

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA

Identificación de los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica

## Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

#### Autor:

Molina Rocha, Geoconda Salomé

Paguay Daquilema, Alexis Nicolás

#### **Tutor:**

PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo

Riobamba, Ecuador. 2024

## DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros, Geoconda Salomé Molina Rocha, con cédula de ciudadanía 0504115114, Alexis Nicolás Paguay Daquilema, con cédula de ciudadanía 0605964584, autores del trabajo de investigación titulado: Identificación de los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Así mismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio fisico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 20 días del mes de noviembre del 2024.

Geoconda Salomé Molina Rocha

Glatome Molina

C.I: 0504115114

Alexis Nicolás Paguay Daquilema

C.I: 0605964584

# DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: Identificación de los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica, bajo la autoría de Geoconda Salomé Molina Rocha, Alexis Nicolás Paguay Daquilema; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 15 días del mes de noviembre del año 2024.

MEDICINA IIVIERNA INH 9 73 No. 225

PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo

C.I: 0603117847

#### CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación "Identificación de los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica", presentado por Geoconda Salomé Molina Rocha con cédula de identidad 0504115114 y Alexis Nicolás Paguay Daquilema, con cédula 0605964584, bajo la tutoría del PhD. Héctor Fabián Ortega Castillo; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 20 días del mes de noviembre del 2024.

ghad a

Dr. Wilson Nina
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Edwin Choca
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Juan Pablo Haro MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



#### Comisión de Investigación y Desarrollo **FACULTAD DE CIENCIAS** DE LA SALUD



Riobamba, 15 de noviembre del 2024 Oficio Nº106-2024-1S-TURNITIN-CID-2024

Dr. Patricio Vasconez DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNACH Estimado Profesor

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el PhD. Héctor Fabian Ortega Castillo, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°0361-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2024, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación, tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al tramite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
· ·	0361-D-FCS- 26-03-2024	Identificación de los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica	Molina Rocha Geoconda Salomé Paguay Daquilema Alexis Nicolás	7	X	

Atentamente

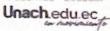


PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo Delegado Programa TURNITIN FCS / UNACH C/c Dr. Vinicio Moreno - Decano FCS

















#### **DEDICATORIA**

Con gratitud y cariño dedico este trabajo a mi madre Irene Rocha, quien con su infinito amor ha sabido ser mi fortaleza, acompañándome a lo largo de mi carrera profesional, desde el día que decidí viajar a otra ciudad con mi maleta de sueños. A mis abuelitos César Rocha y Angélica Rocha que me han enseñado el valor del trabajo, a ser una persona virtuosa, a David y demás tíos que con su cariño han sabido apoyarme, motivarme y sostenerme cuando empecé mi carrera. A Pepa, Ebrú, Maga mis pequeñas mascotas por su grata y dulce compañía, a mis amigos que hemos sabido apoyarnos, ser compañeros. Finalmente, a Dios y al Príncipe San Miguel por su grandeza y por permitirme cumplir cada sueño que he trazado en mi vida.

Geoconda Salomé Molina Rocha

Quiero dedicar este trabajo a mi abuelito Sr. Ramón Daquilema quien, aunque ya no está físicamente entre nosotros, sé que desde el cielo seguirá guiando cada uno de mis pasos. A mi abuelita Sra. Inés Berrones, quien me cuido desde niño y me enseñó a esforzarme y dar lo mejor de mí. A mis padres, Sr. Nicolás Paguay, Mgst. María Daquilema, a mis hermanas Mgst. Marisol Paguay y Srta. Gabriela Paguay, por su amor incondicional, apoyo constante y por enseñarme a perseverar. A mis compañeros de esta travesía, por su colaboración, amistad y por hacer de cada desafío una oportunidad de aprendizaje.

Alexis Nicolás Paguay Daquilema

#### **AGRADECIMIENTO**

Expreso mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo, a mis profesores, por sus enseñanzas, por aportar en mi crecimiento profesional. Agradezco al Hospital General Riobamba (IESS), por permitirme aprender y fortalecer mis conocimientos en sus instalaciones, a los tratantes y residentes que aportaron con sus enseñanzas, de igual manera a mi tutor el PhD. Héctor Ortega, quien nos ha guiado en nuestro trabajo de investigación.

Geoconda Salomé Molina Rocha

Agradezco a Dios, por darme la fuerza, la sabiduría y la salud para llegar hasta aquí. A mis padres, por su amor incondicional, su sacrificio y por enseñarme a nunca rendirme. A la Universidad Nacional de Chimborazo, una institución que ha sido clave en mi formación profesional y personal. También al PhD. Héctor Ortega, por su apoyo y conocimientos brindados y a todos los pacientes que he tenido el honor de atender, por permitirme aprender y crecer junto a ustedes.

Alexis Nicolás Paguay Daquilema

# ÍNDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE DE TABLAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
1.1. Planteamiento del problema	.13
1.2. Formulación del problema	. 15
1.3. Objetivos	. 15
1.3.1. Objetivo general	. 15
1.3.2. Objetivos específicos	. 15
1.4. Justificación de la investigación	.15
1.5. Delimitación de la investigación	16
1.6. Factibilidad y viabilidad	16
CAPÍTULO II	.18
Marco teórico conceptual	.18
2.1. Antecedentes de la investigación	.18
2.2. Revisión de la Literatura	. 20
2.2.1. Infecciones Hospitalarias	. 20
2.2.1.1. Definición y Características Generales	20
2.2.1.2. Causas Comunes de Infecciones Hospitalarias	.21
2.2.1.3. Importancia de la Prevención y Control de Infecciones	. 22
2.2.2. Tipos Frecuentes de Infecciones Hospitalarias	. 22
2.2.2.1. Infecciones del Tracto Urinario	. 22
2.2.2.2. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVM):	. 23
2.2.2.3. Infecciones del Sitio Quirúrgico	. 23
2.2.2.4. Septicemia y Bacteriemia	. 24
2.2.3. Resistencia Antimicrobiana	. 24
2.2.3.1. Definición y Contexto Global	. 24

2.2.3.2. Factores Contribuyentes a la Resistencia	25
2.2.3.3. Consecuencias de la Resistencia	25
2.2.4. Uso de Antibióticos	26
2.2.4.1. Historia y Evolución de los Antibióticos	26
2.2.4.2. Uso Apropiado e Inapropiado de Antibióticos	27
2.2.4.3. Impacto del Uso Indiscriminado	27
2.2.5. Patrones de Resistencia Antimicrobiana	28
2.2.5.1. Tipos de Resistencia Antimicrobiana	28
2.2.5.2. Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana	28
2.2.5.4. Patrones de Sensibilidad de Microorganismos	30
2.2.6. Causas y Factores Contribuyentes a la Multidrogorresistencia	31
2.2.6.1. Uso Inapropiado de Antibióticos	31
2.2.6.2. Uso Excesivo de Antibióticos	31
2.2.6.3. Transmisión de Genes de Resistencia	32
2.2.7. Principales causas de la resistencia	33
2.2.8. Factores de riesgo de las bacterias	33
2.2.9. Antibióticos con mayor desarrollo de resistencia	36
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	38
3.1. Tipo de investigación	38
3.2. Diseño de investigación	38
3.3. Materiales y métodos	38
3.3.1 Fuentes de Información	38
3.3.2 Estrategia de Búsqueda	38
3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión	38
3.3.4. Técnica de recolección de datos	39
3.4 Método PRISMA	40
3.5 Técnica de análisis de datos	40
4.1. Resultados de la sistematización	41
4.1.1. Discusión de resultados	46
5.1. Conclusiones	49
5.2. Recomendaciones	50
BIBLIOGRAFÍA	51

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Resultados d	e la sistematizad	ión		42
---------	--------------	-------------------	-----	--	----

#### **RESUMEN**

El objetivo general del estudio sobre los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica fue identificar los patógenos resistentes más importantes y los factores de riesgo relacionados en el ámbito hospitalario. La metodología fue de tipo bibliográfico, que incluyó una revisión exhaustiva de artículos científicos, informes y estudios epidemiológicos de la región desde 2018 hasta 2024. Los hallazgos muestran que las bacterias gramnegativas como Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae son comunes, ambas con una alta resistencia a antibióticos de amplio espectro, como cefalosporinas y carbapenémicos. Esto hace que el manejo clínico de infecciones nosocomiales sea más complicado. El uso prolongado de dispositivos médicos y la inmunosupresión en pacientes son los factores de riesgo más comunes en la discusión. Además, se ha registrado un mal uso de antibióticos tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad, lo que complica el problema de la resistencia a múltiples drogas. Las conclusiones indican que es necesario mejorar los programas de vigilancia epidemiológica, fomentar el uso razonable de antimicrobianos y capacitar al personal de salud para implementar mejores prácticas de manejo de infecciones. Este estudio es útil para la formulación de políticas de salud que reduzcan la resistencia antimicrobiana en la región.

**Palabras claves:** resistencia antimicrobiana, infecciones nosocomiales, Ecuador, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, multidrogorresistencia, mecanismos de resistencia.

#### **ABSTRACT**

The general objective of the study on antimicrobial resistance patterns in hospitalised patients in Ecuador and Latin America was to identify the most important resistant pathogens and related risk factors in the hospital setting. The methodology was bibliographic, which included an exhaustive review of scientific articles, reports, and epidemiological studies from the region from 2010 to 2023. The findings show that gram-negative bacteria such as Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae are common, both with high resistance to broad-spectrum antibiotics, such as cephalosporins and carbapenems. This makes the clinical management of nosocomial infections more complicated. Prolonged use of medical devices and immunosuppression in patients are the most common risk factors in discussion. In addition, misuse of antibiotics has been recorded both in the hospital setting and, in the community, which complicates the problem of multidrug resistance. The conclusions indicate that it is necessary to improve epidemiological surveillance programs, promote the reasonable use of antimicrobials, and train health personnel to implement better infection management practices. This study is useful for the formulation of health policies that reduce antimicrobial resistance in the region.

**Keywords:** antimicrobial resistance, nosocomial infections, Ecuador, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, multidrug resistance, resistance mechanisms.



Revised by Mario N. Salazar

#### CAPÍTULO I

#### 1.1.Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido a la resistencia antimicrobiana como una de las mayores amenazas para la salud pública y es un desafío global de creciente preocupación (Organizacion mundial de la salud, 2021). En Latinoamérica, la situación es especialmente alarmante debido a la proliferación de microorganismos resistentes, lo cual ha sido registrado en múltiples investigaciones microbiológicas en la región. Este fenómeno tiene un impacto significativo en la eficacia de los tratamientos médicos además de tener un efecto a nivel social, económico y académico significativo.

La propagación de microorganismos resistentes en entornos hospitalarios tiene un impacto negativo significativo en la salud de la comunidad, infecciones causadas por bacterias multidrogorresistentes (MDR) están creciendo, lo que aumenta las tasas de mortalidad relacionadas con estas infecciones (López, 2024). La prevalencia de estas infecciones ha aumentado significativamente en Ecuador y Latinoamérica, lo que tiene graves consecuencias para la seguridad de los pacientes y la calidad de la atención médica en los centros de salud.

La identificación de cepas muy resistentes, como la Klebsiella pneumoniae que produce carbapenemasas, en Ecuador demuestra la importancia del problema. Estas cepas se han encontrado en varias ciudades importantes, lo que demuestra la urgencia de crear métodos efectivos para manejar la resistencia antimicrobiana. Sin embargo, la investigación en este campo ha sido limitada, lo que dificulta comprender completamente los patrones de resistencia y crear protocolos de tratamiento de infecciones hospitalarias efectivos (Rodriguez, 2023).

El impacto social de la resistencia antimicrobiana es que esta no respeta fronteras por su forma de propagarse muy rápido por la diseminación de elementos genéticos móviles que portan genes de resistencia a diferentes familias de antimicrobianos (diseminación horizontal). Con el aumento de la inmigración, el comercio y los viajes, así como la globalización favorecen la diseminación de clones multidrogorresistentes a nivel mundial (Yu, Han, & Quiñones, 2021).

La resistencia antimicrobiana tiene un impacto económico significativo al imponer un enorme costo sobre los sistemas de salud, incrementando la duración de las hospitalizaciones, elevando el costo de los tratamientos y aumentando la mortalidad, lo que a su vez genera una carga financiera significativa. Tratar un brote de infección por bacterias gramnegativas resistentes a carbapenémicos es muy costoso. En naciones con recursos limitados, como muchos en Latinoamérica, afrontar estos costos adicionales es un desafío importante (Yu, Han, & Quiñones, 2021).

Este impacto se extiende a las familias afectadas y agrava la situación económica de los sistemas de salud, especialmente en países con recursos limitados. El incremento en el costo de la atención médica y la necesidad de tratamientos más avanzados y costosos subrayan la urgencia de abordar esta problemática desde una perspectiva económica, que considere tanto la prevención como el manejo eficiente de los recursos disponibles (Córdoba, 2022).

Académicamente, la falta de estudios exhaustivos y datos robustos en la región impide la comprensión completa de los patrones de resistencia antimicrobiana y, por ende, dificulta la creación de protocolos eficaces para el tratamiento de infecciones en entornos hospitalarios (Aliverti, Lucas, Buldain, & Marchetti, 2021).

En Ecuador, la problemática se agrava con la detección de cepas altamente resistentes, como la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC), identificada por primera vez en el 2010. Desde entonces, se han reportado casos de enterobacterias productoras de carbapenemasas en ciudades clave como Quito, Azogues, Guayaquil y Cuenca (Barrantes & Chacón, 2022). Sin embargo, a pesar de la gravedad de estos hallazgos, las investigaciones y estudios en este ámbito han sido limitados, lo que impide el desarrollo de estrategias efectivas para el manejo de la resistencia antimicrobiana en el país. Esto resalta la necesidad de una mayor inversión en investigación y la implementación de políticas de salud pública que aborden de manera integral este problema (Ministerio de Salud Pública, 2024).

El aumento de las bacterias gramnegativas resistentes al carbapenem, que pasó del 3% en 2002 al 21% en 2016, es un indicador preocupante de la evolución de la resistencia en la región (OMS, 2021). La falta de estudios continuos y actualizados en este campo no solo limita el desarrollo de tratamientos adecuados, sino que también afecta la capacidad de los profesionales de la salud para enfrentar este desafío de manera efectiva.

A futuro, la situación podría volverse aún más crítica si no se toman medidas efectivas para controlar la resistencia antimicrobiana. Se estima que, de continuar la tendencia actual, la resistencia de bacterias gramnegativas a los carbapenémicos podría superar el 40% para el año 2030 en Latinoamérica. Este incremento proyectado tendría consecuencias devastadoras para la capacidad de los sistemas de salud de tratar infecciones intrahospitalarias, lo que podría derivar en un aumento significativo de la mortalidad y una crisis de salud pública aún mayor (OMS, 2022).

Además, la resistencia antimicrobiana amenaza con revertir décadas de avances en medicina moderna, particularmente en áreas como la cirugía y el tratamiento de enfermedades crónicas, donde las infecciones representan un riesgo constante. Por último, la falta de una respuesta coordinada y efectiva podría llevar a una creciente desconfianza en los sistemas de salud, especialmente en las comunidades más vulnerables (Salinas, Salinas, & Wong, 2020). Por lo tanto, es imperativo que se adopte una estrategia integral que aborde esta problemática desde una perspectiva multidisciplinaria, incorporando consideraciones

sociales, académicas, económicas y políticas, para garantizar la protección de la salud pública y la sostenibilidad de los avances médicos en el futuro.

