



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Implementación de un Programa de optimización de antimicrobianos en el
servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

Martins

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas
y Tropicales

AUTOR(ES)

Olivera Vera, Josseline Marisol

ORCID:0000-0002-3922-6969

ASESOR(ES)

Narrea Cango, Jose Antonio

ORCID: 0000-0002-1719-2163

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Olivera Vera, Josseline Marisol

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 46421166

Datos de asesor

Narrea Cango, Jose Antonio

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 41571580

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Sánchez Vergaray, Eduardo

DNI: 06009654

Orcid:0000-0002-9163-0264

SECRETARIO: Robles Barzola, Jesús Evaristo

DNI:22069733

Orcid:0000-0002-6161-6939

VOCAL: Gómez de la Torre Pretell, Juan Carlos

DNI: 29470558

Orcid:0000-0003-45662027

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.03.08

Código del Programa: 021239

DATOS GENERALES

Título del Proyecto

Implementación de un Programa de Optimización de Antimicrobianos en el Servicio de Emergencia de Adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Autor

Olivera Vera, Josseline Marisol

Asesor

Narrea Cango, Jose Antonio

Departamento y Sección Académica

Facultad de Medicina Humana "Manuel Huamán Guerrero", Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

Lugar de Ejecución

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a dios y a mi familia por estar siempre a mi lado en cada paso guiándome en el camino correcto.

A la universidad Ricardo Palma por darme las herramientas y conocimientos necesarios para lograr el propósito de ser especialista.

A todos los docentes y tutores de la Universidad Ricardo Palma que nos guiaron y dieron las pautas para poder terminar el proyecto de tesis.

DEDICATORIA

A mi familia que han sido mi soporte en todo este largo camino
Los cuales me apoyaron y aconsejaron en cada decisión para
Superarme cada día y salir adelante
Gracias por las enseñanzas y no dejar que me rinda
Frente a las adversidades que se presentan en todo momento
A dios por alumbrar mi camino en todo momento y
Darne la oportunidad de culminar mi especialidad.

ÍNDICE

ÍNDICE	6
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	7
1.2 Formulación del problema.....	9
1.3 Objetivos	10
1.4 Justificación.....	10
1.5 Delimitación.....	11
1.6 Viabilidad.....	11
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	12
2.1 Antecedentes de la investigación.....	12
2.2 Bases teóricas.....	16
2.3 Definiciones conceptuales.....	26
2.4 Hipótesis	26
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	27
3.1 Tipo de estudio.....	27
3.2 Diseño de investigación	27
3.4 Operacionalización de variables	29
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	30
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos	30
3.6 Aspectos éticos	30
CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA	31
4.1 Recursos.....	31
4.2 Cronograma	31
4.3 Presupuesto.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Solicitud de permiso institucional.....	

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Durante los últimos 50 años, los antibióticos han sido ampliamente utilizados en humanos y animales como profilaxis, terapéutica y promotores del crecimiento. No obstante, el uso generalizado e inapropiado de antibióticos ha llevado a la aparición de resistencia a los antibióticos, una condición en la que las bacterias patógenas desarrollan resistencia al antibiótico específico prescrito contra ellas.¹ La aparición de resistencia a los medicamentos se hizo aún más prominente desde finales del siglo XX, cuando se informó cada vez más sobre la disminución de la eficacia de los antibióticos en todo el mundo. El aumento de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) restringe las opciones terapéuticas, prolonga las estancias hospitalarias y la mortalidad, reduce la calidad de vida y aumenta la carga económica.²

La resistencia a los antimicrobianos es una creciente amenaza mundial para la salud con un fenómeno multifacético. Este escenario seguirá afectando a los países de ingresos bajos y medianos, ya que sufren un uso excesivo y abusivo de los antibióticos.^{3,4} Una multitud de factores contribuyen al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos. La creciente demanda de alimentos por parte de los animales y el medio ambiente para una población en crecimiento ha aumentado aún más la presión en el ecosistema. Además, el aumento de los vínculos alimentarios y ambientales ha facilitado la rápida transferencia de patógenos resistentes a los medicamentos.⁵

Varios estudios previos realizados en países de ingresos bajos y medianos (PIBMB) han documentado un bajo nivel de conocimiento, actitud y práctica sobre la prescripción de antibióticos con un uso notable de venta libre que en última instancia puede conducir a aumentar en AMR. Los PIBMB están agregando más cargas a la RAM cada vez mayor en comparación con los países desarrollados.⁶ En los PIBMB, menos del 40% de los pacientes que asisten a centros de salud públicos y privados reciben tratamiento de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es

preocupante que los profesionales de la salud no sigan las pautas antimicrobianas estándar, como las pautas de la OMS, y con frecuencia prescriben antibióticos de amplio espectro sin evidencia de laboratorio.⁷

Específicamente, en Latinoamérica, el uso humano y veterinario de antibióticos está poco regulado, y los antibióticos están fácilmente disponibles sin receta. Además de los entornos clínicos urbanos,^{8,9} los entornos rurales se han relacionado con la RAM.¹⁰⁻¹² En tales entornos, predomina la cría de animales a pequeña escala^{13,14} y los excrementos animales son un factor clave de la contaminación fecal en los entornos humanos domésticos.^{15,16} Por lo tanto, los entornos rurales pueden ser una ecoesfera importante para la diseminación de la RAM.

Las infecciones adquiridas en el hospital (IAH) son infecciones que ocurren durante la hospitalización y, a menudo, son causadas por bacterias gramnegativas (BGN). Dado que los entornos de atención médica facilitan la propagación de bacterias resistentes, es más probable que las HAI sean causadas por bacterias resistentes que por infecciones adquiridas en la comunidad. Las IAH con bacterias resistentes a los antibióticos son más difíciles de tratar y se asocian con un mayor tiempo de hospitalización y mortalidad.¹⁷

Se estima que la RAM es responsable de 30 000 muertes por año en Europa y 23 000 en EE. UU. La aparición y propagación de la RAM son particularmente altas en los países de ingresos bajos y medianos (PIBMB). De todas las regiones de la OMS, se espera que sea la más alta en el Sudeste Asiático, lo que provoca 38 000 muertes al año en Tailandia.¹⁸ La aparición de bacterias multirresistentes (MDR), extensivas (XDR) y panresistentes (PDR) es especialmente preocupante, ya que los médicos se están quedando sin opciones de tratamiento y se ha estimado que causará 10 millones de muertes por año para 2050 si no tomamos las medidas apropiadas ahora.^{17,19}

Perú es un país de ingresos medios con acceso a medicamentos de venta libre, incluidos antibióticos.^{20,21} Si bien los datos sobre resistencia antibiótica en Perú son escasos, el panorama es desalentador, habiéndose reportado altos niveles

de resistencia antibiótica a carbapenémicos, cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas, entre otros,^{22,23} además de emergentes resistencia a antibióticos de último recurso como colistina o tigeciclina.^{24,25} A pesar de ello, prácticamente no existe una vigilancia exhaustiva de la evolución de la resistencia antibacteriana de microorganismos.

