



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA

Tesis

Cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de blee aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por covid-19, en el hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por:

Autora: Aquisé Mendoza, Flor Milagros


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6942-2545>

Asesor: Mg. Moya Salazar, Jeel

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7357-4940>

Lima – Perú

2024

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01


Yo, Flor Milagros Aquise Mendoza, egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Escuela Académica Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación


“CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2019-2023”.


Asesorado por el docente: Jeel Junior Moya Salazar DNI 47543872 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7357-4940> tiene un índice de similitud de 13 (trece)% con código oid:14912:36951403 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.

Firma: 
 Flor Milagros Aquise Mendoza
 DNI:71957233

Firma: 
 Jeel Junior Moya Salazar
 DNI: 47543872

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

En el reporte turnitin se ha excluido manualmente como se observa en la parte final del mismo lo que compone a la estructura del modelo de tesis de la universidad, como instrucciones o material de plantilla, redacción común o material citado, que no compromete la originalidad de la tesis.

Lima, 22 de julio del 2024

TESIS

**“CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS
PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y
DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL ESSALUD
ABANCAY-APURÍMAC, 2019-2023”**

Línea de investigación

Salud y Bienestar

Asesor:

Mg. JEEL JUNIOR MOYA SALAZAR

Código ORCID: 0000-0002-7357-4940

Vicerrectorado de Investigación

Universidad Norbert Wiener

DEDICATORIA

Este presente trabajo está dedicado a Dios, porque sin el nada es posible a mis padres quienes me permitieron seguir soñando a mis hermanos por sus palabras de aliento y ánimo, a mi sobrino Álvaro por ser la alegría del hogar y todas aquellas personas, especialmente mi asesor Lic. Jeel Moya Salazar, que creyeron en mí.

AGRADECIMIENTO

Al terminar esta nueva etapa, quiero extender un profundo agradecimiento, aquellos que hicieron posible este sueño quienes junto a mi caminaron este proceso y de esa manera fueron mi inspiración y apoyo y como no agradecer a DIOS a mis padres, hermanos, amigos.

Muchas gracias por enseñarme el significado “*El verdadero amor no es más que el deseo inexplicable de ayudar al otro para que este se supere sin esperar algo a cambio.*”

ÍNDICE

CAPITULO I:	11
1.1. Planteamiento del problema	11
1.1. Formulación del problema	12
1.2. Objetivo	13
1.3. Justificación	14
1.4. Delimitación	15
CAPITULO II:	16
2.1. Antecedentes	16
2.2. Base teórica	20
2.3. Hipótesis	25
CAPITULO II: METODLOGÍA	26
3.1. Método de investigación	26
3.2. Enfoque de investigación	26
3.3. Tipo de investigación	26
3.4. Diseño de investigación	26
3.5. Población, muestra y muestreo	27
3.5.1. Población	27
3.5.2. Muestra	27
3.5.2.1. Criterios de inclusión	27
3.5.2.2. Criterios de exclusión	28
3.5.3. Muestreo	28
3.6. Variables y operacionalización	28
3.6.1. Variables	28
3.6.2. Operacionalización de variables	28
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	29
3.7.1. Técnica	29
3.7.2. Descripción de instrumentos	30
3.7.3. Validación	30
3.7.4. Confiabilidad	30
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	31
3.9. Aspectos éticos	31
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION	32
4.1. Resultados	32
4.2. Discusión	38
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
4.1. Conclusiones	56
4.2. Recomendaciones	57
REFERENCIAS	58
ANEXOS	64

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág.
Tabla 1 Distribución porcentual de las cepas productoras de BLEE según los años del estudio. Datos en N(%).	32
Tabla 2 Distribución porcentual de las cepas productoras de BLEE según los años del estudio. Datos en N(%).	33
Tabla 3 Variación anual del perfil de susceptibilidad antibiótica de aislamientos bacterianos del Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2019-2023. Datos en N(%)	36

INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA	Pág.
Figura 1 Distribución de las cepas productoras de BLEE (cajas rojas) durante los años de estudio. Datos en N.	33
Figura 2 Variación anual de la frecuencia de cepas productoras de BLEE en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2019-2023.	34
Figura 3 Distribución de cepas productoras de BLEE según el tipo de muestra (urocultivo) entre 2019-2023.	35
Figura 4 Variación anual de la frecuencia de cepas productoras de BLEE en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2019-2023. *Los resultados intermedios no se muestran para estos antibióticos.	37

Resumen

Introducción: Existe un alarmante incremento en la resistencia antibiótica en todo el mundo, y es posible que la pandemia por COVID-19 haya impactado drásticamente en su curso epidemiológico. El objetivo de este estudio fue determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.

Materiales y Métodos: Se diseñó un estudio observacional con todas las cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19. La determinación de resistencia antibiótica y producción de BLEE se realizó con el método de disco difusión y Vitek 2 Compact (bioMérieux, Francia). Los resultados fueron obtenidos del sistema de gestión del hospital y analizados en SPSS v24.0

Resultados: Se incluyeron 1420 cultivos positivos de los cuales 161 (11.3%) tuvieron presencia de BLEE halladas en su totalidad en urocultivos. Se registró un incremento de las cepas productoras de BLEE de 2.3% en 2019 a 21.8% y 25.1% en 2022 y 2023, respectivamente. *Escherichia coli* fue la principal bacteria productora de BLEE identificada con 142 (86.6%), que mostró cambios entre 2019 (4.2%) y 2022 (55.6%) y 2023 (31.7%). Ceftriaxona (+48.8%) y cefotaxima (49.7%) reportaron los mayores incrementos de resistencia antibiótica entre 2019 y 2022.

Conclusiones: Estos resultados sugieren cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19.

Palabras claves: resistencia antibiótica, COVID-19, *Escherichia coli*, urocultivo, Perú.

Abstract

Introduction: There is an alarming increase in antibiotic resistance worldwide, and it is possible that the COVID-19 pandemic has drastically impacted its epidemiological course. The objective of this study was to determine the changes in antibiotic susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing strains isolated from clinical samples before and during the COVID-19 pandemic, at the EsSalud Hospital in Abancay-Apurímac, from 2019 to 2023.

Materials and Methods: An observational study was designed with all ESBL-producing strains isolated from clinical samples before and during the COVID-19 pandemic. The determination of antibiotic resistance and ESBL production was performed using the disk diffusion method and Vitek 2 Compact (bioMérieux, France). The results were obtained from the hospital management system and analyzed in SPSS v24.0.

Results: A total of 1420 positive cultures were included, of which 161 (11.3%) had ESBL presence, all found in urine cultures. An increase in ESBL-producing strains was recorded from 2.3% in 2019 to 21.8% and 25.1% in 2022 and 2023, respectively. *Escherichia coli* was the main ESBL-producing bacterium identified with 142 (86.6%), showing changes between 2019 (4.2%) and 2022 (55.6%) and 2023 (31.7%). Ceftriaxone (+48.8%) and cefotaxime (+49.7%) reported the highest increases in antibiotic resistance between 2019 and 2022.

Conclusions: These results suggest changes in the antibiotic susceptibility of ESBL-producing strains isolated from clinical samples before and during the COVID-19 pandemic.

Keywords: antibiotic resistance, COVID-19, *Escherichia coli*, urine culture, Peru

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La resistencia a los antibióticos y la aparición de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) plantean importantes desafíos para los sistemas sanitarios mundiales (1). Los antibióticos han sido fundamentales en el tratamiento de infecciones bacterianas, pero su uso excesivo y el mal uso han llevado al desarrollo de bacterias resistentes. Hoy en día no se puede subestimar la importancia de abordar la resistencia a los antibióticos y las cepas productoras de BLEE, ya que estas cepas pueden causar infecciones graves y, a menudo, potencialmente mortales que son difíciles de tratar, lo que lleva a estadías prolongadas en el hospital, mayores costos de atención médica y mayores tasas de mortalidad (2). Además, la propagación de cepas productoras de BLEE dentro de los entornos de atención médica representa un riesgo significativo para los pacientes con sistemas inmunitarios comprometidos (3).

La prevalencia de enterobacterias BLEE, es una preocupación creciente en todo el mundo (4). Varios estudios han informado tasas variables de prevalencia de BLEE entre países, así recientemente se ha reportado una prevalencia de 1,7 % y el 38,9 % de enterobacterias BLEE en diferentes regiones europeas (5). En las Latinoamérica se ha reportado una prevalencia de entre el 9,1 % y el 43,4 % (6), mientras en América del Norte, se ha reportó una prevalencia de BLEE del 6,9 % entre los aislamientos de Enterobacteriaceae (7). En Perú, se ha informaron una prevalencia

de BLEE del 27,9 % entre aislamientos de Enterobacteriaceae, mientras en varios establecimientos de salud peruanos se hallaron tasas de prevalencia de BLEE que oscilan entre el 14,7 % y el 41,2 % en diferentes (8,9).

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en la resistencia bacteriana, exacerbando la crisis mundial de resistencia a los antibióticos (10). El aumento del uso de antibióticos durante la pandemia, tanto para el tratamiento de pacientes con COVID-19 como como medida de precaución, ha provocado una presión selectiva y la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos (11). Los estudios han destacado el aumento de infecciones multirresistentes entre los pacientes con COVID-19, lo que enfatiza la necesidad de un uso juicioso de antibióticos y prácticas de control de infecciones (12). Además, las interrupciones en los sistemas de atención médica y las medidas de control de infecciones debido a la pandemia han facilitado la propagación de bacterias resistentes (13).

