

# Mecanismos de resistencia bacteriana

Rosy Gastelo Acosta<sup>1</sup>, Ciro Maguiña Vargas<sup>2</sup>

Apenas tres años después de haberse iniciado la comercialización a gran escala de la penicilina G en 1945, se describieron los primeros fracasos terapéuticos. Si bien la aparición de resistencia a los antibióticos constituye un fenómeno natural que se produce en los microorganismos, este hecho es exacerbado principalmente por el uso inadecuado de los antimicrobianos, pobre calidad de la medicina, falta o deficientes programas de prevención y control de las infecciones, débil capacidad de los laboratorios para detectar resistencia, inadecuada vigilancia e insuficiente regulación del uso de los antimicrobianos<sup>(1)</sup>. Ahora están apareciendo nuevos mecanismos de resistencia que se propagan a nivel mundial y ponen en peligro nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas comunes, con el consiguiente aumento de la discapacidad y las muertes, y la prolongación de la enfermedad<sup>(2)</sup>.

Las bacterias han desarrollado sistemas de resistencia a diversos agentes antibacterianos<sup>(3)</sup>. Han evolucionado, compartiendo información genética entre ellas y además existen interacciones recíprocas entre las bacterias y el huésped, generando un sistema en homeostasis<sup>(4)</sup>. Estas poblaciones bacterianas reciben el nombre de microbiota normal, localizada en diferentes partes de nuestro organismo como, por ejemplo, la cavidad oral, nasofaringe, piel, mucosa intestinal y genitourinaria. La microbiota puede proteger de agentes patógenos<sup>(5)</sup>. La presencia y desarrollo de estos microorganismos se denomina colonización, sin expresión clínica ni detección de respuesta inmune en el huésped. Estas bacterias pueden producir infección cuando disminuye el sistema inmune, frente al tratamiento inmunomodulador, el uso de instrumentos invasivos o por un desbalance de la microbiota en el curso de un tratamiento antibiótico<sup>(6)</sup>. Los microorganismos patógenos poseen genes de virulencia que les da la capacidad de producir daño a un huésped susceptible. La diseminación de esta virulencia entre especies bacterianas mediante transferencia horizontal de genes determina la evolución de patógenos emergentes<sup>(7)</sup>. Y por su capacidad de hidrolizar o evadir el efecto antibacteriano, es relevante conocer los mecanismos principales de resistencia bacteriana, apoyándonos en un acertado diagnóstico microbiológico de tal manera que facilite tomar la mejor decisión en cuanto a las opciones terapéuticas.

La resistencia bacteriana es un problema continuo y en aumento. Se hace aún mayor cuando un microorganismo presenta más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no solo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie<sup>(8)</sup>.

Las bacterias, por su tremenda capacidad de adaptación, pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. Existe una resistencia natural o intrínseca en las bacterias si carecen de diana para un antibiótico (como la falta de pared en el *Mycoplasma* en relación con los betalactámicos). La resistencia adquirida es realmente importante desde un punto de vista clínico: es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria y puede aparecer por mutación cromosómica o por mecanismos de transferencia genética. La primera puede ir seguida de la selección de las mutantes resistentes (rifampicina, macrólidos), pero la resistencia transmisible es la más importante, estando mediada por plásmidos, transposones o integrones, que pueden pasar de una bacteria a otra<sup>(9-10-11)</sup>. Los mecanismos de resistencia adquiridos y transmisibles son los más importantes y consisten fundamentalmente en la producción de enzimas bacterianas que inactivan los antibióticos o en la aparición de modificaciones que impiden la llegada del fármaco al punto diana o en la alteración del propio punto diana. Una cepa bacteriana puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos, por diversas especies bacterianas. En el ámbito extrahospitalario, las enfermedades infecciosas deben tratarse la mayoría de las veces de forma empírica por dificultad de acceso a los estudios microbiológicos o por la lentitud de los mismos; en estos casos el tratamiento debe apoyarse en la etiología más probable del cuadro clínico, en la sensibilidad esperada de los patógenos más frecuentes y en los resultados previsibles según los patrones de sensibilidad del entorno<sup>(12)</sup>.

Los mecanismos de resistencia bacteriana son variados, destacando entre ellos tres mecanismos principales.