El Hospital Edgardo Rebagliati Martins, en su servicio de emergencia adultos, atiende los casos más críticos por ser el complejo hospitalario más importante de la seguridad social del Perú. En este servicio, se ha evidenciado pacientes con resistencia antibiótica a medicamentos de uso común, llegando a necesitar antibióticos como colistina o tigeciclina. Por lo que, es necesario demostrar la necesidad de implementar un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) en el servicio de emergencia adultos de este hospital y, a pesar de una búsqueda avanzada, no se ha encontrado evidencia que haya sido implementada.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cómo es la implementación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cómo es el uso de los antimicrobianos en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

¿Cuánto es la adherencia de las prescripciones medicas a los Protocolos de tratamiento empírico y dirigido de enfermedades infecciones en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

¿Cuál es el impacto clínico y económico de la implementación de un PROA en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Analizar la implementación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

1.3.2 Objetivos específicos

- Analizar el uso de los antimicrobianos en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Cuantificar la adherencia de las prescripciones medicas a los Protocolos de tratamiento empírico y dirigido de enfermedades infecciones en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Determinar el impacto clínico y económico de la implementación de un PROA en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

1.4 Justificación

Desde la entrada de los antibióticos se ha identificado cómo los microorganismos dejan con el tiempo sus cepas salvajes a los antibióticos y se enfrentan a múltiples mecanismos de resistencia. Las causas relacionadas a la resistencia son múltiples en muchos casos de difícil identificación. De alguna manera la exposición innecesaria a los antibióticos es uno de los principales motivos.²⁶ De alguna forma se trata de luchar frente a esta pérdida de sensibilidad con los nuevos antibióticos. Sin embargo, no hay una perspectiva real para continuar con el desarrollo de nuevos antibióticos. Diariamente nos vemos enfrentados a pacientes críticos donde

la necesidad de buscar el antibiótico adecuado cada vez se hace más complicado, siendo un reto para el médico tratante.

La indicación adecuada del antimicrobiano y su dosis en los distintos síndromes infecciosos requieren de actualización permanente de dichos mapas microbiológicos. La postura individual del clínico hacia el uso de antimicrobianos repetidamente se basa en una falsa sensación de seguridad que influye a una inevitable presión selectiva del antibiótico, tiempos largos de tratamiento o cobertura antibiótica de amplio espectro. Cabe resaltar que es una sumatoria de acciones que dificultan el uso adecuado de los antimicrobianos en los establecimientos de salud. Poco compromiso de las autoridades, la demora en la toma de muestra y procesamientos de estas. Y el poco acceso a la tecnología que disminuiría los tiempos de espera. todo esto genera retraso en la prescripción de los antimicrobianos.

A partir de estos motivos, organismos internacionales crean programas basados en la optimización de tratamientos antimicrobianos, por lo que, vemos necesaria su implementación en nuestro hospital por ser un hospital de referencia nacional. Asimismo, actualmente no se cuenta con un estudio que evalúe la implementación del PROA en nuestro hospital, lo cual resalta a importancia de esta investigación.

1.5 Delimitación

Pacientes de 18 años en adelante que se les indique antibióticos en el servicio de emergencia adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre junio del 2018– junio del 2021.

1.6 Viabilidad

El presente estudio será viable porque cuenta con la autorización y apoyo del jefe de servicio de emergencia, asimismo, con los recursos económicos para su ejecución. Se tendrá acceso a los archivos de historias clínicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins a través del sistema MAIN donde se puede visualizar las historias clínicas digitalizadas.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Jorge Ruiz et al., en su estudio “Implantación de un programa de optimización y uso racional de antimicrobianos en un modelo de área clínica médica” tuvieron como resultado que cerca del 93% de sugerencias fueron aceptadas por el medico que prescribía, asimismo, se redujo el uso de antimicrobianos intervenidos de 31.3 a 17.6 DDD/100-estancias ($p < 0.05$). No se observo diferencias en la estancia media total y mortalidad. Concluyo que la implantación de un PROA disminuye significativamente el mal uso de antimicrobianos sin afectar la evolución clínica de los pacientes.²⁷

Asencio Egea et al., en su estudio “Resultados de la implantación de un Programa de Optimización de Antimicrobianos en la Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan (Castilla La Mancha)” tuvieron como resultados que los indicadores clínicos estaban dentro de los márgenes de aceptabilidad, el consumo de antibióticos se redujo de 77 DDD durante los seis primeros meses del 2016 a 26 DDD durante la segunda mitad del 2017. Asimismo, se encontró una buena aceptación y adaptación del programa, necesidad de protocolos y aprendizaje en la utilización de antibióticos. Concluyo que es eficiente la implementación del PROA en el sistema de calidad, reduciendo el consumo de antibióticos y las reacciones adversas asociados a estos.²⁸

Arriba Fernández et al., en su estudio “Evaluación de la formación sobre el programa de optimización del uso de antimicrobianos en médicos residentes de la provincia de Las Palmas” tuvieron como resultado en la mayor parte de componentes principales (oportunidad, entrenamiento, motivación e higiene

de manos tuvieron $p < 0.05$) se observó la relación entre la varianza respuesta y la especialidad, seguida de varianza según el sexo (capacidad, conocimientos teóricos e higiene de manos tuvieron $p < 0.05$). Concluyo que la fundamental necesidad formativa de los médicos residentes fueron la motivación, higiene de manos, información, entrenamiento y salud integral, asimismo, la especialidad y el sexo son las principales perspectivas sobre la resistencia y uso de antibióticos.²⁹

Aparicio Blanco et al., en su investigación “Impacto de los Programas de Optimización de Antibióticos en Latinoamérica” obtuvieron como resultados que el 52% de países en Latinoamérica ya tienen estructurado un PROA, mientras que el 4% esta en proceso de planeación, asimismo, el 29% de participantes mencionaron que la mayor problemática era la falta de recurso humano, apoyo económico y conciencia sobre la resistencia antimicrobiana en los administrativos, siendo la causa principal de la dificultad en el proceso de implementación de un PROA. Concluyo que la implementación de estos programas debe estar conformado por un equipo multidisciplinario encabezado por un Infectólogo, jefe de farmacia, medico intensivista, médico internista, pediatra, microbiólogo y farmacólogo.³⁰

Ugalde-Espiñeira et al., en su estudio “A program for optimizing the use of antimicrobials (PROA): experience in a regional hospital” tuvieron como resultados que en el 65,8% de los casos se suspendió el tratamiento entre el 7º y el 10º día. Los principales motivos de suspensión del tratamiento fueron la compleción del tratamiento (43,6%) y la falta de indicación (14,7%). La reducción del gasto farmacéutico fue del 8,59% ($P = 0,049$) y del 5,61% del consumo en DDD/100 estancias ($P = 0,180$). Los costos por procesos en cirugía general presentaron una disminución del 3,14% ($p = 0,000$). Concluyo que estos resultados garantizan la eficiencia de los programas en hospitales de baja complejidad y con escaso recursos.³¹