Sin embargo, en la región de las Américas, particularmente en Perú aun no se han estimado los cambios en la frecuencia de cepas productoras de BLEE, así como las enterobacterias mas frecuentes y las muestras clínicas de donde provienen. En Perú, recién se están reportando los cambios en el diagnostico de laboratorio clínico de varias enfermedades a partir de la pandemia (14), y en el contexto de la emergencia mundial de resistencia antibiótica es clave realizar investigaciones para comprender estos cambios, más aún en centros comunitarios, periurbanos y rurales donde la atención en salud no logra ser eficiente.

Ante esta situación nos planteamos el siguiente problema de investigación:

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de muestra clínica, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023?
2. ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de microorganismo, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023?
3. ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de antibiótico, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023?

1.3. Objetivo:

1.3.1. Objetivo General

Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de muestra clínica, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.
2. Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de microorganismo, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.
3. Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de antibiótico, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

El aporte teórico del presente proyecto se basa en el aporte al escaso conocimiento nacional y regional sobre los cambios en el perfil de resistencia antibiótica de enterobacterias productoras de BLEE durante la pandemia. En ese sentido se resalta la necesidad urgente de una vigilancia sólida, medidas de control de infecciones y programas de administración de antimicrobianos para combatir la propagación de Enterobacteriaceae productoras de BLEE en nuestro país y en todo el mundo.

1.4.2. Metodológica

El aporte metodológico del presente proyecto se basa en el abordaje cuantitativo de la resistencia antibiótica en enterobacterias productoras de BLEE, estimándose así las frecuencias entre los periodos de tiempo con un abordaje numérico.

1.4.3. Práctica

El aporte práctico del presente proyecto se basa en la aplicación de los métodos microbiológicos e epidemiológicos para estimar los cambios en de la resistencia antibiótica en enterobacterias productoras de BLEE en un hospital regional de la sierra del Perú, con ello se buscará mejorar la atención de salud resaltando la necesidad de una vigilancia integral, con la participación del profesional Tecnólogo Médico en las medidas e intervenciones de control de infecciones y programas de administración de antimicrobianos y seguimiento microbiológico.

1.5. Delimitaciones

1.5.1. Temporal

La presente investigación se desarrolló durante el año 2024.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se desarrollará en el Laboratorio de Microbiología del Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, Perú.

1.5.3. Recursos

El proyecto de tesis presenta recursos materiales para la disponibilidad de datos y el acceso a los mismo en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, segundo, este proyecto cuenta con recursos financieros íntegramente cubiertos por la autora del proyecto en cada etapa del estudio. Tercero, este estudio cuenta con recursos humanos, quien además del asesor, los profesionales Tecnólogos Médicos y Patólogos del Hospital EsSalud Abancay-Apurímac tienen amplia experiencia en el análisis microbiológico aportando al estudio. Finalmente, este estudio cuenta con recursos de materiales e insumos necesarios para el estudio.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Hasan et al (2023) “Tendencias en las tasas de enterobacteriales productores de β -lactamasa de espectro extendido aisladas de cultivos de orina durante la pandemia de COVID-19 en Ontario, Canadá” diseñaron un estudio observacional un total de 8,6 millones de cultivos de orina realizados en LifeLabs Ontario entre 2016 y 2021. Se identificaron *Escherichia coli* productora de BLEE y *Klebsiella pneumoniae* BLEE. Sus resultados demostraron 2,3 millones de urocultivos positivos, el 48,9 % y el 7,2 % desarrollaron *E. coli* y *K. pneumoniae*, de los cuales el 5,8 % y el 3,3 % produjeron BLEE, respectivamente. Si bien la tasa general de aislamiento de BLEE fue más alta en el período pandémico que en el período prepandémico, según el análisis de regresión de las tasas mensuales de aislamiento de BLEE, se observaron tendencias decrecientes para *E. coli* BLEE tanto en la comunidad como en las instalaciones y para *K. pneumoniae* BLEE en la comunidad. Las tasas de *K. pneumoniae* BLEE en las instalaciones continuaron aumentando durante el período COVID-19. En conclusión, muestran incremento reciente de Enterobacterias productoras de BLEE en cultivos de orina tanto de la comunidad como de las instalaciones de centro de salud Canadá (10).

Lontsi Ngoula et al (2023) “Impacto del consumo de antibióticos en la adquisición de portadores de Enterobacterales productores de β -lactamasa de espectro extendido durante la crisis de COVID-19 en la Guayana Francesa” diseñaron un estudio observacional para evaluar el impacto de la prescripción de antibióticos en la adquisición de BLEE en enterobacterias de las UCI durante la crisis de la COVID-19 entre el 1 de abril de 2020 y el 31 de diciembre de 2021. Los autores definieron dos períodos, el primero con uso de antibióticos empíricos de rutina, y el segundo sin prescripción sistemática de antibióticos empíricos. Sus resultados demostraron que la portación de BLEE adquirida en la UCI fue del 22,8 % durante el Período 1 y del 9,4 % durante el Período 2 ($p = 0,005$). La principal Enterobacteria BLEE aislada fue *K. pneumoniae* (84,6% en el Periodo 1 y 58,3% en el Periodo 2). La exposición a cefotaxima fue el único factor asociado de forma independiente con la adquisición de ESBL en UCI ($p = 0,002$, IRR 2,59 (95% IC 1,42-4,75)). Además, los autores estimaron un aumento del riesgo para el uso de cefotaxima para adquirir el estado de portador de ESBL en 0,096 (IC del 95 % = 0,02–0,17), $p = 0,01$. Los autores concluyeron que la exposición a cefotaxima en pacientes con COVID-19 grave está fuertemente asociada con la aparición de Enterobacterias productoras de BLEE (15).

López-Jácome et al (2022) “Incremento de la resistencia a los antimicrobianos durante la pandemia de COVID-19: resultados de la Red Invifar” diseñaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar los cambios en la resistencia a los antimicrobianos entre algunos microorganismos críticos y de alta prioridad recolectados previamente y durante la pandemia COVID-19 en México. Recolectamos datos de susceptibilidad antimicrobiana para microorganismos

críticos y de alta prioridad de muestras de sangre, orina, respiratorias y de todos los especímenes, en los que el patógeno puede considerarse un agente causal. Los datos se estratificaron y compararon en dos períodos: 2019 versus 2020 y segundo semestre de 2019 (prepandemia) versus segundo semestre de 2020 (pandemia). Sus resultados demostraron que el análisis del segundo semestre de 2019 versus el segundo semestre de 2020, en muestras de sangre se incrementó la resistencia a oxacilina (15,2% vs 36,9%), eritromicina (25,7% vs 42,8%) y clindamicina (24,8% vs 43,3 %) ($p \leq 0,01$) para *Staphylococcus aureus*, para imipenem (13% vs 23,4%) y meropenem (11,2% vs 21,4) ($p \leq 0,01$), para *K. pneumoniae*. En todas las muestras se detectó un aumento de la resistencia a ampicilina y tetraciclina para *Enterococcus faecium* ($p \leq 0,01$). En cefepima, meropenem, levofloxacino y gentamicina ($p \leq 0,01$) se detectó resistencia para *Escherichia coli*; y en piperacilina-tazobactam, cefepima, imipenem, meropenem, ciprofloxacina, levofloxacina y gentamicina ($p \leq 0,01$), se detectó resistencia para *Pseudomonas aeruginosa*. Los autores concluyen que la resistencia a los antimicrobianos aumentó en México durante la pandemia de COVID-19, especialmente a oxacilina para *S. aureus* y la resistencia a los carbapenémicos para *K. pneumoniae* de hemocultivo (14).

Bahçe et al., (2022) “Evaluación de agentes bacterianos aislados de cultivos de aspirado endotraqueal de pacientes de cuidados intensivos generales con Covid-19 y sus perfiles de resistencia a antibióticos en comparación con condiciones prepandémicas” Diseñaron un estudio retrospectivo para determinar los agentes bacterianos aislados de cultivos de aspirado endotraqueal (ETA) de pacientes de cuidados intensivos generales con COVID-19 entre ambos periodos. Sus resultados demostraron que si bien se detectaron un total de 119 crecimientos significativos

con crecimientos polimicrobianos en los cultivos de ETA de 73 (7,5 %) de 971 pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos antes de la pandemia, se detectaron 87 crecimientos significativos en los cultivos de ETA de 67 (11,1 %) de 602 pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de Covid-19 después de la pandemia. Mientras que 61 (83,6%) de los pacientes en la UCI fallecieron antes de la pandemia, 63 (94,0%) de los pacientes en la UCI COVID-19 fallecieron después de la pandemia. En cuanto a edad, sexo y mortalidad, no hubo diferencia significativa entre las dos UCI ($p > 0,05$). Antes de la pandemia, la estancia media en la UCI fue de $33,59 \pm 32,89$ días y después de la pandemia fue de $13,49 \pm 8,03$ días ($p < 0,05$). *Acinetobacter baumannii* (28,5 %), *K. pneumoniae* (22,6 %), *P. aeruginosa* (15,9 %), *S. aureus* (6,7 %), *E. coli* (7,5 %), y *Candida spp.* (5,0 %) fueron los microorganismos causales más prevalentes descubiertos en muestras de ETA de UCI prepandémicas, mientras que *A. baumannii* (54,0 %), *K. pneumoniae* (10,3 %), *P. aeruginosa* (6,8 %), *E. faecium* (8 %), y *Candida spp.* (13,7%) fueron los microorganismos causales más comunes detectados en las muestras de ETA de la UCI de COVID-19. A excepción de la tigeciclina, las tasas de resistencia a los antibióticos en las cepas de *A. baumannii* aumentaron después de la pandemia. La tasa de resistencia a la tigeciclina, por otro lado, fue del 17,6 % antes de la pandemia y del 2,2 % después ($p < 0,05$). Después de la pandemia, se observó un aumento de la resistencia de las cepas de *K. pneumoniae* a los antibióticos colistina, meropenem, ertapenem, amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacina, tigeciclina y cefepima. A excepción del imipenem, las tasas de resistencia a los antibióticos en las cepas de *P. aeruginosa* aumentaron después de la pandemia. El aumento de resistencia de ceftazidima y levofloxacino fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$). Los

autores concluyen que la pandemia de COVID-19 ha generado cambios en los aislamientos microbiológicos y requiere seguimientos en cuidados intensivos a una edad más temprana y con un curso más mortal (16).