#### 1.2.Formulación del problema

Por lo antes planteado se formula la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los principales patrones y mecanismos de resistencia antimicrobiana en hospitales de Latinoamérica y Ecuador?

#### 1.3.Objetivos

#### 1.3.1. Objetivo general

• Conocer los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica.

#### 1.3.2. Objetivos específicos

- Conocer los principales factores de riesgo de la multidrogorresistencia en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica.
- Determinar los patrones de sensibilidad y resistencia de los microorganismos existentes en el ámbito hospitalario.
- Documentar bibliográficamente cuáles son los mecanismos de resistencia desarrollados por los microorganismos en el ámbito hospitalario en Ecuador y Latinoamérica.

#### 1.4. Justificación de la investigación

La resistencia antimicrobiana (RAM) es un fenómeno que afecta a la salud pública y otros aspectos como: el bienestar económico y la estabilidad social. La comprensión y la reducción de la RAM se han convertido en una prioridad global debido a su capacidad para afectar múltiples áreas de la sociedad. La importancia de abordar los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica es crucial en este contexto, ya que permite reconocer los mecanismos por los cuales las bacterias se hacen resistentes y los antimicrobianos menos eficaces (Carbajal, Salvatierra, Yareta, & Pino, 2021).

Por otro lado, la RAM es un fenómeno que afecta la sostenibilidad de los sistemas de salud y la capacidad de las instituciones médicas para brindar atención efectiva. La necesidad imperiosa de desarrollar estrategias basadas en evidencia que permitan optimizar el uso de antimicrobianos, mejorar los protocolos de tratamiento y establecer medidas de prevención que reduzcan la propagación de microorganismos resistentes es lo que justifica la investigación en este campo. Este método no solo mejoraría la eficiencia de los tratamientos médicos, sino que también ayudaría a administrar los recursos en el sector de la salud de manera más inteligente y efectiva (Sifuentes & Guerrero, 2021).

Además, la RAM influye significativamente en los avances en medicina y farmacéutica. Para mantener el ritmo de avance en la medicina moderna, la investigación debe enfocarse en comprender mejor los patrones de resistencia antimicrobiana y crear nuevas herramientas de diagnóstico y tratamientos más efectivos (Illescas & Merchan, 2021).

El impacto de la RAM en la economía es un tema igualmente importante. Los sistemas de salud están bajo una gran presión financiera debido a los costos relacionados con la prolongación de las hospitalizaciones, los tratamientos ineficaces y la necesidad de medicamentos más caros y especializados. Los gobiernos, las familias y las comunidades son los que finalmente pagan estos costos, lo que demuestra la necesidad de implementar estrategias preventivas y proactivas para reducir la aparición y propagación de resistencias (YaguI, 2024).

Los médicos, enfermeras y otros profesionales de la salud deben mantenerse en constante aprendizaje para adaptar sus prácticas a las evidencias científicas y avances tecnológicos debido a la constante evolución de los patrones de resistencia. Invertir en investigación en este campo no solo permite la creación de nuevos conocimientos, sino también la creación de programas de capacitación más fuertes y actualizados que preparen a los profesionales para enfrentar los desafíos de la RAM de manera más efectiva. La investigación sobre los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica no solo está justificada, sino que es urgente y esencial debido a todas estas razones.

#### 1.5. Delimitación de la investigación

La investigación actual se centra en analizar los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica durante el periodo comprendido entre 2018 y 2024. Este estudio analiza múltiples áreas de Ecuador, brindando una perspectiva completa del fenómeno a nivel nacional. También se compara con otros países de la región para encontrar similitudes y diferencias en los patrones de resistencia y estrategias de manejo.

#### 1.6.Factibilidad y viabilidad

Existe información de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) que proporciona información detallada y relevante sobre la resistencia antimicrobiana en la región, lo que hace factible la investigación. La cooperación con universidades, hospitales y centros de investigación en Ecuador y otros países de Latinoamérica facilitará la recopilación de datos y la implementación de los protocolos de estudio requeridos. Además, este apoyo incluye el acceso a recursos humanos y técnicos, como profesionales capacitados en microbiología, epidemiología y salud pública, así como laboratorios equipados para realizar cultivos microbiológicos y pruebas de sensibilidad antimicrobiana, que son esenciales para el desarrollo del estudio.

La relevancia y urgencia del problema de salud pública abordado sustentan la viabilidad del estudio. Las infecciones por gérmenes multidrogorresistentes (MDR) tienen un impacto significativo en la mortalidad hospitalaria, particularmente en Latinoamérica. La identificación de patrones de resistencia y la creación de estrategias preventivas son esenciales para mejorar la atención médica y la seguridad de los pacientes. La estrategia sugerida, que se basa en un método descriptivo y analítico, es viable cuando se consideran los recursos disponibles. La investigación puede llevarse a cabo de manera eficiente utilizando datos secundarios y colaborando con redes de vigilancia existentes.

Además, los efectos potenciales de la investigación fortalecen su viabilidad. Los hallazgos pueden ayudar en la creación de políticas y protocolos de tratamiento que mejoren la calidad de la atención médica. Implementar enfoques basados en los hallazgos del estudio puede reducir la tasa de mortalidad relacionada con infecciones por gérmenes MDR y mejorar los sistemas de salud en la región. En resumen, esta investigación es factible y viable, respaldada por datos disponibles, apoyo institucional y relevancia del problema de salud pública.

#### **CAPÍTULO II**

#### Marco teórico conceptual

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

En los últimos años, la resistencia antimicrobiana (RAM) ha emergido como una de las principales amenazas para la salud pública a nivel mundial, particularmente en América Latina, donde la variabilidad en la implementación de programas de vigilancia y el uso indiscriminado de antimicrobianos han exacerbado este problema. La resistencia antimicrobiana en la región es impulsada por factores tanto clínicos como ambientales, lo que ha contribuido a un aumento en las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas con infecciones por organismos multirresistentes.

Ross et al. (2020) en su estudio titulado "Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador" los autores de la investigación fueron Ross, J., Larco, D., Colon, O., Coalson, J., Gaus, D., Taylor, K., y Lee, S. El objetivo principal fue analizar las tasas de resistencia en aislamientos bacterianos de pacientes en dos hospitales rurales entre 2017 y 2018, evaluando su susceptibilidad frente a 33 antibióticos distintos. La alta prevalencia de la resistencia a antibióticos clave como la ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico y la oxacilina se presenta en el estudio. Estos hallazgos muestran las tendencias mundiales y resaltan la necesidad de implementar regulaciones para controlar el uso de antibióticos en estas regiones. El estudio enfatiza la necesidad de contar con una infraestructura adecuada para realizar un seguimiento constante de la resistencia en zonas rurales. Los autores llegaron a la conclusión de que las tasas de resistencia en estas áreas siguen patrones globales y sugieren que tanto los médicos como los sistemas de salud deben tener en cuenta estos datos al crear políticas para el uso racional de los antibióticos.

Agreda et al. (2021) en su estudio titulado "Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador" los autores Agreda Orellana, Ivanna Solmayra; Campoverde Rengifo, Jacqueline; Cabrera Gómez, Mark; Maldonado Robles, Carlos; Arias Villalva, Rubí; Durazno Ortiz, Alex; etc. El objetivo del estudio fue examinar las características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos en el Hospital Universitario del Río, Ecuador, en 2018. Los autores llevaron a cabo una investigación observacional, retrospectiva y descriptiva. El objetivo era examinar las características microbiológicas de los urocultivos en pacientes de diferentes áreas hospitalarias, como consulta externa y unidades de cuidados intensivos. Se encontró que Escherichia coli entre los gram negativos, Enterococcus faecalis entre los gram positivos y Candida albicans entre los agentes micóticos fueron los gérmenes más comunes. Además, se demostró una alta resistencia a las quinolonas en gramos negativos (47,8%) y gramos positivos (36%), lo que evidenció la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Finalmente, los hallazgos mostraron que la mayoría de los casos se presentaron en mujeres mayores de 20 años y que recibieron tratamiento ambulatorio, lo que demuestra la importancia de monitorear la resistencia a los antimicrobianos en este tipo de infecciones.

Goyes et al. (2023) en su estudio titulado "Manejo del sistema de salud de Ecuador frente a la resistencia antimicrobiana" desarrollado por Goyes-Baca, Sacon-Espinoza y Poveda-Paredes. El objetivo fue sistematizar el conocimiento sobre cómo el sistema de salud ecuatoriano enfrenta este problema. Los autores realizaron una revisión bibliográfica exhaustiva, seleccionando 20 artículos relevantes de un total de 39, utilizando buscadores como Scopus, Google Académico y PubMed. El principal beneficio del estudio es que en Ecuador existe un sistema de salud mixto, compuesto por organizaciones públicas y privadas que colaboran en la regulación del uso de antimicrobianos, combatiendo el abuso de estos medicamentos, que tiene un impacto en la salud humana y animal. Según las conclusiones, a pesar de las medidas tomadas en el país para combatir la resistencia antimicrobiana, es necesario mejorar la gestión y aplicación de políticas sanitarias para evitar mayores efectos en la población.

Lucas et al. (2024) en su estudio titulado "Infecciones de vías urinarias causadas por Klebsiella pneumoniae y sus mecanismos de resistencia en Latinoamérica" realizado por Lucas-Parrales, Solórzano-Vera y Samaniego-Solís, analizó las infecciones de vías urinarias causadas por Klebsiella pneumoniae y sus mecanismos de resistencia en América Latina. El objetivo principal fue comprender la incidencia de estas infecciones y los patrones de resistencia antimicrobiana. Para ello, los autores emplearon una metodología de revisión sistemática cualitativa, analizando artículos publicados entre 2019 y 2023 en bases de datos científicas como PubMed, SciELO, Google Académico y Elsevier. Como principal aporte, el estudio destacó que las infecciones causadas por Klebsiella pneumoniae fueron más comunes en países como Colombia, Ecuador, Perú y Paraguay. Además, se observó una resistencia significativa a tigeciclina y colistina (100%), así como a las penicilinas y cefalosporinas (resistencia mayor al 50%). Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las carbapenemasas de KPC y las metalobetalactamasas MBL se identificaron como mecanismos de resistencia natural. En conclusión, el estudio demostró que las infecciones urinarias causadas por Klebsiella pneumoniae son comunes y tienen una resistencia significativa a los antibióticos, en gran parte debido al uso inadecuado de antibióticos.

Porras (2020) en su estudio titulado "Etiología y patrones de resistencia bacteriana de la ventriculitis en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Instituto Nacional de Salud del Niño entre enero y diciembre del 2019" realizó un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo. Se analizaron cepas de cultivos positivos durante un período específico. Los hallazgos revelaron que Staphylococcus epidermidis fue el patógeno más frecuente, con una resistencia a la meticilina del 95%, mientras que más del 60% de sus resultaron sensibles vancomicina. teicoplanina. linezolid cepas trimetoprima/sulfametoxazol. También se identificaron otras bacterias, Staphylococcus haemolyticus, Escherichia coli, Stenotrophomonas maltophilia y Acinetobacter baumannii. La conclusión subrayó que la alta resistencia de estos patógenos exige modificar los tratamientos empíricos iniciales y promover un uso racional de antibióticos basado en perfiles específicos de sensibilidad.

Estos hallazgos subrayan la urgente necesidad de establecer políticas y regulaciones más estrictas para controlar el uso de antimicrobianos y desarrollar programas de vigilancia tanto en entornos clínicos como ambientales. Solo a través de una respuesta coordinada y robusta será posible mitigar el impacto creciente de la resistencia antimicrobiana en Ecuador y en toda América Latina.

#### 2.2. Revisión de la Literatura

#### 2.2.1. Infecciones Hospitalarias

#### 2.2.1.1.Definición y Características Generales

Las infecciones hospitalarias, también conocidas como infecciones nosocomiales, son aquellas infecciones que se adquieren dentro de un entorno hospitalario o de atención médica y que no estaban presentes ni en incubación en el momento de la admisión del paciente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una infección se clasifica como nosocomial si aparece después de 48 horas de la hospitalización, si se desarrolla dentro de los tres días posteriores al alta hospitalaria o si se presenta hasta 30 días después de una intervención quirúrgica. Estas infecciones pueden afectar cualquier parte del cuerpo, pero son más comunes en el tracto urinario, los sitios quirúrgicos, los pulmones (en casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica), y el torrente sanguíneo (en casos de septicemia) (OMS, 2021).

El impacto de las infecciones hospitalarias en el sistema de salud es significativo, ya que representan una causa importante de morbilidad y mortalidad. En muchos países, las infecciones nosocomiales son responsables de prolongar la estancia hospitalaria de los pacientes, lo que a su vez aumenta los costos de atención médica y consume recursos sanitarios que podrían destinarse a otros pacientes. Además, estas infecciones generan una carga económica considerable tanto para los sistemas de salud como para los pacientes y sus familias. Los estudios han demostrado que los pacientes que desarrollan infecciones nosocomiales tienen un riesgo significativamente mayor de complicaciones graves, lo que puede llevar a un aumento en las tasas de mortalidad (Collazo, 2020).

Las características de las infecciones nosocomiales también las convierten en un desafío particular para los profesionales de la salud. Los pacientes hospitalizados suelen tener sistemas inmunológicos debilitados debido a enfermedades subyacentes, procedimientos quirúrgicos recientes, o tratamientos inmunosupresores. Esta condición los hace más susceptibles a contraer infecciones que, en una persona sana, podrían ser fácilmente controladas por el sistema inmunológico. Además, los hospitales son entornos en los que se concentran múltiples factores de riesgo, como la alta densidad de personas, la presencia de patógenos resistentes a los antimicrobianos, y la necesidad de realizar procedimientos invasivos, todo lo cual facilita la transmisión de microorganismos patógenos (Greene & Lezama, 2018).

#### 2.2.1.2. Causas Comunes de Infecciones Hospitalarias

Las infecciones hospitalarias tienen múltiples causas, que a menudo interactúan entre sí para crear un ambiente propicio para la proliferación de patógenos. Una de las causas más significativas es la permanencia prolongada de los pacientes en el hospital. A medida que se extiende la estancia hospitalaria, aumenta el riesgo de exposición a microorganismos resistentes que circulan dentro de la institución. Este riesgo es particularmente alto en unidades de cuidados intensivos, donde los pacientes son especialmente vulnerables debido a su estado crítico de salud (Méndez & Hernández, 2019).

Otra causa común de infecciones nosocomiales son los procedimientos invasivos, tales como cateterismos, cirugías, la intubación traqueal para ventilación mecánica y la instalación de dispositivos intravasculares. Estos procedimientos pueden romper las barreras naturales del cuerpo, como la piel y las membranas mucosas, permitiendo que los patógenos ingresen al organismo y causen infecciones. Por ejemplo, la neumonía asociada a la ventilación mecánica es una complicación frecuente en pacientes intubados, mientras que las infecciones del sitio quirúrgico son comunes después de intervenciones quirúrgicas, especialmente en cirugías prolongadas o complejas (Greene & Lezama, 2018).

El debilitamiento del sistema inmunológico en los pacientes hospitalizados es otro factor clave que contribuye a la aparición de infecciones hospitalarias. Los pacientes con enfermedades crónicas, cáncer, o aquellos que reciben tratamientos inmunosupresores, como la quimioterapia o los corticosteroides, tienen una capacidad reducida para combatir infecciones. Esta inmunosupresión los hace más susceptibles a infecciones por patógenos que normalmente no causarían enfermedades graves en individuos sanos (Méndez & Hernández, 2019).