**1. Inactivación del antibiótico por enzimas:** La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. Actualmente no solamente las betalactamasas de espectro extendido son las más frecuentes sino también las Carbapenemasas (Metalobetalactamasas, KPC *Klebsiella* productora de carbapenemasas y Oxacilinasas). Estas enzimas hidrolizan los antibióticos carbapenémicos (Meropenem, Imipenem, Ertapenem, Doripenem) que son reservados para infecciones severas<sup>(13)</sup>. En los Gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las Gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglicósidos y aunque no es éste su

<sup>1</sup> Bióloga Microbióloga de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Chiclayo. <sup>2</sup> Médico infectólogo, tropicalista, dermatólogo, Docente Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).

principal mecanismo de resistencia, también el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas.

- Betalactamasas:** son enzimas que hidrolizan la unión peptídica endocíclica del anillo beta-lactámico<sup>(14)</sup>. La producción de betalactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica. Existen continuas mutaciones que producen expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), manifestándose clínicamente como resistente a las penicilinas, a todas las cefalosporinas y al aztreonam, pero no a los carbapenémicos ni a las cefamicinas y son inhibidas por el ácido clavulánico<sup>(15)</sup>. Para combatir esta resistencia se utiliza un inhibidor enzimático que tiene mayor afinidad a la enzima e impide la destrucción del antimicrobiano y de esta manera permite su acción (clavulanato y sulbactam). Las BLEE se asocian a co-resistencia con aminoglicósidos y cotrimoxazol, dada la frecuencia de transferencia en el mismo plásmido.
- AmpC:** Son serin-betalactamasas, presentes de forma natural en diversas enterobacterias y en bacilos Gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Estas enzimas son capaces de resistir la inhibición por ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Están asociadas a elevada mortalidad y clínicamente presentan resistencia a Penicilinas, Cefalosporinas de primera y segunda generación, y con una falla terapéutica en un 30% con cefalosporinas de tercera generación<sup>(16)</sup>.
- Carbapenemasas:** Son enzimas de la familia de las Betalactamasas que, al ser producidas por las bacterias,

confieren resistencia clínicamente significativa a antibióticos carbapenémicos (Imipenem, Meropenem, Doripenem, Ertapenem). Según Ambler se dividen en A (KPC), B (Metalobetalactamasas) y D (Oxacilinasas) (Tabla 1). Dentro de las carbapenemasas de clase A deben citarse también algunas variantes de las BLEE de tipo GES, como GES-4 encontrada en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* y en enterobacterias que hidroliza de forma eficiente penicilinas y cefalosporinas y muy débilmente a los carbapenémicos. Su importancia epidemiológica es mucho menor que las KPC<sup>(17)</sup>.

- Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana:** Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente (bombas de eflujo).
- Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico:** Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBP's (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el

Tabla 1

**Clasificación general de las Carbapenemasas**

Clase molecular <sup>1</sup> (Grupo funcional <sup>2</sup> )	Enzimas	Inhibición por		ATM	Microorganismos	Localización genética
		CLA	EDTA			
A (2f)	Sme, IMI, NmcA	±	-	R	<i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	Crom
	KPC	+	-	R	Enterobacterias	PI
	GES	+	-	R	Enterobacterias <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PI
B (3)	L1 CcrA Cpha Bcil	-	+	S/R <sup>3</sup>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Bacteroides, fragilis</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Bacillus cereaus</i>	Crom
	IMP, SPM, SIM GIM, VIM, AIM DIM, KHM, NDM	-	+	S	Enterobacterias <i>Pseudomonas spp.</i> BGNNF	PI (Crom) <sup>4</sup>
D (2df)	OXA (OXA-48)	±	-	S	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Enterobacterias	Crom, PI

<sup>1</sup>Según la clasificación de Ambler, <sup>2</sup>según la clasificación de Bush y Jacoby, 2010; <sup>3</sup>puede aparecer resistente por la coexistencia con otros mecanismos de resistencia, <sup>4</sup>ocasionalmente de codificación cromosómica. CLA, ácido clavulánico; ATM, aztreonam; BGNNF, bacilos gramnegativos no fermentadores; PI, plasmídica; Crom, cromosómica.

estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos<sup>(12,13,18,19)</sup>.

