



Universidad
Norbert Wiener

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

Tesis

Determinar las variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia Covid-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023

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

Presentado por:

Autora: Leguia Gutierrez, Judith Rosemery


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5159-2752>

Asesor: Mg. Champa Guevara, César Alfonso

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9331-8397>

Lima – Perú

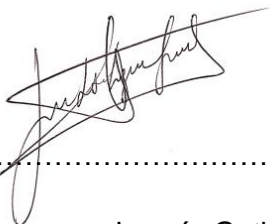
2025

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

Yo, Judith Rosemery Leguía Gutiérrez egresada 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 "DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURIMAC 2018-2023", Asesorado por el docente: MG. CESAR ALFONSO CHAMPA GUEVARA, DNI 09850357 ORCID: 0000-0002-9331-8397, tiene un índice de similitud de 14% con código oid:14912:525744337, 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
 Judith Rosemery Leguía Gutiérrez
 Nombres y apellidos del Egresado
 DNI: 46210340



.....
 Firma
 Msc. César Alfonso Champa Guevara
 Nombres y apellidos del Asesor
 DNI: 09850357

Lima, 21 de octubre del 2025.

DEDICATORIA

A mi madre Humberta, quien ha sido mi motivo, mi fuerza y perseverancia, mi inspiración para seguir adelante a pesar de las dificultades, la artífice para cumplir mis sueños.

A mi padre Casimiro por haberme apoyado incondicionalmente en cada paso, me enseñó a ser fuerte a afrontar los problemas y a hacer siempre lo correcto.

A mis hermanos Rubi y Niel quienes me han apoyado sin juzgar mis decisiones, y admiro la valentía con la que cumplen sus sueños.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor de tesis Mg Cesar Alfonso Champa Guevara, por su tiempo, apoyo y orientación durante todo este proceso para la elaboración de esta tesis, sobre todo por el aliento constante para culminar y lograr esta etapa importante de mi carrera profesional.

A mi co asesor Dr Jeel Moya Salazar por ser el aliciente que necesitaba en un momento difícil en el que creí que no lograría alcanzar esta meta, quien me ha brindado todo su apoyo, conocimientos y la oportunidad de realizar esta investigación y concluir satisfactoriamente.

A la Universidad Norbert Wiener por haber encontrado en ella la oportunidad de estudiar esta increíble carrera profesional.

A mis queridos amigos, los de siempre, los que se quedaron en el camino y los nuevos buenos amigos, y a mis estimados licenciados que han sido parte de mi formación profesional; todos ellos quienes estuvieron alentándome cada momento a no rendirme y a seguir adelante en este largo proceso.

ÍNDICE

I. CAPÍTULO EL PROBLEMA	13
1.1. Proposición del problema	13
1.2. Formulación del problema	14
1.3. Objetivo	15
1.4. Justificación	15
1.5. Limitaciones	17
1.5.1 Limitación Temporal	17
1.5.2 Limitación Espacial	17
1.5.3 Limitación Poblacional	17
II. CAPÍTULO MARCO TEÓRICO	18
2.1. Antecedentes	18
2.2. Base teórica	26
2.3. Hipótesis	30
2.3.1. Hipótesis general	30
2.3.2. Hipótesis específicas	30
III. CAPÍTULO DISEÑO DE METODOLOGIA	31
3.1. Método de investigación	31
3.2. Enfoque de investigación	31
3.3. Tipo de investigación	31
3.4. Diseño de investigación	31
3.5. Población, muestra y muestreo	32
3.5.1. Población	32
3.5.2. Muestra	32
3.5.2.1. Criterios de inclusión	32
3.5.2.2. Criterios de exclusión	32
3.5.3. Muestreo	32
3.6. Variables y operacionalización	33
3.6.1. Variables	33
3.6.2. Operacionalización de variables	33
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	34
3.7.1. Técnica	34
3.7.2. Descripción de instrumentos	34
3.7.3. Validación	34
3.7.4. Confiabilidad	34
3.8. Procesamiento y análisis de datos	35
3.9. Aspectos éticos	35
IV. CAPÍTULO RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
4.1. Resultados	36
4.2. Discusión	41
V. CAPÍTULO CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
4.1. Conclusiones	44
4.2. Recomendaciones	45

REFERENCIAS
ANEXOS

46
54

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág.
Tabla 1 Cultivos totales y positivos fúngicos por año de estudio antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.	29
Tabla 2 Cultivos positivos según tipo de muestra clínica identificados a partir de muestra clínicas identificados en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.	30
Tabla 3 Especies fúngicas identificadas a partir de muestra clínicas identificados en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.	31
Tabla 4 Prueba de diferencias de cultivos fúngicos antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.	32

INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA

Pág.

Figura 1

Distribución porcentual de cultivos fúngicos por año de estudio antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

28

Figura 2

Cultivos fúngicos antes y durante la pandemia COVID-19 identificados en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

29

Resumen

Introducción: Los sistemas de salud se transformaron en la pandemia COVID-19, causando cambios que afectaron la vigilancia de infecciones bacterianas y fúngicas en todo el mundo. En ese sentido, muchas especies pueden haber cambiado su epidemiología. Nuestro objetivo fue determinar las variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas a partir de muestras clínicas recolectadas en el periodo previo a la pandemia de COVID-19 y durante el tiempo que esta se desarrolló en el Hospital de EsSalud en la ciudad de Abancay-Apurímac entre el 2018 al 2023.

Metodología: Es un análisis observacional retrospectivo donde se analizaron 4610 muestras clínicas referidas para cultivo fúngico del Servicio de Microbiología. Fueron incluidos resultados de pacientes de ambos sexos, con infecciones superficiales/sistémicas y con registro en el sistema de reportes del hospital. Los datos se analizaron mediante registros físicos/digitales (CIE-10), se estandarizaron en Excel y analizaron con SPSS v24. **Resultados:** Del total se identificaron 226 (4.9%) cultivos positivos. La positividad pre-pandemia (2018–2019) fue 13.3% (43/303), reduciéndose a 1.3–1.8% en 2020–2021, post-pandemia (20.4–47.8% en 2022–2023) registrándose una variación significativa entre periodos del estudio ($p=0.011$). Entre 2018–2019, *Trichophyton mentagrophytes* (21.4%), *Trichophyton tonsurans* (30.4%) el más frecuente, mientras que entre 2020–2021, predominó *Candida sp.* (33.3–100%). Entre 2022–2023, *Trichophyton tonsurans* (26.1–39.8%) e informes no específicos de "hifas y levaduras" (29.6%) fueron los más frecuentes. No se registraron datos de resistencia antifúngica. **Conclusiones:** Se evidenció variaciones anuales en la resistencia fúngicas aisladas, las cuales se manifestaron al comparar los aislamientos obtenidos en el periodo previo a la pandemia por COVID-19.

Palabras claves: Infecciones fúngicas, COVID 19, antifúngicos, Candida, Resistencia.

Abstract

Introduction: Healthcare systems underwent a transformation during the COVID-19 pandemic, causing changes that will impact the surveillance of bacterial and fungal infections worldwide. In this regard, many species may have undergone a change in their epidemiology. Our objective was to determine the annual variations and resistance profile of fungal strains that were studied from clinical samples collected prior to the COVID-19 pandemic and during its duration the EsSalud Hospital Abancay-Apurímac, between 2018 and 2023. **Methodology:** This was a retrospective observational study in which 4,610 clinical samples referred for fungal culture by the Microbiology Service were analyzed. Results included patients of both sexes, with superficial and/or systemic infections, and with records in the hospital's reporting system. Data were obtained from physical and digital records (ICD-10), standardized in Excel, and analyzed using SPSS v24. **Results:** Out of the total samples, 226 (4.9%) tested positive. The positivity rate before the pandemic (2018–2019) was 13.3% (43/303), decreasing to 1.3–1.8% in 2020–2021. In the post-pandemic period (2022–2023), the rate increased significantly (20.4–47.8%), showing a marked variation across study periods ($p = 0.011$). During 2018–2019, *Trichophyton mentagrophytes* (21.4%) and *Trichophyton tonsurans* (30.4%) were the most frequent. In 2020–2021, *Candida* sp. predominated (33.3–100%). In 2022–2023, *Trichophyton tonsurans* (26.1–39.8%) and nonspecific reports of “hyphae and yeasts” (29.6%) were the most common. No antifungal resistance data were recorded. **Conclusions:** Annual variations were observed in fungal isolates, which became evident when comparing the isolates obtained in the period prior to the COVID-19 pandemic with those recorded during it.

Keywords: Fungal infections, COVID-19, antifungal Agents, *Candida*, Resistencia.

INTRODUCCION

La pandemia de COVID-19 no solo transformó los sistemas sanitarios globales al saturar las unidades de cuidados intensivos y los servicios de emergencia, sino que también alteró profundamente la vigilancia y manejo de otras enfermedades infecciosas, incluidas las micosis. En regiones de bajos o medianos recursos este impacto fue particularmente crítico debido a la limitada capacidad diagnóstica, la reasignación de recursos para el tratamiento de aquellos pacientes que enfermaron por COVID 19 y la escasez de personal altamente capacitado. Según la Organización Mundial de la Salud, las infecciones fúngicas representan un desafío dual que afectan en todo el mundo anualmente a millones de personas causándole infecciones superficiales altamente prevalentes en climas tropicales e infecciones sistémicas con altas tasas de mortalidad en poblaciones inmunocomprometidas. Sin embargo, durante la pandemia, la atención a estas patologías se vio relegada, generando vacíos en la comprensión de su epidemiología, carga real en la salud pública y patrones de resistencia.

En el Perú, un país con una diversidad geográfica y socioeconómica extrema, la región de Apurímac enfrenta desafíos únicos, tales como altas tasas de pobreza, elevada prevalencia de enfermedades infecciosas, acceso limitado a servicios de salud especializados. En este contexto, el Hospital EsSalud Abancay, principal centro de referencia de la región, se convirtió en un escenario clave para estudiar cómo la pandemia afectó la dinámica de los cultivos microbiológicos. Estudios preliminares sugieren que la interrupción de programas de salud, el retraso en diagnósticos y el uso masivo de corticoides y antibióticos durante la pandemia pudieron alterar la distribución de especies fúngicas y favorecer la emergencia de resistencias antibióticas. Sin embargo, hasta la fecha, no existen análisis integrales que exploren estas hipótesis en el

ámbito andino, donde factores como la altitud, la humedad y las prácticas culturales influyen en la exposición a hongos.