Además, el uso inadecuado de antibióticos en el entorno hospitalario puede favorecer la selección y proliferación de cepas bacterianas resistentes. La prescripción excesiva de antibióticos, el uso de antibióticos de amplio espectro sin una indicación clara, y la falta de adherencia a las pautas de tratamiento son prácticas que contribuyen al desarrollo de resistencia antimicrobiana. Esto no solo complica el tratamiento de las infecciones nosocomiales, sino que también facilita la transmisión de patógenos resistentes entre pacientes (Sánchez & Cáceres, 2023).

La falta de adherencia a las prácticas de higiene y control de infecciones es un problema adicional que agrava la situación. La higiene de manos deficiente entre el personal de salud, la limpieza inadecuada de superficies y equipos médicos, y la falta de aislamiento de pacientes infectados o colonizados por microorganismos resistentes son factores que facilitan la propagación de infecciones nosocomiales. Estudios han demostrado que la implementación rigurosa de medidas de higiene y control de infecciones puede reducir significativamente la incidencia de infecciones hospitalarias (Greene & Lezama, 2018).

#### 2.2.1.3.Importancia de la Prevención y Control de Infecciones

La prevención y el control de las infecciones hospitalarias son fundamentales para garantizar la seguridad del paciente y mejorar la calidad de la atención médica. Una de las estrategias más efectivas para prevenir estas infecciones es la implementación de protocolos estrictos de higiene, que incluyen el lavado de manos adecuado y frecuente por parte del personal sanitario, la desinfección regular de superficies y equipos médicos, y el uso de barreras de protección como guantes y mascarillas (Sánchez & Cáceres, 2023).

El uso racional de antibióticos es otra medida clave en la prevención de infecciones nosocomiales. Esto implica no solo la prescripción adecuada de antibióticos, sino también la monitorización de la resistencia antimicrobiana y la actualización continua de las guías de tratamiento en función de los patrones locales de resistencia. La antibioticoterapia empírica debe ser ajustada según los resultados de los cultivos microbiológicos y la susceptibilidad de los patógenos identificados, para evitar la selección de cepas resistentes (OMS, 2022).

Además, la educación y capacitación continua del personal de salud sobre la importancia de las medidas de control de infecciones es crucial. Los programas de formación deben incluir temas como la higiene de manos, la correcta utilización de equipos de protección personal, y las estrategias para prevenir la transmisión cruzada de patógenos. La creación de una cultura de seguridad dentro de las instituciones de salud, donde cada miembro del equipo asuma la responsabilidad de seguir las mejores prácticas de control de infecciones, es esencial para reducir la incidencia de infecciones nosocomiales (Portillo & Sánchez, 2021).

La vigilancia epidemiológica también desempeña un papel crucial en la prevención y control de infecciones hospitalarias. Los sistemas de vigilancia permiten la detección temprana de brotes de infecciones nosocomiales, lo que facilita la implementación rápida de medidas de control. Además, la recopilación y análisis de datos sobre infecciones nosocomiales ayuda a identificar tendencias, evaluar la efectividad de las intervenciones, y orientar las políticas de salud pública (Greene & Lezama, 2018).

#### 2.2.2. Tipos Frecuentes de Infecciones Hospitalarias

#### 2.2.2.1.Infecciones del Tracto Urinario

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las infecciones hospitalarias más comunes, representando una proporción significativa de todas las infecciones adquiridas en el hospital. Estas infecciones suelen estar asociadas al uso de catéteres urinarios, que son dispositivos empleados frecuentemente en pacientes que requieren monitoreo continuo de la salida urinaria, aquellos que están inmovilizados o que se encuentran en cuidados intensivos (Méndez & Hernández, 2019). Los catéteres proporcionan una vía directa para que los microorganismos ingresen al tracto urinario, facilitando la colonización y la infección. Las bacterias más comúnmente implicadas en las ITU hospitalarias incluyen Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, y especies de Enterococcus, todas las cuales pueden desarrollar resistencia a los antibióticos, complicando el tratamiento (Collazo, 2020).

El impacto de las ITU en los pacientes hospitalizados es considerable, ya que pueden prolongar la estancia hospitalaria, incrementar el riesgo de complicaciones, y aumentar los costos de atención médica. Aunque muchas ITU pueden ser tratadas con éxito con antibióticos, la creciente resistencia antimicrobiana entre los patógenos uropatógenos representa un desafío significativo, especialmente en pacientes que requieren tratamientos prolongados o que tienen factores de riesgo adicionales, como inmunosupresión o enfermedades crónicas (Greene & Lezama, 2018).

#### 2.2.2.Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAVM):

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) es una infección pulmonar grave que se desarrolla en pacientes que han sido sometidos a ventilación mecánica durante más de 48 horas. Este tipo de neumonía es una de las infecciones nosocomiales más frecuentes y peligrosas en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con una alta tasa de mortalidad. La NAVM se produce cuando los patógenos, que pueden colonizar la orofaringe y el tracto respiratorio superior, son aspirados hacia los pulmones a través del tubo endotraqueal (Sánchez & Cáceres, 2023).

Los patógenos comúnmente implicados en la NAVM incluyen Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, y Acinetobacter baumannii, muchos de los cuales presentan resistencia a múltiples fármacos, lo que complica el tratamiento. La prevención de la NAVM es un componente crucial de la gestión de cuidados intensivos, y se logra mediante el uso de técnicas de ventilación adecuadas, la elevación de la cabecera del paciente, y la higiene bucal regular con antisépticos (Portillo & Sánchez, 2021).

El manejo de la NAVM requiere un enfoque multifacético que incluya no solo la terapia antimicrobiana dirigida basada en los patrones locales de resistencia, sino también la implementación de medidas preventivas rigurosas para minimizar la incidencia de esta infección. La detección temprana y el tratamiento adecuado son esenciales para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a la NAVM (Greene & Lezama, 2018).

#### 2.2.2.3.Infecciones del Sitio Quirúrgico

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) son una complicación común en pacientes que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos, y son una de las principales causas de morbilidad hospitalaria. Estas infecciones pueden manifestarse en el área de la incisión quirúrgica o en los tejidos profundos manipulados durante la cirugía, y suelen aparecer dentro de los 30 días posteriores a la operación, o hasta un año después si se ha implantado un dispositivo protésico (Porras, 2020).

Las ISQ pueden ser causadas por una variedad de microorganismos, incluyendo Staphylococcus aureus, Escherichia coli, y especies de Enterococcus. Los factores de riesgo para el desarrollo de ISQ incluyen la duración prolongada de la cirugía, la falta de adherencia a las normas de asepsia, la contaminación del entorno quirúrgico, y la inmunosupresión del paciente. Las ISQ no solo prolongan la estancia hospitalaria, sino que también pueden

requerir reintervenciones quirúrgicas, lo que incrementa el riesgo de complicaciones adicionales y la mortalidad (Salud, 2021).

La prevención de las ISQ se basa en la implementación de medidas de control de infecciones durante el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio, que incluyen la administración profiláctica de antibióticos, la desinfección adecuada del sitio quirúrgico, y el uso de técnicas quirúrgicas estériles. La educación continua del personal quirúrgico sobre la importancia de estas medidas es esencial para reducir la incidencia de ISQ y mejorar los resultados quirúrgicos (Villarreal, 2020).

#### 2.2.2.4. Septicemia y Bacteriemia

La septicemia y la bacteriemia son infecciones graves que implican la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo, lo que puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica con potencial de fallo multiorgánico y alta mortalidad. Estas infecciones están frecuentemente asociadas al uso de dispositivos intravasculares, como catéteres centrales, y son comunes en pacientes en unidades de cuidados intensivos o aquellos con sistemas inmunológicos comprometidos (Portillo & Sánchez, 2021).

La bacteriemia puede ocurrir cuando los patógenos ingresan al torrente sanguíneo a través de una ruptura en la piel, una herida quirúrgica, o mediante un catéter intravascular. Los microorganismos más comúnmente involucrados en la bacteriemia nosocomial incluyen Staphylococcus aureus, coagulasa-negativos, *Enterococcus* spp., y bacterias gramnegativas como *Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae*. La evolución de la bacteriemia a septicemia es una emergencia médica que requiere intervención inmediata (Collazo, 2020).

El tratamiento de la septicemia y la bacteriemia generalmente involucra el uso de antibióticos de amplio espectro hasta que se identifique el patógeno causante y se ajuste la terapia antimicrobiana en consecuencia. La prevención de estas infecciones implica la adherencia estricta a las prácticas de control de infecciones, como la técnica aséptica durante la inserción y el manejo de catéteres, así como la vigilancia continua para la detección temprana de signos de infección (Portillo & Sánchez, 2021).

#### 2.2.3. Resistencia Antimicrobiana

#### 2.2.3.1.Definición y Contexto Global

La resistencia antimicrobiana (RAM) es un fenómeno biológico en el cual los microorganismos, tales como bacterias, virus, hongos y parásitos, desarrollan la capacidad de resistir los efectos de los medicamentos antimicrobianos que antes eran efectivos para tratar las infecciones causadas por estos patógenos. Este fenómeno ha surgido como uno de los desafíos más críticos en la salud pública global, ya que compromete la eficacia de los tratamientos médicos y amenaza con devolver a la medicina a una era en la que infecciones comunes eran potencialmente mortales (OMS, 2022).

La RAM se ha convertido en un problema mundial debido a su capacidad de propagarse rápidamente a través de las fronteras geográficas y sectoriales, afectando tanto a la medicina humana como veterinaria, así como a la agricultura. En la última década, la RAM ha sido responsable de un aumento significativo en las tasas de morbilidad y mortalidad relacionadas con infecciones que, en otras circunstancias, habrían sido tratables con antibióticos convencionales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado la resistencia antimicrobiana como una de las diez principales amenazas para la salud pública mundial, subrayando la necesidad urgente de un enfoque coordinado para combatir este problema (Camacho, 2023).

#### 2.2.3.2. Factores Contribuyentes a la Resistencia

El desarrollo y propagación de la resistencia antimicrobiana son influenciados por una serie de factores, muchos de los cuales están relacionados con el uso indebido e indiscriminado de antimicrobianos en diferentes contextos. Uno de los principales factores es la prescripción excesiva o inapropiada de antibióticos en la medicina humana. En muchos casos, los antibióticos son prescritos para tratar infecciones virales, contra las cuales estos medicamentos no tienen ningún efecto, o se utilizan antibióticos de amplio espectro en lugar de aquellos dirigidos específicamente al patógeno identificado, lo que fomenta la selección de cepas resistentes (Salud, 2021).

El uso de antimicrobianos en la agricultura y la ganadería también juega un papel crucial en el desarrollo de la resistencia. En estos sectores, los antimicrobianos se utilizan no solo para tratar infecciones en animales, sino también para promover el crecimiento y prevenir enfermedades en condiciones de producción intensiva. Esta práctica ha llevado a la aparición de bacterias resistentes que pueden ser transmitidas a los humanos a través del consumo de alimentos contaminados o el contacto directo con animales (Solórzano & Cevallos, 2018).

Otro factor contribuyente es la automedicación y el uso inapropiado de antibióticos por parte de la población. En muchos lugares, los antibióticos se pueden obtener sin receta médica, lo que permite a las personas utilizarlos sin la supervisión adecuada. Esta práctica conduce a la dosificación incorrecta, el uso de medicamentos para infecciones no bacterianas y la interrupción prematura del tratamiento, todo lo cual favorece la supervivencia y proliferación de microorganismos resistentes (Greene & Lezama, 2018).

La falta de innovación en el desarrollo de nuevos antimicrobianos también es un factor preocupante. A medida que los microorganismos desarrollan resistencia a los medicamentos existentes, se hace cada vez más urgente la necesidad de nuevos antibióticos. Sin embargo, en las últimas décadas, ha habido una disminución en la investigación y desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos, lo que ha dejado a los médicos con un arsenal limitado para combatir infecciones resistentes (Ross J., y otros, 2020).

#### 2.2.3.3. Consecuencias de la Resistencia

Las consecuencias de la resistencia antimicrobiana son profundas y multifacéticas, afectando tanto a la salud pública como a la economía. Uno de los impactos más directos es

el aumento de la mortalidad. Las infecciones causadas por microorganismos resistentes a múltiples fármacos (MDR) son más difíciles de tratar y, en muchos casos, resultan en la falla del tratamiento, lo que lleva a un incremento en las tasas de mortalidad. Por ejemplo, se ha estimado que la RAM contribuye a aproximadamente 700,000 muertes al año a nivel mundial, una cifra que podría aumentar significativamente si no se toman medidas efectivas para controlar el problema (OMS, 2021).

Además de la mortalidad, la resistencia antimicrobiana prolonga la duración de las hospitalizaciones. Los pacientes con infecciones resistentes a los tratamientos estándar suelen requerir hospitalizaciones más largas para recibir cuidados intensivos y tratamientos alternativos, lo que no solo aumenta los riesgos para el paciente, sino que también genera una carga adicional para los sistemas de salud. Este aumento en la duración de la estancia hospitalaria también está asociado con mayores costos sanitarios, tanto para los pacientes como para las instituciones de salud. Se estima que el tratamiento de infecciones resistentes puede ser hasta diez veces más costoso que el de infecciones tratables con antibióticos convencionales (Goyes, Sacon, & Poveda-Paredes, 2023).

La RAM también tiene un impacto significativo en las economías nacionales y globales. La pérdida de productividad debido a las infecciones prolongadas, el aumento de los costos médicos y la necesidad de desarrollar nuevos medicamentos representan una carga económica considerable. Además, la RAM pone en riesgo procedimientos médicos esenciales, como cirugías complejas, trasplantes de órganos y tratamientos para el cáncer, donde la prevención de infecciones es crítica para el éxito del tratamiento (Quispe, 2023).

#### 2.2.4. Uso de Antibióticos

#### 2.2.4.1. Historia y Evolución de los Antibióticos

El descubrimiento y desarrollo de los antibióticos marcó un hito en la medicina moderna, revolucionando el tratamiento de enfermedades infecciosas y salvando millones de vidas. El primer antibiótico, la penicilina, fue descubierto por Alexander Fleming en 1928, y su uso clínico comenzó en la década de 1940. Este descubrimiento abrió la puerta al desarrollo de otros antibióticos, como las cefalosporinas, tetraciclinas y aminoglucósidos, que ampliaron el espectro de tratamiento para diversas infecciones bacterianas (Collazo, 2020).

La introducción de los antibióticos permitió el control eficaz de infecciones que anteriormente eran mortales, como la neumonía, la tuberculosis y la septicemia. A lo largo de las décadas, los antibióticos han sido fundamentales en la medicina, permitiendo el avance de procedimientos quirúrgicos complejos, trasplantes de órganos, y el tratamiento de pacientes con sistemas inmunológicos comprometidos, como aquellos con cáncer o VIH (Sánchez & Cáceres, 2023). Sin embargo, desde sus inicios, también se reconoció el potencial de que las bacterias desarrollaran resistencia, un fenómeno que Fleming advirtió poco después del descubrimiento de la penicilina, subrayando la necesidad de utilizar estos medicamentos de manera responsable.