### La resistencia en los principales grupos de antibacterianos betalactámicos

La resistencia que desarrollan las bacterias frente a los betalactámicos representa un grave problema, pues es probablemente el grupo de antibióticos más utilizado. Las bacterias desarrollan al menos tres mecanismos para hacerse resistentes a ellos, que son independientes entre sí pero que pueden actuar sinérgicamente: alteración de las enzimas diana (PBPs), alteración de la membrana externa y producción de enzimas inactivantes (betalactamasas). Las PBPs son necesarias para que la bacteria forme su pared celular, y los antibióticos betalactámicos se fijan en estas enzimas impidiéndolo. Si la bacteria modifica sus PBPs de modo que no fijen antibiótico, se hará resistente; otros mecanismos serían la hiperproducción o la adquisición de PBPs resistentes. La resistencia a metilina en estafilococos, a betalactámicos en neumococo y enterococos y en algunas bacterias Gram negativas (*Haemophilus*, gonococo), pueden ser debidas a alteraciones de PBPs. La modificación de la membrana externa, cuando es el único mecanismo implicado no suele ser importante, pero sí cuando se asocia a la producción de betalactamasas, siendo especialmente decisiva en los Gram negativos, pues los betalactámicos entran a través de las porinas, que al modificarse o desaparecer pueden causar resistencia en *E. coli*, *Pseudomonas sp*, *Haemophilus sp* y gonococo<sup>(20)</sup>. La producción de enzimas inactivantes es sin duda el mecanismo más importante de los betalactámicos ya que la adquisición de betalactamasas (plasmídicas o cromosómicas), es la causa más frecuente de resistencias. Las betalactamasas plasmídicas de Gram negativos producen alto nivel de resistencia y están muy extendidas sobre todo entre las enterobacterias, algunas son de espectro ampliado y confieren resistencia a la prácticamente totalidad de los antibióticos betalactámicos, desde que se puso de manifiesto la importancia de las betalactamasas, se buscaron inhibidores de estas enzimas<sup>(21)</sup>, incluyéndose en este término diferentes compuestos químicos, entre los que destacan ácido clavulánico, sulbactam, y tazobactam, sin embargo, ya se han detectado una nueva clase de betalactamasas que confiere resistencia a estos inhibidores.

El mecanismo de eflujo e impermeabilidad bacteriana suele ser muy común en este grupo de antibióticos, que al coaccionar con la producción de betalactamasas tipo BLEE (Betalactamasa de espectro extendido) o carbapenemasas crea un poder multidrogorresistente. Así, se reportan estudios de los últimos años en el Perú y todo el mundo; cepas multidrogorresistentes, sobre todo en bacterias Gram negativas no fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, que amenazan con agotar las alternativas terapéuticas<sup>(9-13,22-23-24-25)</sup>.

La resistencia antimicrobiana en bacterias Gram negativas no fermentadoras tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas*

*maltophilia*, *Burkholderia cepacia* y *Elizabethkingia meningoseptica* han ido incrementando considerablemente, constituyendo un importante patógeno nosocomial, causante frecuente de infecciones severas como neumonía asociada al ventilador y bacteriemia<sup>(9-13)</sup>.

En el Perú, a raíz de la aparición de la primera cepa productora de carbapenemasas tipo KPC en el 2013<sup>(26)</sup> el Instituto Nacional de Salud emitió una alarma para la búsqueda de estas cepas en las diferentes regiones del Perú. En la región Lambayeque - Hospital Regional Lambayeque, se detectó 24 cepas productoras de carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras, de un total de 50 cepas estudiadas que correspondieron un 48%. Del 100% de bacterias Gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas, el 87.5% correspondió a *A. baumannii* (21 cepas) y el 12.5% a *P. aeruginosa* (3 cepas). Además, el 100% de cepas productoras de carbapenemasas fueron multidrogorresistentes con sensibilidad a Colistina<sup>(13)</sup>.

Otros datos publicados corresponden a Gonzales et al., 2013 quienes detectaron un 15.7% de cepas productoras de carbapenemasas tipo metalobetalactamasas en 51 muestras estudiadas. En Perú, se detectó el 2011, en seis hospitales de Lima, metalobetalactamasa en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*<sup>(24)</sup>.

### Aminoglucósidos

La inactivación enzimática mediada por plásmidos representa el principal mecanismo de resistencia en enterobacterias, *Pseudomonas sp*, estafilococos y enterococos, pero existen otros mecanismos como alteraciones en la permeabilidad de la membrana y/o mutaciones cromosómicas. Las bacterias anaerobias son resistentes de modo natural por carecer de sistemas de transporte para captar a los aminoglucósidos<sup>(10-21)</sup>.