La presente tesis está elaborada por capítulos; Capítulo I presenta el planteamiento del problema contextualizando el hecho problemático, planteando los objetivos a partir de las preguntas que se investigaron, y las limitaciones que presento la tesis. El Capítulo II desplego los antecedentes actuales sobre el tema de la variación fúngica durante el periodo de la pandemia, y luego se abordará el marco teórico de este estudio e hipótesis planteadas. Capítulo III presenta la metodología que ha seguido mediante un estudio retrospectivo que analiza las variaciones en aislamientos fúngicos y perfiles de resistencia antifúngica antes, durante y después de la pandemia en el Hospital EsSalud Abancay, detallando el tamaño muestral, los instrumentos y las variables de estudio. El Capítulo IV evidencia los resultados de este estudio, para luego ser discutidos y explicados en contraste con otras investigaciones. Finalmente, el Capítulo V da a conocer las conclusiones sobre el tema, destacando que aunque la pandemia alteró significativamente la epidemiología fúngica globalmente, las manifestaciones locales varían según el contexto. Luego, se da paso a las recomendaciones del estudio subrayando la necesidad de estrategias regionalizadas para la vigilancia de hongos, con mejor capacidad diagnóstica y evaluaciones terapéuticas.

I. CAPÍTULO EL PROBLEMA.

1.1 Proposición o Pt. del problema

Los hongos y levaduras desempeñan una función relevante en la salud y enfermedad, siendo responsable de cambios en la biodiversidad, ecosistemas y enfermedades humanas (1). Las infecciones fúngicas pueden estar delimitadas a la dermis, ocasionar infecciones generalizadas y sistémicas donde los antifúngicos son la medida de control efectivo para estas infecciones (2). Sin embargo, existe un creciente número de informes científicos en todo el mundo sobre la resistencia antifúngica (3).

Se ha estimado en 1.27 millones de muertes en el mundo que se atribuyen a la resistencia antifúngica y en Estados Unidos 2.8 millones de infecciones con resistencia antifúngica se registran cada año ocasionando alrededor de 35 mil muertes (4). Existen estudios mundiales que indican que las especies de *Cryptococcus* e *histoplasma* tiene baja resistencia a azoles como Anfotericina B (5,6). Por el contrario, las especies de *Candida albicans* y *no-albicans* han desarrollado altas tasa de prevalencia globalmente (7). Reportes recientes reportes sitúan a las especies de *Cándida* como las responsables de infecciones severas con un incremento de 5 veces su frecuencia entre 2019 y 2022 (8,9).

En América Latina la prevalencia es variable y depende la población de estudio, los métodos diagnósticos, la especie identificada y la enfermedad asociada. Así se ha identificado una frecuencia variable de resistencia a azoles en cepas de *Cryptococcus*, mientras que especies de *Candida parapsilosis* tiene incrementos en la resistencia a azoles (10,11). En Perú se han realizado alarmas sobre el incremento de la resistencia a antifúngicos principalmente en especies de *Candida* (12), y

durante la pandemia se han visto reportes de incremento de la infectividad de estas especies con patrones de resistencia a azoles (13).

La pandemia COVID-19 ha suscitado un acontecimiento sin precedentes que ha afectado la dinámica de muchas enfermedades (14,15) incluyendo el perfil de resistencia bacteriano (16) y la frecuencia de infecciones por hongos (17). Aunque los reportes son limitados sobre la resistencia antifúngica se ha visto evidenciado un incremento en el consumo de antifúngicos (18) durante la cuarentena se realizó el manejo de plataformas de vigilancia epidemiológica con acceso abierto al comportamiento de especies de hongos y levadura de importancia humana (19). Resulta clave realizar investigaciones que evalúen estos cambios en nuestro medio a fin de plantear estrategias frente a la resistencia anti fúngica en el contexto post pandemia.

En vista de ello se planteó el problema de investigación siendo el siguiente:

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles serán las “variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023”?

1.2.2.. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serán las “variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según el tipo de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023”?

2. ¿Cuáles serán las “variaciones anuales y perfil de resistencia según la especie fúngica aislada de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023”?

1.3. Objetivo:

1.3.1. Objetivo General

Determinar las “variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023”.

1.3.2.. Objetivos Específicos

- Determinar las “variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según el tipo de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023”.
- Determinar las “variaciones anuales y perfil de resistencia según la especie fúngica aislada de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023”.

1.4. Justificación

1.4.1. Justificación Teórica.

Las infecciones por hongos pueden ser superficiales o sistémicas, y su control depende principalmente del uso de antifúngicos. Sin embargo, el aumento de la resistencia antifúngica plantea una amenaza creciente, con reportes globales que

documentan patrones alarmantes de resistencia. En Perú, se han emitido alertas sobre el incremento en la resistencia a antifúngicos, particularmente en especies de *Candida*. Asimismo, en el ámbito de la pandemia por la COVID-19, se observó un incremento en la frecuencia de estas infecciones, probablemente vinculado al mayor consumo de antifúngicos y cambios en la epidemiología de las infecciones. Este contexto destaca y justifica la necesidad del desarrollo del presente estudio en nuestro medio que permitan comprender mejor las dinámicas locales de resistencia antifúngica y su evolución en el tiempo. En ese sentido este estudio aporta al conocimiento en micología médica y epidemiología en el contexto de resistencia antibiótica.

1.4.2. Justificación Metodológica.

La investigación se centra en analizar las variaciones anuales en el perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas entre 2018 y 2023 desde una ruta cuantitativa. La elección de este periodo permite evaluar tanto las tendencias previas como los cambios inducidos durante la pandemia de COVID-19. Además, el análisis incluye un enfoque integral que considera la identificación de especies fúngicas, su resistencia a diferentes antifúngicos y la relación con el contexto epidemiológico mediante los reportes estandarizados en el servicio de Microbiología.

1.4.3 Justificación Práctica.

El presente estudio donde la justificación es de índole práctica y consiste en generar evidencias que contribuyan al diseño de todas las estrategias efectivas en el control y manejo de infecciones fúngicas resistentes. En el contexto post-

pandemia, es fundamental evaluar cómo las prácticas clínicas, el consumo de antifúngicos y las medidas de control durante la pandemia han influido en los patrones de resistencia y la frecuencia de infecciones fúngicas. Los hallazgos de esta investigación pueden informar políticas de vigilancia y manejo, optimizar el uso de antifúngicos y mejorar los resultados clínicos en pacientes afectados.

1.5. Limitaciones:

1.5.1 Limitación Temporal

El presente estudio está comprendido entre los años 2018 al 2023.

1.5.2 Limitación Espacial

La investigación se llevó a cabo en el Hospital Essalud, Abancay - Apurímac.

1.5.3 Limitación Poblacional

La población de análisis se centró en las historias clínicas de los pacientes atendidos en el laboratorio del hospital Essalud Abancay – Apurímac.

II. CAPÍTULO MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Furoshani et al (2024) la investigación tuvo como objetivo investigar la prevalencia de infecciones fúngicas y el uso de medicamentos antifúngicos antes de la pandemia COVID-19 y después de la misma. Desarrollaron un estudio retrospectivo con los registros de pacientes que fueron hospitalizados en el año anterior y en los primeros dos años de la pandemia COVID-19 donde recibieron al menos uno de los medicamentos antifúngicos fluconazol, caspofungina o anfotericina B fueron. Sus resultados indicaron que las infecciones por hongos de mucormicosis y aspergillus habían aumentado drásticamente en los dos de iniciada la pandemia de COVID-19. Aunque no fue estadísticamente significativo, el uso de medicamentos antifúngicos aumentó posteriormente a los dos años de haber iniciado la COVID-19 en comparación con los dos años anteriores. La mucormicosis fue la infección fúngica más prevalente y el pulmón fue el órgano más comúnmente infectado. Todos los pacientes con infección por hongos tenían antecedentes de COVID-19 grave posterior la pandemia del COVID-19. El medicamento más utilizado fue la anfotericina B. Los autores concluyeron que las infecciones por hongos por aspergilosis y mucormicosis eran más comunes durante la pandemia de COVID-19, teniendo como resultado, el uso de medicamentos antifúngicos también había aumentado (20).

Pates et al., (2024) su investigación tuvo por objetivo evaluar las tendencias longitudinales en el uso de antifúngicos y la repercusión de la COVID-19 en la prescripción de antifúngicos, junto con los niveles de uso de antifúngico empírico y

dirigido diagnósticamente. Desarrollaron una investigación retrospectiva. Sus resultados mostraron que los patrones longitudinales del uso total de antifúngicos sistémicos dentro de los fideicomisos eran similares a las tendencias nacionales de prescripción; sin embargo, la composición de los antifúngicos variaba considerablemente, incluso cuando se miraba exclusivamente al grupo más homogéneo de pacientes con COVID-19. Además, demostraron un alto nivel de uso empírico de antifúngos en pacientes con COVID-19, sin que ninguno de los dos se adhiera a las recomendaciones internacionales y, en cambio, parezca seguir los hábitos de prescripción previos. Los autores concluyen que existe una falta de adhesión a las directrices y las altas tasas de prescripción empírica no basada en el diagnóstico (21).

Kern et al., (2024) su investigación tuvo por objetivo analizar los cambios en los volúmenes y la densidad de uso de medicamentos antibacterianos y antifúngicos dispensados en hospitales de cuidados intensivos en Alemania entre 2019 y 2022. Su método fue análisis de datos secundarios de 279 hospitales dónde se registraron volúmenes totales de las dosis diarias o como densidad de uso (dosis diarias por cada 100 pacientes/días de cama ocupada) por año y se analizaron de forma descriptiva, utilizando definiciones de dosis diarias (RDD) recomendadas adaptadas al hospital y definiciones de dosis diaria definidas por la OMS/ATC (DDD). Sus resultados demostraron disminuciones significativas tanto en el número total de días de pacientes como en los volúmenes de medicamentos antibacterianos entre 2020 y 2022 en comparación con 2019. Los cambios relativos entre 2019 y 2020, 2021 y 2022 fueron de -12,8%, -13,5% y -13,3% para los días del paciente, y -9,7%, -11,0% y -10,1% para los RDD antibacterianos, respectivamente. Los betalactamos de amplio espectro, en particular la piperacilina-tazobactam y los carbapenems,

aumentaron en volumen, a diferencia de la mayoría de las otras clases de medicamentos. Los volúmenes de medicamentos antifúngicos y la densidad de uso aumentaron después de 2019 y alcanzaron su punto máximo en 2021 (la diferencia entre 2019 y 2021 para los volúmenes totales fue de +6,4 %, y la de los valores de densidad de uso medio agrupados fue de +22,9 %, respectivamente). En conclusión, en asociación con las capacidades hospitalarias restringidas y los pacientes de medicina general presumiblemente más inmunocomprometidos, aumentó la prescripción hospitalaria de antibacterianos (principalmente de amplio espectro) y de medicamentos antifúngicos (22).

