



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
Facultad de Medicina Humana
Unidad de Post Grado

**CARACTERISTICAS CLINICAS, EPIDEMIOLOGICAS Y
MICROBIOLOGICAS DE INFECCIONES MULTIRESISTENTES EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HNAAA ENTRE ENERO –2012 A DICIEMBRE 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA INTERNA**

Med. Cirujano MARIELA DEL PILAR LLUNCOR DE LA TORRE UGARTE

Autor

Dr Medianero Sobrino Dangelo

Asesor

Dr Julio Patazca Ulfe

Asesor

CHICLAYO – PERU

AGRADECIMIENTOS

- ❖ *Agradecimiento a Dios por darme salud y fuerza en cada uno de los objetivos trazados en mi vida, además sabiduría y empatía para con mis pacientes.*

- ❖ *Al Dr. Medianero Sobrino Dangelo, asesor del presente trabajo, por su tiempo y apoyo incondicional, no solo en esta investigación sino en estos 3 años de Residencia Medica.*

- ❖ *A los médicos asistentes del servicio de Medicina Interna por guiarme a diario en el ámbito profesional y haber sido un pilar en mi crecimiento académico y personal.*

DEDICATORIA

- ❖ *A mis hijos por la paciencia y comprensión en todo momento. Por su amor incondicional.*
- ❖ *A mis maestros de Pre-Grado y Post-Grado que me enseñaron a cultivar el amor a esta noble profesión, siendo guías en el arte de la medicina.*

I. GENERALIDADES.

1. TÍTULO: “*CARACTERISTICAS CLINICAS, EPIDEMIOLOGICAS Y MICROBIOLOGICAS DE INFECCIONES MULTIRESISTENTES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNAAA ENTRE ENERO –2012 A DICIEMBRE 2018*”

2. PERSONAL INVESTIGADOR:

AUTOR¹:

➤ **Lluncor de la Torre Ugarte Mariela del Pilar.¹**

1 Médico Residente de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo

Asesores²:

➤ **Dr. Patazca Ulfe, Julio Enrique^{2A}**

➤ **Dr. Medianero Sobrino Dangelo^{2B}**

^{2A} **Docente de la Facultad de Medicina Humana-Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo -
Profesor Principal tiempo completo.**

^{2B} **Médico Especialista en Medicina Interna del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo.**

Centro o Instituto de investigación: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Facultad de Medicina Humana –
Lambayeque.

3. Tipo de Investigación: Descriptivo

Área de Investigación: Ciencias Básicas

4. Línea de Investigación: salud publica

5. Lugar de Ejecución: Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo

6. Duración Estimada: 6 años

Fecha de Inicio: Enero 2012

Fecha de Término: Diciembre 2018

7. **RESUMEN:**

Los microorganismos multirresistentes se definen como aquellos que incluyen condiciones como, resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de uso habitual, y segundo; la relevancia clínica, y epidemiológica a dicha resistencia

La morbilidad y mortalidad de infecciones multirresistentes es elevada sumado a los elevados costos económicos que acarrea al sistema de salud hace imprescindible, conocer los factores asociados a la infección por bacterias multirresistentes para así determinar un control y vigilancia estricta, accediendo a una atención de calidad y mejorando la prestación a los pacientes de las diferentes instituciones de salud.

Nuestro objetivo es determinar las Características Clínicas, Epidemiológicas y Microbiológicas de infecciones multirresistentes en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del hospital Almanzor Aguinaga Asenjo Enero –2012 a Diciembre 2018.

Este tipo de estudio descriptivo tendrá una población que abarca los periodos comprendidos entre 2012 y 2018.

El muestreo será de tipo censal. Es decir, la muestra será igual a la población. Se utilizará como base de datos historias clínicas del servicio de Medicina Interna, para la obtención de datos clínicos que nos ayuden a identificar características asociadas a infecciones multirresistentes.

ABSTRACT

Multiresistant microorganisms must include at least two conditions, one of them that there is resistance to more than one family or group of commonly used antimicrobials, and second; that this resistance has clinical and epidemiological relevance.