### Glucopéptidos

Las micobacterias, los hongos y las bacterias Gram negativas son resistentes debido a la incapacidad de la molécula de atravesar la membrana externa y por lo tanto de llegar a la diana, siendo excepción algunas cepas de *Flavobacterium meningosepticum* y de *Neisseria gonorrhoeae*. En cuanto a los enterococos existen tres fenotipos de resistencia: el fenotipo VanA o cepas de alto nivel de resistencia tanto a vancomicina como a teicoplanina; el fenotipo VanB, sensible a teicoplanina y con niveles variables a vancomicina y el fenotipo VanC, resistente a bajo nivel solo a vancomicina<sup>(27)</sup>.

### Macrólidos y lincosamidas

Estos grupos de antibióticos por ser hidrofóbicos atraviesan mal la membrana externa por lo que los bacilos Gram negativos presentan resistencia natural, aunque

modificaciones en las nuevas moléculas como azitromicina parecen disminuir este hecho. Existen además mecanismos de exclusión activa. La resistencia por metilaciones que impiden la unión de los fármacos al ribosoma 50S está codificada por plásmidos en transposones, es cruzada y puede ser inducible (en macrólidos de 14 y 15 átomos) o constitutiva (también para los de 16 y lincosamidas) y aparece en cocos Gram positivos y bacilos anaerobios Gram positivos y negativos; también la producción de enzimas transferasas puede determinar resistencia de estafilococos para lincomicina y clindamicina<sup>(10-28)</sup>.

### Quinolonas

La resistencia está relacionada con la diana principal de acción, la topoisomerasa II o girasa y fundamentalmente en la subunidad A del ribosoma. No obstante, cada vez se da más importancia a la presencia de mecanismos de expulsión que impiden alcanzar concentraciones intracelulares de antibiótico suficientes o dificultan el paso a través de la pared; recientemente se ha descrito también la presencia de plásmidos

e incluso una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con un plásmido de resistencia múltiple que incluía también a quinolonas<sup>(9-29)</sup>.

### Tetraciclinas

Aunque existe resistencia por modificación enzimática codificada por transposones, el mecanismo de resistencia más importante en enterobacterias es por expulsión activa y en Gram positivos y en algunos Gram negativos como *Neisseria*, *Haemophilus*, *Campylobacter* y *Bacteroides*, por producción de proteínas citoplásmicas que impiden la unión de la molécula al ribosoma. En general la resistencia es cruzada para todas las tetraciclinas<sup>(10)</sup>.

### Cloranfenicol

La modificación enzimática (plasmídica o cromosómica) es el mecanismo de resistencia principal, aunque también se han detectado cambios en la permeabilidad de la membrana externa<sup>(28)</sup>.