Pfaller et al., (2022) Los estudios demostraron el impacto de la pandemia COVID-19 en los perfiles de prevalencia y susceptibilidad de los organismos bacterianos y fúngicos. Analizamos 4821 aislados fúngicos invasivos recogidos durante 2018, 2019 y 2020 en 48 hospitales de todo el mundo para evaluar el impacto de este evento en la ocurrencia y tasas de susceptibilidad de especies fúngicas comunes. Los aislados se probaron utilizando el método de microdilución de caldo CLSI. Mientras que el porcentaje de aislados totales que eran *C. glabrata* (n = 710 aislados) o *C. krusei* (n = 112) aumentó ligeramente en 2020, el porcentaje de *C. parapsilosis* (n = 542), *A. fumigatus* (n = 416) y *C. lusitaniae* (n = 84) disminuyó significativamente ($P < 0,05$). La resistencia al fluconazol en *C. glabrata* disminuyó del 5,8 % en 2018-2019 al 2,0 % en 2020, principalmente debido a que menos hospitales en los EE. UU. tienen estos aislados (5 frente a 1 hospital). Por el contrario, se observaron tasas más altas de resistencia al fluconazol para *C. parapsilosis* (13,9 frente a 9,8%) y *C. tropicalis* (3,5 frente a 0,7 %; $P < 0,05$) durante 2020. La resistencia al voriconazol también aumentó para estas especies. La resistencia a la equinocandina no cambió entre *Candida* spp. Las tasas de susceptibilidad al voriconazol en *A. fumigatus*

fueron similares en estos dos períodos (91,7 % en 2018 y 2019 frente al 93,0 % en 2020). También se observaron cambios en los organismos con un número menor de aislados recogidos. Observamos variaciones en la aparición de organismos sometidos a una vigilancia global y los patrones de susceptibilidad para algunas combinaciones de organismos y antifúngicos. Como la pandemia de COVID-19 aún está en curso, el impacto de este evento debe seguir siendo monitoreado para guiar el tratamiento de pacientes afectados por infecciones bacterianas y fúngicas (23).

Avkan-Oğuz et al., (2022) esta investigación tuvo por objetivo detectar el cambio en el consumo de antifúngicos durante la pandemia. Usaron un análisis de datos secundario sobre el uso de medicamentos antifúngicos por mes y clínicas, el número de camas y la cantidad de estas que fueron ocupadas en las clínicas. Definimos cada medicamento según el sistema de codificación Anatómico Terapéutico Químico (ATC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y determinamos la dosis diaria definida (DDD). Se comparó el consumo de antifúngicos (DDD/100 días-cama) en los períodos prepandémico y pandémico. Sus resultados demostraron que, durante la pandemia, el consumo de antifúngicos se duplicó (2019: 7,43; 2020: 18,03 DDD/100 días-cama). La tasa de consumo de antifúngicos más alta se registró en las clínicas de hematología-oncología-trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), con un aumento de 2,5 veces (2019: 39,86; 2020: 98,48 DDD/100 días-cama). El consumo de anfotericina B liposomal representó la mayor parte de este aumento, con un aumento de cuatro veces. En conclusión, detectamos un aumento dramático en el consumo de antifúngicos tanto en las UCI como en las clínicas de pacientes hospitalizados durante la pandemia. Se necesita urgentemente un nuevo enfoque de gestión de antifúngicos (24).

Pfaller et al., (2022) su investigación tuvo por objetivo evaluar la importancia de la pandemia COVID-19 en la prevalencia y los perfiles de susceptibilidad de los organismos bacterianos y fúngicos. Desarrollaron un análisis de 4821 aislamientos de hongos invasivos recolectados durante 2018, 2019 y 2020 en 48 hospitales en todo el mundo para evaluar el impacto de este evento en las tasas de aparición y susceptibilidad de especies de hongos comunes. Los aislamientos se analizaron utilizando el método de microdilución en caldo CLSI. Sus resultados demostraron que si bien el porcentaje de aislamientos totales que eran *C. glabrata* (n= 710 aislamientos) o *C. krusei* (n = 112) aumentó ligeramente en 2020, el porcentaje de *C. parapsilosis* (n = 542), *A. fumigatus* (n = 416) y *C. lusitaniae* (n = 84) disminuyó significativamente ($p < 0.05$). La resistencia al fluconazol en *C. glabrata* disminuyó del 5,8 % en 2018-2019 al 2,0 % en 2020, debido principalmente a que menos hospitales en los EE. UU. tenían estos aislamientos (5 frente a 1 hospital). Por el contrario, se observaron tasas más altas de resistencia al fluconazol para *C. parapsilosis* (13,9 frente a 9,8 %) y *C. tropicalis* (3,5 frente a 0,7 %; $P < 0,05$) durante 2020. La resistencia al voriconazol también aumentó para estas especies. La resistencia a las equinocandinas no varió entre *Candida* spp. Las tasas de susceptibilidad al voriconazol en *A. fumigatus* fueron similares en estos dos períodos (91,7 % en 2018 y 2019 frente a 93,0 % en 2020). También se observaron cambios en los organismos con un menor número de aislamientos recolectados. En conclusión, los autores observaron variaciones en la aparición de organismos sometidos a vigilancia global y en los patrones de susceptibilidad para algunas combinaciones de organismos y antifúngicos (25).

Bienvenu et al., (2022) su investigación tuvo por objetivo investigar el impacto de la COVID-19 en el consumo de antifúngicos. Diseñaron un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó cuatro centros médicos y 14 unidades de cuidados intensivos (UCI). Se describió el consumo de antifúngicos y la incidencia de enfermedades fúngicas invasivas antes y durante la pandemia COVID-19, para pacientes que si tuvieron y que no tuvieron COVID-19 . Sus resultados describieron un aumento en el consumo de voriconazol en 2020 en comparación con 2019 tanto para todo el hospital como para la UCI (+ 40,3% y + 63,7%, respectivamente), mientras que la incidencia de aspergilosis invasiva aumentó significativamente en proporciones ligeramente menores en la UCI (+ 46%). El consumo de caspofungina también aumentó en 2020 en comparación con 2019 tanto para todo el hospital como para la UCI (+ 34,9% y + 17,0%, respectivamente) con una mayor incidencia de candidiasis invasiva en todo el hospital y la UCI pero en proporciones menores (+ 20,0% y + 10,9%, respectivamente). Los autores concluyeron que observaron un aumento del consumo de antimicóticos, incluidos voriconazol y caspofungina, en nuestro hospital durante la pandemia de COVID-19, que se explica en parte por una mayor incidencia de enfermedades fúngicas invasivas en pacientes con COVID-19 (26).

Singulani et al. (2022) el objetivo del presente estudio fue correlacionar las prescripciones antimicrobianas y su influencia en resistencia a medicamentos en hongos y bacterias aislados de pacientes gravemente enfermos con COVID-19. Se estudiaron a 79 pacientes hospitalizados con COVID-19 en estado crítico con infecciones bacterianas o fúngicas secundarias y analizaron el régimen antimicrobiano prescrito para estos pacientes y los perfiles de resistencia de los aislamientos bacterianos y fúngicos. Sus resultados demostraron que los

antibacterianos más prescritos fueron ceftriaxona (90,7% de los pacientes), vancomicina (86,0%), polimixina B (74,4%), azitromicina (69,8%) y meropenem (67,4%). La micafungina y el fluconazol fueron utilizados por el 22,2 y el 11,1% de los pacientes, respectivamente. Se identificó resistencia a los azoles entre los aislamientos de *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Los pacientes que utilizaron más antimicrobianos permanecieron hospitalizados más tiempo que los demás. En conclusión, el perfil de susceptibilidad de los aislamientos obtenidos de pacientes con COVID-19 gravemente enfermos destacó la importancia de tener en cuenta la resistencia microbiana al tratar a estos pacientes (27).

Jabbar et al.,(2021) el principal objetivo de este estudio fue analizar y comparar las tendencias en el uso de antimicóticos de 2015 a 2021 dentro de un hospital de atención terciaria cardiopulmonar en Londres, incluida la estimación de la importancia de la pandemia de COVID-19 en los patrones de prescripción de antimicóticos. Su método incluye un análisis retrospectivo de datos de consumo de fármacos antimicóticos de 41 161 pacientes utilizando 1,5 millones de registros médicos electrónicos de un hospital de atención terciaria especializado en cardiopulmonar con 312 camas entre 2015 y 2021. Sus resultados indicaron que el uso total de antimicóticos sistémicos entre 2015 y 2021 aumentó un 55,36 %, pero disminuyó entre 2019 y 2021 un 19,4 % durante la pandemia de COVID-19. Los patrones de prescripción de antimicóticos en pacientes con COVID-19 se asemejaron a los patrones generales de prescripción de antimicóticos anteriores en UCI, siendo la anfotericina liposomal el agente antimicótico más utilizado, lo que difiere de los modelos de tratamiento nacionales e internacionales para la aspergilosis pulmonar asociada al COVID-19. En pacientes con COVID-19, al 45,90 % se les administraron antimicóticos según datos de diagnóstico positivos,

mientras que al 20,40 % se le administró terapia empírica. Los autores concluyeron que el uso de antimicóticos durante el periodo de la pandemia del COVID-19 en un hospital cardiorrespiratorio especializado se redujo. Los patrones de prescripción de antimicóticos en cuidados intensivos continuaron siendo utilizados durante la pandemia de COVID-19 en lugar de adherirse a las pautas nacionales (28).

2.1.1. Antecedentes nacionales

Aquise (2024) su investigación tuvo como propósito investigar aquellos cambios que presentan susceptibilidad a antibióticos de todas las cepas que producen Betalactamasa de espectro extendido, que fueron halladas de todas las muestras estudiadas previo a la pandemia COVID 19 y durante la misma. Realizaron un estudio observacional con 1420 cultivos y usaron el Vitek 2 Compact y método de disco difusión. Sus resultados demostraron que 11.3% tuvieron BLEE halladas exclusivamente en urocultivos. Hallaron un incremento de las cepas BLEE de 2.3% en 2019 a 25.1% en 2023, respectivamente. *Escherichia coli* productora de BLEE fue identificada en el 86.6%, con cambios entre 2019 (4.2%) y el 2023 (31.7%). Con la Ceftriaxona (+48.8%), la cefotaxima (49.7%) se obtuvo un mayor crecimiento 2019 y 2022 de resistencia antibiotica. Los autores concluyeron que existen diferencias importantes en la frecuencia de cepas BLEE mientras duro la pandemia por COVID-19 en un hospital peruano (16).

