efectos de los antibióticos que alguna vez fueron efectivos para matar o inhibir su crecimiento	Categoría de "Resistencia" a al menos un fármaco de uso habitual para el microorganismo estudiado, reportado en resultado de antibiograma de cualquier tipo de cultivo	Cualitativa	Resultado de antibiograma	Ordinal	Resistente	Resistente (R)	Historia clínica /Informe de antibiograma
						Indeterminado	Indeterminado (I)	
						Sensible	Sensible(S)	
Características sociodemográficas								
Sexo	Condición orgánica de representatividad de ser varón o mujer	Sexo registrado en documento nacional de identidad del menor o en historia clínica	Cualitativa	Sexo registrado en documento de identidad o historia clínica	Nominal	Femenino	Femenino	Historia clínica
						Masculino	Masculino	
Edad	Número de años alcanzados por el niño	Número de años de edad del niño	Cuantitativa	Edad en años	Intervalo	0-2 años	0-2	Historia clínica
						3-5 años	3-5	
						6-8 años	6-8	

	desde su nacimiento hasta la actualidad	registrados en la historia clínica				9-11 años	9-11	
						12-15 años	12-15	
Área de Residencia	Lugar de estancia del niño durante la mayor parte de su vida	Lugar donde residen el niño	Cualitativa	Lugar de residencia	Nominal	Urbano	Ciudad de Iquitos, Puncana, Belén y San Juan bautista	Historia clínica
						Rural	Districtos diferentes a Iquitos, Puncana, Belén y San Juan Bautista	
Nivel educacional	Máximo grado de educación alcanzado a la actualidad	Máximo grado de educación alcanzado a la actualidad	Cualitativa	Nivel educacional	Ordinal	Cuna o jardín	Cuna o jardín	Historia clínica
						Primaria	Primaria	
						Secundaria	Secundaria	
Características clínico-evolutivas								
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo que un paciente queda internado en un nosocomio considerado desde su ingreso por emergencias	Número de días que el niño quedó hospitalizado independientemente	Cuantitativa	Intervalo de días hospitalizado	Intervalo	1-5 días	1-5 días	Historia clínica
						6-11 días	6-11 días	
						12-15 días	12-15 días	
						16-21 días	16-21 días	
						21-30 días	21-30 días	

	hasta el egreso independiente de la condición de egreso	e del servicio				>30 días	>30 días	
Foco de origen infeccioso	Principal medio, órgano o sistema donde prolifera inicialmente la infección del paciente	Órgano o sistema donde inicia la infección del niño registrado en historia clínica	Cualitativa	Órgano o sistema de primoinfección	Nominal	Dérmico	Dérmico	Historia clínica
						Hematógeno	Hematógeno	
						Pulmonar y vías áreas	Pulmonar y vías áreas	
						Sistema nervioso	Sistema nervioso	
						Ótico	Ótico	
						Ocular	Ocular	
						Otros	Otros	
Indeterminado	Indeterminado							
Condición de egreso	Condición de salida hospitalaria del paciente	Condición de salida hospitalaria del niño	Cualitativa	Estado de salida del niño	Nominal	Curado	Curado	Historia clínica
						Mejorado	Mejorado	
						Referido	Referido	
						Fallecido	Fallecido	
Tipo de cultivo	Medio de cultivo donde se aisló el microorganismo	Tipo de medio de cultivo donde se aisló el microorganismo	Cualitativo	Tipo de cultivo	Nominal	Hemocultivo	Hemocultivo	Historia clínica
						Mielocultivo	Mielocultivo	
						Urocultivo	Urocultivo	
						Cultivo de secreciones	Cultivo de secreciones	

					Cultivo de esputo	Cultivo de esputo
					Coprocultivo	Coprocultivo
					Cultivo de Líquido cefalorraquídeo	Cultivo de Líquido cefalorraquídeo
					Cultivo de líquido de líquido pleural	Cultivo de líquido de líquido pleural
					Otros	Otros

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio de tipo observacional, analítico, cuantitativo, transversal y retrospectivo

El tipo de investigación será cuantitativo porque se medirán las variables para cuantificarlas y analizarlas. Observacional porque no se manipularon las variables.

El diseño del estudio será analítico porque se buscará la asociación de variables con respecto a una de ellas, transversal porque será realizado en un tiempo determinado y retrospectivo porque utilizará datos de un tiempo anterior al de la ejecución del estudio.

4.2 Diseño muestral

532 pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría durante Enero del 2021 a Diciembre del 2023.