Multi-resistant infections are associated with high morbidity, mortality and high economic costs, therefore, knowing the factors associated with infection by multi-resistant bacteria is important for adequate surveillance and control that allow improving patient care in hospitals .

Our objective is to determine the clinical, epidemiological and microbiological characteristics of multiresistant infections in patients hospitalized in the internal medicine service of Almanzor Aguinaga Asenjo January -2012 to December 2018.

This type of descriptive study will have a population that covers the periods between 2012 and 2018.

It will be census-type sampling. That is, the sample will be equal to the population. The clinical records of the internal medicine service will be used as a database to obtain clinical data that help us to identify characteristics associated with multidrug-resistant infections.

Índice.		
CONTENIDO		PÁGINAS
I.	GENERALIDADES	5
II.	ASPECTOS DE LA INVESTIGACIÓN	
II.1.	REALIDAD PROBLEMÁTICA	
II.1.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
II.1.2.	FORMULACIÓN DE PROBLEMA	9
II.1.3.	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	
II.1.4.	OBJETIVOS	
II.1.4.1.	OBJETIVO GENERAL	10
II.1.4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
II.2.	MARCO TEÓRICO	
II.2.1.	ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	13
II.2.2.	BASE TEÓRICA	13-15
II.2.3.	VARIABLES	16
II.2.4.	HIPÓTESIS	17
II.2.5.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES	
II.2.6.	OPERACIÓN DE VARIABLES	18
II.3.	MARCO METODOLÓGICO	
II.3.1.	POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO	18
II.3.2.	MATERIALES, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	19
II.3.3.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	
II.3.4.	ASPECTOS ÉTICOS	20
III.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	
III.1.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	21
III.2.	PRESUPUESTO Y RECURSOS	22
III.3.	FINANCIAMIENTO	22
IV.	ANEXOS	23
V.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	24-27

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática:

La resistencia actual de los gérmenes a los antimicrobianos constituye una seria dificultad en el ámbito de salud a nivel mundial y constituye un desafío para el futuro. Diversas investigaciones a nivel mundial se han llevado a cabo en los últimos 30 años, la finalidad a sido comprender el proceso que hace posible esta resistencia y la elaboración de nuevas armas farmacéuticas para hacerle frente. Sin embargo el uso insensato de antibióticos, es el origen de la gravedad en la cual vivimos a nivel mundial. La responsabilidad médica es el conocimiento actualizados sobre estándares de tratamiento y las Guías donde se detalla uso de antibióticos, (1)

La resistencia antibiótica a la cual nos enfrentamos en la actualidad tiene como pilar el empleo a gran escala de antibióticos, ocasionando disminución de armas farmacológicas utilizadas en la terapéutica de infecciones. En la última década nos enfrentamos a la multiresistencia de múltiples gérmenes. Las consecuencias de dichas resistencias son múltiples entre las que destacan alargar el tiempo de hospitalización, disminuye las posibilidades de tratamiento eficiente, fuerza utilizar medicamentos costosos, extiende la duración de agonía de los enfermos y incrementa mortalidad (1)

IDSA (Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas) en el año 2016 difundió una “lista de choque” destacando la virulencia y resistencia a los antibióticos más usados. Los microorganismos multirresistentes son *Klebsiella* spp, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, (3)

En torno a América Latina destaca Brasil, quien reporto cifras alarmantes de resistencia destacando SARM y *Pseudomona Aureginosa* hasta en un 60 %; *P. Klebsiella* spp se

encuentra en torno a una resistencia del 50% y en un nivel más bajo encontramos la resistencia de *Acinetobacter Baumannii* con 45%. (4)

En Perú estudios realizados en el Departamento de Cuidados Críticos, del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen arrojan como microorganismos multiresistentes al tres principales bacterias como son *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus áureus*, y *Pseudomonas aeruginosa*.(5-8)

1.1 Problema a investigar

¿Cuáles son las características Clínicas, Epidemiológicas y Microbiológicas de pacientes con infecciones multiresistentes del servicio de Medicina Interna del HNAAA durante los años 2012 al 2018?

1.2 Hipótesis

Debido a la naturaleza descriptiva de esta investigación, la hipótesis está implícita.