Diaz (2021) el propósito de este estudio es determinar la prevalencia de patógenos microbianos y la sensibilidad antimicrobiana en pacientes COVID-19 con bacteriemia o fungemia. Para la realización del estudio se contó con 156 hemocultivos positivos de pacientes con COVID - 19 realizados en el área de Microbiología Clínica del Hospital. En la obtención de los resultados se observó que

los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron estafilococos coagulasa negativo (57.7%) y pseudomona aeruginosa (7.1%). Respecto a la sensibilidad antimicrobiana se evidenció: 100% a colistina y tigeciclina en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, 100% a colistina en bacilos gram negativo no fermentadores. 100% en daptomicina y glicopéptidos en *Staphylococcus spp.*, 100% a daptomicina y linezolid en *Enterococcus spp.* 100% a 5-Fluorocitosina y Anfotericina B en *Candida spp.* Se evidencia que los patógenos microbianos aislados con mayor frecuencia son: el género estafilococo con 60.3%, con una sensibilidad de 100% a daptomicina y glicopéptidos; los bacilos gram negativo con 26.9% y sensibilidad de 100% a colistina.(55).

2.2. Base teórica

2.2.1. Generalidades

Los hongos; organismos eucariotas, heterótrofos, y presentan estructuras celulares complejas que los diferencian significativamente de otros microorganismos como las bacterias. En el contexto médico, los hongos pueden clasificarse en tres grupos principales: levaduras, mohos y hongos dimórficos. Estos últimos tienen la capacidad de cambiar su morfología en respuesta a factores ambientales como la temperatura (29).

Los hongos patógenos afectan principalmente a individuos inmunocomprometidos, aunque también pueden causar infecciones en personas inmunocompetentes bajo condiciones específicas (30). Su capacidad patógena está asociada con diversos factores, como la producción de toxinas, enzimas degradativas y la capacidad de evadir las respuestas inmunitarias del huésped (31). Además, las infecciones fúngicas pueden clasificarse en superficiales, subcutáneas y sistémicas, dependiendo de la profundidad del tejido afectado y de la gravedad de la infección (32).

2.2.2. Infectología humana

Las infecciones micológicas en humanos son causadas principalmente por levaduras como *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.* y hongos filamentosos como *Aspergillus spp.* y *Dermatophytes* (33).

- **Candidiasis:** Producida por especies del género *Candida*, esta infección puede ser superficial, afectando la piel y las mucosas, o sistémica. Las infecciones sistémicas, conocidas como candidemias, son particularmente frecuentes en pacientes hospitalizados (34).
- **Aspergilosis:** Causada por hongos del género *Aspergillus*, afecta principalmente a personas cuyo sistema inmunitario se encuentra debilitado (con VIH o cáncer), provocando infecciones pulmonares graves (35).
- **Cryptococosis:** Ocasionada por *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*, afecta en primer lugar al sistema nervioso central, generando meningitis criptocócica (36).
- **Dermatofitosis:** Infección superficial de la piel, cabello y uñas causada por dermatofitos como *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Estas infecciones son comunes en la población general (37).
- **Histoplasmosis y Coccidioidomicosis:** Infecciones sistémicas endémicas en ciertas regiones, causadas por *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides spp.*, respectivamente. Estas infecciones son adquiridas principalmente por inhalación de esporas (38)

2.2.3. Tratamiento de infecciones fúngicas

Las clasifican de los antifúngicos se da conforme su mecanismo de acción y estructura química, en ese sentido las terapias pueden dividirse de la siguiente manera:

- Grupo de Polienos: Como la anfotericina B, actúan en la membrana celular fúngica uniéndose al ergosterol, genera poros que provocan la lisis celular. Inicialmente es el tratamiento que se emplea para muchas infecciones sistémicas graves (39).
- Azoles: Incluyen fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol. La síntesis de ergosterol es inhibida mediante la inhibición de la enzima lanosterol 14- α -demetilasa, lo que debilita la membrana celular fúngica (40).
- Equinocandinas: La caspofungina, micafungina y anidulafungina, inhiben la síntesis de β -1,3-glucono, un componente esencial en la pared celular fúngica. Son efectivas contra levaduras y algunos hongos filamentosos (41).
- Antimetabolitos: El principal representante es la flucitosina, un análogo de la pirimidina que inhibe la síntesis de ADN y ARN en los hongos (42).

2.2.4. Resistencia a antifúngicos

La resistencia antifúngica es un problema emergente que compromete la efectividad de los tratamientos disponibles. Este fenómeno puede ser intrínseco o adquirido, por un lado la incapacidad natural de ciertas especies para responder a un antifúngico específico es conocida como resistencia intrínseca, mientras que la resistencia adquirida se desarrolla a través de un conjunto de mecanismos (43).

La resistencia adquirida incluye las alteraciones en la diana molecular, donde se producen cambios en las enzimas objetivo, como la lanosterol 14- α -demetilasa en el caso de los azoles, reducen la afinidad del medicamento (44). Otros mecanismos de resistencia en hongos comprende la sobreexpresión de bombas de eflujo, un conjunto de proteínas transportadoras expulsa activamente los antifúngicos fuera de la célula (45).

También la producción de enzimas degradativas es un mecanismo importante de resistencia a antifúngicos, ya que algunas especies pueden degradar o inactivar antifúngicos específicos como azoles (46). Finalmente, la formación de biopelículas, al igual que las bacterias, genera que las comunidades celulares adheridas a superficies pueden ser significativamente menos susceptibles a los antifúngicos (47).

2.2.5. Impacto de la pandemia en la resistencia antifúngicos

El impacto de la pandemia de COVID-19 fue significativo en la epidemiología de las infecciones fúngicas y en los patrones de resistencia antifúngica (48). Las causas de este incremento pueden atribuirse a un conjunto de factores, estos incluyen inicialmente el incremento en el uso de antifúngicos, ya que, durante la pandemia, se evidenció un incremento en la prescripción de antifúngicos debido al manejo empírico de infecciones secundarias en pacientes con COVID-19 grave (12,14,49).

Otros factores incluyen el incremento en infecciones fúngicas oportunistas, ya que la inmunosupresión inducida por corticosteroides y otros tratamientos utilizados para manejar el COVID-19 aumentó la susceptibilidad a infecciones por *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* y *Mucorales* (50). También durante la pandemia se han generado alteraciones en la vigilancia epidemiológica, dado que los recursos destinados al monitoreo de la resistencia antimicrobiana se redirigieron a la pandemia, limitando la detección y el control de infecciones fúngicas resistentes (51).

2.3. Hipótesis

2.3.1. H. General:

H1: Existen variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas en muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

H0: No existen variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas en muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19 en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

2.3.2.. H. Específicas:

- Existen variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según el tipo de muestras clínicas previo a la pandemia COVID-19 y durante este periodo, en el Hospital de EsSalud en la ciudad Abancay-Apurímac desde 2018-2023.
- Existen variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según la especies en muestras clínicas previo a la pandemia COVID-19 y durante este periodo, en el Hospital de EsSalud en la ciudad Abancay-Apurímac desde 2018-2023.

III. CAPITULO. DISEÑO DE METODOLOGIA.

3.1. Met. de Investigación:

Este trabajo es enmarcado dentro de un enfoque de investigación que es de tipo hipotético-deductivo, orientado a contrastar supuestos previamente planteados con la evidencia obtenida.

3.2.. El Enfoque de Investigación:

Esta tesis desarrolló un enfoque del tipo cuantitativo.

3.3. Tipo de Investigación:

El tipo de investigación para este estudio es aplicada. Hernández et al., (52) señala que se emplearon técnicas, procesos y métodos ya desarrollados bajo este tipo de investigación.

3.4. Diseño de Investigación:

La presente investigación es del tipo observacional, retrospectivo y transversal. Hernández et al., (52) indica que este diseño ejecutó el análisis en un solo momento del tiempo, recolectó datos desde su ejecución hacia atrás y no realizó modificaciones de las variables para este estudio.

3.5. De Población, muestra y muestreo:

3.5.1. La Población

Esta población presenta un análisis constituido por los resultados del área de microbiología, de los pacientes antes de la pandemia COVID-19 y durante la misma, en el Hospital EsSalud del departamento de Abancay-Apurímac desde el 2018 al 2023.

3.5.2 La Muestra

El análisis de la muestra constituyó todos los resultados de aislamiento de hongos y levaduras de los pacientes antes de la pandemia COVID-19 y durante este evento, en el Hospital EsSalud del departamento de Abancay-Apurímac desde el 2018 al 2023.

3.5.2.1. Criterios de inclusión

Se incluirán todos los resultados de cultivos de hongos entre 2018 – 2023 que presenten perfiles de resistencia o variaciones en las principales cepas fúngicas aisladas del Hospital de EsSalud en la ciudad de Abancay Apurimac desde el 2018 al 2023.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

Serán excluidos los resultados de cultivos parasitológicos, virales y bacterianos, en el mismo periodo de tiempo, y los informes que no presenten datos sobre los perfiles de resistencia o aislamiento fúngico.

3.5.3. Muestreo

Se utilizó un muestreo aleatorio del tipo simple. En este estudio el tamaño empleado para la muestra fue probabilístico donde se usó la fórmula de población conocida:

$$n = \frac{Nz^2pq}{(N-1)e^2 + z^2pq}$$

Donde:

N = Total población, corresponde n= 1420 según el estudio de Aquisé (16)

Z α = 1.96 (seguridad 95%)

p = proporción esperada (0.05)

q = 1-p (en este caso 1-0.05 = 0.95)

Por consiguiente, fueron incluidos como mínimo 303 resultados de pacientes

3.6.. Variable y de Operacionalización.

3.6.1. Var. Dependiente.

El Perfil de resistencia anti fúngica.

3.6.2.. Var. Independiente.

La Pandemia COVID-19.

3.6.3.. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Perfil resistencia antifúngico	Refiere a las características genéticas y fenotípicas que determinan la capacidad de ciertas cepas de hongos y levaduras para resistir la acción de agentes antifúngicos, dificultando su	Evaluated por pruebas de sensibilidad antifúngica realizadas a cepas aisladas de muestras clínicas, empleando métodos estandarizados frente a diferentes antifúngicos.	Muestra clínica Especie fúngica Tipo de antifúngico	Urocultivo Cultivo de secreción Cultivo de catéter Hemocultivo Otro Levaduras Hongos	Nominal <i>Candida spp</i> <i>Cryptococcus spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> <i>Dermatophytes</i> Nominal

	eliminación y tratamiento.			filamentosos Azoles. Polienos. Equinocandinas. Otros	
Pandemia COVID-19	Evento global causado por la transmisión del virus SARS-CoV-2 desde diciembre de 2019, caracterizado por múltiples olas de infección, restricciones sociales, y cambios en los sistemas de salud.	Periodo entre marzo de 2020 y diciembre de 2022, durante el cual se analizarán datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos para identificar cambios.	Pre Pandemia Pandemia	Años Años	2018-2020 2020-2023

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica utilizada es del tipo revisión documental de los resultados de los cultivos de hongos y levaduras.