Tamaño de la muestra de estudio

El tamaño de la muestra de pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría durante el tiempo mencionado, será calculado mediante la siguiente técnica de muestreo:

Tipo de muestreo y procedimiento de selección de la muestra

Se utilizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple con población finita, de acuerdo con la fórmula, se obtuvo lo siguiente:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{E^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{532 * (1.96)^2 * 0.15 * 0.85}{(0.05)^2 * (532 - 1) + (1.96)^2 * 0.15 * 0.85}$$

$$n = \frac{260.68}{1.32 + 0.49}$$

$$n = \frac{260.68}{1.81} = 144$$

El tamaño de la muestra (n) corresponde a 144 participantes con intervalo de confianza al 95%.

4.3 Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de datos

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría durante Enero del 2021 a Diciembre del 2023 que cuenten con cualquier tipo de cultivo : LCR, hemocultivo, urocultivo, mielocultivo, etc.
- Pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría durante Enero del 2021 a Diciembre del 2023 que cuenten con antibiograma de cultivo con patrones MIC descritos en decimales.
- Pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría durante Enero del 2021 a Diciembre del 2023 que tengan algún resultado confirmado de resistencia a algún antibiótico en su antibiograma.

Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría mayores de 15 años y menores de 1 mes.
- Pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Regional de Loreto en el servicio de Pediatría que no cuentan con ninguna prueba de cultivo y antibiograma.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

- Procesamiento de datos: los datos recolectados serán trasladados a una hoja de cálculo Excel previamente diseñada para el estudio y posteriormente serán procesadas utilizando el programa estadístico SPSS versión 25.
- Análisis de datos: A efectos de estadística descriptiva, las variables cualitativas se representarán mediante frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas se representarán mediante medias y desviación standard; y para el análisis inferencial, se utilizará las pruebas correspondientes de Chi cuadrado y T de student según la naturaleza cuantitativa y/o cualitativas de las variables en cuestión a analizar. A la vez para el cruce de las variables cuali-cuantitativas dependientes se usará regresión logística lineal para encontrar asociación con la variable independiente del estudio.
- Interpretación: para la comprobación de la hipótesis se trabajará con un nivel de significancia del 95%, con $p \leq 0,05$ se considerará significativo.

4.5 Aspectos éticos

Se presentará el estudio al Comité de Ética e Investigación de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana para obtener la autorización de su aplicación dentro del establecimiento. De igual forma, se emitirá una solicitud dirigida al gerente del centro de salud para poder realizar la investigación dentro de sus instalaciones. Durante el desarrollo del estudio se mantendrá la confidencialidad de los datos obtenidos siendo utilizados únicamente con fines explicativos y científicos. Cabe resaltar que por tratarse de un estudio de expedientes no requiere de consentimiento informado.

PRESUPUESTO

Rubro	Medida	Costo Unitario	Cantidad	Costo Total (S/.)
RECURSOS HUMANOS				
Investigadores	Actividad	0.00	1	0.00
Digitador	Actividad	0.00	1	0.00
Análisis de datos	Actividad	400.00	1	400.00
Asesoría	Actividad	0.00	1	0.00
MATERIALES DE OFICINA				
Papel Bond A-4	Millar	25.00	1	25.00

Lápices	Caja	1.00	10	10.00
Cuaderno de Registro	Unidad	2.00	2	4.00
TRANSPORTE				
Movilidad	Actividad	4.00	10	40.00
OTROS RECURSOS				
Internet	Horas	2.00	15	30.00
Impresiones y/o Focopias	Copias	0.10	568	56.80
Anillados	Unidad	5.00	5	25.00
				590.80

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD							RESPONSABLE
	1	2	3	4	5	6	
1.Revisión bibliográfica.	X						AUTOR/ ASESOR
2.Elaboración del Proyecto de Tesis	X						AUTOR
3.Aprobación del Proyecto de Tesis		X					JURADO
4.Ejecución y Levantamiento de información.			X	X	X		AUTOR/ ASESOR
5.Análisis y Procesamiento de los datos.					X		AUTOR/ ASESOR
6.Elaboración del informe final.						X	AUTOR/ ASESOR
7.Aprobación del Informe Final.						X	JURADO
8. Sustentación.						X	AUTOR