#### 2.2.4.2.Uso Apropiado e Inapropiado de Antibióticos

El uso adecuado de antibióticos es crucial para mantener su eficacia a largo plazo y para proteger la salud pública. El uso apropiado implica la prescripción de antibióticos únicamente cuando son necesarios, es decir, en casos de infecciones bacterianas confirmadas o altamente sospechadas. Además, se deben seleccionar antibióticos que sean específicos para el patógeno causante, utilizando la dosis y duración adecuadas según las guías clínicas basadas en evidencia (Quispe, 2023). El uso responsable de antibióticos también incluye la educación al paciente sobre la importancia de completar el tratamiento prescrito, incluso si los síntomas mejoran, para evitar la selección de bacterias resistentes.

En contraste, el uso inapropiado de antibióticos es uno de los principales factores que contribuyen al desarrollo de resistencia antimicrobiana. Esto incluye la prescripción de antibióticos para infecciones virales, como el resfriado común o la gripe, donde los antibióticos no tienen ningún efecto, así como el uso de antibióticos de amplio espectro cuando no es necesario. El uso excesivo y erróneo de antibióticos no solo es ineficaz, sino que también aumenta la presión selectiva sobre las bacterias, promoviendo la supervivencia de aquellas que son resistentes a los medicamentos (Méndez & Hernández, 2019).

#### 2.2.4.3.Impacto del Uso Indiscriminado

El uso indiscriminado de antibióticos tiene graves consecuencias para la salud pública. Una de las consecuencias más preocupantes es la selección y propagación de cepas bacterianas resistentes. Cuando los antibióticos se utilizan en exceso o de manera incorrecta, las bacterias que tienen mutaciones que las hacen resistentes a estos medicamentos sobreviven y proliferan, mientras que las bacterias sensibles son eliminadas. Esto conduce a un aumento en la prevalencia de infecciones que son más difíciles de tratar, lo que puede resultar en un mayor número de complicaciones, hospitalizaciones prolongadas, y aumento de la mortalidad (OMS, 2021).

El impacto económico del uso indiscriminado de antibióticos también es considerable. Las infecciones resistentes a los antibióticos son más costosas de tratar, ya que requieren el uso de medicamentos más caros, tratamientos más prolongados y, a menudo, la hospitalización del paciente. Además, el uso innecesario de antibióticos contribuye a la escasez de estos medicamentos, lo que puede dificultar el acceso a antibióticos efectivos para aquellos que realmente los necesitan (Portillo & Sánchez, 2021).

Además, el uso indiscriminado de antibióticos no se limita al ámbito humano. En la agricultura y la ganadería, los antibióticos se utilizan para promover el crecimiento y prevenir enfermedades en animales, lo que contribuye a la aparición de bacterias resistentes que pueden transmitirse a los humanos a través del consumo de alimentos contaminados o el contacto directo con animales. Esta práctica ha sido señalada como un factor clave en la diseminación de la resistencia antimicrobiana a nivel global, subrayando la necesidad de regulaciones más estrictas y de un enfoque integral para abordar este problema (Sánchez & Cáceres, 2023).

#### 2.2.5. Patrones de Resistencia Antimicrobiana

#### 2.2.5.1. Tipos de Resistencia Antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana se manifiesta en diferentes formas, dependiendo del tipo de microorganismo y de la naturaleza de los mecanismos de resistencia involucrados. Los principales tipos de resistencia antimicrobiana incluyen la multidrogorresistencia (MDR), la resistencia extensamente resistente (XDR) y la pan-resistencia (Córdoba, 2022).

La multidrogorresistencia (MDR) se refiere a la capacidad de los microorganismos patógenos para resistir el efecto de al menos tres clases distintas de antimicrobianos. Este fenómeno es particularmente preocupante en el contexto hospitalario, donde la presencia de MDR complica el tratamiento de infecciones y limita las opciones terapéuticas disponibles. Bacterias como Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae han mostrado ser capaces de desarrollar MDR, lo que aumenta la duración de las infecciones y la mortalidad asociada (Iglesias, 2018).

La resistencia extensamente resistente (XDR) representa un nivel más severo de resistencia, donde los microorganismos son resistentes a casi todas las clases de antibióticos disponibles. Las bacterias que desarrollan XDR, como Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumannii, dejan muy pocas opciones terapéuticas, lo que requiere el uso de antibióticos de último recurso o combinaciones de medicamentos que, en muchos casos, pueden ser menos efectivos y más tóxicos para los pacientes (Organizacion mundial de la salud, 2021).

Finalmente, la pan-resistencia describe la resistencia de los microorganismos a todos los antibióticos disponibles en el mercado. Esta es la forma más extrema de resistencia y, afortunadamente, es menos común que las otras, pero cuando ocurre, presenta un desafío clínico casi insuperable. Los microorganismos pan-resistentes son prácticamente intratables, lo que lleva a un aumento significativo en las tasas de mortalidad. Las infecciones causadas por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa (KPC) son un ejemplo de pan-resistencia que ha surgido en algunos entornos hospitalarios (Méndez & Hernández, 2019).

#### 2.2.5.2.Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana

Los microorganismos han desarrollado una variedad de mecanismos biológicos que les permiten resistir los efectos de los antibióticos. Estos mecanismos incluyen la inactivación enzimática, la modificación del blanco del antibiótico y la alteración de la permeabilidad celular.

La inactivación enzimática es uno de los mecanismos más comunes de resistencia antimicrobiana. Las bacterias producen enzimas que pueden desactivar el antibiótico antes de que pueda ejercer su efecto terapéutico. Un ejemplo de este mecanismo es la producción de betalactamasas, enzimas que descomponen el anillo betalactámico de los antibióticos betalactámicos, como las penicilinas y cefalosporinas, haciendo que el antibiótico sea ineficaz (Collazo, 2020).

La modificación del blanco del antibiótico es otro mecanismo importante de resistencia. En este caso, las bacterias alteran las estructuras moleculares que son el objetivo del antibiótico, como las proteínas ribosomales o las enzimas esenciales, de modo que el antibiótico ya no puede unirse a su diana y, por lo tanto, no puede ejercer su efecto antimicrobiano. Esta modificación puede ocurrir por mutaciones genéticas o por la adquisición de genes de resistencia a través de la transferencia horizontal (Greene & Lezama, 2018).

La alteración de la permeabilidad celular se refiere a la capacidad de las bacterias para reducir la entrada de antibióticos en la célula o aumentar la expulsión activa de estos a través de bombas de eflujo. Las bacterias pueden modificar las porinas, que son canales en la membrana externa, para impedir la entrada de los antibióticos, o pueden utilizar sistemas de eflujo para expulsar el antibiótico fuera de la célula antes de que pueda alcanzar su objetivo (Sánchez & Cáceres, 2023).

#### 2.2.5.3. Principales mecanismos de resistencia

Se sabe que Pseudomonas aeruginosa es una bacteria oportunista que puede desarrollar resistencia a muchos antibióticos. La producción de enzimas inactivadoras, como las betalactamasas, que degradan los antibióticos antes de que puedan ejercer su efecto, es uno de los principales mecanismos de resistencia de Pseudomonas (Sanz, 2020). Además, Pseudomonas tiene sistemas de eflujo que eliminan activamente los antibióticos de las células bacterianas, lo que reduce su concentración intracelular. La modificación de las dianas antibióticas es otra táctica importante en la que las mutaciones en genes que codifican proteínas blancas, como las porinas, reducen la permeabilidad de la membrana bacteriana, lo que impide que los antibióticos penetren efectivamente en la célula (Imbaquingo, 2023).

Actualmente las  $\beta$ -lactamasas son los antibióticos más recetados y comprenden cuatro grupos principales para uso terapéutico que son: las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y los monobactámicos. Existen tres mecanismos moleculares principales, como la producción de enzimas, la sobreexpresión de la bomba de eflujo y la modificación de porinas, por los cuales *las Enterobacterias* y otras bacterias Gramnegativas desarrollan resistencia a los agentes antibacterianos que contienen  $\beta$ -lactamasa. De tal manera que la inactivación enzimática sola o combinada con las otras, está asociada con los fenotipos resistentes a múltiples fármacos observados en aislamientos clínicos (De Angelis , Del Giacomo , Posteraro, Sanguinetti, & Tumbarello, 2020).

En lo que respecta a las carbapenemasas, estas enzimas son producidas por una variedad de bacterias gramnegativas, como Enterobacteriaceae, y tienen la habilidad de hidrolizar los carbapenémicos, que son antibióticos de amplio espectro que se consideran el último recurso. Los principales tipos de carbapenemasas son KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemasa), NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase) y OXA-48 (oxacillinase-48). Estas enzimas no solo desactivan los carbapenémicos, sino que también suelen estar codificadas en plásmidos, elementos genéticos móviles que facilitan su propagación entre diversas especies bacterianas. Esto empeora el problema porque la resistencia puede

propagarse rápidamente en un hospital, lo que compromete la eficacia de tratamientos importantes (González, Muñoz, & Peñafiel, 2024).

Por otro lado, Staphylococcus aureus resistente a meticilina (MRSA), debido a su resistencia a la mayoría de los betalactámicos, es un gran problema para la medicina moderna. La adquisición del gen mecA, que codifica una proteína de unión a la penicilina alterada llamada PBP2a (proteína de unión a la penicilina 2a), es la principal causa de la resistencia en MRSA. La falta de afinidad de esta proteína con los antibióticos betalactámicos permite a la bacteria sobrevivir y multiplicarse incluso en ausencia de estos medicamentos. Además, la transferencia horizontal de genes puede hacer que MRSA desarrolle una resistencia adicional a otros antibióticos, lo que convierte a estas infecciones en un desafío terapéutico significativo (Zapata & Acuña, 2022).

En cambio, las enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) son un grupo de bacterias gramnegativas que se han vuelto resistentes a los carbapenémicos, antibióticos que son utilizado en tratamientos de última línea para infecciones graves, del tracto urinario, torrente sanguíneo, y tracto respiratorio inferior. Las CRE se pueden encontrar en una variedad de entornos, incluidos hospitales, centros de atención médica y en personas que no han sido hospitalizadas (Tuhamize & Bazira, 2024).

Existe tres mecanismos principales por los cuales las Enterobacterias emplean resistencia a los carbapenémicos: hidrólisis enzimática de carbapenémicos por carbapenemasas, enzimas que descomponen los carbapenémicos (como los genes codificadores de carbapenemasas, NDM, KPC, VIM, OXA e IMP), expresión de bombas de eflujo, que extruyen activamente carbapenémicos de la célula bacteriana y reducción de la permeabilidad de la membrana externa a través de la producción de betalactamasas (AmpC) en combinación con alteraciones en la membrana celular bacteriana (mutaciones de porina en OmpK35 y OmpK36) (Alizadeh, y otros, 2020).

#### 2.2.5.4.Patrones de Sensibilidad de Microorganismos

Los patrones de sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos son una medida de la eficacia de estos medicamentos frente a infecciones causadas por bacterias específicas. Los patrones de sensibilidad varían ampliamente según el tipo de microorganismo y la región geográfica, influenciados por el uso de antibióticos en la comunidad y en entornos hospitalarios.

Los antibiogramas son herramientas clínicas esenciales que permiten determinar los patrones de sensibilidad de los microorganismos. Estos tests de laboratorio evalúan la susceptibilidad de los microorganismos a diferentes antibióticos, proporcionando a los médicos la información necesaria para seleccionar el tratamiento más adecuado. Los antibiogramas no solo ayudan en la elección de la terapia empírica, sino que también permiten el ajuste del tratamiento basado en los resultados específicos del paciente, lo que es crucial en el manejo de infecciones por patógenos resistentes (Méndez & Hernández, 2019).

La interpretación adecuada de los patrones de sensibilidad es fundamental para la gestión clínica de las infecciones y para evitar el uso inadecuado de antibióticos, que podría contribuir aún más al desarrollo de resistencia. En la práctica clínica, el uso de antibiogramas y la monitorización continua de los patrones de resistencia a nivel local y regional son esenciales para mantener la eficacia de los tratamientos antimicrobianos y para desarrollar estrategias de manejo que minimicen la propagación de la resistencia (Greene & Lezama, 2018).

#### 2.2.6. Causas y Factores Contribuyentes a la Multidrogorresistencia

#### 2.2.6.1.Uso Inapropiado de Antibióticos

El uso inapropiado de antibióticos es uno de los factores más críticos que contribuyen al desarrollo de la multidrogorresistencia (MDR). Una de las principales manifestaciones de este mal uso es la prescripción incorrecta de antibióticos, donde los médicos recetan estos medicamentos sin un diagnóstico adecuado o en situaciones donde no son necesarios, como en infecciones virales (resfriado común o gripe). Los antibióticos son efectivos solo contra infecciones bacterianas, y su uso innecesario aumenta la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia. El uso de antibióticos de amplio espectro, cuando un antibiótico de espectro reducido sería suficiente, también favorece la selección de cepas bacterianas resistentes (Iglesias, 2018).

La automedicación es otro factor que agrava la situación. En muchas partes del mundo, los antibióticos pueden adquirirse sin receta, lo que permite a las personas utilizarlos sin la supervisión adecuada. Esto lleva a un uso indebido, como la selección de antibióticos inadecuados o la interrupción prematura del tratamiento, lo que permite que las bacterias sobrevivan y desarrollen resistencia. La automedicación con antibióticos es una práctica peligrosa, ya que contribuye a la proliferación de cepas bacterianas que no responden a los tratamientos convencionales (Domingo, 2023).

El incumplimiento de los tratamientos prescritos es igualmente problemático. Cuando los pacientes no completan el ciclo completo de antibióticos, las bacterias más débiles son eliminadas, pero las más resistentes pueden sobrevivir y multiplicarse. Esta práctica incrementa la selección de bacterias resistentes y reduce la eficacia de futuros tratamientos, exacerbando el problema de la resistencia (Méndez & Hernández, 2019).

#### 2.2.6.2.Uso Excesivo de Antibióticos

El uso excesivo de antibióticos, tanto en humanos como en animales, es otro factor fundamental en el aumento de la resistencia antimicrobiana. En el ámbito humano, el uso indiscriminado de antibióticos para cualquier tipo de infección, incluso cuando no son necesarios, incrementa la presión selectiva sobre los microorganismos. Esta presión selectiva favorece la supervivencia de las bacterias que tienen mecanismos de resistencia, mientras que las bacterias sensibles son eliminadas. A medida que las bacterias resistentes se multiplican, se vuelven predominantes en el entorno, lo que dificulta cada vez más el tratamiento de las infecciones (Sánchez & Cáceres, 2023).

En la agricultura y ganadería, el uso de antibióticos no se limita al tratamiento de enfermedades, sino que también se emplean como promotores de crecimiento y para la prevención de infecciones en condiciones de producción intensiva. Esta práctica ha sido señalada como una de las principales causas del aumento de la resistencia antimicrobiana en bacterias zoonóticas, que pueden transmitirse a los humanos a través del contacto directo con los animales o del consumo de productos animales contaminados. El uso excesivo de antibióticos en animales incrementa la presión selectiva sobre los microorganismos presentes en los animales, lo que promueve la selección de bacterias resistentes que pueden ser transmitidas a los humanos (Salud, 2021).

Además, el uso excesivo de antibióticos en la medicina veterinaria y agrícola contribuye a la contaminación ambiental. Los residuos de antibióticos pueden ingresar al suelo y cuerpos de agua a través de desechos animales, lo que crea un reservorio de bacterias resistentes en el ambiente. Esto plantea un riesgo significativo para la salud pública, ya que las bacterias resistentes en el medio ambiente pueden infectar a los humanos directamente o a través de la cadena alimentaria (Villarreal, 2020).