3.7.2. Descripción de instrumentos

La recolección de datos del instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos elaborada para esta investigación (Anexo 3).

3.7.3. Validación

Jurados expertos validaron la ficha que se elaboró para la recolección de datos (Anexo.3).

3.7.4 Confiabilidad

No requiere (52). Para este estudio se limitó a la recopilación y no a la medición de datos.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron recolectados a partir de todos los informes físicos y digitales de los pacientes registrados que se encontraban en el Servicio de Microbiología del Hospital. Para acceder a los resultados se usó el código internacional de enfermedades (CIE-10) para identificar los resultados con cultivos positivos y antibiogramas de los pacientes con infección por hongos y levaduras. A partir de los datos del sistema se seleccionaron los resultados que contengan los resultados que cumplen los criterios de selección. Luego se ingresaron a la ficha que se elaboró para la recolección de datos donde se verifico la recopilación de todos los detalles. Estos resultados se codificaron e ingresaron a una matriz de datos en MS-Excel donde se registraron los tipos de aislamientos, tipo de muestra, resultado de antibiograma, año de estudio, y tipo de antibiótico usado.

Los datos analizados se realizaron en SPSS versión 24 para Linux. Se realizó los análisis descriptivos, prueba de normalidad de datos e inferencial. Inicialmente se estimará el promedio, desviación estándar, y las frecuencias de las variables del estudio. Luego con la prueba de Kolgomorov-Smirnov, se ejecutó un análisis de normalidad de datos. Para determinar la significancia de las variaciones de los aislamientos y el perfil de resistencia anual se empleó la prueba de “T de student” y “ANOVA” de una vía (one-way) considerando un valor de p valor menor a 0.05, cuyo rango de confianza es 95%.

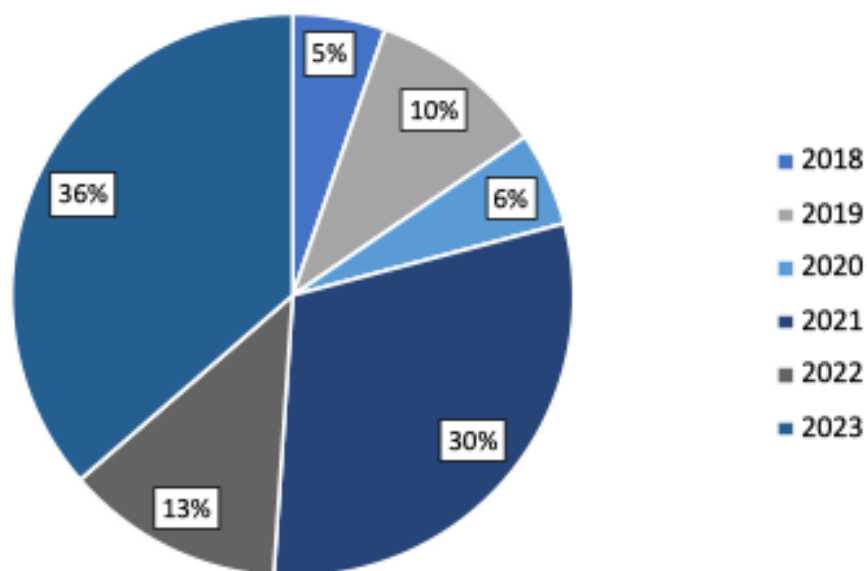
3.9. Aspecto ético

Este estudio trabajo con la normativa propuesta por la declaración de Helsinki (53), tuvo la aprobación y autorización del Comité de Ética e Investigación-Universidad Norbert Wiener (Anexo5) y del hospital donde se ejecutará el estudio (Anexo 4).

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

En los años 2018-2023, se incluyeron 4610 muestras clínicas para cultivo fúngico, donde se incluyeron 246 (5.3%) cultivos en 2018, 468 (10.2%) cultivos en 2019, 249 (5.4%) cultivos para 2020, 1392 (30.2%) cultivos en 2021, 579 (12.6%) en 2022, y 1676 (36.4%) cultivos en 2023 (Fig. 1).



Fuente: básica.

Elaboración: propia.

Figura 1. Es una distribución porcentual de cultivos fúngicos por año de estudio antes de la pandemia COVID-19 y durante la pandemia, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

Del total de muestras, 226 (4.9%) fueron cultivos positivos, hallándose para 2018 un total de 42 (18.6%) cultivos positivos, para 2019 se hallaron 23 (10.2%) cultivos

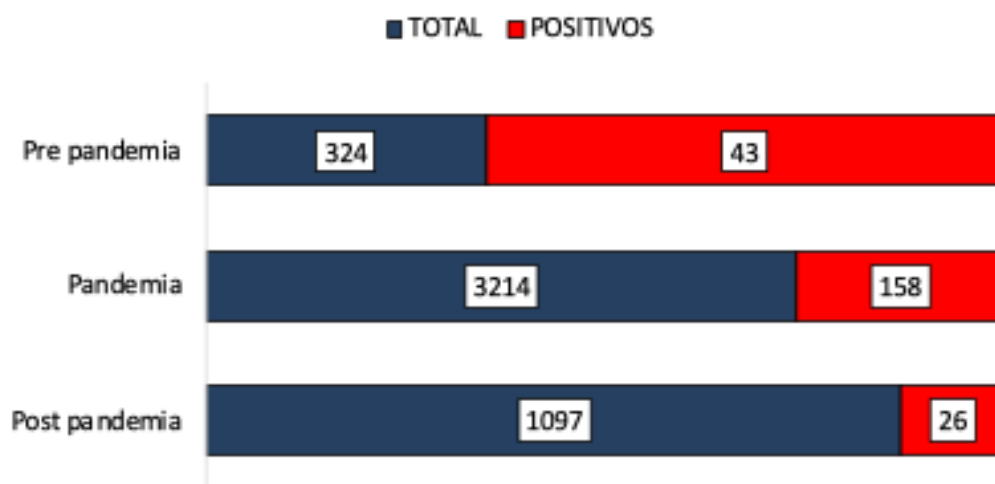
positivos. Durante la pandemia se registraron 2020, 2021, 2022 y 2023 un total de 3 (1.3%), 4 (1.8%), 46 (20.4%), 108 (47.8%) de cultivos fúngicos positivos, respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1. Cultivos totales y positivos fúngicos por año de estudio antes de la pandemia COVID 19 y durante la misma, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018 - 2023.

Años	Cultivo	Positivos
2018	246	42 (18.6)
2019	468	23 (10.2)
2020	249	3 (1.3)
2021	1392	4 (1.8)
2022	579	46 (20.4)
2023	1676	108 (47.8)
TOTAL	4610	226 (4.9)

Fuente: primaria

Creación: propia



Fuente: primaria

Elaboración: propia

Figura 2. Cultivos fúngicos antes de la pandemia COVID-19 y durante la pandemia, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

Cuando se analizaron los resultados según el periodo de pandemia, se hallaron diferencias significativas en las muestras positivas a hongos. En el periodo pre pandémico se hallaron 43 (13.3%) cultivos positivos, mientras que en el periodo pandémico y post pandémico se registraron 158 (4.9%) y 26 (2.4%) cultivos positivos, respectivamente (Figura 2).

El análisis según tipo de muestra clínica se muestra en la Tabla 2. En el año 2018 y 2019 predominaron los cultivos a partir de muestra de raspados de piel (38.1% y 52.2%), seguidos de cuero cabelludo con 9 (21.4%) y 4 (17.4%), respectivamente. Los años 2020 y 2021 las muestras totales se redujeron y algunas muestras clínicas.

Tabla 2. Cultivos positivos según tipo de muestra clínica identificados a partir de muestra clínicas identificadas por el área de microbiología en el Hospital de EsSalud en la ciudad de Abancay-Apurímac entre los años 2018-2023.

Por tipo de muestra	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Piel	16 (38.1)	12 (52.2)	0 (0)	0 (0)	27 (58.7)	71 (65.7)
Cuero cabelludo	9 (21.4)	4 (17.4)	0 (0)	0 (0)	3 (6.5)	0 (0)
Uñas	2 (4.8)	4 (17.4)	1 (33.3)	0 (0)	7 (15.2)	2 (1.9)
Pie	5 (11.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4.3)	0 (0)
Cara	3 (7.1)	1 (4.3)	0 (0)	0 (0)	1 (2.2)	0 (0)
Otras	6 (14.3)	2 (8.7)	0 (0)	0 (0)	6 (13.1)	35 (32.4)
No reportado	1 (2.4)	0 (0)	2 (66.7)	4 (100)	0 (0)	0 (0)

Fuente: primaria

Creación: propia

Durante el tiempo de estudio se identificaron especies, siendo en 2018 los 9 cultivos positivos a *Trichophyton mentagrophytes* como los más frecuentes (21.4%), seguidos de *Candida sp.* y *Trichophyton rubrum* con 8 (19%) y 7 (16.7%), respectivamente. En 2019 se identificó que *Trichophyton tonsurans* y *Trichophyton rubrum* fueron los más

frecuentes con 7 (30.4%) y 6 (26.1%) reportes, respectivamente. En 2020 y 2021, los casos se redujeron drásticamente y se identificaron especies de *Candida sp.* (33.3% y 100%) como las más frecuentes, respectivamente. En 2022 las especies fúngicas más frecuentes fueron *Trichophyton tonsurans* y *Trichophyton rubrum* con 12 (26.1%) y 8 (17.4%) cultivos, respectivamente. En 2023, las especies más frecuentes fueron *Trichophyton tonsurans* y *Trichophyton mentagrophytes* con 43 (39.8%) y 27 (25%) de cultivos, respectivamente. Asimismo, en 32 (29.6%) cultivos se reportaron solo hifas y levaduras (Tabla 3).

Tabla 3. Especies fúngicas identificadas a partir de muestra clínicas identificados en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.

Espece	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	9 (21.4)	2 (8.7)	0 (0)	0 (0)	5 (10.9)	27 (25.0)
<i>Trichophyton rubrum</i>	7 (16.7)	6 (26.1)	0 (0)	0 (0)	8 (17.4)	15 (13.9)
<i>Trichophyton tonsurans</i>	6 (14.3)	7 (30.4)	1 (33.3)	0 (0)	12 (26.1)	43 (39.8)
<i>Candida albicans</i>	2 (4.8)	1 (4.3)	1 (33.3)	0 (0)	6 (13.0)	9 (8.3)
<i>Candida sp.</i>	8 (19.0)	3 (13.0)	1 (33.3)	4 (100)	3 (6.5)	2 (1.9)
<i>Microsporum canis</i>	5 (11.9)	2 (8.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hifas y levaduras	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (15.2)	32 (29.6)
Otras especies*	5 (11.9)	2 (8.7)	0 (0)	0 (0)	5 (10.9)	10 (9.3)

Fuente: Primaria

Creación propia

Según el acceso a los datos de los cultivos fúngicos en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac, no se han identificado resultados de perfiles de susceptibilidad en ninguno de los años de estudio. Por este motivo no se ha realizado la evaluación del perfil de resistencia de las especies identificadas.