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS/OMS. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2020 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
2. OMS. Resistencia a los antibióticos [Internet]. 2020 [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
3. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. el 1 de diciembre de 2015 [citado el 28 de julio de 2023];33(10):692–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-antibioticos-una-crisis-S0213005X14003413>
4. FERNANDEZ RODRIGUEZ RE, BOLIVAR ANILLO H, HOYOS TURCIOS C, CARRILLO GARCIA L, SERRANO HERNANDEZ M, ABDELLAH E, et al. Resistencia antibiótica: el papel del hombre, los animales y el medio ambiente. *Rev Salud Uninorte* [Internet]. 2020 [citado el 28 de julio de 2023];36(1):298–324. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522020000100298
5. Betrán A, Lavillaa MJ, Cebollada R, Calderón JM, Torres L. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018 [Internet]. 2020 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000300198
6. Palacín Nieto V, Palacín Nieto LP, Elu Escalante M, Satrústegui Ollanquindia L, Espinosa Capapey P, Vintanel López S. Resistencia bacteriana a los antibióticos. [Internet]. 2021 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/resistencia-bacteriana-a-los-antibioticos/>
7. Salvador Luján G, Ramírez Illescas J, Delgado Flores M, Núñez Llanos A, Mayta Barrios M. First report of KPC-type carbapenemase in *Pseudomonas aeruginosa* at a peruvian hospital. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. el 11 de agosto de 2021 [citado el 28 de julio de 2023];38(3):474–5. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/7044>
8. MAYTA BARRIOS MM. LA RESISTENCIA BACTERIANA EN HOSPITALES DE PERÚ, 2021 [Internet]. 2021 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE362021/04.pdf>

f

9. MINSA. La resistencia antimicrobiana - Orientación - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. 2023 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/15585-la-resistencia-antimicrobiana>
10. MINSA. Plan Multisectorial para enfrentar la Resistencia a los Antimicrobianos. 2019 [citado el 28 de julio de 2023]; Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2399569/Plan_Multisectorial_para_enfrentar_la_Resistencia_a_los_Antimicrobianos_2019_-_2021.pdf.pdf?v=1636729188
11. Deutsche Welle. Resistencia antibiótica cobrará millones de vidas para 2050 – DW – 08/02/2023 [Internet]. 2023 [citado el 28 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.dw.com/es/resistencia-antibiotica-cobrar%C3%A1-la-vida-de-10-millones-para-el-a%C3%B1o-2050/a-64648953>
12. Satán C, Satyanarayana S, Shringarpure K, Mendoza-Ticona A, Palanivel C, Jaramillo K, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance in bacteria isolated from inpatient and outpatient samples, Ecuador, 2018. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal* [Internet]. 2023 [citado el 25 de julio de 2023];47. Disponible en: <https://www.paho.org/journal/en/articles/epidemiology-antimicrobial-resistance-bacteria-isolated-inpatient-and-outpatient-samples>
13. Andersen CT, Langendorf C, Garba S, Sayinzonga-Makombe N, Mambula C, Mouniaman I, et al. Risk of community- and hospital-acquired bacteremia and profile of antibiotic resistance in children hospitalized with severe acute malnutrition in Niger. *Int J Infect Dis* [Internet]. el 1 de junio de 2022 [citado el 25 de julio de 2023];119:163–71. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(22\)00184-9/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(22)00184-9/fulltext)
14. Fu P, Xu H, Jing C, Deng J, Wang H, Hua C, et al. Bacterial Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles in Children Reported by the ISPED Program in China, 2016 to 2020. *Microbiol Spectr* [Internet]. el 22 de diciembre de 2021 [citado el 25 de julio de 2023];9(3). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/Spectrum.00283-21>
15. Abera A, Tilahun M, Tekele SG, Belete MA. Prevalence, Antimicrobial Susceptibility Patterns, and Risk Factors Associated with Enterococci among Pediatric Patients at Dessie Referral Hospital, Northeastern Ethiopia. *Biomed Res Int* [Internet]. 2021 [citado el 25 de julio de 2023];2021. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/5549847/>
16. Dávila Quiroz ML, Merino Pérez MS. Factores de riesgo para la resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias en niños mayores de 28 días y menores de 15 años hospitalizados en el Hospital San Francisco de Quito en enero a diciembre del 2017 [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2018 [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/15402>