Durant et al., en su investigación “Antimicrobial Stewardship Optimization in the Emergency Department: The Effect of Multiplex Respiratory Pathogen Testing and Targeted Educational Intervention” obtuvieron como resultado que la prescripción de antibióticos a nivel mundial disminuyeron un 17,9 % en la cohorte FS-17/18 en comparación con FS-14/15 ($P < 0,001$), mientras que las tasas de prescripción de oseltamivir se mantuvieron iguales en general ($P = 0,42$). La regresión multivariante en ambas cohortes reveló que era menos probable que los pacientes recibieran antibióticos si los resultados de la RPP-PCR estaban disponibles antes del final de la visita al servicio de urgencias o si el resultado de la RPP-PCR era positivo para influenza. Concluyo que los resultados de RPP-PCR son más útiles si están disponibles antes del final de la interacción entre el proveedor y el paciente. Además, estos datos sugieren que la detección de influenza sigue siendo un resultado influyente en el contexto de la toma de decisiones sobre el tratamiento antimicrobiano.³²

Fuentes Álvarez de Eulate, en su investigación “Estrategia de implantación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) en una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel” tuvo como resultados que luego de implementar las intervenciones cerca del 70% de tratamientos fueron retirados o disminuido a un antibiótico de menor espectro, el 18.5% tuvo adecuada indicación, el 7.6% fueron cambiadas a un antibiótico de mayor espectro, asimismo, el 90% de intervenciones fueron aceptadas en el hospital. Concluyo que es necesario la implementación de estos programas en todos los niveles hospitalarios debido a su efectividad y eficacia que conduce a beneficios de largo plazo económico y terapéutico.³³

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Pérez-Lazo et al., en su estudio “Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones” tuvieron como resultados que la dificultad en el diagnóstico por COVID-19 y sus coinfecciones asociadas en su progresiva clínica estuvieron

relacionadas con un uso inapropiado de antimicrobianos, lo que hizo que los PROA se adaptaran en este tipo de situaciones. Concluyo que el uso inapropiado de antimicrobianos a corto plazo llevara a su desabastecimiento y reacciones adversas que no sean reportadas, y en el largo plazo existe la probabilidad de desperdiciar la utilidad de varios de estos antimicrobianos para los tratamientos de infecciones comunes en el hospital y comunidad.³⁴

Vidaurre Torres, en su estudio “Propuesta de mejora para la optimización de antimicrobianos en el Hospital III de Chimbote - ESSALUD, 2020” obtuvo como resultado un índice modificado de estimación de PROA de 4.25, aumento de resistencia antimicrobiana en bacterias y una DDD/100 camas – día para la gran parte de antimicrobianos utilizados por encima de la sugerencia de la OMS. Concluye que mediante los resultados obtenidos se elaboraron 17 propuestas de mejora para los PROA en el hospital que lograron la articulación entre las distintas áreas involucradas en el uso de antimicrobianos.³⁵

Peralta Tingal, en su investigación “Programa de Optimización de Antimicrobianos versus programa convencional en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, 2015 – 2017” obtuvo como resultados mediante la prueba de T Student con el programa convencional versus un PROA de imipenem, meropenem + cilastina en UCI, UCIN e Infectología, estos tuvieron mejores resultados en consumo en un PROA, siendo estos resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$). Concluyo que el PROA mejora el consumo de meropenem, imipenem + cilastina en UCI, UCIN e Infectología.³⁶

Flores Mendieta, en su estudio “Optimización del uso de Antimicrobianos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, abril 2017 – marzo 2019” obtuvo como resultados que luego de la implementación de un PROA se redujo el uso de ceftriaxona de 62% a 38%, cefepime 72% a 28% y vancomina 69% a 31%, asimismo, mediante la prueba de T-Student hubo significancia estadística

($p < 0.05$) en la disminución de uso de ceftriaxona, cefepime y vancomina. Concluyo que existe una disminución de uso de antimicrobianos mediante la implementación de un PROA.³⁷

2.1.3 Antecedentes Locales

Hernández-Gómez et al., en su investigación “Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental” obtuvieron como resultados que posterior a la implementación aumentaron de 6.8% a 13.8% la puntuación de recursos disponibles para los PROA, asimismo, dos hospitales disminuyeron entre 30 a 50% el uso de antimicrobianos. Concluyo que la implementación de un PROA tiene impacto en la planeación diagnóstico de recursos, procesos, trabajo cooperativo y base epidemiológica entre los distintos equipos de salud en el hospital, de igual manera prioriza el seguimiento a las atenciones.³⁸

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Antimicrobianos

Historia

Se ha sabido que los humanos tienen una batalla a largo plazo con los microorganismos a lo largo de la historia, en particular las bacterias, que causan una morbilidad y mortalidad significativas en diferentes poblaciones humanas en todo el mundo. A principios de la década de 1940, la penicilina era un agente antimicrobiano eficaz para las bacterias. Por lo tanto, se estaba utilizando significativamente entre las personas contra muchas enfermedades infecciosas. Sin embargo, por el uso excesivo de penicilina, la efectividad ha disminuido ya que la bacteria comenzó a desarrollar diversos mecanismos de resistencia.³⁹

Definición de resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) se define como la capacidad de los microorganismos para sobrevivir y ser viables bajo la influencia de agentes antimicrobianos. Están presentes varios tipos de agentes antimicrobianos, como antibióticos, desinfectantes y conservantes de alimentos que se pueden usar contra los microorganismos para reducir su capacidad de crecimiento, inhibir su multiplicación o incluso matarlos.⁴⁰

La resistencia bacteriana se considera una preocupación importante en las organizaciones de atención médica. A medida que se usan más antibióticos en todo el mundo, se da una mayor oportunidad para que las bacterias desarrollen una resistencia más complicada contra esos antibióticos. Como resultado, algunas nuevas cepas modificadas parecen reducir la posibilidad de que los tratamientos sean adecuadamente efectivos en los pacientes, lo que provoca profundas consecuencias que conducen a morbilidad y mortalidad, o complicaciones clínicas.⁴¹

Mecanismos de acción antimicrobiana

Para comprender los mecanismos de resistencia, es vital saber cómo funcionan los agentes antimicrobianos. Los agentes antimicrobianos se dirigen específicamente a las funciones microbianas vitales. Cada clase de agentes antimicrobianos actúa de manera diferente para matar/inhibir las bacterias. Se pueden clasificar los siguientes mecanismos de acción de los agentes antimicrobianos:

- **Interferir con la síntesis de la pared celular.**

La pared celular bacteriana es una macromolécula elástica que es muy importante para mantener la forma de la célula bacteriana y proteger a la bacteria de la lisis debido a su alta presión osmótica intracelular. El peptidoglicano es el componente principal de la pared celular bacteriana. Su estructura consiste en largas cadenas de glicanos de N-acetilglucosamina (GlcNAc) y ácido N-acetilmurámico (MurNAc) que están entrecruzadas por péptidos cortos (consiste en cuatro aminoácidos) con la ayuda de transpeptidasa y carboxipeptidasa, también conocida como (penicilina Proteínas de unión). Los fármacos antibacterianos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana son los β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos) y los glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina).³⁹