Lemenand et al. (2021) “Proporción decreciente de betalactamasa de espectro extendido entre las infecciones por *E. coli* durante la pandemia de COVID-19 en Francia” diseñaron un estudio retrospectivo para evaluar el impacto del COVID-19 en la epidemiología de la *E. coli* productora de BLEE entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020. Usaron registros microbiológicos individuales de laboratorios clínicos para comparar las tasas de *E. coli* BLEE de muestras clínicas de pacientes en atención primaria y residentes de hogares de ancianos antes y después del cierre general en marzo de 2020. Sus resultados demostraron que de 793.954 registros de aislamientos de *E. coli* de 1022 laboratorios clínicos, el 3,1% de los aislados de *E. coli* de muestras clínicas producían BLEE antes de marzo de 2020 y el 2,9% desde mayo de 2020 ($p < 0,001$). La proporción de *E. coli* BLEE disminuyó significativamente entre cultivos de orina, mujeres, categorías de edad 5-19, 40-64, >65 años y en las regiones Norte, Oeste, Este y Sudeste. En hogares de ancianos, la tasa de *E. coli* BLEE fue del 9,3 % (tasa mensual mín-máx: 6,5-10,5 %) antes de marzo de 2020 y del 8,3 % (7,2-9,1 %) desde mayo de 2020 ($p < 0,001$). La tasa de reducción se aceleró de -0,04%/mes a -0,22%/mes a partir de mayo de 2020 ($p < 0,001$). En conclusión, los autores demostraron una reducción en la tasa de *E. coli* BLEE entre los laboratorios de atención primaria y hospicios antes y durante la pandemia por COVID-19 (12).

2.1.1. Antecedentes nacionales

Se han revisado y buscado antecedentes nacionales en servidores de búsqueda y no se han identificado investigaciones recientes en Perú sobre el tema de este proyecto de investigación.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Resistencia antibiótica

La resistencia a los antibióticos es una crisis mundial de salud pública que amenaza la eficacia de los antibióticos y compromete la capacidad de tratar las infecciones bacterianas (17). Ocurre cuando las bacterias evolucionan y se vuelven resistentes a los medicamentos diseñados para matarlas. Los factores que contribuyen a la resistencia a los antibióticos incluyen el uso excesivo y el uso indebido de antibióticos en el cuidado de la salud humana y animal, así como la propagación de bacterias resistentes a través de los viajes y el comercio internacional (18).

La resistencia a los antibióticos puede manifestarse a través de varios mecanismos, dando lugar a diferentes tipos de resistencia. Estos incluyen la resistencia intrínseca, la resistencia adquirida y la resistencia a múltiples fármacos (19). La resistencia intrínseca se refiere a la capacidad inherente de ciertas bacterias para resistir la acción de antibióticos específicos (20). La resistencia adquirida ocurre cuando las bacterias adquieren genes de resistencia de otras bacterias a través de la transferencia horizontal de genes. Esto puede suceder a través de plásmidos, transposones u otros elementos genéticos (21). La resistencia a múltiples fármacos ocurre cuando las bacterias desarrollan resistencia a múltiples clases de antibióticos, lo que limita severamente las opciones de tratamiento (22).

Este fenómeno del incremento de resistencia antibiótica en todo el mundo plantea desafíos significativos en el tratamiento de infecciones, lo que lleva a una mayor

morbilidad, mortalidad y costos de atención médica. Hoy en día se necesita una acción urgente para abordar este problema mediante el desarrollo de nuevos antibióticos, la implementación de programas de administración de antimicrobianos, la vigilancia de resistencia bacteriológica, y la promoción de medidas de prevención y control de infecciones (23).

2.2.2. Enterobacterias productoras de BLEE

Las bacterias productoras de BLEE, son una preocupación importante en los entornos de atención médica debido a su capacidad para producir enzimas que confieren resistencia a una amplia gama de antibióticos, incluidos los betalactámicos. Estas bacterias pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, que incluye patógenos comunes como *E. coli* y *K. pneumoniae* (24).

La producción de BLEE está organizado y regulado por un conjunto de genes. Los genes BLEE codifican enzimas que confieren resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido y otros antibióticos betalactámicos (25). Los principales tipos de genes BLEE incluyen los que pertenecen a las familias TEM, SHV y CTX-M, aunque también genes OXA están involucrado (26). Las enzimas BLEE pueden hidrolizar las cefalosporinas de espectro extendido y hacerlas ineficaces, lo que limita las opciones de tratamiento y aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad (27). La prevalencia de bacterias productoras de BLEE ha ido en aumento a nivel mundial, lo que plantea desafíos en la práctica clínica. En todo el mundo, las tasas BLEE están aumentando a un nivel alarmante con el aumento de las tasas de exposición a la atención médica, los viajes internacionales y el uso de antibióticos (25).

2.2.3. Detección de cepas productoras de BLEE

El diagnóstico de las bacterias productoras de BLEE es fundamental para el manejo y control efectivo de las infecciones causadas por estas cepas multirresistentes. Actualmente, hay varios métodos de diagnóstico disponibles para detectar la producción de BLEE en aislados de muestras clínicas. Los métodos fenotípicos se usan comúnmente e incluyen métodos como la prueba de sinergia de doble disco, la prueba de disco combinado y la prueba E (E-test) (28). Estos métodos implican evaluar la capacidad de las bacterias para hidrolizar antibióticos betalactámicos específicos y demostrar la sinergia entre las combinaciones de betalactámicos/inhibidores de betalactamasas. Estos métodos han demostrado un rendimiento variable, pero son usados en muchos países, principalmente los de medianos y bajos ingresos, para la detección de BLEE (29).

Además de los métodos fenotípicos, las técnicas moleculares se han vuelto cada vez más importantes para la detección de genes BLEE (30). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se usa ampliamente para identificar la presencia de genes BLEE específicos, como los que pertenecen a las familias TEM, SHV y CTX-M (26). Los métodos basados en PCR permiten una detección rápida y precisa de genes BLEE y pueden proporcionar información valiosa sobre las características moleculares de la resistencia (31).

Con el desarrollo de las omicas, recientemente se han logrado avances en las tecnologías de secuenciación han facilitado el uso de la secuenciación del genoma completo (WGS) para la detección de BLEE (32). Este método permite el análisis integral de genomas bacterianos, lo que permite la identificación de genes BLEE, así como otros determinantes de resistencia y factores de virulencia. También, el secuenciamiento de próxima generación (NGS) está permitiendo identificar genes

BLEE en muestras clínicas con rendimiento óptimo y gran precisión (33).

La selección del método de diagnóstico depende de factores como la disponibilidad, la experiencia del laboratorio y los requisitos específicos del entorno clínico. La combinación de métodos fenotípicos y moleculares puede proporcionar un enfoque integral para identificar las bacterias productoras de BLEE (34), generando un mapa de vigilancia y control microbiológico molecular que posibilita tomar decisiones de tratamiento rápidas y adecuadas.

2.2.4. Pandemia por COVID-19 y resistencia antibiótica

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto significativo en los sistemas de atención médica en todo el mundo y ha generado preocupaciones sobre las posibles consecuencias para la resistencia a los antimicrobianos, incluida la prevalencia de bacterias productoras de BLEE (34). Si bien existe evidencia directa limitada sobre el efecto de COVID-19 en la prevalencia de BLEE, varios factores indirectos pueden contribuir a su aumento potencial (10). Sin embargo, aunque un conjunto de datos apoya el incremento de cepas productoras de BLEE, hay reportes que han demostrado que se han reducido (12,15).

En primer lugar, el aumento del uso de antibióticos durante la pandemia para controlar infecciones bacterianas secundarias o como tratamiento empírico en casos graves de COVID-19 puede conducir a la selección y diseminación de bacterias productoras de BLEE (35). El uso excesivo o indebido de antibióticos puede crear condiciones favorables para la aparición y propagación de cepas resistentes (14). También, las interrupciones causadas por la pandemia, como las limitaciones de recursos, los sistemas de salud abrumados y los cambios en las prácticas de control de infecciones, pueden contribuir a una administración antimicrobiana subóptima

(36). Además, la implementación de medidas de prevención y control de infecciones, como una mayor higiene de las manos y el uso de equipos de protección personal, puede afectar indirectamente la dinámica de transmisión de las bacterias productoras de BLEE (37). De hecho, estas medidas pueden reducir la transmisión general de organismos multirresistentes, incluidos los productores de BLEE, al interrumpir la cadena de infección por lo cual se explicaría los reportes de reducción de la prevalencia de cepas productoras de BLEE en ciertos contextos (12).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H0: No existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.