4.2. Contrastación de hipótesis

El estudio presento una hipótesis general y fue la siguiente:

H1: Existe variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas en muestras previo a la pandemia por COVID-19, y durante esta misma, que fueron estudiadas en el Hospital EsSalud en la ciudad de Abancay-Apurímac entre los años 2018-2023.

H0: No existen variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras previo a la pandemia COVID-19, y durante esta misma, que fueron estudiadas en el Hospital EsSalud en la ciudad de Abancay-Apurímac entre los años 2018-2023.

El análisis de constatación de la hipótesis se evidencia en la tabla 4. Los resultados del análisis ANOVA muestran diferencias significativas en los cultivos fúngicos realizados según los años del estudio. Los estadísticos $F=0.257$ y un valor de $p=0.011$ confirman la hipótesis.

Tabla 4. Prueba de diferencias de cultivos fúngicos antes de la pandemia COVID 19 y durante este periodo, en el Hospital de EsSalud Abancay-Apurímac en los años 2018 al 2023.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	0.416	3	0.101	0.257	0.011
Intra-grupos	30.511	68	0.517		
Total	30.000	51			

Fuente: Primaria

Creación propia

En vista de los resultados, se niega: hipótesis nula; y se da por admitida: hipótesis alterna: Existe variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas que se aislaron de las muestras clínicas previo a la pandemia de COVID 19 y durante esta misma, que fueron estudiadas en el Hospital de EsSalud Abancay-Apurímac desde 2018 al 2023.

4.2. DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac revelan un patrón de variación epidemiológica dinámica de las infecciones fúngicas asociado a la pandemia de COVID-19, con reducción drástica de cultivos positivos en 2020–2021 y recuperación postpandémica dominada por *Trichophyton tonsurans*.

Estos resultados pueden coincidir con las tendencias reportadas, aunque con diferencias geográficas, poblacionales y metodológicas. En primer lugar, la reducción de diagnósticos fúngicos durante la pandemia (1.3–1.8% en 2020–2021 vs. 13.3% prepandemia) concuerda con Kern et al. (22), quienes observaron disminuciones en el uso de antimicrobianos en hospitales alemanes debido a restricciones sanitarias. Sin embargo, a diferencia de nuestros resultados, Kern et al., reportaron un aumento en el uso de antifúngicos sistémicos sugiriendo una priorización del tratamiento empírico para pacientes críticos con COVID-19. En el mismo sentido, la caída en diagnósticos durante la pandemia en el hospital EsSalud de Abancay concuerda con Jabbar et al. (28), quienes reportaron una disminución del 19.4% en el uso de antifúngicos en un hospital especializado del Reino Unido, atribuible a la priorización de recursos para COVID-19. Sin embargo, contrasta con Avkan-Oğuz et al. (24) y Bienvenu et al. (26), quienes observaron un aumento del 100–200% en el consumo de antifúngicos en Turquía y Francia, respectivamente. Esta discrepancia se podría explicar debido a las diferencias en los perfiles de pacientes, siendo mayoritariamente infecciones superficiales por dermatofitosis en el hospital EsSalud de Abancay, mientras que los estudios europeos (22,24,26,28) se centraron en pacientes críticos con COVID-19 y alto riesgo de infecciones sistémicas.

En segundo lugar, evidenciamos cambios en especies predominantes a lo largo del estudio. El predominio de *Trichophyton tonsurans* pospandemia en nuestro estudio no tiene paralelo en estudios previos revisados, donde el enfoque se centra en hongos oportunistas como *Candida* y *Aspergillus*. Por ejemplo, Pfaller et al. (25) reportaron disminuciones significativas en *C. parapsilosis* y *A. fumigatus* durante la pandemia, mientras que Singulani et al. (27) identificaron resistencia a azoles en *C. glabrata* y *C. tropicalis* en pacientes con COVID-19 grave. La ausencia de estos patógenos en nuestro estudio podría relacionarse con la menor frecuencia de pacientes inmunocomprometidos en la muestra analizada, sin embargo, durante los años pandémicos evidenciamos el predominio de *Candida* sp. (33.3–100% en 2020–2021), resultado que contrasta con Furoshani et al. (20), quienes identificaron mucormicosis y aspergilosis como las infecciones más frecuentes en Irán.

Tercero, se reafirma que el enfoque de otros estudios solo se centran en otros hongos como *Candida* sp con mayor prevalencia, como evidencia Diaz (55) donde explica mayor susceptibilidad a antimicrobianos y a fúngicos como por ejemplo a la anfotericina B, para pacientes críticos con COVID 19; mientras que en nuestra investigación los datos recolectados se enfocaron en una mayor población y muestras analizadas, que contrasta con la presencia de *Trichophyton tonsurans*.

Cuarto, la falta de datos de resistencia antifúngica en nuestra investigación resalta una brecha crítica en vigilancia microbiológica, divergiendo de estudios como Pfaller et al. (23), que detectaron fluctuaciones en la susceptibilidad al fluconazol y voriconazol en *Candida* spp. Este contraste subraya desigualdades en capacidad diagnóstica, ya que mientras hospitales en países de ingresos altos emplean técnicas de microdilución (CLSI) o genotipificación, en contextos como Apurímac persisten limitaciones técnicas,

reflejadas en informes no específicos de "hifas y levaduras", que han significado casi la tercera parte de reportes en 2023.

Un hallazgo importante del estudio es el aumento postpandémico de *Trichophyton tonsurans* (39.8% para 2023), un dermatofito asociado a infecciones cutáneas en comunidades cerradas. Este patrón no se ha descrito en antes, donde el enfoque post-COVID-19 se centra en hongos sistémicos. El resurgimiento de dermatofitosis en la ciudad de Abancay podría vincularse a la reanudación de actividades comunitarias, como las actividades deportivas, las escuelas, y el trabajo presencial o semipresencial, post confinamiento, un fenómeno no descrito en estudios centrados en hospitalizados (17,22). En ese sentido, resulta clave desarrollar actividades de investigación centrada en grupo específicos a fin de notar cambios en momentos de crisis, como la pandemia, conflictos o migraciones.

IV CAPÍTULO CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusión

Primero, se identificó que existen variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de las muestras clínicas previos a la pandemia por COVID-19 y durante esta misma, en el Hospital de EsSalud Abancay-Apurímac desde 2018 al 2023.

Segundo, se encontró que existen variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según el tipo de muestras clínicas, principalmente por raspados de piel, previo a la pandemia COVID-19 durante esta misma, del Hospital de EsSalud Abancay-Apurímac desde 2018 al 2023.

Tercero, se hallaron variaciones anuales y perfil de resistencia según la especie fúngica, principalmente *Trichophyton*, aisladas en las muestras clínicas previa a la pandemia por COVID-19 y durante esta misma, en el Hospital de EsSalud Abancay-Apurímac desde 2018 al 2023.

4.2. Recomendaciones

Se recomienda que:

1. Desarrollar estudios moleculares para identificar y confirmar las especies fúngicas aisladas y para conocer los mecanismos de resistencia antifúngica en *Trichophyton tonsurans* y *Candida sp.*, dado su predominio post-pandemia.
2. Realizar estudios en poblaciones de otros hospitales y regiones, ya que es necesario conocer las variaciones durante la pandemia en base a la epidemiología propia. Con ello se podrán tener un panorama más amplio sobre el perfil de las especies fúngicas registradas durante el confinamiento.
3. Integrar el antifungigrama o prueba de susceptibilidad a antifúngicos en protocolos hospitalarios para generar datos locales de susceptibilidad, esenciales para guías terapéuticas actualizadas y para el rastreo de los perfiles de resistencia según especie.
4. Fortalecer la capacidad diagnóstica con técnicas como MALDI-TOF, Vitek o PCR para reducir informes no específicos, como hallamos en este estudio descritos como "hifas y levaduras", a fin de mejorar la vigilancia epidemiológica.
5. Promover estudios multicéntricos para evaluar el subdiagnóstico de infecciones fúngicas durante la pandemia y su impacto en morbilidad y mortalidad en zonas andinas, de regiones de la selva y en comunidades periurbanas.

REFERENCIAS

1. Firacative C. Invasive fungal disease in humans: are we aware of the real impact? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2020;115:e200430.
2. Kanafani ZA, Perfect JR. Resistance to antifungal agents: mechanisms and clinical impact. *Clin Infect Dis*. 2008;46(1):120–8. doi: 10.1086/524071.
3. Berto C, Hermes DM. Bases da resistência antifúngica: uma revisão comentada. In: *Ciências biológicas e da saúde: integrando saberes em diferentes contextos*. Editora Científica Digital; 2023. p. 52–72.
4. Denning DW. Global incidence and mortality of severe fungal disease. *Lancet Infect Dis*. 2024;7:e428–e438.
5. Pfaller M, Messer S, Boyken L, Rice C, Tendolkar S, Hollis R, et al. Global trends in the antifungal susceptibility of *Cryptococcus neoformans* (1990 to 2004). *J Clin Microbiol*. 2005;43:2163–7. doi: 10.1128/JCM.43.5.2163-2167.2005.
6. Dao A, Kim H, Halliday C, Oladele R, Rickerts V, Shin J, et al. Histoplasmosis: a systematic review to inform the World Health Organization of a fungal priority pathogens list. *Med Mycol*. 2024;62. doi: 10.1093/mmy/myae039.
7. Pfaller M, Diekema D, Turnidge J, Castanheira M, Jones R. Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: results for *Candida* species from 1997–2016. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(Suppl 1):S79–S94. doi: 10.1093/ofid/ofy358.
8. Adentunji J. La lista negra de los hongos patógenos: ¿por qué son tan peligrosos? *The Conversation*. Disponible en: <https://theconversation.com/la-lista-negra-de-los-hongos-patogenos-por-que-son-tan-peligrosos-190562>