- **Inhibición de la síntesis de proteínas.**

La síntesis de proteínas es un proceso biológico complejo y vital mediante el cual las células vivas sintetizan proteínas específicas. La síntesis de proteínas

comprende la transcripción y la traducción, que se llevan a cabo en cuatro pasos principales: iniciación, elongación, terminación y reciclaje.³⁹

Los antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas se deben a la diferencia estructural en el ribosoma bacteriano y el ribosoma eucariótico. Por lo tanto, estos antibióticos pueden inhibir selectivamente el crecimiento bacteriano. Por lo general, los antibióticos dificultan el proceso en la subunidad 30S o la subunidad 50S del ribosoma bacteriano 70S para bloquear la síntesis de proteínas bacterianas. La inhibición de la síntesis de proteínas detiene o retarda el crecimiento de las células.³⁹

Bloqueo de la subunidad 30S: los macrólidos, los aminoglucósidos y las tetraciclinas bloquean la síntesis de proteínas al unirse a la subunidad 30S. Tienen grupos de carbohidratos que son positivos, ingresan a la célula bacteriana al unirse a la membrana plasmática cargada negativamente, seguido de difusión.³⁹

Bloqueo de la subunidad 50S: la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, los aminoácidos se unen formando una cadena polipeptídica en el centro de peptidil transferasa (PTC). Además, la subunidad 50S contiene un túnel de salida de péptido naciente (NPET) que permitió que la cadena polipeptídica saliera del ribosoma.³⁹

- **Inhibición de la síntesis de ácido nucleico**

La síntesis de ADN bacteriano requiere un grupo de enzimas clave conocidas como topoisomerasas. Estas enzimas se clasifican en tipo IA, que se subdivide en Topo I y Topo III, y tipo IIA, que se subdivide en DNA 5 Girasa y Topo IV. Al carecer de estas enzimas, el superenrollamiento positivo y negativo se verá afectado y dará como resultado una formación anormal de ADN.³⁹

Las fluoroquinolonas son antibióticos de amplio espectro que se usan contra bacterias grampositivas, gramnegativas y anaeróbicas. Las fluoroquinolonas funcionan como un inhibidor de la enzima ADN girasa en bacterias gramnegativas, que es crucial en el inicio de la replicación del ADN e inhibidor de la enzima topoisomerasa IV. en bacterias grampositivas, que es crucial para la segregación de células hijas (decatenación)

Los antibióticos de quinolona se inhiben mediante una alteración en el superenrollamiento del ADN mediante la unión a la topoisomerasa IV o II. Lo que conduce a la descomposición del ADN de doble cadena y causa la muerte celular. Ya sea por el método independiente de la síntesis de proteínas dependiente o de la síntesis de proteínas.³⁹

- **Inhibición de vías metabólicas/enzimas bacterianas**

Debido a la demanda para fabricar diversas gamas de componentes celulares en células procariotas y eucariotas, se necesitan cofactores de folato reducidos. Muchos procesos biosintéticos requieren tetrahidrofolato como donante de una unidad de un carbono, y algunas reacciones de degradación requieren tetrahidrofolato como aceptor de una unidad de un carbono. El hecho de que las células eucariotas tomen el folato por un sistema de transporte activo y los microorganismos requieran su folato por vía de síntesis de novo, ha convertido a la vía biosintética del folato en una muy buena diana para los antibióticos. El ácido paraaminobenzoico (PABA) es necesario para la enzima dihidropteroato sintasa (DHPS) en la síntesis de la ruta del folato. se ha descubierto que las sulfonamidas inhiben el uso del ácido para-aminobenzoico (PABA) en la síntesis de folato bacteriano. Las sulfonamidas tienen una estructura similar al PABA y funcionan como un inhibidor competitivo como sustrato alternativo para inhibir el crecimiento bacteriano al consumir el conjunto de folato.³⁹

La sulfonamida y la trimetoprima (TMP) cubren un amplio espectro de bacterias, incluidas bacterias gramnegativas (como *Escherichia coli*, especies de *Shigella* y *Proteus mirabilis*) y bacterias grampositivas (como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*).³⁹

- **Interrupción de la estructura de la membrana bacteriana.**

La envoltura celular posee la membrana plasmática y la pared celular. La pared celular bacteriana ofrece veracidad estructural a la célula. su función principal es proteger la celda de la presión interna. La pared celular bacteriana consiste en peptidoglicano que se encuentra fuera de la membrana citoplasmática. Se considera una barrera de permeabilidad excepto para sustratos pequeños. Las moléculas antibióticas de polimixinas se cargan positivamente y atraen a las bacterias cargadas negativamente. Las bacterias están cargadas

negativamente debido al peptidoglicano y los lipopolisacáridos (LPS) en la membrana externa.³⁹

Tipos de resistencia a los agentes antimicrobianos

- Los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos se pueden clasificar en términos generales como:

Resistencia intrínseca: algunos géneros o especies bacterianas específicas tienen características estructurales/funcionales únicas que proporcionan resistencia a ciertos antibióticos. Estos grupos de bacterias normalmente no tienen un sitio objetivo para el antibiótico específico, lo que los hace ineficaces.³⁹

Ejemplo: La falta de una pared celular en *Mycoplasma* spp, los hace resistentes a los antibióticos β -lactámicos y glicopéptidos. Además, la incapacidad de un antibiótico para ingresar a las células bacterianas debido a la presencia de una membrana externa. También puede ser el resultado de la presencia de un sistema de exportación (como el sistema AcrAB-TolC), o la capacidad de algunas especies bacterianas para producir enzimas que pueden inactivar los antibióticos (como la β -lactamasa AmpC en *E coli*).³⁹

Resistencia adquirida: en la que las bacterias naturalmente susceptibles pueden desarrollar resistencia contra ciertos antibióticos al recibir códigos genéticos de otras cepas bacterianas. Hay 3 mecanismos principales de resistencia adquirida.³⁹

- **Modificación de enzimas o inactivación de agentes antimicrobianos**

La modificación de enzimas/inactivación de antibióticos se observa tanto en bacterias grampositivas como gramnegativas. En una modificación enzimática, se produce la adición de grupos acetilo, adenilo o fosfato de enzimas bacterianas a un sitio específico de los antibióticos para modificarlo químicamente e inactivar los agentes antimicrobianos, impidiendo que se una al sitio objetivo. Por ejemplo, la fosforilación se produce en los macrólidos, mientras que la acetilación, la adenilación o la fosforilación se producen en los aminoglucósidos.³⁹

- **Reducción de la acumulación intracelular de agentes antimicrobianos**

El flujo de entrada reducido o el flujo de salida mejorado son dos métodos utilizados en bacterias para reducir la acumulación de antibacterianos dentro de las células bacterianas. Las porinas, una proteína de la membrana externa (OMP), se consideran el punto de entrada para los antibióticos, como las tetraciclinas y los β -lactámicos que ingresan a *E. coli* por OmpF, y los carbapenémicos que ingresan a *Pseudomonas aeruginosa* por OmpD.³⁹

- **Alteraciones en los sitios de destino de los agentes antimicrobianos**

Las alteraciones en los sitios objetivo incluyen: Las mutaciones de la región determinante de la resistencia a las quinolonas (QRDR) en la ADN girasa (topoisomerasa II y topoisomerasa IV) ocurren en bacterias grampositivas y gramnegativas que conducen a la resistencia a las fluoroquinolonas.³⁹