17. Vilca Yahuita J, Rodríguez Auad JP, Philco Lima P. Factores de riesgo asociados a infecciones intrahospitalarias en el paciente crítico. *Rev méd (La Paz)* [Internet]. 2020 [citado el 25 de julio de 2023];9–17. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1127072>
18. Valery F, Salgado J, Rosal E, Reyes M, Moreno C. Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro”. Años 2012 al 2016 Recomendaciones prácticas. *Bol Infectol* [Internet]. 2016 [citado el 25 de julio de 2023]; Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1673/06-valery-f-41-60.pdf>
19. Coricaza Cuaresma F, Apolaya Segura M, Diaz-Velez C. Perfil microbiológico y resistencia antibiótica en el servicio de pediatría de una clínica privada, 2016. *Rev del Cuerpo Médico Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. el 24 de octubre de 2019 [citado el 25 de julio de 2023];12(2):159–65. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/511>
20. Sosa Campos JM, Sosa Flores JL, Ferrari Maurtua JB, Chapoñan Mendoza JF, Sandoval Torres G. Resistencia antibiótica de bacterias aisladas en hemocultivos y urocultivos en niños hospitalizados. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2017 – 2018. *Rev del Cuerpo Med Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo* [Internet]. el 24 de abril de 2021 [citado el 25 de julio de 2023];14(1):8–12. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/2043>
21. Rotger Anglada R, Martínez Grueiro M. Fármacos antimicrobianos: mecanismos de acción y resistencia [Internet]. Dextra Editorial; 2016 [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/bibsipan/titulos/131472>
22. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2019 [citado el 25 de julio de 2023];12:3903. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6929930/>
23. Wall S. Prevention of antibiotic resistance – an epidemiological scoping review to identify research categories and knowledge gaps. *Glob Health Action* [Internet]. 2019 [citado el 25 de julio de 2023];12(Suppl). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7782542/>
24. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. el 1 de marzo de 2018 [citado el 25 de julio de 2023];29(2):213–21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-resistencia-antimicrobiana-e-implicancias-el-S0716864018300294>
25. J. Cavalieri S. Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana [Internet]. B. Coyle M, editor. 2005 [citado el 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2005/susceptibilidad-antimicrobiana-manual-pruebas-2005.pdf>

26. Bisso Andrade A. Resistencia a los antimicrobianos. Rev Soc Peru Med Interna [Internet]. 2018 [citado el 25 de julio de 2023];31(2). Disponible en: https://www.medicinainterna.net.pe/sites/default/files/revista_vol_23_2/SPMI 2018-2 Resistencia a los antimicrobianos.pdf
27. Jubeh B, Breijyeh Z, Karaman R. Resistance of Gram-Positive Bacteria to Current Antibacterial Agents and Overcoming Approaches. Molecules [Internet]. el 1 de junio de 2020 [citado el 25 de julio de 2023];25(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356343/#:~:text=The resistance mechanism of Gram,of exogenous DNA or by>
28. Arenas Hernández MM de la P, Romano Valerio ADP, Acevedo Ocampo C. Integrón bacteriano. Estructura, resistencia antibiótica y aplicaciones benéficas. Investig y Cienc la Univ Autónoma Aguascalientes [Internet]. el 31 de diciembre de 2022 [citado el 28 de julio de 2023];(87). Disponible en: <https://revistas.uaa.mx/index.php/investycien/article/view/3631>
29. Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, Marusza W. Molecular Mechanisms of Drug Resistance in Staphylococcus aureus. Int J Mol Sci [Internet]. el 1 de agosto de 2022 [citado el 25 de julio de 2023];23(15). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9332259/#:~:text=various environmental conditions.-,S.,lactams%2C glycopeptides%2C and oxazolidinones.>
30. Said MS, Tirthani E, Lesho E. Enterococcus Infections. el 2 de mayo de 2022 [citado el 25 de julio de 2023];1–15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567759/#:~:text=Enterococci are intrinsically resistant to,aminoglycosides%2C and trimethoprim-sulfamethoxazole.>
31. Su DQ, Huang HL, Zhuo ZQ. Pathogen distribution and bacterial resistance in children with severe pneumonia: A single-center retrospective study. Medicine (Baltimore) [Internet]. el 9 de septiembre de 2021 [citado el 25 de julio de 2023];100(35):E27128. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8415946/>
32. Terreni M, Tacconi M, Pregnolato M. New Antibiotics for Multidrug-Resistant Bacterial Strains: Latest Research Developments and Future Perspectives. Molecules [Internet]. el 2 de mayo de 2021 [citado el 25 de julio de 2023];26(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8125338/>
33. Hasan CM, Dutta D, Nguyen ANT. Revisiting Antibiotic Resistance: Mechanistic Foundations to Evolutionary Outlook. Antibiotics [Internet]. el 1 de enero de 2022 [citado el 25 de julio de 2023];11(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8773413/>
34. Witt LS, Spicer JO, Burd E, Kraft CS, Babiker A. Evaluation of clinicians' knowledge and use of minimum inhibitory concentration values. Brazilian J Infect Dis [Internet]. el 1 de noviembre de 2021 [citado el 25 de julio de