1.3 Objetivos de la investigación:

1.3.1 Objetivo General:

- Conocer las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas HNAAA

1.3.2 Objetivos Específicos:

- Determinar si el antecedente previo de ventilación mecánica se asocia a infecciones multiresistentes.
- Determinar grupo etéreo predominante en infecciones multiresistentes
- Determinar el microorganismo más frecuente asociado a multirresistencia.
- Establecer foco infeccioso más frecuente asociado a multirresistencia.
- Establecer tasa de mortalidad en infecciones multiresistentes.

1.4 Justificación del problema de investigación

El presente trabajo de investigación ha sido desarrollado con la finalidad de entender las principales características Clínicas, Epidemiológicas y Microbiológicas de los pacientes con infecciones multiresistentes del servicio de Medicina Interna el H.N.A.A.A durante el periodo del 2012 al 2018, y de esta manera brindar un aporte significativo al área de la salud con el objetivo de disminuir estancia hospitalaria , deterioro clínico progresivo del paciente y costos elevados para las instituciones sanitarias, y al mismo tiempo poder identificar cuáles podrían ser modificadas o evitadas disminuyendo la resistencia antibiótica en nuestro medio.

1.5 Limitaciones:

- Número limitado de población a investigar
- Vitek no documentado en historia clínica
- Datos insuficiente en historia clínica

1.6 Viabilidad:

Se cuenta con acceso a la información necesaria para el desarrollo del presente proyecto de investigación. El gasto económico es accesible a los recursos que presenta el investigador.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

El cambio en los microorganismos como bacterias, virus, hongos o parásitos generan resistencia a los antimicrobianos (farmacorresistencia), esta alteración intrínseca de dichos microorganismos ocasiona que los medicamentos usados dejen de ser eficaces. El término ultrarresistente se utiliza para hacer referencia a un microorganismo que es capaz de evadir la acción de los diferentes antibióticos.⁵

Los antimicrobianos son drogas empleadas como profilaxis y tratamiento de infecciones bacterianas, virales, parasitarias y fúngicas. Sin embargo en la actualidad no se respalda la profilaxis antibiótica. Las mutaciones producidas en los microorganismos generan resistencia, estas mutaciones se producen cuando los microorganismos elaboran una respuesta al uso prolongado y constante de antibióticos. Debemos destacar que los seres que originan resistencia son los gérmenes, no así, las personas o los animales.

Las situaciones a las que nos enfrentamos a diario son, incremento de los costos médicos, extensión de días de hospitalización y el aumento de la tasa de mortalidad son los efectos provocados por la resistencia a los antimicrobianos,

Perú es un país que no escapa de la dificultad mundial donde la resistencia a los antibióticos se incrementa a velocidad alarmante. A diario se manifiestan y reproducen en diversos países mecanismos inéditos de resistencia que evidencia el riesgo de nuestros tratamientos, los cuales son eficaces hasta ahora para patologías infecciosas simples. Dentro de las infecciones, que presentan dificultades en el tratamiento destaca Tuberculosis, Neumonía e

Infecciones Urinarias, porque los antibióticos, pierden su poder antimicrobiano. El plantear la resistencia a microorganismos denota elevada relevancia en la conclusión para hallar un eficiente suministro oportuno y adecuado de los antibióticos. Debemos tener en cuenta que si bien la espectrometría y la sensibilidad antimicrobiana de masa ha proporcionado rapidez en el reconocimiento de bacterias y hongos, son pruebas laboratoriales no disponibles en todos los establecimientos sanitarios.

Debido al empleo de tratamiento antibiótico empírico, que incluye antibióticos de amplio espectro, ya sea por estudios de la microbiología local de la sede hospitalaria o por resultados previos con el que cuenta el paciente, se hace necesario elaborar mapas microbiológicos en cada sede hospitalaria de manera continua, para disminuir el uso de esta familia de antibióticos.

Otro aspecto a valorar y reeducar es la venta ilegal de medicamentos, la intromisión en el ejercicio médico y la falta de ética o conocimiento de determinado personal médico al prescribir antibióticos de manera indiscriminada.

Estos factores potencian las mutaciones genéticas de los microorganismos generando mecanismos de resistencia intrínsecos. No debemos pasar por alto la incidencia de pacientes que realiza abandono de tratamiento, y automedicación.