9. World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
10. Firacative C, Meyer W, Castañeda E. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* species complexes in Latin America: a map of molecular types, genotypic diversity, and antifungal susceptibility as reported by the Latin American Cryptococcal Study Group. *J Fungi*. 2021;7. doi: 10.3390/jof7040282.
11. Franconi I, Rizzato C, Poma N, Tavanti A, Lupetti A. *Candida parapsilosis* sensu stricto antifungal resistance mechanisms and associated epidemiology. *J Fungi*. 2023;9. doi: 10.3390/jof9080798.
12. Zurita MS. Situación de la resistencia antifúngica de especies del género *Candida* en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(1):126–31.
13. Moya-Salazar J, Sauñe SS, Valer R, Salazar-Hernandez R, Loza W, Suxe E, et al. Fungal, parasitological, and bacterial coinfection in a severely ill COVID-19 patient in Peru. *Clin Case Rep*. 2022;10(2):e05395. doi: 10.1002/ccr3.5395.
14. Rojas-Zumaran V, Walttuoni-Picón E, Campos-Siccha G, Cruz-Gonzales G, Huiza-Espinoza L, Moya-Salazar J. Declive del cribado de cáncer cervical basado en citología by COVID-19: una experiencia unicéntrica peruana. *Medwave*. 2022;22(S3):2589.
15. Gutiérrez JO. Micosis en pacientes inmunocomprometidos. *Medicine*. 2022;13(58):3415–25.
16. Aquisé MF. 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, 2019–2021 [tesis de licenciatura]. Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener; 2024.
17. Pfaller MA, Carvalhaes CG, DeVries S, Rhomberg PR, Castanheira M. Did the COVID-19 pandemic change the resistance to current antifungal medicines? *Future Microbiol.* 2024;19:85–90. doi: 10.2217/fmb-2022-0281.
 18. Bienvenu AL, Bestion A, Pradat P, Richard JC, Argaud L, Guichon C, et al. Impact of COVID-19 pandemic on antifungal consumption: a multicenter retrospective analysis. *Crit Care.* 2022;26(1):384. doi: 10.1186/s13054-022-04270-z.
 19. Hui ST, Gifford H, Rhodes J. Emerging antifungal resistance in fungal pathogens. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2024;11(2):43–50. doi: 10.1007/s40588-024-00219-8.
 20. Forushani HM, Zahedi A, Imani M. The effect of the COVID-19 epidemic on the prevalence of opportunistic fungal infections and the consumption of antifungal drugs in patients hospitalized in Abadan hospitals. *ARAMAGHANJ.* 2024;29(2):262–77.
 21. Pates K, Shang Z, Jabbar R, Armstrong-James D, Schelenz S, Periselneris J, et al. The effects of COVID-19 on antifungal prescribing in the UK—lessons to learn. *J Fungi.* 2024;10(11):787. doi: 10.3390/jof10110787.
 22. Kern WV, Steib-Bauert M, Baumann J, Kramme E, Först G, de With K. Impact of the COVID-19 pandemic on inpatient antibiotic and antifungal drug prescribing volumes in Germany. *Antibiotics.* 2024;13(9):837. doi: 10.3390/antibiotics13090837.

23. Pfaller MA, Carvalhaes CG, DeVries S, Rhomberg PR, Castanheira M. Impact of COVID-19 on the antifungal susceptibility profiles of isolates collected in a global surveillance program that monitors invasive fungal infections. *Med Mycol.* 2022;60(5):myac028. doi: 10.1093/mmy/myac028.
24. Avkan-Oğuz V, Irmak Ç, Dağdeviren K, Kutlusoy-Eren O, Nazlı A, Çelik M, et al. The effect of the pandemic on antifungal use: what has changed? *Infect Dis Clin Microbiol.* 2022;3:156-62.
25. Pfaller MA, Carvalhaes CG, DeVries S, Rhomberg PR, Castanheira M. Impact of COVID-19 on the antifungal susceptibility profiles of isolates collected in a global surveillance program that monitors invasive fungal infections. *Med Mycol.* 2022;60(5):myac028. doi: 10.1093/mmy/myac028.
26. Bienvenu AL, Bestion A, Pradat P, Richard JC, Argaud L, Guichon C, et al. Impact of COVID-19 pandemic on antifungal consumption: a multicenter retrospective analysis. *Crit Care.* 2022;26(1):384. doi: 10.1186/s13054-022-04270-z.
27. Singulani JL, Silva DL, Lima CM, Magalhães VCR, Baltazar LM, Peres NTA, et al. The impact of COVID-19 on antimicrobial prescription and drug resistance in fungi and bacteria. *Braz J Microbiol.* 2022;53(4):1925-35. doi: 10.1007/s42770-022-00818-x.
28. Jabbar R, Shang Z, Shah AP. Analysis of antifungal use from 2015–2021 in a tertiary care cardiopulmonary hospital: the impact of the COVID-19 pandemic on antifungal prescribing practices. *Thorax.* 2022;77:A123-4.
29. Kakeya H. Medical mycology seen through a one health approach. *Med Mycol J.* 2022;63(1):11-5.

30. Gow NA, Johnson C, Berman J, Coste AT, Cuomo CA, Perlin DS, et al. The importance of antimicrobial resistance in medical mycology. *Nat Commun.* 2022;13(1):5352.
31. Pathakumari B, Liang G, Liu W. Immune defence to invasive fungal infections: a comprehensive review. *Biomed Pharmacother.* 2020;130:110550.
32. Mendonca A, Santos H, Franco-Duarte R, Sampaio P. Fungal infections diagnosis—past, present and future. *Res Microbiol.* 2022;173(3):103915.
33. Wiederhold NP. Emerging fungal infections: new species, new names, and antifungal resistance. *Clin Chem.* 2022;68(1):83-90.
34. Arciniega JR, Barros SS, Hurtado BR, Coronel AI. Inmunidad innata y adaptativa contra *Candida* spp.: una revisión exhaustiva. *Polo del Conocimiento.* 2024;9(2):969-80.
35. Merad Y, Derrar H, Belmokhtar Z, Belkacemi M. *Aspergillus* genus and its various human superficial and cutaneous features. *Pathogens.* 2021;10(6):643.
36. Diniz-Lima I, Fonseca LM, Silva-Junior EB, Guimarães-de-Oliveira JC, Freire-de-Lima L, Nascimento DO, et al. *Cryptococcus*: history, epidemiology and immune evasion. *Appl Sci.* 2022;12(14):7086.
37. Moskaluk AE, VandeWoude S. Current topics in dermatophyte classification and clinical diagnosis. *Pathogens.* 2022;11(9):957.
38. Dao A, Kim HY, Halliday CL, Oladele R, Rickerts V, Govender NP, et al. Histoplasmosis: a systematic review to inform the World Health Organization of a fungal priority pathogens list. *Med Mycol.* 2024;62(6):myae039.

39. Rodríguez AA, Ortiz MF. Antifúngicos actuales y futuros enfoques terapéuticos: artículo de revisión. *Dermatol Cosm Med Quir.* 2023;20(4):469-77.
40. Assress HA, Selvarajan R, Nyoni H, Mamba BB, Msagati TA. Antifungal azoles and azole resistance in the environment: current status and future perspectives—a review. *Rev Environ Sci Biotechnol.* 2021;20(3):1-31.
41. Hashemian SM, Farhadi T, Velayati AA. Caspofungin: a review of its characteristics, activity, and use in intensive care units. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(12):1213-20.
42. Sigera LSM, Denning DW. Flucytosine and its clinical usage. *Ther Adv Infect Dis.* 2023;10:20499361231161387. doi: 10.1177/20499361231161387.
43. Tapia C. Antifúngicos y resistencia. *Rev Chilena Infectol.* 2012;29(3):357.
44. Mellado E, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL. Importancia clínica de los mecanismos de resistencia de los hongos filamentosos a los antifúngicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20(10):523-30.
45. Pai L, Patil S, Liu S, Wen F. A growing battlefield in the war against biofilm-induced antimicrobial resistance: insights from reviews on antibiotic resistance. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1327069. doi: 10.3389/fcimb.2023.1327069.
46. Martinez-Rossi NM, Peres NT, Rossi A. Antifungal resistance mechanisms in dermatophytes. *Mycopathologia.* 2008;166:369-83.
47. Silva S, Rodrigues CF, Araújo D, Rodrigues ME, Henriques M. *Candida* species biofilms' antifungal resistance. *J Fungi.* 2017;3(1):8. doi: 10.3390/jof3010008.

48. Singh A, Kaur A, Chowdhary A. Fungal pathogens and COVID-19. *Curr Opin Microbiol.* 2023;75:102365. doi: 10.1016/j.mib.2023.102365.
49. Espín FSD, Abad JPC, Altamirano MFS, Sanizaca EJM, Arias CMT. Impacto de la resistencia microbiana a antibióticos a causa de la pandemia del COVID-19. *Dominio Cienc.* 2023;9(1):186-96.
50. Fernández NB. Las infecciones fúngicas en la pandemia de COVID-19, el caso de la mucormicosis. *Rev Argent Microbiol.* 2021;53(3):181.
51. Gerver SM, Guy R, Wilson K, Thelwall S, Nsonwu O, Rooney G, et al. National surveillance of bacterial and fungal coinfection and secondary infection in COVID-19 patients in England: lessons from the first wave. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(11):1658-65.
52. Hernández SR, Fernández Collado C, Baptista Lucio M. Metodología de la Investigación. 6a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
53. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013; 310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
54. Moya-Salazar J, Salazar-Hernández R, Rojas-Zumaran V, Quispe WC. Fungal Infections in HIV-positive Peruvian Patients: Could the Venezuelan Migration Cause a Health Warning Related-infectious Diseases? *J Infectiology.* 2019; 2(2): 3-10.
55. Diaz JV. Bacteriemia y Fungemia En Pacientes Covid-19: Prevalencia De Patógenos Microbianos y Sensibilidad Antimicrobiana, En El Hospital III Daniel Alcides Carrión De Essalud –Tacna, Junio 2020 A Mayo Del 2021.

[tesis de licenciatura]. Lima: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada de Tacna; 2021.