#### 2.2.6.3. Transmisión de Genes de Resistencia

La transmisión de genes de resistencia entre bacterias es un proceso biológico fundamental que facilita la diseminación rápida de la resistencia antimicrobiana. Este fenómeno ocurre principalmente a través de la transferencia horizontal de genes, que permite a las bacterias compartir información genética, incluidos los genes de resistencia, con otras bacterias, incluso de diferentes especies. Los tres mecanismos principales de transferencia horizontal son la conjugación, la transducción y la transformación (CSIC, 2021).

La conjugación es el método más común de transferencia de genes de resistencia y ocurre cuando dos bacterias establecen un puente citoplasmático que permite el intercambio directo de material genético. Los plásmidos, que son segmentos de ADN extracromosómico, suelen portar genes de resistencia que pueden transferirse fácilmente de una bacteria a otra. Este proceso facilita la rápida propagación de genes de resistencia entre poblaciones bacterianas, especialmente en entornos donde el uso de antibióticos es elevado (Goyes, Sacon, & Poveda-Paredes, 2023).

La transducción es otro mecanismo de transferencia de genes de resistencia y ocurre cuando un bacteriófago (virus que infecta bacterias) transporta ADN bacteriano de una célula a otra. Este ADN puede incluir genes de resistencia que son integrados en el genoma de la nueva bacteria huésped. Por último, la transformación implica la captación de ADN libre en el entorno por parte de una bacteria, lo que permite la incorporación de genes de resistencia que podrían estar presentes en el material genético residual de bacterias muertas (Sánchez & Cáceres, 2023).

La transferencia horizontal de genes de resistencia permite a las bacterias adquirir rápidamente la capacidad de resistir a múltiples clases de antibióticos, lo que contribuye a la rápida diseminación de la multidrogorresistencia. Este fenómeno es particularmente

preocupante en los entornos hospitalarios, donde las bacterias resistentes pueden propagarse entre pacientes y contaminar el equipo médico, lo que agrava el problema de la resistencia antimicrobiana y complica los esfuerzos para controlarla (Solórzano & Cevallos, 2018).

#### 2.2.7. Principales causas de la resistencia

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) ocurre cuando las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos cambian con el tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que dificulta el tratamiento de las infecciones y aumenta el riesgo de propagación de enfermedades, de aparición de formas graves de enfermedades y de muerte (OMS, 2021).

La farmacorresistencia hace que los antibióticos y otros antimicrobianos sean ineficaces, lo que hace que las infecciones sean cada vez más difíciles o imposibles de tratar.

La aparición y propagación de patógenos farmacorresistentes que han desarrollado nuevos mecanismos de resistencia, lo que conduce a la resistencia a los antimicrobianos, sigue comprometiendo nuestra capacidad para tratar infecciones comunes. La aparición de bacterias panresistentes y multirresistentes en todo el mundo es especialmente preocupante, ya que causan infecciones que no pueden ser tratadas con los medicamentos antimicrobianos habituales, como los antibióticos (Serra, 2017).

A medida que la farmacoresistencia se extiende por todo el mundo, los antibióticos son cada vez menos efectivos, lo que resulta en infecciones más complicadas de tratar y un aumento en la mortalidad. Se requieren rápidamente nuevos antibacterianos para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas que son resistentes a los antibióticos carbapenémicos, los cuales se encuentran en la lista de patógenos prioritarios de la OMS. Si no se modifica la forma en que se emplean los antibióticos actualmente, los nuevos antibióticos seguirán el mismo camino que los actuales y serán ineficaces (Camacho, 2023).

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural que aparece con el tiempo, generalmente como resultado de modificaciones genéticas. Las personas, los animales, los alimentos, las plantas y el medio ambiente (agua, suelo y aire) contienen organismos resistentes a los antimicrobianos. Pueden propagarse entre individuos o entre animales y humanos, especialmente a través de alimentos animales. Los siguientes son los principales factores de la resistencia a los antimicrobianos: el uso indebido y excesivo de antimicrobianos; la falta de acceso a agua limpia, saneamiento e higiene (ASH), tanto para las personas como para los animales; la adopción de medidas deficientes para la prevención y control de enfermedades e infecciones en los animales; y la falta de medidas de control de enfermedades e infecciones en los animales (Giono, Santos, & Morfín, 2020).

#### 2.2.8. Factores de riesgo de las bacterias

Las infecciones por bacterias multirresistentes han aumentado en estos años. Esto se evidencia mejor en hospitales que cuentan con un área de cuidados intensivos debido a la larga estadía, el número excesivo de pacientes, la aplicación de procedimientos más complejos e invasivos, las cuales debilitan las defensas de los pacientes y esto permite el paso de estos microorganismos ya sea por factores internos o externos. La inmunosupresión,

las patologías previas son factores que predisponen al huésped a padecer de este tipo de infecciones altamente relacionadas al ámbito hospitalario (Carhuachagua & Pecho, 2020).

Dado que el desarrollo ineficiente de nuevas alternativas terapéuticas aumenta la problemática y permite la limitación a un correcto tratamiento frente al microorganismo multirresistente, la mala administración de antibióticos ya sea comunitaria o nosocomial, y la falta de conocimiento y conciencia de la población sobre el mal manejo de antibióticos son factores que favorecen el desarrollo de resistencias a diversos antibióticos (Mejía, 2022)

Los dispositivos y procedimientos invasivos, la estadía prolongada en el hospital y las enfermedades como el cáncer o las inmunodeficiencias son algunos de los factores relacionados con la multirresistencia. También puede ser causada por otros factores, como un manejo inadecuado de las normas de aislamiento, la falta de normas de bioseguridad, las cirugías y enfermedades como el cáncer o las inmunodeficiencias.

Otro factor que aumenta la probabilidad de que esto ocurra en países subdesarrollados es la falta de un control adecuado en la venta de estos medicamentos, lo que resulta en un uso inadecuado. Esto, junto con los anteriores factores, podría llevar a la propagación descontrolada de estas bacterias (Irache, Otal, Sotillos, Borruel, & Sotillos, 2021).

# 2.2.8.1.Factores de riesgo para una BLEE, pseudomonas de difícil tratamiento, bacterias resistentes a carbapenémicos y bacterias meticilino resistente

Las bacterias BLEE han desarrollado resistencia a varios antibióticos comunes. Varios factores, incluidos el paciente, el entorno hospitalario y la comunidad, afectan su aparición y propagación. El uso previo de antibióticos, especialmente de amplio espectro, es un factor importante de riesgo en el paciente. La edad avanzada, la hospitalización prolongada, la inmunosupresión y enfermedades crónicas como la diabetes o la insuficiencia renal aumentan la susceptibilidad a las infecciones por BLEE (Martínez, 2023).

La transmisión nosocomial es crucial en los hospitales. La propagación de estas bacterias está favorecida por la presencia de dispositivos invasivos (sondas, catéteres), el uso inadecuado de antibióticos y la falta de medidas higiénicas adecuadas. El uso indiscriminado de antibióticos en humanos y animales, así como los viajes a áreas donde las bacterias BLEE son comunes, contribuyen a la propagación de estas bacterias resistentes en la comunidad (Ucho, 2024).

Así también, las pseudomonas aeruginosa son bacteria oportunista, lo que significa que generalmente infecta a las personas con sistemas inmunológicos debilitados o con factores de riesgo particulares. Esta bacteria es muy resistente a los antibióticos, lo que la convierte en un patógeno importante en entornos clínicos. La fibrosis quística, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y el cáncer debilitan el sistema inmunológico y predisponen a las infecciones por Pseudomonas aeruginosa (Ledermann, 2023). Los tratamientos a largo plazo son necesarios para estas condiciones crónicas, ya que pueden alterar la flora bacteriana normal y facilitar la colonización por este patógeno.

La susceptibilidad a las infecciones por Pseudomonas aeruginosa está influenciada por una variedad de factores, como la salud general del individuo, el uso de dispositivos médicos, la exposición a entornos contaminados y el uso de antibióticos. Las medidas de higiene, el uso adecuado de antibióticos y el control de la infección en entornos hospitalarios son parte de un enfoque multifacético para prevenir estas infecciones (Imbaquingo, 2023).

Por otro, lado las infecciones invasivas causadas por la bacteria Klebsiella pneumoniae, que produce carbapenemasas, se conocen como carpenémicas. Debido a la alta resistencia de la bacteria a los carbapenémicos, un tipo de antibiótico de último recurso, estas infecciones son particularmente peligrosas. Los pacientes hospitalizados, especialmente aquellos en unidades de cuidados intensivos, están expuestos a una variedad de factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar resistencia. La colonización por bacterias resistentes, como las KPC, está aumentada por el uso de dispositivos invasivos (sondas, catéteres, ventiladores mecánicos) y procedimientos quirúrgicos, así como la exposición a múltiples antibióticos (De la Fuente, 2024).

Además, las infecciones carpenémicas son graves y afectan principalmente a los pacientes hospitalizados con múltiples factores de riesgo. La prevención de estas infecciones requiere un enfoque multifacético que incluya controles de infecciones, uso juicioso de antibióticos y programas de vigilancia epidemiológica.

En cuanto a su alta resistencia a los antibióticos beta-lactámicos, incluida la meticilina, las bacterias Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina (SARM) representan una amenaza significativa para la salud pública. Estas bacterias pueden provocar una variedad de infecciones, desde infecciones cutáneas leves hasta infecciones graves que pueden ser mortales. Varios factores de riesgo afectan la aparición y propagación de SARM. Un factor importante de riesgo para las infecciones por SARM es la hospitalización prolongada. Los pacientes que están hospitalizados están expuestos a una variedad de procedimientos invasivos, como sondas y catéteres, que pueden abrir la puerta a las bacterias (Segarra & Cárdenas, 2021).

Además, permanecer en un hospital durante un período prolongado aumenta la probabilidad de tener contacto con otros pacientes colonizados por SARM. Las enfermedades persistentes, como la diabetes, la insuficiencia renal y las enfermedades pulmonares, debilitan el sistema inmunológico y aumentan la probabilidad de infecciones por SARM. De manera similar, las infecciones son particularmente perjudiciales para los pacientes inmunocomprometidos, como los que reciben quimioterapia o trasplantes (Becerra, Calentura, & Camacho, 2024).

El uso prolongado e indiscriminado de antibióticos es otro factor importante en la emergencia de SARM. Los antibióticos ejercen una presión selectiva sobre las bacterias, lo que favorece la proliferación de las bacterias con mecanismos de resistencia. El abuso de antibióticos en los hospitales y en la comunidad ayuda a la selección y propagación de cepas de SARM resistentes. La presencia de dispositivos médicos, como válvulas cardíacas y

prótesis ortopédicas, también puede facilitar la colonización por SARM y dificultar el tratamiento de las infecciones (Díaz, 2023).

Con la propagación de SARM se basa en la transmisión nosocomial. Las bacterias pueden pasar de un paciente a otro a través del personal médico, el equipo médico contaminado y el entorno hospitalario. Las prácticas de higiene inadecuadas, como la falta de lavado de manos, pueden aumentar el riesgo de transmisión. La transmisión de SARM en la comunidad puede ocurrir por contacto directo con personas infectadas o con objetos contaminados, como toallas o ropa de cama (Solórzano & Cevallos, 2018).

#### 2.2.9. Antibióticos con mayor desarrollo de resistencia

En las últimas décadas, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema de salud pública global que ha aumentado. Cuando las bacterias, virus, hongos y parásitos adquieren la capacidad de resistir los medicamentos destinados a matarlos o inhibir su crecimiento, se desarrolla esta resistencia. Como resultado, las infecciones se vuelven más difíciles de tratar, lo que aumenta el riesgo de complicaciones y mortalidad. Se han observado patrones de resistencia más marcados en ciertas clases de fármacos entre los antibióticos. Los materiales que han sido utilizados de manera más amplia y durante más tiempo, o que han sido utilizados de manera inadecuada, tienen una mayor resistencia (Gamboa, Pellicier, Cantillo, & Yanez, 2022).

Los antibióticos de amplio espectro, que están diseñados para combatir una amplia gama de bacterias, son particularmente propensos a provocar resistencia porque pueden eliminar las bacterias beneficiosas y permitir que las bacterias resistentes se propaguen. Las fluoroquinolonas, una clase de antibióticos sintéticos de amplio espectro, se han utilizado ampliamente para tratar una variedad de infecciones, como las infecciones del tracto urinario, respiratorio y gastrointestinal. Sin embargo, el uso excesivo o inadecuado de fluoroquinolonas ha provocado un aumento significativo de la resistencia en muchas especies bacterianas, lo que reduce su eficacia en el tratamiento de infecciones (Ruiz, Enríquez, & Pérez, 2021).

Los carbapenémicos se consideran los antibióticos de último recurso para tratar infecciones causadas por bacterias resistentes a múltiples medicamentos. Aunque estos medicamentos son muy efectivos contra una variedad de bacterias, solo se deben usar para infecciones graves que no responden a otros tratamientos. Lamentablemente, en los últimos años se ha registrado un aumento en la proliferación de bacterias que producen carbapenemasas, enzimas que desactivan estos antibióticos. La propagación de estas bacterias resistentes pone en peligro la salud pública (Agreda, Campoverde, Cabrera, & Maldonado, 2021).

El problema de la resistencia a los antibióticos es complejo y requiere una respuesta multifacética. Para combatir la RAM, es necesario disminuir el uso de antibióticos innecesarios, mejorar las técnicas de higiene y desinfección, crear nuevos antibióticos y reforzar los sistemas de monitoreo de la resistencia. Es crucial enseñar al público en general

y a los profesionales de la salud la importancia de un uso adecuado de los antibióticos. La eficacia de los tratamientos antimicrobianos está amenazada por la creciente resistencia a los antibióticos. Si no se toman medidas rápidas para abordar este problema, podríamos enfrentar una era post-antibiótica en la que muchas infecciones comunes se volverán difíciles o imposibles de tratar (García & Villar, 2021).

# CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

## 3.1. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo bibliográfico, ya que se enfoca en la recopilación, análisis y síntesis de información proveniente de fuentes secundarias, como artículos científicos, informes de organizaciones de salud, tesis, y otros documentos relacionados con los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica durante el período 2018-2024.

# 3.2. Diseño de investigación

El diseño de investigación es una revisión bibliográfica. Se busca describir los patrones de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados en Ecuador y Latinoamérica durante el período 2018–2024 mediante la revisión de literatura científica y datos secundarios disponibles.

## 3.3. Materiales y métodos

# 3.3.1 Fuentes de Información

Las fuentes de información utilizadas en esta revisión incluyen bases de datos científicas reconocidas, repositorios institucionales, y documentos de organizaciones de salud internacionales y nacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Ministerio de Salud Pública de Ecuador.

## 3.3.2 Estrategia de Búsqueda

La estrategia de búsqueda se basará en el uso de palabras clave específicas relacionadas con la resistencia antimicrobiana, combinadas con operadores booleanos para optimizar los resultados. Las palabras clave definidas para esta investigación son: "Antimicrobial AND resistance; antimicrobial AND resistance AND Latin America; antimicrobial AND resistance AND Ecuador; antibiotic AND resistance AND multidrug-resistant AND microorganisms". Se realizarán búsquedas exhaustivas en bases de datos científicas como Scielo, Pubmed, Medline, ProQuest, Dialnet, SciELO y Google Scholar, utilizando estas palabras clave para abarcar los diferentes aspectos de la resistencia antimicrobiana en hospitales de la región. Estas bases de datos son ampliamente utilizadas en la comunidad científica porque brindan acceso a literatura de alta calidad y revisada por pares.