En un comunicado del 27 de febrero de 2017, en Ginebra, la Organización mundial de la salud pública las bacterias más relevantes en los servicios de salud , así como las bacterias tanto en unidades críticas como en áreas de pabellones hospitalarios En la publicación destacan las bacterias *klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, y *Proteus*. Estas Bacterias son las responsables de la alta letalidad en Unidades Críticas, por la gran resistencia a los carbapenémicos. (10-13)

Los mecanismos de la resistencia intrínseca son resultado de mutaciones a nivel cromosomal, así como el intercambio de material genético, destacamos ^{16,17}

- 1.- **Transformación:** Las bacterias que presentan lisis ceden ADN.
2. -**Transducción:** Similar al mecanismo de transformación, sin embargo el ADN es transferido por un bacteriófago (virus).
3. -**Transposición:** Es el proceso por el cual el ADN cambiara de posición, y lo hace beneficiándose de proteínas específicas.
4. -**Conjugación:** Se denomina así al proceso a través del cual existe un cambio de información genética.

Los antibioticos son los fármacos más recetados en la consulta externa en Perú, ocupan el segundo lugar después de los antihipertensivos. Este dato fue puesto de manifiesto por la Organización Panamericana de la Salud y la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (22)

Los niveles de resistencia en América Latina duplican a EE.UU y Europa, en el estudio desarrollado por el programa SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program) Perú siendo un país en vías de desarrollo enfrenta un problema mayor debido a contar con menos recursos para desarrollar las estrategias sanitarias correspondientes.

En Colombia, Londoño R et al. 10, realizo un estudio titulado “Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014” dicho estudio conto con 200 pacientes. Infecciones más frecuentes fueron infecciones de sitio operatorio e infecciones Urinarias. Los microorganismos fueron Pseudomona aeruginosa, enterobacterias y Staphylococcus aureus.

Destaco como factor de riesgo, estancia hospitalaria, a partir del sexto día (OR: 3; IC 95%: 1,1-7,9), uso previo de antibioticos (OR: 22,5; IC 95%: 2,9-171,7) y ventilación mecánica invasiva después del quinto día (OR: 4,5; IC 95%: 1,8-11,4).

Saldarriaga E et al. 15, publica “Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel” total de pacientes fueron 268 los datos obtenidos son inmunodepresión por medicamentos, aquellos pacientes trasplantados de órganos sólidos, (OR = 2, 88) , hospitalización previa , no valorándose días de estancia (OR=1,73) , la terapia antibiótica anterior al ingreso (OR=1.83) y cirugía (OR=1.78).

Jiménez A et al. 21, publica “Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia”, estudiaron 220 pacientes desde el año 2009 al 2011. Los resultados nos muestran dos nuevos factores de riesgo como es la enfermedad renal crónica y el área hospitalaria donde se lleva a cabo la infección. Los demás factores tienen coincidencias con los otros estudios mencionados, dichos factores son el uso en los últimos tres meses de terapia antibiótica y haber estado hospitalizado en los últimos 6 meses.

Es importante mencionar que en el ámbito nacional destaca Araya- Fonseca C et al. Ellos realizaron un estudio entre los años 2004 y 2005 en la Clínica San Juan de Dios, su propósito fue evaluar la bacteria con mayor asociación a gérmenes gram negativas productoras de B-lactamasas de espectro ampliado. *Klebsiella* tuvo una incidencia 16% y *Escherichia Coli* por su parte arrojó 12%. Los resultados concuerdan con todos los estudios antes descritos, como insuficiencia renal crónica, estancia hospitalaria, y tratamiento antibiótico amplio previo como principales factores de riesgo.

1. Definiciones conceptuales

- ✓ **VENTILACION MECANICA:** Asistencia mecánica a pacientes cuya ventilación espontánea es ineficaz o inexistente. Opción terapéutica
- ✓ **BACTERIA:** Las bacterias son células procariotas, todas tienen pared celular a excepción de mycoplasmas. Destaca en su pared la capa de peptidoglicano, punto de acción de algunos antibióticos.
- ✓ **RESISTENCIA ANTIBIOTICA:** La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación.