La modificación química por metilación se considera muy eficaz en el desarrollo de resistencia, como Erm metilasas contra los antibióticos macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B en bacterias grampositivas y gramnegativas.³⁹

Mecanismos de resistencia a los antibióticos

- **Resistencia a los antibióticos β -lactámicos**

Las bacterias utilizan dos mecanismos para desarrollar resistencia contra los β -lactámicos, ya sea alterando la estructura de las PBP para reducir la atracción entre los antibióticos y las PBP, o mediante la producción de β -lactamasa, que es una enzima capaz de destruir el anillo de β -lactámico que causa el antibiótico. inactivación.³⁹

- **Resistencia al antibiótico glicopéptido**

La reducción de la susceptibilidad a los antibióticos en *S. aureus* y la aparición de enterococos resistentes a los glucopéptidos que ocurrieron debido a mutaciones en la enzima transpeptidasa son una gran preocupación en las clínicas de salud. En 2002, se aislaron cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina (VRSA) después de la transmisión horizontal in vivo de un gen resistente (transposón Tn1546) de *E. faecalis* a MRSA. El plan

principal que utilizan las bacterias para inactivar el mecanismo de la vancomicina es mediante el uso de múltiples proteínas que están codificadas en los transposones móviles para recrear el peptidoglicano, inhibiendo la unión de la vancomicina y conservando la integridad de la pared celular, todo al mismo tiempo.³⁹

- **Resistencia a los aminoglucósidos**

Existen varios métodos en los que las bacterias se utilizan para desarrollar resistencia contra los aminoglucósidos, que incluyen: enzimas modificadoras de aminoglucósidos que conducen a la inactivación de los aminoglucósidos, mutaciones ribosómicas o enzimas metiltransferasa ribosómicas que causan la modificación ribosómica.³⁹

- **Resistencia a los antibióticos macrólidos**

Hay tres posibles modificaciones enzimáticas que ocurren en los macrólidos que resultan en el desarrollo de resistencia que incluyen los genes *ereA* o *ereB* en la eritromicina, que hidrolizan la estructura del antibiótico y causan la escisión del anillo esterático, el gen *mgt* que causa la glicosilación en los macrólidos y los genes *mphA*, *mphB* y *mphB* que provocan la fosforilación de macrólidos.³⁹

- **Resistencia a las fluoroquinolonas**

Existen dos mecanismos principales de resistencia a las fluoroquinolonas: la alteración de las enzimas y la alteración del acceso al fármaco. En la alteración enzimática, la ADN girasa mutó por *GyrA*, que es capaz de agruparse en la región de resistencia a quinolonas (QRDR), lo que reduce la afinidad del fármaco, o por subunidades *GyrB*, que también tiende a agruparse en un área QRDR equivalente. En la alteración del acceso al fármaco, una expresión de bombas de eflujo de resistencia a múltiples fármacos (MDR) mejoró la excreción del fármaco fuera de la célula antes de llegar al sitio objetivo. Como resultado, se ha notado una reducción de la actividad de las fluoroquinolonas. Además, la membrana externa de las bacterias gramnegativas proporciona más resistencia

ya que las porinas de la proteína son menores, lo que reduce la velocidad de difusión del fármaco.³⁹

- **Resistencia a los antibióticos rifampicina**

La resistencia a la rifampicina se produce en las bacterias al desarrollar una mutación en el gen *rpoB* que afecta a la subunidad β de la ARN polimerasa, que es la principal diana de este antibiótico. La resistencia a la rifampicina en muchas bacterias, como *M. tuberculosis*, se desarrolló en pacientes que la tomaron como el único antibiótico activo principal utilizado. Por lo tanto, siempre se recomienda usarlo en combinación con otros antibióticos para prevenir el desarrollo de resistencias.³⁹

- **Resistencia a los antibióticos sulfonamida y trimetoprima (TMP)**

La resistencia a TMP ocurre en *S. aureus* y *S. pneumoniae* mediante una sustitución en un solo aminoácido (Phe98 a Tyr98) en el gen *dhfr* y provoca una alteración cromosómica del *dhfr* codificado. La resistencia a las sulfonamidas ocurre en *S. pneumoniae* por duplicaciones de 2 aminoácidos en el gen *folP* (gen *dhps*) que provocan una alteración en la estructura terciaria de la enzima.³⁹

- **Resistencia a múltiples fármacos (MDR)**

La resistencia a múltiples fármacos es una resistencia adquirida en las bacterias que se produce por varios mecanismos, incluida la alteración de la membrana (ya sea disminuyendo la absorción del fármaco o aumentando el flujo de salida), la inactivación del fármaco y la modificación del fármaco. La diseminación de infecciones bacterianas multirresistentes (MDR) está causando una gran preocupación en lo que respecta al tratamiento. Las bacterias gramnegativas son una de las MDR en las que impiden la eficacia de muchos antibióticos que se usan clínicamente. La mayoría de los mecanismos asociados con MDR en bacterias gramnegativas son los métodos permeables a la membrana, como la disminución de la captación pasiva o el aumento de la excreción de antibióticos por eflujo activo.³⁹

2.2.2 Programas de optimización de antimicrobianos (PROA)

PROA como fragmento integral de los sistemas de salud

La Organización Mundial de la Salud, hizo mención el termino optimización (Stewardship en inglés) para referirse “La gestión cuidadosa y responsable de algo que se encomienda a nuestro cuidado”. En un contexto para realizar una optimización del uso de antimicrobianos en la asistencia médica, denominándolo “antimicrobial stewardship”.³¹

En los países hispanohablantes se comenzó a utilizar la denominación Programas de optimización de antimicrobianos (PROA) para referirse a los términos y alcances de los principios e intervenciones que se relacionan. De esta manera, el concepto en el contexto de gobernanza se refiere a la responsabilidad de mantener el bienestar de la población y su atención, así como, la orientación en los distintos niveles de los sistemas de salud.^{31,42}

Los programas de optimización de antimicrobianos tienen como objetivo reducir los costos, optimizar los resultados terapéuticos y reducir la resistencia a los antimicrobianos. Las reducciones de la resistencia a los antimicrobianos son las más elusivas porque la aparición y propagación de bacterias resistentes implica presión selectiva antimicrobiana y lapsos en las técnicas de control de infecciones. La relación entre el uso de antimicrobianos y la resistencia no siempre es directa. La comprensión de qué técnicas son más efectivas es limitada porque muchos estudios son descriptivos o cuasiexperimentales.⁴³

Actualmente los PROA forman parte de los tres pilares para el fortalecimiento de los sistemas de salud. Cuando se realiza en conjunto con la vigilancia de antimicrobianos y la clasificación AWaRe (Acceso, Precaución y último recurso, por sus siglas en ingles), permite optimizar el uso de estos medicamentos y evitar la resistencia a los mismos.⁴⁴

Distintos países en el mundo están elaborando e implementando planes sobre RAM, donde los PROA son fundamentales, siendo necesario establecerlo en los países de ingresos medianos y bajos mediante una política nacional en asistencia sanitaria. En tal sentido, la finalidad de un PROA es:⁴⁵⁻⁴⁸

- Optimizar la utilización de antimicrobianos
- Incentivar el cambio de actitud en relación con la prescripción y dispensación de antimicrobianos.
- Perfeccionar la calidad en la atención en salud y los resultados de este.