Se utilizarán operadores booleanos como "Y", "Y" y "NO" para mejorar y optimizar las búsquedas. Estos operadores permiten agregar o eliminar términos de búsqueda, lo que aumenta la precisión de los resultados.

## 3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Artículos que se encuentren en las bases de datos científicas: Scielo, Pubmed, Medline, ProQuest, Dialnet, SciELO, Google Scholar.
- Artículos que se encuentren en el periodo de tiempo de 2018 2024.

- Artículos de libre acceso.
- Artículos que se encuentren en inglés o español.

## Criterios de exclusión

- Artículos que no se encuentren en las bases de datos científicas mencionadas.
- Artículos que no sean del periodo de tiempo de 2018 2024.
- Artículos de pago.
- Artículos que no se encuentren en inglés o español.

## 3.3.4. Técnica de recolección de datos

En esta investigación, se utilizará la revisión documental para recopilar datos. Este proceso implica una serie de pasos metódicos para garantizar que la información recopilada sea relevante, actualizada y de alta calidad.

Proceso de búsqueda: Cada una de las bases de datos mencionadas será objeto de búsquedas sistemáticas. Para obtener una variedad de resultados pertinentes, cada término de búsqueda se ingresará individualmente o en combinación con otros términos y operadores booleanos, según sea necesario.

Filtrado inicial de resultados: Un primer filtrado de resultados se llevará a cabo para eliminar duplicados y documentos innecesarios. En esta etapa, se revisarán los títulos y resúmenes de los artículos para determinar si son pertinentes y si se ajustan a los objetivos de la investigación.

Aplicación de criterios de inclusión y exclusión: Los criterios de inclusión y exclusión se aplicarán a los artículos y documentos seleccionados en el primer filtrado.

Revisión de los documentos seleccionados: Se realizará una revisión detallada de todos los artículos que cumplan con los criterios de inclusión. Esta revisión incluirá una revisión del documento completo, una evaluación de la metodología utilizada, la calidad de los datos presentados y la relevancia de los hallazgos para los objetivos de la investigación.

Organización y almacenamiento de datos: Los artículos y documentos que se hayan elegido serán organizados y almacenados de manera lógica. Para facilitar el manejo de referencias y citas bibliográficas, se utilizará software de gestión bibliográfica como Mendeley o EndNote. Durante el proceso de análisis y redacción, este software facilitará la etiqueta, la clasificación y el acceso a los documentos.

Síntesis de la información: Se recopilará información relevante de los documentos seleccionados y se organizará por temas. Esto incluirá la identificación de patrones de resistencia antimicrobiana, mecanismos de resistencia, tendencias regionales y cualquier otra información relevante para los objetivos de la investigación.

## 3.4 Método PRISMA

El método PRISMA ha sido diseñado para revisiones sistemáticas de estudios que evalúan los efectos de las intervenciones sanitarias, independientemente del diseño del estudio. El uso del método PRISMA permite evaluar la eficacia de los métodos utilizados y la fiabilidad de los hallazgos (Matthew, y otros, 2021).

Estos estudios son ampliamente utilizados por médicos, investigadores y formuladores de políticas para guiar las decisiones clínicas, sopesar los beneficios y los riesgos de la intervención de atención médica, así como para establecer nuevos esfuerzos de investigación. Por lo tanto, permite una evaluación integral en donde la información presentada sea clara, transparente y completa. Sin embargo, como ocurre con toda investigación, estos artículos son de calidad variable (Sohrabi, y otros, 2021).

#### 3.5 Técnica de análisis de datos

La técnica de análisis utilizada es la revisión sistemática, mediante la cual se realizó la búsqueda, selección y análisis crítico de los estudios relevantes sobre patrones de resistencia antimicrobiana. Además, se realizó un análisis bibliométrico, mediante el cual se analizó las características de los artículos científicos revisados. Utilizamos además el análisis temático para identificar, analizar y reportar patrones o temas dentro de los estudios incluidos.

# CAPÍTULO IV.

# RESULTADOS Y DISCUSIÓN

## 4.1. Resultados de la sistematización

Figura 1Diagrama de flujo PRISMA

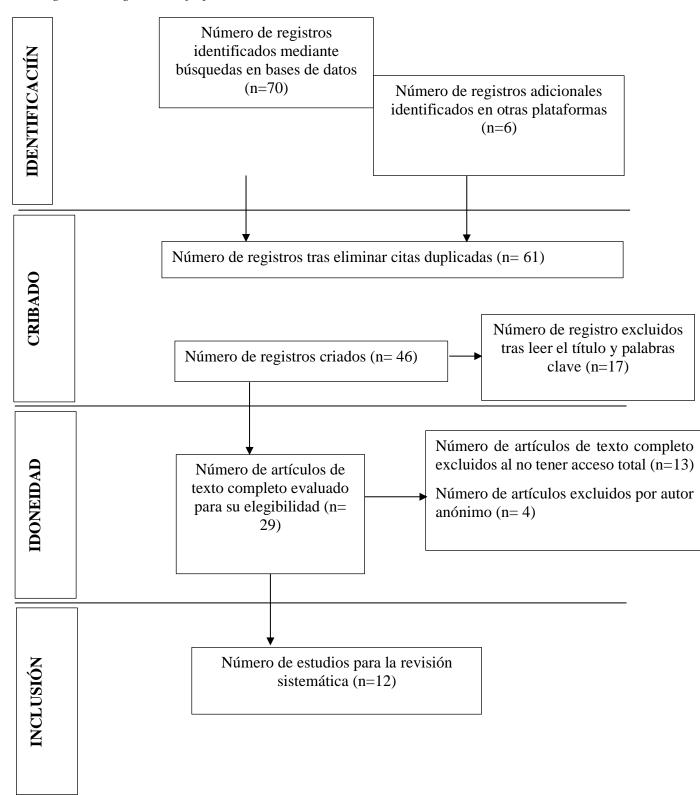


Tabla 1 Resultados de la sistematización

$\overline{}$	1 Resultados de la		OL: -4:	M-4-1-14-	D14 - 3	E-l/D-
Ite	Autor y fecha	Título	Objetivo	Metodología	Resultados	Enlace / Doi
m	D 1 (	G		7		1 //1 // 0
1	Bohórquez y Cevallos (2022)	Caracterización del perfil microbiológico en pacientes con diagnóstico de infecciones nosocomiales en un centro único	Analizar el perfil microbiológico, la resistencia bacteriana y el uso de antibióticos en pacientes con infecciones nosocomiales en la Clínica Guayaquil.	Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de 236 pacientes mayores de 18 años hospitalizados con diagnóstico de infecciones nosocomiales entre julio y diciembre de 2020.	Klebsiella pneumoniae fue el microorganismo más prevalente (37%), con un alto nivel de resistencia a betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasa (KPC). La infección respiratoria aguda fue la más común (34%). Se identificó una asociación significativa entre días de	https://doi.org/10.5 1597/rmicg.v3i5.99
					hospitalización y presencia de infecciones nosocomiales resistentes.	
2	Varona et al. (2023)	Resistencia antimicrobiana asociadas a dispositivos en UCI. Armenia-Quindío 2021	Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana más frecuentes en infecciones asociadas a dispositivos médicos en UCI de Armenia, Quindío.	Estudio descriptivo, con un enfoque en reporte de casos. Se analizaron 120 reportes de cultivos positivos en una UCI de tercer nivel entre junio y diciembre de 2021.	La Klebsiella pneumoniae fue la bacteria más frecuente con una tasa del 20% con una resistencia a varios antibióticos. Se reconoció que más de un tercio de los pacientes presentaron patrones de resistencia y que los mecanismos más recurrentes presentados en bacterias gram negativas: son los AmpC y BLEE, lo cual demuestra la farmacorresistencia en las unidades de cuidados intensivos.	https://doi.org/10.3 3975/riuq.vol35n1. 1071
3	González et al. (2024)	Patrones de resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas desde 2018 a 2020, Clínica Medilab – Medihospital, Loja	Determinar los patrones de resistencia antimicrobiana de Enterobacterias en pacientes de hospitalización y consulta externa en Loja.	Estudio cuantitativo, retrospectivo-transversal. Incluyó 848 reportes de cultivos y antibiogramas entre 2018 y 2020. Se analizaron datos de resistencia antimicrobiana.	Los aislamientos clínicos de bacilos Gram negativos han mostrado que la mayoría de las cepas productoras de carbapenemasas corresponden a K. pneumoniae y Escherichia coli. Asociadas a infecciones del tracto urinario y respiratorio, especialmente en pacientes hospitalizados con tratamiento antibiótico previo.	https://doi.org/10.5 6048/MQR20225.8. 2.2024.1587-1606
4	Carrasco et al. (2021)	Patrones de resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General	Evaluar los patrones de resistencia y susceptibilidad bacteriana en la UCI	Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes adultos ingresados en la UCI durante 2019. Se analizaron datos de	Escherichia coli fue el microorganismo más común. Se observó alta resistencia a ciprofloxacina y cefalosporinas en bacterias gramnegativas.	https://doi.org/10.5 281/zenodo.467629 5

		Ambato del IESS,	del Hospital General	hemocultivos y cultivos de		
		Ecuador	Ambato del IESS.	esputo.		
5	Boutier (2018)	Mapa epidemiológico de resistencia	Elaborar el mapa epidemiológico de	Estudio descriptivo transversal, con análisis de	Se determinó al Escherichia coli como el patógeno más prevalente (37.68%), con	https://revistas.usfx. bo/index.php/bs/arti
		antimicrobiana de los	resistencia	datos del laboratorio	una resistencia antimicrobiana frente a	cle/view/155/130
		agentes bacterianos	antimicrobiana en el	microbiológico, utilizando	varios antibióticos. Los principales	
		aislados en el	Hospital Santa Bárbara	WHONET 5.6.	mecanismos de resistencia fenotípica	
		Hospital Santa	_		encontrados fueron: BLEE,	
		Bárbara			Carbapenemasas, MRSA, Resistencia inducible a la clindamicina (MLSi).	
6	Carbajal et al.	Caracterización	Caracterizar mediante	Estudio descriptivo, basado	Se evidencian altos niveles de resistencia	https://doi.org/10.1
	(2021)	microbiológica y	pruebas fenotípicas y	en la obtención de aislados	en aislados de E. coli portadores de los	7843/rpmesp.2021.
		molecular de la	moleculares la	bacterianos de ocho	genes blaTEM, blaCTX-M y blaSHV	<u>381.6182</u>
		resistencia	resistencia	hospitales públicos de Perú.	recuperados de pacientes ambulatorios	
		antimicrobiana de	antimicrobiana y	Se utilizó un total de 70	con diagnóstico de ITU en distintas	
		Escherichia coli	prevalencia de BLEE	aislados de E. coli obtenidos	regiones del Perú.	
		uropatógenos de	en aislados de E. coli	de pacientes ambulatorios		
		hospitales públicos	de pacientes con ITU	con diagnóstico clínico		
		peruanos	provenientes de ocho	compatible con ITU		
			hospitales públicos de	recolectados durante el 2018		
			diferentes			
			departamentos del			
			Perú.			
7	Lucas,	Infecciones de vías	Analizar las	Estudio cualitativo, el tipo	Las infecciones de vías urinarias	https://doi.org/10.5
	Solórzano &	urinarias causadas	infecciones de vías	de investigación de revisión	causadas por Klebsiella pneumoniae	6048/MQR20225.8.
	Samaniego	por Klebsiella	urinarias causadas por	sistemática, de artículos	tuvieron mayor frecuencia en: Colombia	<u>1.2024.2142-2161</u>
	(2024)	pneumoniae y sus	Klebsiella pneumoniae	publicados entre 2019 a	15,49% (1609 personas), Ecuador 7,1%	
		mecanismos de	y sus mecanismos de	2023 en: PubMed, SciELO,	(299 personas), Perú 4,48% (63	
		resistencia en	resistencia en América	Google Académico,	personas) y Paraguay 14% (148	
		Latinoamérica	Latina.	Elsevier.	personas); la susceptibilidad, fue a	
					tigeciclina y colistina que presentaron	
					resistencia del 100%, las penicilinas y las	
					cefalosporinas resistencia mayor al 50%;	
					los carbapenémicos y aminoglucósidos	
					presentaron sensibilidad mayor al 90%.	

8	Álvarez et al. (2021)	Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador	Evaluar las características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador	Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes sometidos a la realización de un urocultivo en el servicio de microbiología en las áreas de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) adultos, UCI pediátrico, consulta externa y hospitalización durante el año 2018	De los 395 reportes positivos, los uropatógenos que prevalecieron fueron, Escherichia coli con 69,6%, Enterococcus faecalis con 3% y entre los agentes micóticos Candida albicans presentó el 6,3%. En relación con la resistencia, las quinolonas (47,8%) y cefalosporinas (26,4%), las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (19,9%)	https://doi.org/10.5 281/zenodo.545074 5
9	Herrera, Andrade & Reinoso (2021)	Resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae, Ecuador	Analizar la evolución de la resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae a partir de la prevalencia de los principales mecanismos de resistencia que este patógeno presenta en Ecuador, durante el periodo 2000-2020	Revisión sistemática de la literatura científica de estudios observacionales, de resistencia antimicrobiana de cohorte retroprospectivo. Con base a la metodología PRISMA (Preferred Reportin Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses	La evolución de Klebsiella pneumoniae durante los últimos veinte años destaca un incremento exponencial de los genes de resistenciaKPC-2, NDM y OXA-48 distribuidos principalmente en Quito, Guayaquil, Cuenca y Esmeralda. El gen KPC-2 se encuentra presente en todas las ciudades que reportan resistencia.	https://doi.org/10.3 3996/revistavive.v4 i12.107
10	Cadena et al. (2023)	Actualización sobre la resistencia antimicrobiana en instituciones de salud de nivel III y IV en Colombia entre enero del 2018 y diciembre del 2021	Describir el comportamiento de la resistencia antimicrobiana en los microrganismos más frecuentes en veinte hospitales colombianos durante el periodo 2018-2021.	Estudio descriptivo basado en la información microbiológica reportada por veinte instituciones de salud de nivel III y IV, entre enero de 2018 y diciembre de 2021, en doce ciudades de Colombia, las cuales hacen parte del "Grupo para el estudio de la resistencia nosocomial en Colombia", liderado por la Universidad El Bosque.	Los 10 microorganismos más frecuentes analizados a lo largo de los 4 años no presentaron cambios estadísticamente significativos en sus perfiles de resistencia durante los cuatro años del periodo evaluado, de 2018 a 2021. En contraste, Pseudomonas aeruginosa aumentó su resistencia frente a piperacilina tazobactam y carbapenémicos, lo cual fue estadísticamente significativo.	https://doi.org/10.7 705/biomedica.706 5

11	De Araujo et	Bacteriemia	Describir las	Estudio descriptivo y	Se analizaron 56 episodios de	https://www.revista
	al. (2019)	Staphylococcus	características de las	analítico, retrospectivo;	bacteriemia por Staphylococcus aureus	medicaderosario.or
		aureus Meticilino	bacteriemias a SAMR	realizado entre 2014 y 2018	meticilino resistente (SAMR), con un	g/index.php/rm/arti
		Resistente	y analizar los factores	que incluyó pacientes con	41% de origen comunitario. La edad	<u>cle/view/45/58</u>
			asociados con el origen	bacteriemia a SAMR	media fue de 43 años y el 83% eran	
			de esta y su evolución.	hospitalizados en sala de	hombres. La mortalidad fue del 7%, y la	
				clínica médica.	edad y el foco neumónico se asociaron	
					con peores resultados clínicos.	
12	Garrido et al.	Resistencia	Determina el perfil de	Estudio observacional,	Se estudiaron 59 pacientes con una	https://doi.org/10.2
	(2024)	Antimicrobiana y	susceptibilidad en la	transversal, descriptivo y	mediana de edad de 57 años. Se	4245/mim.v40i5.86
		mortalidad en	infección por	retrospectivo en el que se	registraron 26 casos de aislamiento	<u>07</u>
		pacientes con	Pseudomonas	evaluaron el patrón de	bacteriano pulmonar, 48 infecciones	
		infección por	aeruginosa y la	sensibilidad de los	adquiridas en el hospital y 20	
		Pseudomonas	mortalidad en pacientes	aislamientos de	fallecimientos. Treinta y dos pacientes	
		aeruginosa	hospitalizados.	Pseudomonas aeruginosa y la	respondieron favorablemente al	
				mortalidad de los pacientes.	tratamiento antimicrobiano contra	
					Pseudomonas, mientras que 34 mostraron	
					resistencia antimicrobiana.	