- 2023];25(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9067004/#:~:text=Keywords%3A%20Antimicrobial,inhibits%20growth%20of%20a%20microorganism>
35. Feng ZH, Fan L, Yang J, Huo XY, Guo Y, Zhang Y, et al. Mutant selection window of clarithromycin for clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *BMC Microbiol* [Internet]. el 5 de agosto de 2019 [citado el 25 de julio de 2023];19(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683470/>
 36. Carvajal LP, Rincon S, Echeverri AM, Porras J, Rios R, Ordoñez KM, et al. Novel Insights into the Classification of Staphylococcal β -Lactamases in Relation to the Cefazolin Inoculum Effect. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. el 1 de mayo de 2020 [citado el 25 de julio de 2023];64(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179603/>
 37. Tao S, Chen H, Li N, Wang T, Liang W. The Spread of Antibiotic Resistance Genes In Vivo Model. *Can J Infect Dis Med Microbiol = J Can des Mal Infect la Microbiol Médicale* [Internet]. 2022 [citado el 25 de julio de 2023];2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9314185/>
 38. Truong WR, Hidayat L, Bolaris MA, Nguyen L, Yamaki J. The antibiogram: key considerations for its development and utilization. *JAC-Antimicrobial Resist* [Internet]. el 1 de junio de 2021 [citado el 25 de julio de 2023];3(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8210055/>

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	ME DIO DE VERIFICACIÓN
¿Cuál es la situación de resistencia antibiótica y cuales son factores asociados en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023?	General Investigar la situación de resistencia antibiótica y los factores asociados en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.	Hi: Existen factores asociados a resistencia antibiótica en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.	Variable independiente Resistencia antibiótica Variable dependiente:	Resultado de antibiograma Sexo registrado en documento de identidad o historia clínica	Historia clínica
	Específicos 1. Determinar la incidencia de resistencia antibiótica en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023. 2. Determinar y clasificar los microorganismos con resistencia antibiótica en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023. 3. Determinar la frecuencia de patrones de resistencia antibiótica (MIC) por microorganismo reportados en antibiogramas en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023. 4. Determinar la frecuencia de patrones de resistencia antibiótica (MIC) por	Ho: No existen factores asociados a resistencia antibiótica en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.	Factores sociodemográficos Características clínicas evolutivas	Edad en años Lugar de residencia Nivel educacional Intervalo de días hospitalizados Órgano o sistema de primoinfección Estado de salida Tipo de cultivo	

antibiótico reportados en antibiogramas en el servicio de pediatría de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

5. Determinar las características sociodemográficas de hospitalizados pediátricos con resistencia antibiotica de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.
6. Determinar las características clínicas evolutivas de hospitalizados pediátricos con resistencia antibiotica de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.
7. Determinar los factores asociados a resistencia antibiotica en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023.

ANEXO 2

Título: Análisis de la Resistencia antibiótica y factores asociados en hospitalizados pediátricos de un hospital de la amazonia peruana 2021 a 2023

INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

H.C.:

Nº:

Características sociodemográficas

Sexo:

Masculino ()

Femenino ()

Edad:

0-2 años ()

3-5 años ()

6-8 años ()

9-11 años ()

12-15 años ()

Área de residencia:

Urbano ()

Rural ()

Nivel educacional:

Cuna o jardín ()

Primaria ()

Primaria ()

Características clínico-evolutivas

Tiempo de estancia hospitalaria:

1-5 días ()

6-11 días ()

12-15 días ()

16-21 días ()

21-30 días ()

>30 días ()

Foco de origen infeccioso:

Dérmico ()

Hematógeno ()

Pulmonar y vías aéreas ()

Sistema nervioso ()

Ótico ()

Ocular ()

Otros ()

Indeterminado ()

Condición de egreso:

Curado ()

Mejorado ()

Referido ()

Fallecido ()

Tipo de cultivo

Hemocultivo ()

Mielocultivo ()

Urocultivo ()

Cultivo de secreciones ()

Cultivo de esputo ()

Coprocultivo ()

Cultivo de Líquido cefalorraquídeo ()

Cultivo de líquido de líquido pleural ()

Otros ()

Antibiograma

Especie aislada: _____

Antibiótico	MIC	Interpretación
Oxacilina		
Penicilina		
Ampicilina		
Cefazolina		
Cefuroxima		
Cefepime		
Ceftriaxona		
Ciprofloxacina		
Clindamicina		
Eritromicina		
Gentamicina		
Amikacina		
Linezolid		
Aztreonam		
Imipenem		
Meropenem		
Rifampicina		
Trimetropin/Sulfametoxazol		
Amoxicilina/clavulanato		
Piperacilina/Tazobactam		
Vancomicina		