1.1.1 **Descripción del diseño:** No experimental.

1.1.2 **Tipo – nivel:** II Descriptivo

1.1.3 **Enfoque:** Cuantitativo

3.2 Población y muestra

Población: Historias Clínicas de todos los pacientes con infecciones por gérmenes multiresistentes en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2012 al 2018.

Muestra y muestreo: El muestreo será de tipo censal. Es decir, la muestra será igual a la población.

Criterios de inclusión

Pacientes con infecciones multiresistentes en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, en los años 2012 al 2018.

Criterios de exclusión

Pacientes procedentes de otra institución que presentan infección multiresistentes en el momento del ingreso.

3.3 Operacionalización de variables

Variables	Dimensión	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Estancia Hospitalaria	-----	Tiempo que permanece desde su ingreso hasta el alta	Tiempo de estancia que se especifica en la historia clínica	Razón
Sistema Afectado	Clínico	Conjunto de órganos con igual estructura y	Sistema afectado consignado en Historia Clínica	Ordinal

		origen embriológico		
Bacteria	-----	Organismos unicelulares procariontes, esto quiere decir que están formados por una sola célula carente de núcleo	Bacteria Aislada procedente de cualquier secreción y cultivada documentada en historia clínica y que cuente con vitek	
Ventilación Mecánica	Clínico	Asistencia mecánica a pacientes cuya ventilación espontánea es ineficaz o inexistente. Opción terapéutica	Consignada en Historia clínica	Nominal
Sexo	-----	Genero del paciente que presenta infección multiresistente	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Epidemiológica	Edad del paciente en el año de la	Edad que especifica la historia clínica	Razón

		infección multiresistente		
--	--	------------------------------	--	--

3.4 Métodos, técnicas e instrumento de recolección de datos:

Se solicitara permisos respectivos a la Universidad y al Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Se solicitara las historias clínicas a la unidad de archivo para recolección de datos. Se ha confeccionado una ficha para llenarla con variables consideradas en el estudio (Ver Anexo 1).

3.4.1 Descripción de los instrumentos:

Se confeccionará ficha de recolección de datos que contengan las variables de estudio.

3.4.2 Validez y confiabilidad de los instrumentos.

Por ser un estudio descriptivo, no es necesario el uso de instrumento validado. Se utilizará un instrumento auto confeccionado, el cual será revisado por expertos.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información.

La información obtenida se vaciará en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013 para el análisis descriptivo. Al plantear una estadística descriptiva, se llevará a cabo un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Para las variables cuantitativas, se calculará la media, desviación estándar y mediana. Para las variables cualitativas se calcularán las frecuencias y porcentajes.

Se presentará los resultados en tablas y gráficos diversos para la mejor organización y exposición de los mismos.

3.6 Aspectos éticos.

El presente trabajo contará con los permisos necesarios tanto del hospital y la universidad para su realización. No existe riesgos para ningún paciente en el presente estudio. Se guardará la confidencialidad de los datos. Adicionalmente, nadie más contará con accesibilidad a la base de datos.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos:

Recursos Físicos					
1	Computadora		4	Fotocopiadora	
2	Impresora		5	Memoria usb	
3	Internet		6	Teléfono	
Naturaleza del gasto	Ítem	Nombre del Recurso	Cant.	Costo Unit (S/.)	Costo Total (S/.)
BIENES					
	Material de escritorio				
	1	Papel Bond A-4	1 millar	0.1	50
	2	Lapiceros	5 unid.	1.0	5
	3	Folder de plástico	10 unid.	1.5	15
	4	Corrector	2 unid.	5	10
	5	regla	1 unid.	0.5	0.5
	6	lápices	5 unid	0.5	2.5
	7	resaltador	2 unid	2.5	5
	8	engrapador	1 unid	15	15
	9	perforador	1 unid	15	15
	Otros materiales				
	1	Cartucho tinta negra	1 unid.	35	35