### Referencias bibliográficas

- Fariña N.** Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud 2016;14(1):4-5.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS), USAID.** Informe Anual de la Red de Monitoreo. Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. San José, Costa Rica: OPS/OMS. 2010.
- Martínez JL, Baquero F, Andersson DI.** Predicting antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol 2007;5(12):958-965.
- Virgin HW.** *In vivo* veritas: pathogenesis of infection as it actually happens. Nat Immunol 2007;8(11):1143-1147.
- Stecher B, Hardt WD.** The role of microbiota in infectious disease. Trends Microbiol 2008;16(3):107-114. Epub 2008 Feb 14.
- Jarvis WR.** The epidemiology of colonization. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17(1):47-52.
- Groisman EA, Casadesús J.** The origin and evolution of human pathogens. Mol Microbiol 2005;56(1):1-7.
- Valenzuela MT, Prat MS, Santolaya ME, et al.** Starting a national surveillance network of antibiotic resistance classified by clinical syndromes. Rev Chil Infect 2003;20(2): 119-125.
- Radice M, Marín M, Giovanaskis M, Vay C, Almuzara M, Limansky A, Casellas J, Famiglietti, A, Quinteros M, Bantar C, Galas M, Kovensky J, Nicola F, Pasterán F, Soloaga R, Gutkind G.** Criterios de ensayo, interpretación e informe de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en los bacilos Gram negativos no fermentadores de importancia clínica. Revista Argentina de Microbiología, 2011;43(2):136-153.
- García J, García E.** Resistencias bacterianas y antibioterapia. En: Eficacia *in vivo* Eficacia *in vitro*. Madrid-Barcelona: ed Doyma, S.A. 1997;39-50.
- Martínez P.** Integrones: nueva causa de resistencia a antibióticos. Rev Esp Quimioterapia 1997;10:191-194.
- Daza, R.** Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, 1998;22(3).
- Gastelo R, Díaz R, Maguiña C.** Carbaenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas en servicios críticos del Hospital Regional Lambayeque, diciembre 2014 - julio 2015. Acta Médica Peruana, 2016;33(3):183-188.
- Viswanatha T, Marrone L, Goodfellow V, Dmitrienko GI.** Assays for beta-lactamase activity and inhibition. Methods Mol Med 2008;142:239-260.
- Villegas MV, Esparza G, Zurita Jeannet.** Guía para la implementación de un programa de optimización de Antimicrobianos a nivel Hospitalario. Asociación Panamericana de Infectología. 2016.
- Martínez Diany.** Betalactamasas tipo AmpC: Generalidades y métodos para detección fenotípica Rev. Soc. Venez. Microbiol 2009;29(2):78-83.
- Cercenado E, Cantón R.** Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Procedimientos en Microbiología Clínica. 2011;10-16.
- Casares HM, Espinosa RF, Halley PM, Martínez BM, Montes OZ.** Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico Hermanos Ameijeiras. Revista Cubana de Medicina, 2010;49(2):218-227.
- Del Valle O.** Transferencia de resistencia a betalactámicos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Tesis de pre grado de Universidad de Oriente Núcleo de Sucre, Escuela de Ciencias - Departamento de Bioanálisis, Venezuela. 2012.
- Campos J.** Los casos-particulares de *H. influenzae*, *Neisseria* y *M. catarrhalis*. En: Betalactamasas: Su importancia para el Clínico. Madrid: Smith Kline&French S.A.E., 1992;161-177.
- Gómez J, Hernández-Cardona JL.** Los aminoglucósidos: significación clínica. En Tratamiento Antimicrobiano. Madrid: Emisa, 1997; 227-239.

22. **Organización Mundial de la Salud.** Actualización Epidemiológica Carbapenemasas tipo New Delhi metalobetalactamasas (NDM). Marzo 2014.
23. **Gonzales E.** Metallo-β-lactamasas ¿el fin de las β-lactámicos? Revista Peruana de Epidemiología. 2012;16(3): 01-08.
24. **Gonzales E, Vicente W, Champi R, Soto J, Flores W, Lovera M, Chuquiray N, Bejarano C, Puray M, León S.** Metalobetalactamasas en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2013;30(2):241-245.
25. **Gutiérrez C, Labarca J, Roman J, Sanhueza F, Moraga M, Wosniak M, García P.** Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en cultivos rectales en un hospital universitario de Santiago, Chile. Revista Chilena de Infectología. 2011;30(1):103-106.
26. **Velásquez J, Hernández R, Pamo O, Candiotti M, Pinedo Y, Sacsquispe R, Suárez L, Fernández N.** Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna, 2013;26(4):194-196.
27. **Navarro F.** Mecanismos de resistencia a glucopéptidos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1996;14:317-323.
28. **García Sánchez JE, Fresnadillo MJ, García García MI, Muñoz Bellido JL.** Resistencia a los antimicrobianos que no inhiben la síntesis de la pared celular. En: Tratamiento Antimicrobiano. Madrid. Emisa 1997;35-50.
29. **Muñoz Bellido JL.** Mecanismo de resistencia a quinolonas. Rev Esp Quimioterapia 1997;10:348-349.

# DIAGNÓSTICO

REVISTA MÉDICA DE LA FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

Toda la información médica que ofrece la



FUNDACIÓN  
INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE  
está en Internet

- Versión en línea de la revista
  - Buscador Temático dentro de la revista
  - Noticias Médicas
  - Informaciones sobre la Fundación
- 
- Premio Medalla de Oro Hipólito Unanue
  - Premio Hipólito Unanue a los Mejores Trabajos de Investigación en las Ciencias de la Salud
  - Premio Hipólito Unanue a la Mejor Edición Científica sobre Ciencias de la Salud
  - Apoyo Económico a la Investigación Científica
  - Becas de Honor
  - Actividades Científicas en Provincias - Cursos Multidisciplinarios

<http://www.fihu-diagnostico.org.pe>