H1: Existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.

CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Método de investigación

Según Hernández et al., (38) el método de la presente investigación es hipotético-deductivo, ya que a partir de la observación de un fenómeno se probarán las hipótesis en base a los resultados que lo respaldan.

3.2. Enfoque de investigación

Según Hernández et al., (38) el enfoque de la presente investigación es cuantitativo, ya que se partirán de datos numéricos recopilados y se desarrollara un análisis estadístico para la interpretación de datos cuantitativo a fin de determinar los cambios en la frecuencia de cepas productoras de BLEE.

3.3. Tipo de investigación

Según Hernández et al., (38) el tipo de investigación es aplicada, ya que para estimar los cambios entre los periodos evaluados se usarán métodos, técnicas y procesos ya establecidos en microbiología e epidemiología para la detección y escrutinio de cepas productoras de BLEE.

3.4. Diseño de investigación

Según Hernández et al., (38) el diseño de investigación es no experimental, debido a que no se realizan modificaciones sobre las variables del estudio. Además, este estudio es retrospectivo ya que los datos serán recolectados desde la ejecución del estudio hacia atrás.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población del estudio son todas las cepas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.

3.5.2. Muestra

La muestra del estudio la conforman todas las cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. Esta muestra fue recolectada considerando los siguientes criterios de inclusión y exclusión definidos previamente:

3.5.2.1. Criterios de inclusión

- Cepas aisladas de pacientes varones y mujeres.
- Cepas aisladas de pacientes niños, adultos y adultos mayores.
- Cepas productoras de BLEE.
- Cepas aisladas de urocultivos, hemocultivos, cultivos de secreción, raspado de piel.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

- Cepas aisladas de muestras de gestantes.
- Cepas de asilamientos fúngicos.

- Cepas con otros tipos de resistencias (carbapenemasa, resistencia a colistina)

3.5.3. Muestreo

El muestreo realizado para este estudio fue un muestreo no probabilístico por conveniencia de tipo censal (38).

3.6. Variables y operacionalización

3.6.1. Variable dependiente

Variable 1: Susceptibilidad antibiótica

3.6.2. Variable independiente

Variable 2: pandemia COVID-19

3.6.3. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Susceptibilidad antibiótica BLEE	Capacidad de un microorganismo para ser inhibido o eliminado por la acción de un antibiótico.	Test de susceptibilidad antibiótica con el método de difusión en disco y sistema automatizado Vitek	Disco difusión	Milímetros (mm)	≥ 5 mm (positivo)
			Vitek Compact	Concentración mínima inhibitoria (MIC)	$<0.5 - >2$ $\mu\text{g/ml}$
Pandemia COVID-19	Propagación mundial de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2	Seguimiento y evaluación continua de la propagación del SARS-CoV-2 a nivel mundial	Pre pandemia	Años	2019-2020
			Pandemia	Años	2020-2023

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica usada fue la revisión documental. Esta técnica permite realizar una revisión exhaustiva y completa de las historias clínicas y reportes de laboratorio de los aislamientos clínicos determinados antes y durante la pandemia COVID-19.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento del presente estudio fue una ficha de Recolección de datos (Anexo 2), creada para el estudio y con la cual se recolectarán las concentraciones de resistencia antibiótica de las cepas productoras de BLEE.

3.7.3. Validación

La Ficha de recolección de datos fue sometida a una evaluación de validez externa a través del juicio de tres jurados expertos (38). Al finalizar la validación se emitió un certificado de validez por cada jurado consultado (Anexo 3).

3.7.4. Confiabilidad

El instrumento en este estudio fue evaluado para estimar su confiabilidad usando la prueba de alfa de Cronbach (38).

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

La recolección de muestras de este estudio se llevó a cabo en el Laboratorio Clínico del Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, en el periodo 2019 al 2023. La determinación de

resistencia antibiótica y producción de BLEE se realizó con el método de disco difusión (Test confirmatorio BLEE - CLSI método americano (29)) y Vitek 2 Compact (bioMérieux, Francia). Estos procesos siguen los lineamientos de la guía CLSI M100 (39). Los datos fueron recolectados desde el libro de reportes y del sistema de almacenamiento de datos de Vitek 2 Compact hacia la ficha de recolección de datos (Anexo 2).

Los datos fueron codificados e ingresados en SPSS v.24.0 (IBM, Armonk, US). Inicialmente se realizó un análisis descriptivo para estimar las medidas de tendencia central y las frecuencias simples según el tipo de variable y por cada periodo de análisis. Para demostrar las diferencias en la frecuencia entre el periodo pre pandémico y pandémico se utilizará la prueba de T-student para muestras independientes, luego de un análisis de normalidad con la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para todos los análisis se consideró un umbral de significancia de 0.05 y un intervalos de confianza de 95% como estadísticamente significativo.

3.9. Aspectos éticos

Este estudio siguió las recomendaciones de la declaración de Helsinki (40). Además, este estudio tiene la autorización y aprobación por el Comité de Ética e Investigación del Hospital EsSalud Abancay-Apurímac (Anexo 5) y de la Universidad Norbert Wiener (Anexo 6).

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Durante el periodo de tiempo del estudio se han reportado 1420 cultivos positivos, de los cuales 161 (11.3%) tuvieron presencia de BLEE. Los resultados indican que entre 2019 y 2020, hubo un leve aumento en los casos de BLEE de 2.3% a 3.3%, y una leve disminución en los casos de No BLEE de 97.7% a 96.7%. Entre 2019 y 2021, los casos de BLEE se mantuvieron casi constantes (2.3% a 2.7%), mientras que los casos de No BLEE disminuyeron ligeramente de 97.7% a 97.3%. Por otra parte, entre 2019 y 2022, hubo un aumento significativo en los casos de BLEE, de 2.3% a 21.8%, y una correspondiente disminución en los casos de No BLEE, de 97.7% a 78.2% (Tabla 1).

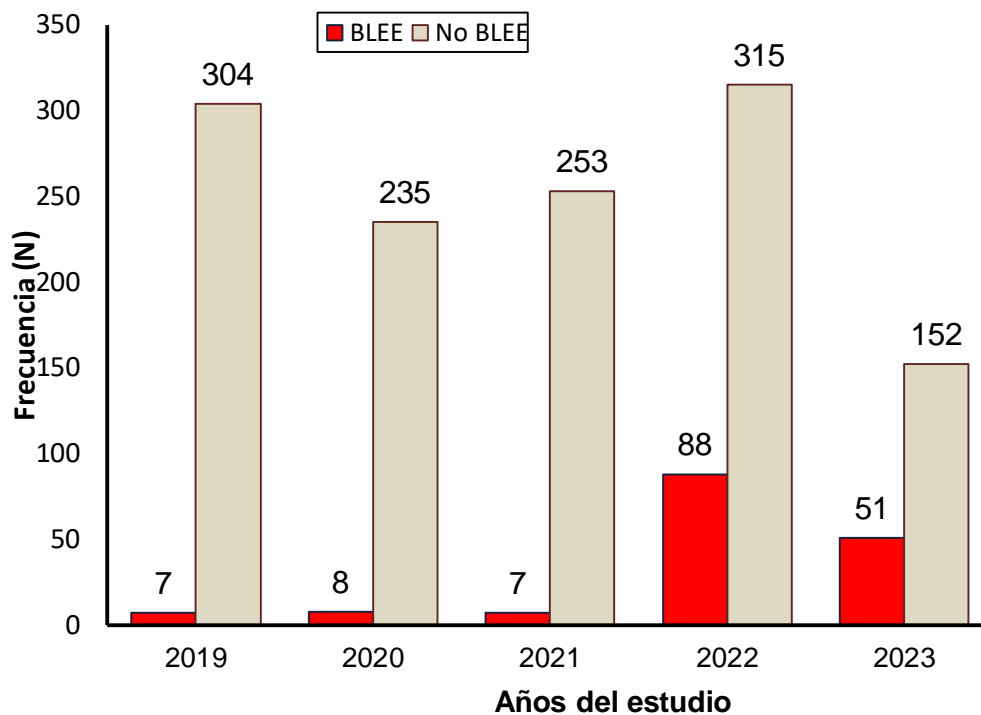
Tabla 1. Distribución porcentual de las cepas productoras de BLEE según los años del estudio. Datos en N(%).

Resultado	Años de estudio				
	2019	2020	2021	2022	2023
BLEE	7 (2.3)	8 (3.3)	7 (2.7)	88 (21.8)	51 (25.1)
No BLEE	304 (97.7)	235 (96.7)	253 (97.3)	315 (78.2)	152 (74.9)
TOTAL	311 (100)	243 (100)	260 (100)	403 (100)	203 (100)

Fuente: primaria

Creación: propia

En conjunto los resultados mostraron un total de 11.4% de cepas productoras de BLEE en los años pandémico con 906 casos entre 2020-2022, en comparación con el 2.3% de casos en 2019 y el incremento sostenido para 2023 con 25.1% de cepas productoras de BLEE (Figura 1).