Fuente: autores

## 4.1.1. Discusión de resultados

Los hallazgos de la presente investigación permitieron realizar un análisis completo de los patrones de resistencia antimicrobiana, enfocándose en la prevalencia de ciertos patógenos y los problemas que plantean para los sistemas de salud de Latinoamérica, especialmente en Ecuador. Según los estudios revisados, la resistencia antimicrobiana muestra patrones preocupantes en bacterias como Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli, un fenómeno que está aumentando en importancia.

Flynn et al. (2023), reporta que en el 2019 aproximadamente 1,27 millones de muertes fueron atribuibles a la RAM bacteriana. Los 6 principales patógenos de RAM que causaron mortalidad fueron Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa. Además, cada año se producen casi 225.000 casos y 13.000 muertes atribuidas a *C. difficile*. Por otro lado, las infecciones causadas por Enterobacterias productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aumentaron un 50% entre 2013 y 2019.

En América Latina, según Betancurt et al. (2020) existe una amplia diseminación de patógenos Gramnegativos MDR que albergan una amplia gama de carbapenemasas, particularmente entre Enterobacterias y los bacilos no fermentadores Pseudomonas spp. y Acinetobacter spp. En los últimos años, se han observado en América Latina varias especies inusuales portadoras de carbapenemasas de clase A y la expresión de combinaciones raras de β-lactamasas, que incluyen KPC en Kluyvera spp., Raoultella spp., Serratia spp. y Morganella spp. que coexpresan MCR-1.

En Ecuador, Bohórquez y Cevallos (2022) documentaron que la Klebsiella pneumoniae es el microorganismo más común en infecciones nosocomiales, mostrando una alta resistencia a betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (KPC), lo que destaca la gravedad del problema en varios casos clínicos en Latinoamérica. Un Hallazgo similar al de González et al. (2024) señalan que Escherichia coli era el patógeno más común entre los pacientes hospitalizados en Loja, Ecuador, y que las cepas hospitalarias eran más resistentes.

Asimismo, en Perú, Miranda (2019), reporta altos niveles de resistencia a betalactámicos en Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus mirabilis. Esto demuestra que la resistencia antimicrobiana no se limita a las UCI y otros niveles de atención médica.

En Ecuador de acuerdo con las investigaciones realizadas por Goyes et al. (2023), mencionan que los principales microrganismos sujetos a vigilancia en el Ecuador son: *Escherichia coli*, que han desarrollado genes de resistencia como carbapenemasas de tipo KPC y NDM, y la aparición del gen mcr-1, resistente a la colistina. En el ámbito hospitalario se ha observado una tasa de resistencia de 50% a cefalosporinas en *E coli*. como: ceftriaxona, cefotaxima, cefepima, en cambio, los carbapenémicos presentaron tasas más bajas.

Por otro lado, Goyes et al. (2023) señala a la Klebsiella pneumoniae como un patógeno oportunista responsable de la mayoría de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS). Los mecanismos de resistencia asociados a este patógeno son las carbapenemasas de tipo KPC, NDM e IMP. En pacientes hospitalizados se reportó una tasa de resistencia a los carbapenémicos como imipenem y meropenem de 20 %-35 %, en pacientes de unidades de cuidados intensivos se presentó una tasa de 40%-55% de resistencia.

El Instituto Nacional de Investigacion en Salud Publica (2018), en su reporte señaló que otro patógeno oportunista de relevancia es la Pseudomonas aeruginosa, con una resistencia a los carbapenémicos como: imipenem y meropenem. Durante el 2014 y 2017 en cultivos aislados de Pseudomona aeruginosa se obtuvo tasas de resistencia de hasta el 30 % en varios servicios hospitalarios y UCI. Por ejemplo, la ceftazidima mostró tasas de resistencia de 23,7 % y 18,5 %, directamente relacionado con el descubrimiento de las β-lactamasas de espectro extendido. Por otro lado, el Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA) a nivel comunitario y hospitalario presentó una tasa de resistencia alta a las penicilinas de un 87 % en aislamientos de unidades de cuidados intensivos.

El estudio de Carrasco et al. (2021), realizado en una UCI en Ecuador, refleja la prevalencia de Escherichia coli y su resistencia antimicrobiana. Se encontró una resistencia significativa a cefalosporinas en bacterias gramnegativas, lo que demuestra un patrón recurrente de resistencia en diferentes entornos.

Esta tendencia coincide con los hallazgos de Córdova et al. (2023), quienes en una revisión sistemática cualitativa descubrieron que Escherichia coli es la principal causa de infecciones del tracto genitourinario en Latinoamérica, demostrando una alta resistencia a ampicilina, ciprofloxacino y trimetoprim/sulfametoxazol.

En referencia a los principales factores de riesgo uno de los más relevantes en el incremento de la multidrogoresistencia ha sido el uso empírico de antibióticos durante la pandemia de COVID-19. Flynn & Guarner (2023) señalaron un aumento de infecciones bacterianas en hospitales debido a la administración de antibióticos en pacientes de COVID-19, incluso en ausencia de coinfecciones, lo cual resulto en brotes de A. boumannii resistente a carbapenémicos. Otro estudio, el de Romero y Berrones (2019), que examina la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro a pacientes hospitalizados, encontró que el 48% de las prescripciones no fueron adecuadas y que el 84% de los pacientes presentaron problemas relacionados con medicamentos (PRM). Este descubrimiento está en línea con el creciente reconocimiento de que la mala prescripción y el uso excesivo de antimicrobianos son los principales factores que contribuyen al desarrollo de resistencia, un problema que se ha observado tanto en Ecuador como en otras partes de Latinoamérica.

El estudio de Varona et al. (2023), examina las infecciones relacionadas con dispositivos médicos en una unidad de cuidados intensivos (UCI) en Armenia-Quindío. La bacteria más común fue Klebsiella pneumoniae, que tiene una alta resistencia a antibióticos. Este descubrimiento está en línea con investigaciones anteriores que muestran que Klebsiella

pneumoniae es la más común en infecciones nosocomiales, particularmente en áreas vitales donde la manipulación constante de dispositivos médicos aumenta la exposición a patógenos resistentes.

En cuanto a la sensibilidad y resistencia de los microorganismos, Robeldo et al. (2022) en su estudio refiere, que America Latina durante el 2010-2019 hubo un aumento de la resistencia a varios antibióticos en E. coli y K. pneumoniae, siendo los microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos. En E. coli se observó un aumento de la resistencia a ceftazidima y cefepima, mientras que en K. pneumoniae se observó un aumento de la resistencia a cefepima, gentamicina y ciprofloxacino. Además de existir un aumento de la resistencia en Enterobacteriaceae a cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Este aumento probablemente esté asociado a la presencia de betalactamasas CTX-M que se ha reportado como endémica a nivel mundial, en Sudamérica y en Colombia.

Es esencial que los sistemas de salud adopten enfoques más rigurosos en la prevención, control y manejo de esta resistencia, mediante políticas de uso racional de antimicrobianos, vigilancia epidemiológica y mejoras en las prácticas clínicas. La necesidad de intervenciones rápidas y coordinadas para abordar este problema creciente en la salud pública se evidencia por la resistente prevalencia de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae como patógenos en múltiples estudios.

# CAPÍTULO V.

## **CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES**

## 5.1. Conclusiones

- Las bacterias pueden presentar diversos patrones de resistencia antimicrobiana, incluso más de uno, lo que da lugar a la multirresistencia, resistencia extrema y panresistencia. El principal mecanismo que se ha verificado es la inactivación enzimática. Las bacterias tienen la habilidad para hidrolizar el antibiótico y que este no cumpla su función, como las betalactamasas, BLEE Y carbapenemasas, siendo estas últimas de mayor riesgo porque inactivan a la mayoría de los antibióticos betalactámicos e incluso han generado resistencia a otras familias de antibióticos.
- En la mayoría de los hospitales del Ecuador se ha identificado que el microorganismo con mayor tasa de resistencia antimicrobiana es el Escherichia coli, seguido por la Klebsiella pneumoniae que expresan mecanismos de resistencia a través de la inactivación enzimática como las carbapenemasas de tipo KPC, NMD e IMP. Otro mecanismo de importancia es la expresión de bombas de eflujo. Por este mecanismo las bacterias expulsan el antibiótico hacia el medio externo, reduciendo su efectividad. Un ejemplo son las enterobacterias, capaces de extruir carbapenémicos de la célula bacteriana.
- En Latinoamérica los principales portadores de carbapenemasas son los Enterobacterias, Pseudomonas spp. y Acinetobacter spp. Su detección requiere de programas de vigilancia en centros de investigación, lo cual es una limitante para países de América Latina. Estos mecanismos de resistencia aumentan la mortalidad asociada con estas infecciones y dificultan el tratamiento efectivo de las infecciones hospitalarias. Los resultados destacan la importancia de fortalecer los programas de monitoreo de la resistencia y fomentar el desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas capaces de superar estos mecanismos. En el Ecuador se ha identificado en las áreas hospitalarias que las cefalosporinas presentan una mayor resistencia para Escherichia coli, en comparación a los carbapenémicos.
- En Ecuador y Latinoamérica los factores de riesgo para el desarrollo de las bacterias BLEE están relacionadas con factores del paciente como la edad avanzada, comorbilidades, la inmunosupresión y el uso previo de antibióticos de amplio espectro que aumentan la susceptibilidad a las infecciones por BLEE. Los factores de riesgo asociados a Klebsiella pneumoniae y Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) es la estancia hospitalaria prolongada, las bacterias pueden pasar de un paciente a otro a través del personal médico y equipos contaminados. La colonización por KPC, está aumentada por el uso de dispositivos invasivos (sondas, catéteres, ventiladores mecánicos), procedimientos quirúrgicos y la exposición a múltiples antibióticos.

## **5.2. Recomendaciones**

- Se sugiere que los hospitales de Ecuador y Latinoamérica implementen y fortalezcan los sistemas de vigilancia epidemiológica. Estos sistemas deben enfocarse en el monitoreo continuo de los patrones de resistencia antimicrobiana para permitir una respuesta temprana y efectiva en caso de que se desarrollen nuevas cepas resistentes.
- Es importante fomentar el uso adecuado y controlado de antibióticos tanto en la comunidad como en los hospitales. Los profesionales de la salud deben recibir capacitación en la prescripción adecuada de antimicrobianos basándose en antibiogramas y guías de tratamiento actualizadas.
- Se recomienda la creación e implementación de políticas de control de infecciones que incluyan normas estrictas de higiene, manejo adecuado de dispositivos médicos y protocolos de desinfección de áreas hospitalarias.
- Es esencial fomentar la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos y soluciones terapéuticas alternativas debido al problema creciente de la resistencia antimicrobiana. Los gobiernos y las instituciones de salud deben trabajar junto con la industria farmacéutica y los centros de investigación para desarrollar soluciones novedosas que puedan superar los obstáculos actuales.
- Se recomienda que el personal de salud reciba capacitación continua sobre la resistencia antimicrobiana, el uso adecuado de antibióticos y las mejores prácticas de manejo de infecciones nosocomiales. Los programas de educación médica continua garantizarán que los profesionales estén al día con las últimas tendencias y tácticas para abordar este problema que está creciendo.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Agreda, I., Campoverde, J., Cabrera, M., & Maldonado, C. (2021). Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 40(5). doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.5450745
- Aliverti, F., Lucas, M., Buldain, D., & Marchetti, M. (2021). Susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus aureus aislados de vacas Holstein portadoras de mastitis subclínica en la provincia de Buenos Aires, Argentina. Recuperado el 2024, de https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/169878
- Alizadeh, N., Mohammad, A., Hossein, S., Alka, H., Mohammad, H., Morteza, M., . . . Reza, R. (2020). Evaluación de mecanismos de resistencia en enterobacterias resistentes a carbapenémicos. doi:https://doi.org/10.2147/IDR.S244357
- Álvarez, C., Ríos, B., Ruano, M., Orellana, I., Rengifo, J., Gómez, M., & Meza, L. (2021). Características microbiológicas de pacientes con urocultivos positivos del Hospital Universitario del Rio, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 40(5), 506-514. doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.5450745
- Barrantes, K., & Chacón, L. (2022). El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. *Scielo*. doi:http://dx.doi.org/10.15517/psm.v0i19.47590
- Becerra, J., Calentura, P., & Camacho, R. (2024). Estudio de nuevas alternativas para el tratamiento de infecciones causadas por Staphylococcus Aureus Resistente a la Meticilina (SARM). Obtenido de https://repositorio.unicolmayor.edu.co/handle/unicolmayor/7026
- Betancurt, J. C., Appel, T. M., Esparza, G., Gales, A., Levy, G., & Cornistein, W. (2020). Actualización sobre la epidemiología de las carbapenemasas en América Latina y el Caribe. *Revisión de expertos sobre terapia antiinfecciosa*. doi:https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1813023
- Bohórquez, Y., & Cevallos, D. (2022). Caracterización del perfil microbiológico en pacientes con diagnóstico de infecciones nosocomiales en un centro único. *Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil*, 3(5), 23-30.
- Boutier, G. (2018). Mapa epidemiológico de resistencia antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados en el Hospital Santa Bárbara / Antimicrobial resistance epidemiological map of bacterial agents isolated at Santa Bárbara Hospital. *1*(2), 1-12.
- Cadena, E., Pallares, C., García-Betancur, J. C., Porras , J., & Villegas , M. V. (2023). Actualización sobre la resistencia antimicrobiana en instituciones de salud de nivel III y IV en Colombia entre enero del 2018 y diciembre del 2021. *Biomedica*, 457 473. doi:https://doi.org/10.7705/biomedica.7065
- Camacho, L. A. (2023). Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Revista española de la salud publica*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/
- Carbajal, P., Salvatierra, G., Yareta, J., & Pino, J. (2021). Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógenas de

- hospitales públicos peruanos. Obtenido de Revista peruana de medicina experimental y salud pública: https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2021.v38n1/119-123/
- Carhuachagua, A., & Pecho, Y. (2020). Factores de riesgo para infecciones nosocomiales por bacterias multirresistentes en pacientes del servicio de medicina del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé 2012-2018. Recuperado el 2024, de http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/20.500.12894/5814
- Carrasco, A., Sanaguano, F., Orellana, I., & Robles, M. (2021). Patrones de resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 40(1).
- Castañeda, J. (2018). Perfil de resistencia a antibióticos en bacterias que presentan la enzima NDM-1 y sus mecanismos asociados. Obtenido de http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v14n25/v14n25a08.pdf
- Castro, R., Barreto, A., Guzmán, H., Ortega, J., & Benítez, L. (2010). Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Revista de salud pública, 12*(6), 1010-1019. Obtenido de https://www.scielosp.org/pdf/rsap/v12n6/v12n6a13.pdf
- Collazo, B. (2020). Prescripción de antibióticos en niños hospitalizados. Cienfuegos 2020. scielo. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1727-897X2022000200318
- Conocimientos y prácticas de los médicos cubanos respecto a Enterobacterales resistentes a carbapenémicos. (2022). *Revista Cubana de Medicina Tropical*, E918. Obtenido de http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v74n3/1561-3054-mtr-74-03-e918.pdf
- Córdoba, G. (2022). Resistencia antimicrobiana y el rol de atención primaria. *Revista mexicana de medicina familiar*, 9(2), 38-40.
- Córdova, S., Marcillo, X., & Lucas, E. (2023). Infecciones del tracto genitourinario asociadas a Escherichia coli: epidemiologia en Latinoamérica. *MQRInvestigar*, 7(1), 309-329.
- CSIC. (2021). Anillos de ADN para entender la resistencia a los antibióticos. Obtenido de https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/anillos-de-adn-para-entender-la-resistencia-los-antibioticos
- De Angelis , J., Del Giacomo , P., Posteraro, B., Sanguinetti, M., & Tumbarello, M. (2020). Mecanismos moleculares, epidemiología e importancia clínica de la resistencia a las betalactámicas en las enterobacterias. doi:https://doi.org/10.3390/ijms21145090
- De Araujo, S., Lagrutta, M., Marquínez, L., Paro, R., Perez, J., Falco, G., & Greca, A. (2019).