- Disminuir los gastos en la atención sanitaria.
- Reducir la aparición de nuevas bacterias resistencias y la propagación de estas.
- Aumentar la utilidad de los antimicrobianos actuales
- Determinar los efectos económicos dañinos en la resistencia antimicrobiana
- Reforzar la capacidad del profesional de salud en relación con las buenas prácticas para optimizar la utilización de antimicrobianos.

Modelo PROA en la atención sanitaria

El modelo PROA se desarrolla bajo un importante requisito previo, que es que los gestores sanitarios nacionales y autonómicos, y cada centro sanitario como institución, reconozcan la necesidad de los programas PROA y colaboren en su implantación. En contraste, en algunas regiones se han incluido algunos indicadores PROA entre los objetivos de los hospitales dentro de sus contratos de gestión. PROA es por tanto una iniciativa institucional emanada de los Comités de Infecciones de cada centro con el apoyo de los directores de los centros. Por lo tanto, se recomienda que el PROA local sea respaldado formalmente por uno de los gerentes principales del centro, como el director médico.⁴⁹

La parte ejecutiva del programa es desarrollada por el equipo PROA. Es un grupo multidisciplinar de profesionales del centro, principalmente Médico Infeccioso (que suele ser el coordinador), Farmacéutico experto en terapia antimicrobiana, Microbiólogo Clínico experto en resistencias antimicrobianas, Médico Intensivista en centros con Unidad de Cuidados Intensivos, y otros profesionales en función de la complejidad e idiosincrasia del centro. El equipo debe lograr un nivel básico de organización, institucionalización, recursos técnicos y humanos, objetivos, sistema de vigilancia, indicadores con retroalimentación, auditorías/consultas educación y comunicación. Una herramienta importante para el desarrollo de PROA son las herramientas de tecnología de la información. Para una organización más eficiente y el cumplimiento de los objetivos es importante tener acceso rápido a datos de vigilancia actualizados (consumo de antimicrobianos, costes, tasas de resistencia a los antimicrobianos, indicadores clínicos y de proceso, etc.). Para ello, el Plan de Acción Nacional está desarrollando una herramienta informática destinada a

facilitar estas actividades a los centros locales, y al mismo tiempo centralizar datos de actividad y resultados.⁵⁰

2.3 Definiciones conceptuales

- **Antimicrobiano:** Agente o sustancia de procedencia sintética, semisintética, microorganismos, entre otros. Que actúa frente a bacterias, micobacterias, hongos, parásitos y virus.⁵¹
- **Antibiótico:** Agente o sustancia que es producida por un microorganismo para inhibir la replicación de otro microorganismo.⁵¹
- **Resistencia antimicrobiana:** Microorganismos que al estar expuestos a medicamentos antimicrobianos se modifican haciendo ineficaces estos medicamentos.⁴¹
- **Días de tratamiento (DdeT):** Cantidad de días en que el paciente recibe el tratamiento antimicrobiano, sin tener en consideración la posología.¹³
- **Dosis diaria definida (DDD):** Posología media que se utiliza en un medicamento para un tratamiento definido conforme a lo establecido por la OMS.¹⁷
- **PROA:** Programa de optimización de antimicrobianos, que fomenta la utilización adecuada de antimicrobianos mediante intervenciones sanitarias.³¹

2.4 Hipótesis

La presente investigación tiene un diseño metodológico cuantitativo y de alcance descriptivo, por lo que, no se aplica hipótesis.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Enfoque cuantitativo, de alcance descriptivo, con proyección retrospectiva, por numero de veces que se mide la variable es transversal, control sobre las variables es observacional y la estadística utilizada es descriptiva.

3.2 Diseño de investigación

Es cuantitativo porque se utilizará la recolección de datos. Es descriptivo, porque se describirán los datos y características sobre la variable de estudio. Es retrospectivo debido a que se tomaran datos de junio 2018 a junio 2021. Es transversal, porque los datos solo serán medidos una vez. Es observacional porque el investigador no tiene influencia sobre la variable, y es estadística descriptiva porque se mencionarán las características de los datos obtenidos.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población:

Pacientes adultos que ingresaron al servicio de emergencia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins y recibieron antibióticos en el periodo de junio 2018 a junio 2021.

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos mayores de 18 años
- Atendidos en el servicio de emergencia

Criterios de exclusión:

- Pacientes atendidos por consultorio
- Pacientes que no recibieron tratamiento antimicrobiano

3.3.2 Tamaño de la muestra

Según la oficina de estadística se estiman 11520 pacientes adultos que ingreso al servicio de emergencia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, cantidad considerada como el promedio de atención durante junio 2018 a junio 2021.

Para el calculo del tamaño de muestra se empleó el muestro probabilístico aleatorio simple, donde se efectuará la ecuación para poblaciones finitas.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2(N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

n: Tamaño de muestra esperado

N: Tamaño de la población de estudio

Z: Parámetro de confianza

p: Probabilidad de si ocurra el evento esperado

q: Probabilidad que no ocurra el evento esperado

d2: Estimación de error máximo aceptable

$$n = \frac{(11520) \cdot (1.96)^2 \cdot (0.5) \cdot (0.5)}{(0.05)^2(11520 - 1) + (1.96)^2 \cdot (0.5) \cdot (0.5)}$$

$$n = 373$$

3.3.3 Selección de la muestra

En la selección de la muestra se utilizará el muestreo probabilístico aleatorio simple, donde cada muestra tiene la misma probabilidad de ser seleccionada.

3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Dosis diaria definida (DDD)	Posología media que se utiliza en un medicamento para un tratamiento definido conforme a lo establecido por la OMS	Permite evaluar el impacto de las variaciones debidas a cambios en los patrones de uso.	Razón	Cuantitativa	DDD/100 días paciente
Validación de la prescripción en adherencia a los algoritmos terapéuticos (análisis retrospectivo)	Tratamiento según los protocolos establecidos por la OMS	Permite evaluar el impacto en modificar conductas de prescripción y su adherencia en el tiempo.	Razón	Cuantitativa	N° de prescripciones que se adhieren a los algoritmos plateados / Total, de prescripciones realizadas
Acompañamiento terapéutico en gérmenes multidrogoresistente (MDR)	Tratamiento en microorganismos multidrogoresistente	Trabajo en equipo de los especialistas del programa con los médicos tratantes del área de intervención	Razón	Cuantitativa	N° de infecciones por gérmenes MDR con acompañamiento terapéutico, en el área de intervención / Total de infecciones por gérmenes MDR en el e área de intervención
Porcentaje de positividad de los cultivos microbiológicos	Identificación de gérmenes	Facilita comparaciones temporales en una unidad o centro y con otros centros asistenciales y estándares internacionales.	Razón	Cuantitativa	N° de cultivos microbiológicos positivos / Total, de muestras para cultivos enviadas a laboratorio
Mortalidad bruta	Defunciones ocurridas en un determinado tiempo	Permite estimar el impacto en la mortalidad bruta.	Razón	Cuantitativa	N° de pacientes egresados fallecidos / Total, de pacientes egresados
Tasa de Incidencia de infección asociada al cuidado en salud (IACS) global	Casos nuevos de IACS en general	Permite medir la efectividad	Razón	Cuantitativa	N° de IACS / Total, de pacientes hospitalizados
Tasa de Incidencia de IACS causada por gérmenes multirresistentes.	Casos nuevos de IACS por gérmenes multirresistentes.	Permite medir la efectividad del PROA.	Razón	Cuantitativa	N° de IACS causadas por MMDR / Total, de pacientes con IACS