Fuente: Tabla 1

Creación: propia

Figura 1. Distribución de las cepas productoras de BLEE (cajas rojas) durante los años de estudio. Datos en N.

Entre 2019 y 2020, hubo un leve aumento en los casos de BLEE de 2.3% a 3.3%. Entre 2019 y 2021, los casos de BLEE se mantuvieron casi constantes (2.3% a 2.7%), mientras que los casos entre 2019 y 2022, tuvieron aumento significativo en los casos de BLEE, de 2.3% a 21.8%. En el periodo postpandemia se identificaron que los casos de BLEE aumentaron considerablemente de 2.3% a 25.1%, en comparación con 2019 (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución porcentual de las cepas productoras de BLEE según los años del estudio. Datos en N(%).

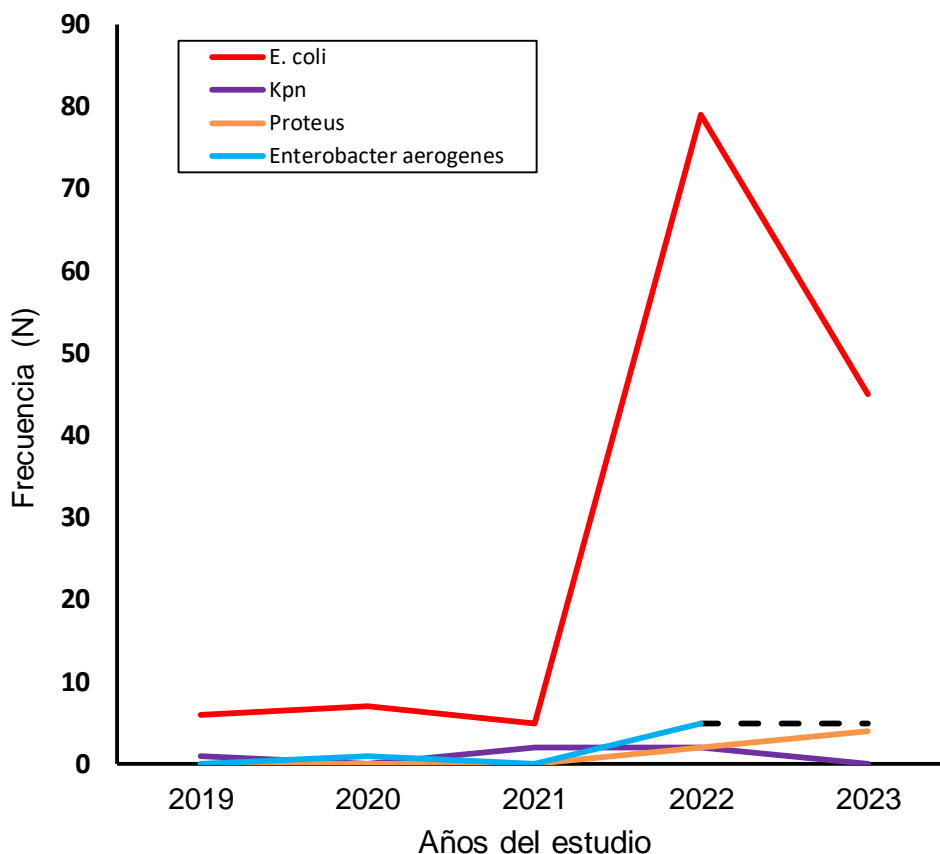
Aislamiento	Años de estudio					TOTAL
	2019	2020	2021	2022	2023	
<i>Escherichia coli</i>	6 (4.2)	7 (4.9)	5 (3.5)	79 (55.6)	45 (31.7)	142 (86.6)
<i>Klebsiella penumoniae</i>	1 (20)	0 (0)	2 (40)	2 (40)	0 (0)	5 (3)
<i>Proteus spp.</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	4 (66.7)	6 (3.7)

<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	5 (45.5)	5 (45.5)	11 (6.7)
-------------------------------	-------	---------	-------	----------	----------	----------

Fuente: primaria

Creación: propia

A lo largo del estudio de cepas productoras de BLEE en el hospital regional, se observa un aumento notable en los casos de *Escherichia coli*, que pasan del 4.2% en 2019 al 55.6% en 2022, y al 31.7% en 2023. *Klebsiella pneumoniae* muestra una presencia fluctuante, con un pico en 2021 y 2022 (40%) pero ausente en 2020 y 2023. Por su parte, *Proteus spp.* aparece por primera vez en 2022 con un 33.3% y aumenta al 66.7% en 2023, mientras que *Enterobacter aerogenes* se detecta inicialmente en 2020 (9.1%), luego reaparece en 2022 y 2023 con una presencia constante del 45.5% (Figura 2).

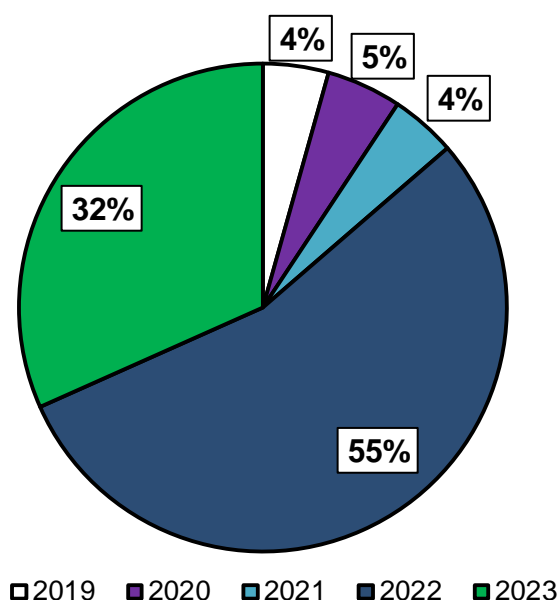


Fuente: primaria

Elaboración: propia

Figura 2. Variación anual de la frecuencia de cepas productoras de BLEE en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2019-2023.

Todas las cepas productoras de BLEE identificadas en este estudio fueron hallados en urocultivos. En 2019 y 2021 se registraron sendos 7 (4%) cepas productoras de BLEE, mientras que en 2020 se identificaron 8 (5%) cepas con estas características. La mayor cantidad de cepas productoras de BLEE se hallaron entre 2022 y 2023 con 88 y 51 cepas productoras de BLEE, respectivamente (Figura 3).



Fuente: primaria

Elaboración: propia

Figura 3. Distribución de cepas productoras de BLEE según el tipo de muestra (urocultivo) entre 2019-2023.

Durante el periodo del estudio, se observa un incremento significativo en la resistencia a los antibióticos ceftriaxona, ceftazidima y cefotaxima, particularmente en 2022, donde los casos resistentes alcanzan su pico. Los aislamientos sensibles a estos antibióticos

también aumentan drásticamente en 2022, lo que puede reflejar un mayor número de pruebas realizadas o un cambio en la prevalencia bacteriana. En 2023, se aprecia una disminución en los aislamientos sensibles y resistentes en comparación con 2022, pero los niveles permanecen altos en comparación con los primeros años del estudio. Los patrones de resistencia a estos antibióticos fueron marcados. Para ceftriaxona y ceftazidima el mayor cambio mayor entre 2019 y 2022, con un incremento de 71 casos (+35.4%) y 76 casos (+48.8%), respectivamente. Además, los resultados indican que para cefotaxima también se registraron cambios notables entre 2019 y 2022 con un incremento en 80 casos (+49.7%) (Tabla 4).

Tabla 3. Variación anual del perfil de susceptibilidad antibiótica de aislamientos bacterianos del Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2019-2023. Datos en N(%)

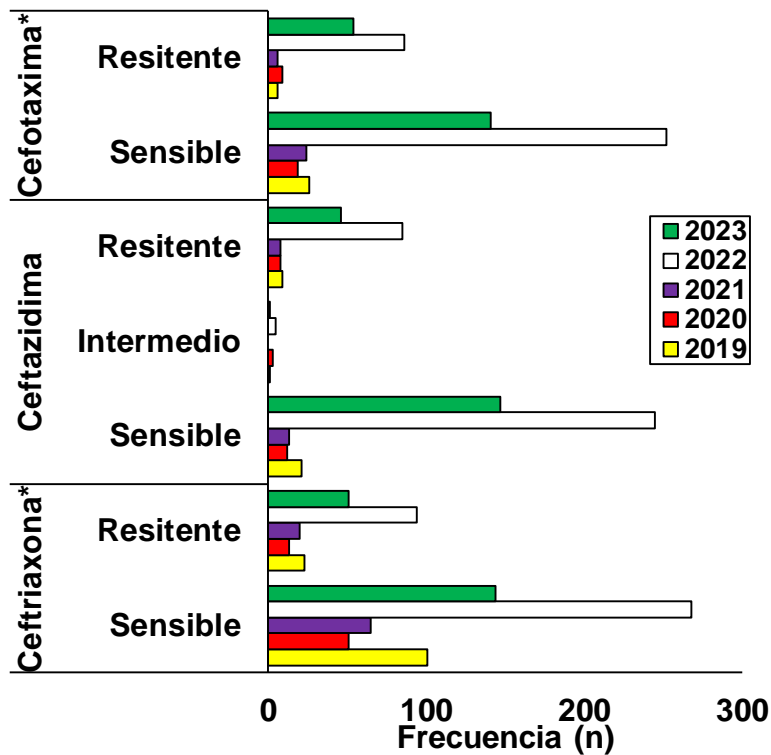
Antibióticos	Resultado	2019	2020	2021	2022	2023
Ceftriaxona	Sensible	101 (16.1)	51 (8.1)	65 (10.3)	268 (42.6)	144 (22.9)
	Intermedio	0 (0)	1 (25)	1 (25)	2 (50)	0 (0)
	Resistente	23 (11.4)	13 (6.5)	20 (9.9)	94 (46.8)	51 (25.4)
Ceftazidima	Sensible	21 (4.8)	12 (2.8)	13 (2.9)	245 (55.9)	147 (33.6)
	Intermedio	1 (10)	3 (30)	0 (0)	5 (50)	1 (10)
	Resistente	9 (5.7)	8 (5.1)	8 (5.1)	85 (54.5)	46 (29.5)
Cefotaxima	Sensible	26 (5.6)	19 (4.1)	24 (5.2)	252 (54.5)	141 (30.5)
	Intermedio	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Resistente	6 (3.7)	9 (5.6)	6 (3.7)	86 (53.4)	54 (33.5)