ANEXOS

Anexo 1

“DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY - APURÍMAC 2018-2023”

PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION
<p>Problema general:</p> <p>¿Cuáles serán las variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar las variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>H1: Existe variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.</p>	<p>VARIABLE 1</p> <p>Perfil resistencia anti fúngica</p>	<p>MÉTODO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Hipotético-deductivo.</p> <p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN:</p> <p>Cuantitativo.</p> <p>TIPO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Aplicada.</p> <p>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>No experimental Transversal retrospectivo.</p> <p>MUESTRA:</p> <p>La muestra de estudio está conformada por todos los resultados de aislamiento de hongos y levaduras de los pacientes previo a la pandemia COVID-19y durante la misma, en el Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.</p> <p>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS:</p> <p>Técnica: Revisión documental. Instrumento: Ficha de recolección de datos. Análisis descriptivo e inferencial.</p>
<p>Preguntas específicas</p> <p>1. ¿Cuáles serán las variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según el tipo de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023?</p> <p>2. ¿Cuáles serán las variaciones anuales y perfil de resistencia según la especie fúngica aislada de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023?</p>	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Determinar las variaciones anuales y perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas según el tipo de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.</p> <p>2. Determinar las variaciones anuales y perfil de resistencia según la especie fúngica aislada de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.</p>	<p>H0: No existen variaciones significativas anuales y del perfil de resistencia de cepas fúngicas aisladas de muestras clínicas antes y durante la pandemia COVID-19, Hospital EsSalud Abancay-Apurímac 2018-2023.</p>	<p>VARIABLE 2</p> <p>Pandemia COVID-19</p>	

Anexo. 2

“FICHA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS”

“DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURIMAC 2018-2023”			
FECHA		CODIGO	
SEXO	() V	() M	
TIPO DE MUESTRA			
PERIODO	() PRE PANDEMICO	() PANDEMICO	
PROCEDENCIA			
AISLAMIENTO (especie)			
ANTIBIOGRAMA / FUNGIGRAMA			
OBSERVACIONES			

Anexo. 3 “VALIDACIÓN INSTRUMENTAL”

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLINICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURIMAC 2018-2023

N°	DIMENSIONES / Items	Pertinencia ¹	Relevancia ²	Claridad ³	Sugerencias
	Variable 1: Perfil de resistencia	SI No	SI No	SI No	
1	DIMENSIÓN 1: Muestra clínica	X	X	X	
2	DIMENSIÓN 2: Especie fúngica	X	X	X	
3	DIMENSIÓN 3: Tipo de antifúngico	X	X	X	
	DIMENSIÓN 2: Pandemia COVID-19	SI No	SI No	SI No	
1	DIMENSIÓN 1: Pre pandemia	X	X	X	
2	DIMENSIÓN 2: Pandemia	X	X	X	

Observaciones: _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador: Dr/Mg: MILAGRO ROSALES ELIZABETH

DNI: 45065128

Especialidad del validador: T.M. LABORATORIO CLINICO

N° de Mayo del 2023

LEONEL ROSALES ROSALES

C.M.P. 11289

Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo ³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, aserto y directo. Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes a medir la dimensión

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURIMAC 2018-2023"

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Perfil de resistencia							
1	DIMENSION 1: Muestra clínica	X		Y		Y		
2	DIMENSION 2: Especie fúngica	Y		Y		Y		
3	DIMENSION 3: Tipo de antifúngico	Y		Y		Y		
	DIMENSION 2: Pandemia COVID-19	Si	No	Si	No	Si	No	
1	DIMENSION 1: Pre pandemia	Y		Y		Y		
2	DIMENSION 2: Pandemia	Y		Y		Y		

Observaciones:

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

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Alfonso Andres Alarco Yauri

DNI: 4159 27 644

Especialidad del validador: Tecnólogo Medico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

14 de 03 del 2025


LIC. M. ANDRES ALARCO YAURI
CUIP: 11081

Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto técnico formulado. ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo. Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Anexo 3 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY-APURIMAC 2018-2023"

N°	DIMENSIONES / Items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Perfil de resistencia							
1	DIMENSIÓN 1: Muestra clínica	✓		✓		✓		
2	DIMENSIÓN 2: Especie fúngica	✓		✓		✓		
3	DIMENSIÓN 3: Tipo de antifúngico	✓		✓		✓		
	DIMENSIÓN 2: Pandemia COVID-19							
1	DIMENSIÓN 1: Pre pandemia	✓		✓		✓		
2	DIMENSIÓN 2: Pandemia	✓		✓		✓		

Observaciones: Ninguna

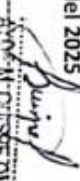
Opinión de aplicabilidad: Aplicable No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: Mg. Dora Rospo Oncobay

DNI: 8845371

Especialidad del validador: Salud Pública y Gestión de Servicios de Salud

14 de marzo del 2025

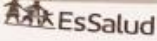

 ANA MERCEDES QUISPE
 Firma del Experto Validante.
 C.M.P. 41519

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensiones específicas del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo. Nota: Suficiencia, se da suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Anexo. 4

AUTORIZACION

 "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 AGUISE MENDOZA


Presente.-

Asunto : EXONERACIÓN DE REVISIÓN Y AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN 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. 61-618 Patibamba Baja-Abancay
Tel: 083 - 595555

AUTORIZACIÓN DE REALIZACIÓN DE PROYECTO

A quien corresponda:
Presente.-

Por medio de la presente, se autoriza la ejecución y el uso de la base de datos del proyecto de investigación titulado:

"DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCAY- APURIMAC 2018-2023"

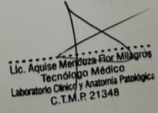
a cargo del investigador principal JUDITH ROSMERY LEGUIA GUTIERREZ con filiación institucional de la Universidad Privada Norbert Wiener.

Esta autorización contempla el acceso a una base de datos secundaria que contiene resultados microbiológicos de bacterias y hongos aislados en muestras clínicas procesadas en el Hospital EsSalud Abancay-Apurimac, correspondientes al periodo 2018-2023. Los datos serán entregados anonimizados, sin ningún identificador personal que permita la trazabilidad hacia los pacientes, en cumplimiento con las normas éticas y de confidencialidad establecidas por la legislación nacional e internacional en materia de investigación en salud.

Asimismo, se deja constancia de que el acceso a esta información ha sido aprobado en el marco de la normativa interna del hospital, y que el equipo investigador se compromete a utilizar los datos única y exclusivamente para los fines de la presente investigación, garantizando la protección, confidencialidad y adecuada custodia de la información proporcionada.

Sin otro particular, y agradeciendo su atención, quedamos a disposición para cualquier consulta adicional.

Atentamente,



Lic. Aguique Milagros Flor Milagros
Tecnólogo Médico
Laboratorio Clínico y Análisis Parasitológicos
C.T.M.P. 21348

Investigadora principal

Anexo.5

“APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA”



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 01 de abril de 2025

Investigador(a)
Judith Rosemary Leguia Gutierrez
Exp. N°:0505-2025

De mi consideración:

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

- Protocolo titulado: “DETERMINAR LAS VARIACIONES ANUALES Y PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS FUNGICAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA COVID-19, HOSPITAL ESSALUD ABANCA Y APURIMAC 2018-2023” con **fecha 17/03/2025**.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Judith Rosemary Leguia Gutierrez

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. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
3. 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,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo.6

INFORME ANTIPLAGIO TURNITIN



14% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Fuentes principales

- 12% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 4% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



Fuentes principales

- 12% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 4% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

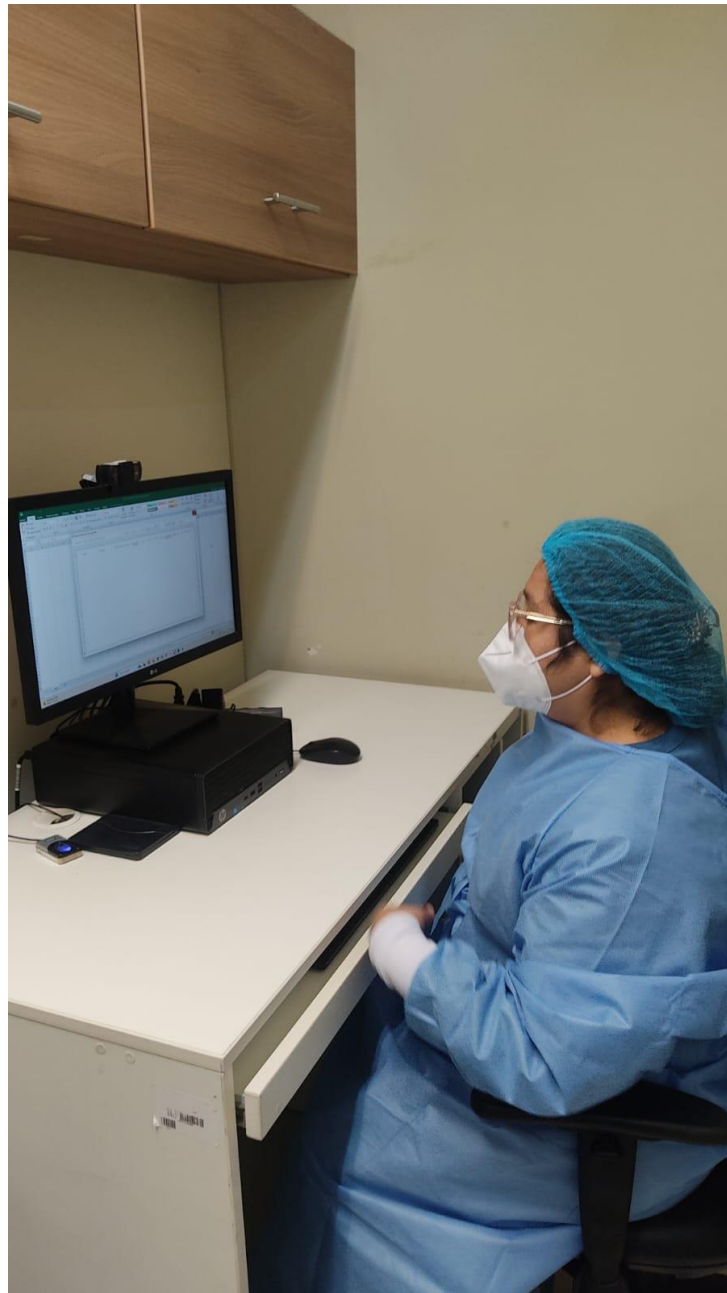
Fuentes principales

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

1	Internet		
	repositorio.uwiener.edu.pe		4%
2	Internet		
	hdl.handle.net		2%
3	Publicación		
	Eduardo Rodríguez Zidan, Gustavo Bentancor Biagas, Martín Solari. "Analíticas y ...		<1%
4	Internet		
	repositorio.xoc.uam.mx		<1%
5	Publicación		
	Michael A Pfaller, Cecilia G Carvalhaes, Sean DeVries, Paul R Rhomberg, Mariana ...		<1%
6	Internet		
	educas.com.pe		<1%
7	Internet		
	repositorio.uroosevelt.edu.pe		<1%

Anexo.7




EVIDENCIA: EL TRABAJO EN CAMPO



14% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Fuentes principales

- 12%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 4%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 12% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 4% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

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

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	4%
2	Internet	hdl.handle.net	2%
3	Publicación	Eduardo Rodriguez Zidan, Gustavo Bentancor Biagas, Martin Solari. "Analíticas y ...	<1%
4	Internet	repositorio.xoc.uam.mx	<1%
5	Publicación	Michael A Pfaller, Cecilia G Carvalhaes, Sean DeVries, Paul R Rhomberg, Mariana ...	<1%
6	Internet	educas.com.pe	<1%
7	Internet	repositorio.uroosevelt.edu.pe	<1%
8	Internet	apirepositorio.unu.edu.pe	<1%
9	Internet	repositorio.unheval.edu.pe	<1%
10	Internet	apirepositorio.unh.edu.pe	<1%
11	Internet	es.scribd.com	<1%