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se utilizará el Formulario de revisión de la optimización de los antimicrobianos establecido por la OMS para la recolección de datos en las historias clínicas.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Se elaborará la base de datos en Excel según el formulario mencionado y se codificarán las variables, cada variable tendrá un código numérico según corresponda y se realizará la medición adecuada.

Para el análisis de datos se utilizarán digitadores que harán una revisión a las historias clínicas electrónicas según la base de datos proporcionada, evitando el vacío o mal llenado de la base de datos. Asimismo, se utilizará el software estadístico STATA V.16 para el procesamiento de datos y se expondrán lo obtenido mediante tablas de frecuencia y gráficos, comparando cada año.

3.6 Aspectos éticos

Se solicitará el permiso institucional al servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Asimismo, cabe recalcar que no se divulgarán nombres ni otra información que pueda identificar al paciente. Los datos solo se utilizaron para el objetivo de estudio.

Por lo tanto, esta investigación conserva los principios de ética como justicia, autonomía, no maleficencia y beneficencia, siendo una investigación sin riesgo

4.3 Presupuesto

Descripción del bien o servicio	Unidad de medida	Financiamiento	Cantidad	Costo Unitario	Total (S/.)
Personal					
Digitador	Soles	Investigador	1	800	800
Corrector	Soles	Investigador	1	700	700
Analista estadístico	Soles	Investigador	1	1500	1500
Servicios					
Movilidad	Soles	Investigador	48	3	144
Alimentación	Soles	Investigador	48	10	480
Fotocopias, anillado, empastado	Soles	Investigador	1	300	300
Internet	Soles	Investigador	4	200	800
Suministros, insumos					
Papel	Soles	Investigador	500	3	1500
Folder, archivador, sobres manila	Soles	Investigador	10	25	250
CD, USB	Soles	Investigador	5	100	500
Computadora	Soles	Investigador	1	3000	3000
Otros					
Total					S/.9 974

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gaynes R. The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use - Volume 23, Number 5—May 2017 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC.
2. Gajdács M, Albericio F. Antibiotic Resistance: From the Bench to Patients. *Antibiot Basel Switz.* 2019;8(3):E129.
3. Pokharel S, Raut S, Adhikari B. Tackling antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health.* 2019;4(6):e002104.
4. Pokharel S, Adhikari B. Antimicrobial resistance and over the counter use of drugs in Nepal. *J Glob Health.* 2020;10(1):010360.
5. Manyi-Loh C, Mamphweli S, Meyer E, Okoh A. Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. *Mol Basel Switz.* 2018;23(4): E795.
6. Rijal KR, Banjara MR, Dhungel B, Kafle S, Gautam K, Ghimire B, et al. Use of antimicrobials and antimicrobial resistance in Nepal: a nationwide survey. *Sci Rep.* 2021; 11:11554.
7. Chem ED, Anong DN, Akoachere JFKT. Prescribing patterns and associated factors of antibiotic prescription in primary health care facilities of Kumbo East and Kumbo West Health Districts, North West Cameroon. *PloS One.* 2018;13(3):e0193353.
8. Miranda J, Pinto J, Faustino M, Sánchez-Jacinto B, Ramirez F. [Antimicrobial resistance of uropathogens in older adults in a private clinic in Lima, Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(1):87-92.
9. Granda A, Riveros M, Martínez-Puchol S, Ocampo K, Laureano-Adame L, Corujo A, et al. Presence of Extended-Spectrum β -lactamase, CTX-M-65 in *Salmonella enterica* serovar *Infantis* Isolated from Children with Diarrhea in Lima, Peru. *J Pediatr Infect Dis.* 2019;14(04):194-200.

10. Hartinger SM, Medina-Pizzali ML, Salmon-Mulanovich G, Larson AJ, Pinedo-Bardales M, Verastegui H, et al. Antimicrobial Resistance in Humans, Animals, Water and Household Environs in Rural Andean Peru: Exploring Dissemination Pathways through the One Health Lens. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4604.
11. Alzamora MC, Echevarría AC, Ferraro VM, Riveros MD, Zambruni M, Ochoa TJ. [Antimicrobial resistance of commensal *Escherichia coli* strains in children of two rural communities in Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(3):459-63.
12. Arenas NE, Melo VM. Producción pecuaria y emergencia de antibiótico resistencia en Colombia: Revisión sistemática. *Infectio [Internet]*. 2018;110-9.
13. Graham JP, Eisenberg JNS, Trueba G, Zhang L, Johnson TJ. Small-Scale Food Animal Production and Antimicrobial Resistance: Mountain, Molehill, or Something in-between? *Environ Health Perspect*. 2017;125(10):104501.
14. Benavides JA, Streicker DG, Gonzales MS, Rojas-Paniagua E, Shiva C. Knowledge and use of antibiotics among low-income small-scale farmers of Peru. *Prev Vet Med*. 2021; 189:105287.
15. Penakalapati G, Swarthout J, Delahoy MJ, McAliley L, Wodnik B, Levy K, et al. Exposure to Animal Feces and Human Health: A Systematic Review and Proposed Research Priorities. *Environ Sci Technol*. 2017;51(20):11537-52.
16. Medina-Pizzali ML, Hartinger SM, Salmon-Mulanovich G, Larson A, Riveros M, Mäusezahl D. Antimicrobial Resistance in Rural Settings in Latin America: A Scoping Review with a One Health Lens. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9837.
17. Peters L, Olson L, Khu DTK, Linnros S, Le NK, Hanberger H, et al. Multiple antibiotic resistance as a risk factor for mortality and prolonged hospital stay: A cohort study among neonatal intensive care patients with hospital-acquired infections caused by gram-negative bacteria in Vietnam. *PLoS ONE*. 2019;14(5):e0215666.