		SUB TOTAL			153
SERVICIOS					
	1	Fotocopiado	400	0.10	40
	2	Anillados y enmicado	6 unid	2	12
	3	Servicio de Internet			100
	4	Servicio de telefonía móvil			100
	5	Servicio de telefonía fija			50
	6	Pasajes y gasto de transporte			300
	SUB TOTAL				602
TOTAL					755 SUM(ABOVE)

4.2 Cronograma

N°	ACTIVIDADES	2017						2018		2019	
		JU	AG	SEP	OCT	NOV	DIC	EN-JUL	JUL-DIC	ENE-FEB	
1	Diseño y aprobación del proyecto										
2	Recolección de información										
3	Tratamiento estadístico de la información										

4	Análisis de los datos										
5	Redacción preliminar y revisión										
6	Presentación del informe final y sustentación										

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad:_____ Sexo: F/M Fecha de admisión:_____

Ciudad de nacimiento:_____ Ciudad de origen:_____

Antecedentes patológicos del paciente:_____

Germen Aislado:

Antecedente de Ventilación Mecánica ..Si/no

Sistema Afectado: secreción de donde se aisló el germen

Sistema Respiratorio: _____ Sistema Urinario:_____

Partes blandas y Piel:_____ Sistema Gastrointestinal

Dispositivos Endovasculares_____

Hemocultivo_____

Tiempo de hospitalización del paciente: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-Aland Bisso-Andrade¹. Resistencia bacteriana y el desarrollo de nuevos antimicrobianos. <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v25n4/pdf/a01v25n4.pdf>.

2.- Miguel Angel Serra Valdes. Microbial resistance in the current context and the importance of knowledge and application in antimicrobial policy. Rev haban cienc méd vol.16 no. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X20170003

3.- Enrique Luis Paz Rojas¹ ; Darío Ponce de León Pandolfi² ; Rafael Ramírez Ponce³
Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. Acta méd. peruana v.25 n.3 Lima jul./set. 2008 http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172008000300004

4.- P.M. Olaechea, J. Insausti, A. Blancoc y P. Luqued. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n4/puesta2.pdf>

5.- Talbot GH, Bradley J et al. Bad bugs no drugs : an update on the development pipeline from the antimicrobial availability task force of the Infectious disease Society of America. Clin Inf Dis 2006; 42: 657 -668

6.-. Spellberg B, Guidos R, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: A call to action for the medical community from the infectious diseases society of america. Clin Inf Dis 2008; 46: 155-164.

7.-Gales A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008)

8.- Braz J Infect Dis. 2009;(13):2,90-98. 4. Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends - SMART 2009. URL disponible en: www.globalsmartsite.com.

9.- Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Mem. Inst. Inves. Cien. Sal [Internet]. 2016 Apr Consultado: 2017 Mar 17; 14(1): 04-05. Disponible en http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282016000100001&lng

10.-. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. World Health Organization. Geneva. [Internet]. April 2015 Consultado: 2017 Mar 20; Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/e>

11.-. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: Consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública. 2011; 30(6):519-28.

12.-. Grade Working Group. Grading of recommendations of assessment development and evaluations Montreal: Grade Working Group. [Internet]. 2010. Consultado: 18 Mar 2017; Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

13.-. OMS. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos?. [Internet]. 2017. Consultado: 2017 Mar 18; Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/75/es/>.

14.- Sostarich AM, Zolldann D, Haefner H, Luetticken R, SchulzeRoebecke R, Lemmen SW. Impact of multiresistance of gramnegative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay. Infection. 2008;36:31–5.

15.- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, 2010. URL disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

16. Infectious Diseases Society of America (IDSA), Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Bradley JS, et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. mayo de 2011;52 Suppl 5:S397-428.

16. OMS | Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. [citado 13 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>

17. García Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Médica Peru. abril de 2012;29(2):99-103. 7. OMS | Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. [citado 28 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-actionplan/surveillance/es/>

18. SANITARIAS® P por A. Amenazas de Resistencia a los Antibioticos en Estados Unidos [Internet]. [citado 7 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://haccpconsultores.blogspot.com/2013/09/amenazas-de-resistencia-los.html> 9. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mechanisms of antibiotic resistance in Gram negative bacteria. Infectio. septiembre de 2008;12(3):227-32.

19. Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio. 1 de abril de 2016;20(2):77-83.