Fuente: primaria

Creación: propia

Durante los años 2020 a 2022, la resistencia a los antibióticos ceftriaxona, ceftazidima y cefotaxima experimentó un aumento considerable en comparación con 2019. La resistencia a la ceftriaxona pasó de 23 casos (11.4%) en 2019 a 127 casos (63.2%) en el período 2020-2022, antes de disminuir a 51 casos (25.4%) en 2023. La ceftazidima

mostró un patrón similar, con un aumento de 9 casos (5.7%) en 2019 a 101 casos (64.7%) en los años 2020-2022, y una posterior reducción a 46 casos (29.5%) en 2023. La cefotaxima también vio un incremento significativo de 6 casos (3.7%) en 2019 a 101 casos (62.7%) en 2020-2022, disminuyendo luego a 54 casos (33.5%) en 2023 (Figura 4).



Fuente: Tabla 3

Elaboración: propia

Figura 4. Variación anual de la frecuencia de cepas productoras de BLEE en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2019-2023. *Los resultados intermedios no se muestran para estos antibióticos.

Finalmente, los resultados del análisis estadístico demostraron una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre los resultados de cepas productoras de BLEE en 2019,

frente a los años de pandemia (2020-2023). Estos resultados permiten contrastar la hipótesis y aceptar la hipótesis de trabajo (Hipótesis nula).

4.2. DISCUSIÓN

Este estudio ha demostrado incremento en las cepas BLEE entre 2019 y 2023, obteniendo las frecuencias más altas en el periodo pandémico. Además, existe una variabilidad en la frecuencia de distintos patógenos productores de BLEE, principalmente por cepas de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos, lo que subraya la importancia de monitorear continuamente estos aislamientos para adaptar estrategias de tratamiento y prevención.

Los resultados de nuestro estudio concuerdan parcialmente con los hallazgos de Hasan et al. (10) y Lontsi Ngoula et al. (15) El primer estudio fue observacional en un total de 8.6 millones de cultivos de orina realizados en LifeLabs Ontario entre 2016 y 2021, identificando que el 5.8% de *E. coli* y el 3.3% de *K. pneumoniae* produjeron BLEE. Por su parte, Lontsi Ngoula et al. demostraron que la portación de BLEE adquirida en la UCI fue del 22.8% durante el primer período (uso de antibióticos empíricos de rutina) y del 9.4% durante el segundo período (sin prescripción sistemática de antibióticos empíricos). Ambos estudios externos también observaron un incremento en las tasas de BLEE durante la pandemia, aunque Hasan et al. reportaron una tendencia decreciente para *E. coli* BLEE en la comunidad y en las instalaciones de salud, lo cual difiere de nuestro hallazgo de un incremento significativo en *E. coli* BLEE. Por otro lado, el estudio de Lontsi Ngoula et al. destacó la fuerte asociación entre la exposición a cefotaxima y la aparición de BLEE, lo que es consistente con nuestros hallazgos de un aumento considerable en la resistencia a cefotaxima durante el período pandémico. Posibles explicaciones para estas discrepancias incluyen diferencias en las políticas de prescripción de antibióticos, la variación en las prácticas de control de infecciones entre

regiones y hospitales, y el impacto diferencial de la pandemia en la atención médica y el uso de antibióticos en distintas áreas geográficas.

El estudio de López-Jácome et al. (2022) demostraron un incremento significativo en la resistencia a varios antibióticos, incluyendo oxacilina, imipenem, meropenem, y otros, para diferentes patógenos como *S. aureus* y *K. pneumoniae* (14). En comparación con nuestro estudio, ambos muestran un aumento en la resistencia a los antibióticos durante la pandemia, aunque el tipo de antibióticos y patógenos específicos varía. Por otra parte, Bahçe et al. (2022) analizó agentes bacterianos en cultivos de aspirado endotraqueal en pacientes de cuidados intensivos con COVID-19, hallando un incremento en la resistencia a antibióticos en *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, y *P. aeruginosa* (16). Al igual que en nuestro estudio, observaron un aumento en la resistencia a múltiples antibióticos durante la pandemia. Sin embargo, su enfoque en cultivos de aspirado endotraqueal y la población específica de pacientes de cuidados intensivos difiere del enfoque en urocultivos de nuestro estudio. Finalmente, el estudio de Lemenand et al. (2021) en Francia mostró una disminución en la proporción de *E. coli* productora de BLEE durante la pandemia (12), en contraste con nuestro hallazgo de un aumento significativo en *E. coli* BLEE. Esta discrepancia puede deberse a diferencias regionales en las políticas de control de infecciones y uso de antibióticos, así como en la atención médica durante la pandemia

El reporte de resistencia antibiótica es un tópico clave para la salud pública, y los cambios de resistencia sujetos a la epidemiología, al uso de desinfectantes, antibióticos y prácticas de salud pueden desempeñar un rol en su propagación e incremento (1,41,42). La pandemia por COVID-19 ha generado cambios en un conjunto de características de atención en salud, que van desde la reducción de atención en varios

campos de la salud hasta incremento de enfermedades o co-ocurrencia de las mismas en varias partes del mundo (43,44,45). Es posible que la producción de resistencia antibiótica se vea afectada a largo plazo por este fenómeno, y nuestros resultados muestran evidencia sólida de este evento.

La pandemia de COVID-19 afectó significativamente las prácticas de prescripción de antibióticos y el control de infecciones, lo que llevó a un aumento en la resistencia a los antibióticos y la prevalencia de BLEE lo que podría influir en las frecuencias de las cepas productoras de BEE. Además, las políticas y prácticas de atención médica varían entre regiones, lo que puede explicar las discrepancias en los resultados entre nuestro estudio y los estudios externos. Estos resultados subrayan la importancia de la vigilancia continua de la resistencia antimicrobiana y la necesidad de ajustar las estrategias terapéuticas para enfrentar la creciente resistencia a los antibióticos.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusión

El objetivo de este estudio fue los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023, y en vista de lo hallado se concluye que:

- Existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.
- Según identificaron cambios en la frecuencia de cepas productoras de BLEE aisladas únicamente en urocultivos antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023
- Los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023 fueron evidentes en *Escherichia coli*.
- Los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023, fueron marcadamente visibles en ceftazidima y cefotaxima.

4.2. Recomendaciones

Este estudio ha identificado cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. En ese sentido se recomienda que:

1. Se continúe con la vigilancia epidemiológica de cepas productoras de BLEE ya que es posible que existan cambios a largo plazo que puedan impactar sobre la terapéutica y el manejo clínico de estas infecciones.
2. Es importante que se realicen estudios poblacionales multicéntricos que permitan conocer como ha variado la frecuencia de cepas productoras de BLEE antes, durante y después de la pandemia a fin de considerar medidas efectivas del control de estas cepas en las diferentes comunidades peruanas.
3. Se recomienda que se pueda generar el rastreo epidemiológico de los genes productores de resistencia antibiótica, que incluya BLEE y otros mecanismos de resistencia, como cabapenemasas y colistina. Con ello se podrá reducir la propagación de estas cepas en la comunidad.
4. Se recomienda también explorar los cambios en la variación de cepas productoras de BLEE en otras muestras clínicas y poblaciones específicas, como en hospitales oncológicos y población gestante. Es posible que existan variaciones importantes en estos contextos que pudieran modificar las frecuencias de estos aislamientos.
5. Finalmente, es necesario clave también reportar los comportamientos de resistencia en otros microorganismo, como hongos y levaduras, ya que pudiera existir variaciones debido a las restricciones de la pandemia por COVID-19

REFERENCIAS

1. Moya-Salazar J, Terán-Vásquez A, Salazar-Hernández R. High antimicrobial resistant to fluoroquinolones by *Campylobacter* in Peruvian pediatric patients. *Rev Per Med Exp Salud Pública* 2018; 35(1): 158-160.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>
Fecha de Acceso: 22/05/2023
3. Jahan N, Patton T, O’Keeffe M. The Influence of Antibiotic Resistance on Innate Immune Responses to *Staphylococcus aureus* Infection. *Antibiotics*. 2022; 11(5):542. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050542>
4. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399(10325), 629–655.
5. Hrabák J, Chudáčková E, Walková R, Studentová V. Trends in the prevalence of extended-spectrum beta-lactamases among *Enterobacteriaceae* isolates in the Czech Republic. *Front Microbiol*. 2019 ; 10 : 2366. doi: 10.3389/fmicb.2019.02366
6. Pitout JDD, Peirano G, Kock MM. SARS-CoV-2 and antimicrobial resistance in the Americas. *Internat J Infect Dis*. 2018; 92 : S39-S43. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.122
7. Johnson JR, Johnston BD, Porter SB, Clabots C, Bender TL, Thurs P. Rapid emergence, subsidence, and molecular detection of *Escherichia coli* sequence type 1193-fimH64, a new disseminated multidrug-resistant