  Bacteriemia s Staphylococcus aureus Meticilino Resistente. *Revista Medica Rosario*,
  113 125. Obtenido de
  https://www.revistamedicaderosario.org/index.php/rm/article/view/45/58
- De la Fuente, G. (2024). actores de virulencia de Pseudomonas aeruginosa de origen clínico, animal, alimentario y ambiental . Obtenido de actores de virulencia de Pseudomonas aeruginosa de origen clínico, animal, alimentario y ambiental
- Díaz, G. (2023). Efecto in vitro del extracto hidroalcohólico de Portulaca oleracea L. sobre el crecimiento de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina. Obtenido de https://dspace.unitru.edu.pe/items/3b06c068-8670-412f-b33d-72e4355ccf74

- Domingo, J. L. (2023). Tratamiento de la tuberculosis drogorresistente en adultos y niños. Revisión narrativa. *SCIELO*. Obtenido de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0025-76802022000100117
- Dominguez, D., Chacón, L., & Wallace, D. (2021). Actividades antropogénicas y el problema de la resistencia a los antibióticos en América Latina: una cuestión de agua. *Agua*. doi: https://doi.org/10.3390/w13192693
- Elsevier. (2020). Factores que influyen sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Elsevier*, 24(5). Obtenido de https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-que-influyen-sobre-utilizacion-13350
- Fabre, V., Cosgrove, S., Lessa, F., Patel, T., Patel, P., & Quirós, R. (2023). 1240. Perceptions of Antimicrobial Stewardship and Antibiotic Use by Healthcare Workers in Latin America. . *Open Forum Infectious Diseases*, 10. doi:https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.1080
- Flynn, C., & Guarner , J. (2023). Emerging Antimicrobial Resistance. doi:https://doi.org/10.1016/j.modpat.2023.100249
- Gamboa, Y., Pellicier, Y., Cantillo, R., & Yanez, Y. (2022). *Resistencia microbiana a los antibióticos: un problema de salud creciente*. Obtenido de Revista Científica Hallazgos: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8474991
- García, P., & Villar, F. (2021). Evaluación de la calidad de la prescripción de antibióticos en un sistema regional de salud. Recuperado el 2024, de Revista Clínica Española: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520301272
- Garrido, M., Díaz, A., Alberti, P., & César, E. (2024). Resistencia antimicrobiana y mortalidad en pacientes con infección por Pseudomonas aeruginosa. México: Med int Mex.
- Giono, S., Santos, J., & Morfín, F. (2020). *Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla.* Recuperado el 2024, de Revista Scielo: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0016-38132020000200172
- Gonzáles, A., Terán, E., & Durán, M. (2019). Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad. *evista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"*, 50(1).
- González, A., Muñoz, A., & Peñafiel, C. (2024). Infecciones por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC. 8(2), 1587-1606. Obtenido de http://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1310
- González, C., Guamán, A., Ruilova, D., & Ludeña, G. (2024). Patrones de resistencia antimicrobiana de Enterobacterales aisladas desde 2018 a 2020, Clínica Medilab—Medihospital, Loja. *CEDAMAZ*, *14*(1), 95-101.
- Goyes, M., Espinoza, R., & Poveda, F. (2023). Manejo del sistema de salud de Ecuador frente a la resistencia antimicrobiana. *Revista Información Científica, 102*. Recuperado el 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1028-99332023000100004&script=sci\_arttext&tlng=pt

- Goyes, M., Sacon, M., & Poveda-Paredes, F. (2023). Manejo del sistema de salud de Ecuador frente a la resistencia antimicrobiana. *Revista Información Científica*, 102, 1-14. doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.7545370
- Graff, K., Windsor, W., Calvimontes, M., Toledo, M., Rivera, J., Santos, L., . . . Mata, M. (2020). Tendencias de resistencia a los antimicrobianos en un hospital pediátrico de la ciudad de Guatemala, 2005-2019. *Open Forum Infectious Diseases*, 7. doi:https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa439.951
- Greene, E., & Lezama, E. (2018). Prescripción racional de antibióticos: una conducta urgente. doi:https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1971
- Herrera Dutan, E., Andrade Campos, D., & Reinoso Rojas, Y. (2021). Resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae, Ecuador. *Vive*, 470-483. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/pdf/vrs/v4n12/2664-3243-vrs-4-12-36.pdf
- Iglesias, M. (2018). Factores asociados a multidrogorresistencia en pacientes con tuberculosis en el departamento de Lambayeque. Obtenido de https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1052508/rcm-v6-n2-2013\_pag16-19.pdf
- Illescas, T., & Merchan, J. (2021). *Resistencia antimicrobiana en Escherichia coli aislada de urocultivos*. Obtenido de https://repositorio.cidecuador.org/handle/123456789/1667
- Imbaquingo, J. (2023). Estudio del efecto sinérgico de la combinación de amoxicilina y ciprofloxacina frente a Pseudomona aeruginosa multirresistente. Obtenido de http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/20447
- Imbaquingo, J. (2023). Estudio del efecto sinérgico de la combinación de amoxicilina y ciprofloxacina frente a Pseudomona aeruginosa multirresistente. Recuperado el 2024, de http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/20447
- Instituto Nacional de Investigacion en Salud Publica. (2018). REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN ECUADOR 2014-2018. Obtenido de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta\_ram2018.pdf
- Irache, S., Otal, S., Sotillos, L., Borruel, D., & Sotillos, G. (2021). *Prevalencia de bacterias multirresistentes en las unidades de cuidados intensivos*. Obtenido de Revista Sanitaria de Investigación: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8163682
- Jindal, N. (2017). Las enzimas desubiquitinadoras como dianas de moleculas pequeñas en Kinetoplástidos. Obtenido de https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=134610
- Ledermann, W. (2023). *Pseudomonas aeruginosa: una bella oportunista*. Obtenido de Revista chilena de infectología: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182023000500546&script=sci\_arttext&tlng=pt
- López, E. (2024). *Mecanismos de resistencia fenotípicos en microorganismos Gram negativos en urocultivos*. Obtenido de Tesis de Grado: http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/7319
- Lucas, E., Solórzano, E., & Samaniego, N. (2024). Infecciones de vías urinarias causadas por Klebsiella pneumoniae y sus mecanismos de resistencia en Latinoamérica. *MQRInvestigar*, 8(1). doi:https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.2142-2161

- Martínez, D. (2023). Caracterización de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en cepas de Escherichia coli aisladas de humanos y cerdos. Obtenido de http://riaa.uaem.mx/handle/20.500.12055/3190
- Matthew, J., Mckenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., & Shamseer, L. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la presentación de informes sobre revisiones sistemáticas. doi:https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.001
- Mejía, R. (2022). Factores de riesgo asociado a infecciones por bacterias multidrogoresistente en paciente con terapia de sustitucion renal. Obtenido de Archivos de medicina: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8484341
- Méndez, J., & Hernández, F. (2019). La automedicación de antibióticos: un problema de salud públiJ. Méndez. *SCIELO*. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0120-55522013000200008#:~:text=La%20automedicaci%C3%B3n%20constituye%20u n%20grave,por%20parte%20de%20los%20g%C3%A9rmenes.
- Mendoza, G., & Vargas, C. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. scielo. Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1728-59172019000200011
- Ministerio de Salud Pública. (2024). Tratamiento de la infección por tuberculosis, tuberculosis sensible y resistente. Obtenido de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2024/06/GPC-Tratamiento-de-la-infeccion-por-tuberculosis-tuberculosis-sensible-y-resistente-2024.pdf
- Miranda, J. (2019). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 36(1), 87-92.
- OMS. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
- OMS. (2022). Principales modificaciones del tratamiento de la tuberculosis farmacorresistente. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56438/OPSWCDEHT220014\_spa.pd f?sequence=1&isAllowed=y
- Organizacion mundial de la salud. (2021). Resistencia a los antimicrobianos. Obtenido de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
- Porras, J. (2020). Etiología y patrones de resistencia bacteriana de la ventriculitis en pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Instituto Nacional de Salud Del Niño entre enero y diciembre del 2019. Obtenido de Tesis de pregrado . Universidad Nacional Federico Villarreal : https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/4227/PORRAS%20 NI%C3%91O%20OSWALDO%20JES%C3%9AS%20-%20T%C3%8DTULO%20PROFESIONAL.pdf?sequence=1

- Portillo, L., & Sánchez, J. (2021). Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Scielo*. doi:https://doi.org/10.24875/ciru.20000304
- Quispe, F. K. (2023). Prevalencia de bacterias multidrogoresistentes en un hospital público ubicado en la sierra del Perú. *SCIELO*. doi:http://dx.doi.org/10.15381/anales.v84i2.24951
- Robeldo , J., Maldonado , N., Robeldo , C., Ceballos , L., Hernandez, V., & Pino , J. (2022). Cambios en la resistencia antimicrobiana y etiología de aislamientos de hemocultivos: resultados de una década (2010-2019) de vigilancia en una región del norte de Colombia. doi:https://doi.org/10.2147/IDR.S375206
- Rodriguez, S. (2023). *Infecciones asociadas a la atención en salud. Artículo de revisión bibliográfica*. Obtenido de https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/40075
- Romero, K., & Berrones, M. (2019). Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital de Ecuador. *17*(1).
- Ross, J., Larco, D., Colon, O., Coalson, J., Gaus, D., & Taylor, K. (2020). Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador. *Práctica Familiar Rural*, 5(1). doi:https://doi.org/10.23936/pfr.v5i1.144
- Ross, J., Larco, D., Colon, O., Coalson, J., Gaus, D., Taylor, K., & Lee, S. (2020). Evolución de la Resistencia a los antibióticos en una zona rural de Ecuador. *Práctica Familiar Rural*, *5*(1), 29-39. doi:https://doi.org/10.23936/pfr.v5i1.144
- Ruiz, D., Enríquez, M., & Pérez, O. (2021). Los antibióticos y su impacto en la sociedad. Obtenido de MediSur: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2021000300477&script=sci\_abstract&tlng=en
- Salinas, Y., Salinas, M., & Wong, M. (2020). Enfoque social de la repercusión de la resistencia antimicrobiana y su control. Obtenido de https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/viewPDFI nterstitial/1040/1143
- Salud, O. P. (2021). La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial. Obtenido de https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-poneriesgo-salud-mundial
- Sánchez, G., & Cáceres, M. (2023). Sobredosificación por amoxicilina en urgencias. *SCIELO*. doi:https://dx.doi.org/10.7399/fh.13270
- Sanz, F. (2020). Predicción de la resistencia a antibióticos, intrínseca y adquirida, en Pseudomonas aeruginosa. Obtenido de https://repositorio.uam.es/handle/10486/693859
- Sati, H., Bruinsma, N., Hsieh, J., Galas, M., & Ramón, P. (2019). 1656. Susceptibilidad antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae a carbapenémicos en América Latina entre 2000 y 2014. *Open Forum Infectious Diseases*, 6, S605 S606. doi:https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1520
- Segarra, S., & Cárdenas, K. (2021). *Staphylococcus aureus resistentes a meticilina en alimentos*. Obtenido de https://repositorio.cidecuador.org/handle/123456789/1671
- Serra, M. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Obtenido de Revista

- Habanera de Ciencias Médicas: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1729-519X2017000300011
- Sifuentes, W., & Guerrero, J. (2021). *La resistencia antimicrobiana en Perú: un problema de salud pública*. Obtenido de Alpha Centauri: http://www.journalalphacentauri.com/index.php/revista/article/view/38
- Sohrabi, C., Franchi, T., Mathew, G., Kerwach, A., Nicola, M., Griffin, M., . . . Aga, R. (2021). Declaración PRISMA 2020: novedades e importancia de las directrices para la presentación de informes. *Revista Internacional de Cirugia* . doi:https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.105918.
- Solórzano, & Cevallos, A. (2018). Factores que inciden para la presencia de tuberculosis.

  Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/336000907\_Factores\_que\_inciden\_para\_l a\_presencia\_de\_tuberculosis
- Tuhamize, B., & Bazira, J. (2024). Enterobacteriaceae resistentes a carbapenémicos en muestras de ganado, humanos y ambientales en todo el mundo: una revisión sistemática y un metanálisis. doi:https://doi.org/10.1038/s41598-024-64992-8
- Ucho, T. (2024). *Mecanismos de resistencia en enterobacterias aisladas de urocultivos*. Obtenido de https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/16958
- Vaca Córdova, S. D., Cruz Pierard, S. M., & Iñiguez Jiménez, S. O. (2021). Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente en el personal de salud de un Hospital de Especialidades en Quito-Ecuador. *Revista San Gregorio*. Obtenido de http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?pid=S2528-79072021000100086&script=sci\_arttext
- Varona, A., Duque, V., Betancur, C., & Calvo, V. (2023). Resistencia antimicrobiana asociadas a dispositivos en UCI. Armenia-Quindío 2021. *Revista de Investigaciones Universidad del Quindío*, 35(1), 431-439.
- Villarreal, P. (2020). Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. Obtenido de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1870-01952015000200007
- YaguI, M. (2024). El l enfoque Una Salud y la resistencia a los antimicrobianos: Implementación en el Perú. Obtenido de Anales de la Facultad de Medicina: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832024000100015&script=sci\_arttext&tlng=pt
- Yu, H., Han, X., & Quiñones, D. (2021). La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 20(3).
- Zapata, A., & Acuña, S. (2022). Colonización nasal por Staphylococcus aureus y Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) en auxiliares de enfermería: Nasal carriage of Staphylococcus aureus and Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among nursing assistants. *Revista de Ciencias Médicas*, 47(1), 22-29. Obtenido de https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1869