- commensal and extraintestinal pathogen. *J Clin Microbiol.* 2019; 57(2): e01442-18. doi: 10.1128/JCM.01442-18.
8. Flores C, Delgado G, Sandoval I, Gallegos R, Tinoco JC. Prevalence of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases genes in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates in a Peruvian hospital. *Internat J Microbiol.* 2020; 20 : 7561051. doi: 10.1155/2020/7561051
 9. Hinostroza MF, Quevedo-Sarmiento M, Bendezu J, Gutierrez R, Lucero C, Pons M. et al., High prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae among clinical isolates in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2018; 98(3): 801-805. doi: 10.4269/ajtmh.17-0647.
 10. Hasan MR, Vincent YM, Leto D, Almohri H. Trends in the Rates of Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacterales Isolated from Urine Cultures during the COVID-19 Pandemic in Ontario, Canada. *Microbiol Spectr.* 2023 Feb 14;11(1):e0312422. doi: 10.1128/spectrum.03124-22.
 11. Yau YK, Mak WYJ, Lui NSR, Ng WYR, Cheung CYK, Li YLA, et al. High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase organisms and the COVID-19 pandemic impact on donor recruitment for fecal microbiota transplantation in Hong Kong. *United European Gastroenterol J.* 2021; 9(9):1027-1038. doi: 10.1002/ueg2.12160.
 12. Lemenand O, Coeffic T, Thibaut S, Colomb Cotinat M, Caillon J, Birgand G; Clinical Laboratories of PRIMO Network. Nantes, France. Decreasing proportion of extended-spectrum beta-lactamase among *E. coli* infections during the COVID-19 pandemic in France. *J Infect.* 2021; 83(6):664-670. doi: 10.1016/j.jinf.2021.09.016.

13. Rojas-Zumarán V, Walttuoni E, Campos-Siccha G, Cruz G, Huiza-Espinoza L, Moya-Salazar J. Decline of cytology-based cervical cancer screening for COVID-19: a single-center Peruvian experience. *Medwave* 2022; 22(S3):2589. DOI: 10.5867/medwave.2022.08.002589
14. López-Jácome LE, Fernández-Rodríguez D, Franco-Cendejas R, Camacho-Ortiz A, Morfín-Otero MDR, Rodríguez-Noriega E, et al. Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network. *Microb Drug Resist.* 2022; 28(3):338-345. doi: 10.1089/mdr.2021.0231.
15. Lontsi Ngoula G, Houcke S, Matheus S, Nkontcho F, Pujo JM, Higel N, et al. Impact of Antibiotic Consumption on the Acquisition of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacterales Carriage during the COVID-19 Crisis in French Guiana. *Antibiotics.* 2023; 12(1):58. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010058>
16. Bahçe YG, Acer Ö, Özüdođru O. Evaluation of bacterial agents isolated from endotracheal aspirate cultures of Covid-19 general intensive care patients and their antibiotic resistance profiles compared to pre-pandemic conditions. *Microb Pathog.* 2022 Mar;164:105409. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105409.
17. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.* 2018; 4(3):482-501. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482.
18. Urban-Chmiel R, Marek A, Stępień-Pyśniak D, Wieczorek K, Dec M, Nowaczek A, Osek J. Antibiotic Resistance in Bacteria-A Review. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(8):1079. doi: 10.3390/antibiotics11081079.

19. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens. *Pathogens*. 2021; 10(10):1310. doi: 10.3390/pathogens10101310.
20. Cox G, Wright GD. Intrinsic antibiotic resistance: mechanisms, origins, challenges and solutions. *Int J Med Microbiol*. 2013; 303(6-7):287-92. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.009.
21. van Hoek AHAM, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts AP, Aarts HJM. Acquired antibiotic resistance genes: an overview. *Front Microbio*. 2011 ; 2: 203. doi: 10.3389/fmicb.2011.00203
22. Fair RJ, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Persp Med Chem*. 2014; 6 : 25-64. doi: 10.4137/PMC.S14459.
23. Agyeman WY, Bisht A, Gopinath A, Cheema AH, Chaludiya K, Khalid M, et al. A Systematic Review of Antibiotic Resistance Trends and Treatment Options for Hospital-Acquired Multidrug-Resistant Infections. *Cureus*. 2022;14(10):e29956. doi: 10.7759/cureus.29956.
24. Cantón R, Coque TM. The CTX-M β -lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol*. 2022; 59: 1-6. doi: 10.1016/j.mib.2020.10.003.
25. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist*. 2021; 3(3):dlab092. doi: 10.1093/jacamr/dlab092.
26. Poirel L, Naas T, Nordmann P. Genetic support of extended-spectrum β -lactamases. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14(1): 75-81. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01865.x>

27. Tumbarello M, Sanguinetti M, Montuori E, Treccarichi EM, Posteraro B, Fiori B, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: importance of inadequate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Jun;51(6):1987-94. doi: 10.1128/AAC.01509-06.
28. Sahni RD, Mathai D, Sudarsanam TD, Balaji V, Brahamadathan KN, Jesudasan MV, Lalitha MK. Extended-Spectrum Beta-lactamase Producers: Detection for the Diagnostic Laboratory. *J Glob Infect Dis.* 2018; 10(3):140-146. doi: 10.4103/jgid.jgid_49_17.
29. Lezameta Lizet, Gonzáles-Escalante Edgar, Tamariz Jesús H. Comparación de cuatro métodos fenotípicos para la detección de beta-lactamasas de espectro extendido. *Rev. Perú Med Exp Salud Publica.* 2010; 27(3): 345-351.
30. Saka HK, García-Soto S, Dabo NT, Lopez-Chavarrias V, Muhammad B, Ugarte-Ruiz M, Alvarez J. Molecular detection of extended spectrum β -lactamase genes in *Escherichia coli* clinical isolates from diarrhoeic children in Kano, Nigeria. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243130. doi: 10.1371/journal.pone.0243130.
31. Falgenhauer L, Imirzalioglu C, Oppong K, Akenten CW, Hogan B, Krumkamp R, et al. Detection and Characterization of ESBL-Producing *Escherichia coli* From Humans and Poultry in Ghana. *Front Microbiol.* 2019 ; 9: 3358. doi: 10.3389/fmicb.2018.03358
32. Jesumirhewe C, Springer B, Allerberger F, Ruppitsch W. Whole genome sequencing of extended-spectrum β -lactamase genes in Enterobacteriaceae

- isolates from Nigeria. PLoS One. 2020;15(4):e0231146. doi: 10.1371/journal.pone.0231146.
33. Castanheira M, Simner PJ, Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection, JAC-Antimicrobial ResIST. 2021; 3(3) : dlab092. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>
 34. Tanko N, Bolaji RO, Olayinka AT, Olayinka BO. A systematic review on the prevalence of extended-spectrum beta lactamase-producing Gram-negative bacteria in Nigeria. J Global Antim Resist. 2020; 22: 488-496. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.04.010>
 35. Collingnon P, Beggs JJ. CON: COVID-19 will not result in increased antimicrobial resistance prevalence. JAC-Antim Resist. 2020; 2(3): dlaa051. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa051>
 36. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. Int J Antimicrob Agents. 2021; 57(4):106324. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324.
 37. Pana ZD, Zaoutis T. Treatment of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLs) infections: what have we learned until now? F1000Res. 2018; 7:F1000 Faculty Rev-1347. doi: 10.12688/f1000research.14822.1.
 38. Hernández SR., Fernández Collado C., Baptista Lucio M. Metodología de la Investigación. 6a ed. México: McGraw-Hill; 2014.

39. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, Pennsylvania: CLSI Press ; 2021.
40. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013; 310(20):2191-4.
41. Morante J, Quispe AM, Ymaña B, Moya-Salazar J, Luque N, Soza G, Ramos Chirinos M, Pons MJ. Tolerance to disinfectants (chlorhexidine and isopropanol) and its association with antibiotic resistance in clinically-related *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Pathog Glob Health*. 2021; 115(1):53-60. doi: 10.1080/20477724.2020.1845479.
42. Langford BJ, Soucy JR, Leung V, So M, Kwan ATH, Portnoff JS, Bertagnolio S, Raybardhan S, MacFadden DR, Daneman N. Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2023; 29(3):302-309. doi: 10.1016/j.cmi.2022.12.006.
43. Rojas-Zumaran V, Walttuoni-Picón E, Campos-Siccha G, Cruz-Gonzales G, Huiza-Espinoza L, Moya-Salazar J. Decline of cytology-based cervical cancer screening for COVID-19: a single-center Peruvian experience. *Medwave*. 2022; 22(10):e2589.
44. Khunti K, Aroda VR, Aschner P, Chan JCN, Del Prato S, Hambling CE, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on diabetes services: planning for a global recovery. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Dec;10(12):890-900. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00278-9.

45. de Souza DK, Picado A, Biéler S, Nogaro S, Ndung'u JM. Diagnosis of neglected tropical diseases during and after the COVID-19 pandemic. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020; 14(8):e0008587. doi: 10.1371/journal.pntd.0008587.

ANEXOS

Anexo 1

“CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2019-2023”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general: ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023?</p>	<p>Objetivo general: Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.</p>	<p>Hipótesis general: Existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.</p>	<p>VARIABLE 1: Susceptibilidad antibiótica</p>	<p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN: Cuantitativo.</p> <p>TIPO DE LA INVESTIGACIÓN: Aplicada.</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: No experimental retrospectivo.</p>
<p>Problemas específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de muestra clínica, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023? ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de microorganismo, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023? ¿Cuáles serán los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de antibiótico, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023? 	<p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de muestra clínica, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de microorganismo, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. Determinar los cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 según tipo de antibiótico, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. 	<p>Hipótesis específicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> Existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 principalmente en urocultivos y hemocultivos, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. Existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 principalmente en Enterobacterias E. coli y K. pneumoniae, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. Existen cambios en la susceptibilidad antibiótica de cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 principalmente en penicilinas y cefalosporinas, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023. 	<p>VARIABLE 2: Pandemia COVID-19</p>	<p>MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN: Hipotético-Deductivo.</p> <p>MUESTRA: todas las cepas productoras de BLEE aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia por COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, 2019-2023.</p> <p>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS: Técnica revisión documental. Instrumento ficha de recolección de datos. Método de disco difusión Test confirmatorio BLEE - CLSI método americano y Vitek 2 Compact. Determinación de normalidad con la prueba de Kolgomorov-Skirrow Evaluación de diferencias entre las frecuencias de producción de BLEE antes y durante la pandemia por COVID-19. Procesador estadístico SPSS v24.0.</p>

Anexo 2
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2019-2023”

FECHA: COD:
 TIPO DE MUESTRA: PROCEDENCIA:
 PERIODO: () PREPANDEMICO () PANDEMICO

1. DATOS BACTERIOLÓGICOS

AISLAMIENTO (ESPECIE) :
 PRODUCCIÓN DE BLEE : () SI () NO

2. ANTIBIOGRAMA


MIC

Imipenem	
Meropenem	
Colistina	
Amicacina	
Cefotaxima	
Pipe/Tazo	
Tigleciolina	
Amox/Ac Clav	
Gentamicina	
Tobramicina	
Cefepima	
Cefotaxima	
Ceftazidima	
Cefuroxima	
Trimt/Sulfa	
Aztreonam	
Amp/Sulbactam	
Levofloxacino	
Ampicilina	
Ciprofloxacina	
Fosfomicina	

OBSERVACIONES: _____

Anexo 3

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

	PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-067	VERSION: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL II ESSALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2017-2023"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: susceptibilidad Antibiótica BLEE							
1	DIMENSIÓN 1: Antibiograma por disco difusión							
2	DIMENSIÓN 1: Método confirmatorio CLSI (americano)	X		X		X		
	Variable 1: susceptibilidad Antibiótica BLEE	X		X		X		
1	DIMENSIÓN 1: pre pandemia	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 2: pandemia	X		X		X		

Observaciones: Presente suficiencia para ser aplicado el instrumento

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas

DNI: 70092305

Especialidad del validador: Temático microbiología

...22 de Junio del 2023


 Firma del Experto Informante.

*Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.
 **Relevancia: El ítem es apropiado para representar el componente o dimensión específica del constructo.
 **Claridad: Se entiende con dificultad alguna al enunciado del ítem, en términos sencillos y directos.
 Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

	PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-067	VERSION: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL II ESSALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2017-2023"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: susceptibilidad Antibiótica BLEE							
1	DIMENSIÓN 1: Antibiograma por disco difusión							
2	DIMENSIÓN 1: Método confirmatorio CLSI (americano)	X		X		X		
	Variable 1: susceptibilidad Antibiótica BLEE	X		X		X		
1	DIMENSIÓN 1: pre pandemia	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 2: pandemia	X		X		X		

Observaciones: Ninguna

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: CARRILLO APA HUAMÁN ROSA LUZ

DNI: 0388052

Especialidad del validador: Magistra Gestión Servicios de la Salud

27 de Junio del 2023

 Mg. IRENE LIZ CORTIJA ANTONIO
 TECNÓLOGO MÉDICO
 FICHA DE VALIDACIÓN

*Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.
 **Relevancia: El ítem es apropiado para representar el componente o dimensión específica del constructo.
 **Claridad: Se entiende con dificultad alguna al enunciado del ítem, en términos sencillos y directos.
 Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN EL HOSPITAL II ESALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2017-2023"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: susceptibilidad Antibiótica BLEE							
1	DIMENSIÓN 1: Antibiograma por disco difusión							
2	DIMENSIÓN 1: Método confirmatorio CLSI (americano)	X		X		X		
	Variable 1: susceptibilidad Antibiótica BLEE	X		X		X		
1	DIMENSIÓN 1: pre pandemia	X		X		X		
2	DIMENSIÓN 2: pandemia	X		X		X		

Observaciones: CONFIRMAR MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE ESPECIE BACTERIANA.

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr./Mg: VASIMIR WILLIAM LONGA BOBADILLA

DNI: 41397101

Especialidad del validador: BIOLOGO (MAESTRO EN CIENCIAS DE BIOLOGIA)

27 de JUNIO del 2023

Vasimir Longa Bobadilla
Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.
²Relevancia: El ítem es necesario para representar al concepto o dimensionalidad específica del concepto.
³Claridad: Se evidencia en dificultad alguna en el enunciado del ítem, en sentido, modo o idioma.
 Nota: Si faltara, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Anexo 4

RESULTADOS DE ANÁLISIS DE CONFIABILIDAD DE INSTRUMENTO

Resumen de procesamiento de casos

		N	%
Casos	Válido	120	100,0
	Excluido ^a	0	0,0
	Total	120	100,0

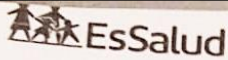
a. La eliminación por lista se basa en todas las variables del procedimiento.

Estadísticas de fiabilidad

Alfa de Cronbach	N de elementos
,088	27

Anexo 5

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA – HOSPITAL



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Abancay, 13 de junio del 2023

NOTA N° 596 -COMITÉ INVESTIGACION-D-RAAP-ESSALUD-2023.

SEÑORA:

BACH. TM FLOR MILAGROS AQUISE MENDOZA

Presente.-

Asunto : EXONERACIÓN DE REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN DE EJECUCION DEL ESTUDIO. ACCIONES PARA EL TRAMITE CORRESPONDIENTE

Me es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente y en atención a la solicitud de acceso a la información titulado " CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL II ESSALUD ABANCAY- APURIMAC, 2017-2023" y se le exonera de revisión de ejecución del estudio, en relación a ello se le informa que el expediente en mención fue evaluado por este comité para acciones de trámite correspondiente.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente.

DR. MARCO ANTONIO CORDOVA ROSELL
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Urb. Sol Brillante Quinta Cayetana Lte. 61-61B Patibamba Baja-Abancay
Tel.: 083 - 595555



Anexo 6

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA – UNIVERSIDAD NORBERT WIENER



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 18 de julio de 2023

Investigador(a)
Flor Milagros Aquise Mendoza
Exp. N°: 0766-2023

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“CAMBIOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS PRODUCTORAS DE BLEE AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19, EN EL HOSPITAL II ESSALUD ABANCAY-APURÍMAC, 2017-2023” Versión 01 con fecha 19/06/2023.**
- Formulario de Consentimiento Informado **Versión 01 con fecha 19/06/2023.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Flor Milagros Aquise Mendoza y al investigador colaborador Jeel Moya Salazar


La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años** (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,


Yenny Marisol Bellido Fuente
Presidenta del CIEI- UPNW



Avenida República de Chile N°432. Jesús María
Universidad Privada Norbert Wiener
Teléfono: 706-5555 anexo 3290 Cel. 981-000-698
Correo: comite.etica@uwieneredu.pe

Anexo 7

REPORTE DE SIMILITUD – TURNITIN Originality - oid:14912:36951403

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO	AUTOR
INFORME FINAL DE TESIS	MILAGROS AQUISE MENDOZA
RECuento DE PALABRAS	RECuento DE CARACTERES
9918 Words	57375 Characters
RECuento DE PÁGINAS	TAMAÑO DEL ARCHIVO
59 Pages	2.5MB
FECHA DE ENTREGA	FECHA DEL INFORME
Jul 22, 2024 5:27 PM GMT-5	Jul 22, 2024 5:28 PM GMT-5
● 13% de similitud general	
El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.	
<ul style="list-style-type: none">• 11% Base de datos de Internet• Base de datos de Crossref• 4% 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	
<ul style="list-style-type: none">• Material bibliográfico• Material citado• Bloques de texto excluidos manualmente• Material citado• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)	

● 13% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 11% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	medigraphic.com Internet	2%
3	repositorio.usmp.edu.pe Internet	2%
4	BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA on ... Submitted works	1%
5	researchgate.net Internet	<1%
6	pesquisa.bvsalud.org Internet	<1%
7	repositorio.uandina.edu.pe Internet	<1%
8	search.scielo.org Internet	<1%