18. Chereau F, Opatowski L, Tourdjman M, Vong S. Risk assessment for antibiotic resistance in South East Asia. *BMJ*. 2017;358:j3393.
19. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(1):56-66.
20. Ecker L, Ruiz J, Vargas M, Del Valle LJ, Ochoa TJ. [Prevalence of purchase of antibiotics without prescription and antibiotic recommendation practices for children under five years of age in private pharmacies in peri-urban areas of Lima, Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(2):215-23.
21. Zavala-Flores E. Pre-hospitalary medication in COVID-19 patients from a public hospital in Lima-Peru. *Acta Méd Peru*. 2020;393-5.
22. Palma N, Pons MJ, Gomes C, Mateu J, Riveros M, García W, et al. Resistance to quinolones, cephalosporins and macrolides in *Escherichia coli* causing bacteraemia in Peruvian children. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017; 11:28-33.
23. Horna G, Quezada K, Ramos S, Mosqueda N, Rubio M, Guerra H, et al. Specific type IV pili groups in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Int Microbiol Off J Span Soc Microbiol*. 2019;22(1):131-41.
24. Levy-Blitchtein S, Roca I, Plasencia-Rebata S, Vicente-Taboada W, Velásquez-Pomar J, Muñoz L, et al. Emergence and spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* international clones II and III in Lima, Peru. *Emerg Microbes Infect*. 2018;7(1):119.
25. Ugarte Silva RG, Olivo López JM, Corso A, Pasteran F, Albornoz E, Sahuanay Blácido ZP. Resistencia a colistín mediado por el gen *mcr-1* identificado en cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*: primeros reportes en el Perú. *An Fac Med*. 2018;79(3):213-7.

26. Pons MJ, Ruiz J. Current trends in epidemiology and antimicrobial resistance in intensive care units. *J Emerg Crit Care Med.* 2019;3(0).
27. Ruiz J, Salavert M, Ramírez P, Montero M, Castro I, González E, et al. Implantación de un programa de optimización y uso racional de antimicrobianos en un modelo de área clínica médica. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31(5):419-26.
28. Egea MÁA, Carrera ÓH, Vaquero MH, Ortega HDP, Huerta MF, Carmona PA, et al. Resultados de la implantación de un Programa de Optimización de Antimicrobianos en la Gerencia de Atención Integrada de Alcázar de San Juan (Castilla La Mancha). *Rev Esp Quimioter.* 2018;31(3):247.
29. ArribaFernández A de, MolinaCabrillana MJ, Hernández-Aceituno A, GarcíaLópez FJ. Evaluación de la formación sobre el programa de optimización del uso de antimicrobianos en médicos residentes de la provincia de Las Palmas. *Rev Esp Quimioter.* 2020;33(6):399.
30. Aparicio Blanco BS, Ascencio Guzmán YS, Rodríguez Gómez JF, Rojas Vásquez ND, Santafé Guerrero MR. Impacto de los programas de optimización de antibióticos en Latinoamérica. 2020
31. J UE, J BA, Az SL, C FI, L EO, M VG. [A program for optimizing the use of antimicrobials (PROA): experience in a regional hospital]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter.* 2016;29(4).
32. Tjs D, Nz K, J R, Af T, Lm D, Dr P. Antimicrobial Stewardship Optimization in the Emergency Department: The Effect of Multiplex Respiratory Pathogen Testing and Targeted Educational Intervention. *J Appl Lab Med.* 2020;5(6).
33. Fuentes Álvarez de Eulate L. Estrategia de implantación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) en una unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel. 2019
34. Pérez-Lazo G, Soto-Febres F, Morales-Moreno A, Cabrera-Enríquez JA, Díaz-Agudo J, Rojas-Tovar R, et al. Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso

- de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones. *Horiz Méd Lima*. 2021;21(2).
35. Vidaurre Torres AM. Propuesta de mejora para la optimización de antimicrobianos en el Hospital III de Chimbote - ESSALUD, 2020. Repos Inst - UCV. 2020
 36. Peralta Tingal RM. Programa de Optimización de Antimicrobianos versus programa convencional en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, 2015 – 2017. Univ Nac Trujillo. 2018
 37. Flores Mendieta KV. Optimización del uso de Antimicrobianos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, abril 2017 – marzo 2019. Univ Nac Trujillo. 2019
 38. Hernández-Gómez C, Hercilla L, Mendo F, Pérez-Lazo G, Contreras E, Ramírez E, et al. Programas de optimización del uso de antimicrobianos en Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental. *Rev Chil Infectol*. 2019;36(5):565-75.
 39. Abushaheen MA, Muzaheed null, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis--Mon DM*. 2020;66(6):100971.
 40. Khameneh B, Diab R, Ghazvini K, Fazly Bazzaz BS. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. *Microb Pathog*. 2016; 95:32-42.
 41. Alam MM, Islam M, Wahab A, Billah M. Antimicrobial Resistance Crisis and Combating Approaches. *J Med*. 2019;20(1):38-45.
 42. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD003543.
 43. Rice LB. Antimicrobial Stewardship and Antimicrobial Resistance. *Med Clin North Am*. 2018;102(5):805-18.

44. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):847-56.
45. Van Dijck C, Vlieghe E, Cox JA. Antibiotic stewardship interventions in hospitals in low-and middle-income countries: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2018;96(4):266-80.
46. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):990-1001.
47. Wilkinson A, Ebata A, MacGregor H. Interventions to Reduce Antibiotic Prescribing in LMICs: A Scoping Review of Evidence from Human and Animal Health Systems. *Antibiot Basel Switz.* 2018;8(1):E2.
48. Cox JA, Vlieghe E, Mendelson M, Wertheim H, Ndegwa L, Villegas MV, et al. Antibiotic stewardship in low- and middle-income countries: the same but different? *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;23(11):812-8.
49. Kakkar AK, Shafiq N, Singh G, Ray P, Gautam V, Agarwal R, et al. Antimicrobial Stewardship Programs in Resource Constrained Environments: Understanding and Addressing the Need of the Systems. *Front Public Health.* 2020; 8:140.
50. Horcajada JP, Grau S, Paño-Pardo JR, López A, Oliver A, Cisneros JM, et al. Antimicrobial stewardship in Spain: Programs for Optimizing the use of Antibiotics (PROA) in Spanish hospitals. *Germes.* 2018;8(3):109-12.
51. Purssell E. Antimicrobials. *Underst Pharmacol Nurs Pract.* 2019;147-65.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	Variables	Categoría o unidad
¿Cómo es la implementación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?	Analizar la implementación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	La presente investigación tiene un diseño metodológico cuantitativo y de alcance descriptivo, por lo que, no se aplica hipótesis	Dosis diaria definida (DDD)	DDD/100 días paciente
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específicas	Validación de la prescripción en adherencia a los algoritmos terapéuticos (análisis retrospectivo)	Nº de prescripciones que se adhieren a los algoritmos planteados / Total, de prescripciones realizadas
¿Cómo es el uso de los antimicrobianos en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?	Analizar el uso de los antimicrobianos en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.	La presente investigación tiene un diseño metodológico cuantitativo y de alcance descriptivo, por lo que, no se aplica hipótesis	Acompañamiento terapéutico en gérmenes multidrogaresistente (MDR)	Nº de infecciones por gérmenes MDR con acompañamiento terapéutico, en el área de intervención / Total de infecciones por gérmenes MDR en el e área de intervención
¿Cuánto es la adherencia de las prescripciones medicas a los Protocolos de tratamiento empírico y dirigido de enfermedades infecciones en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?	Cuantificar la adherencia de las prescripciones medicas a los Protocolos de tratamiento empírico y dirigido de enfermedades infecciones en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.		Porcentaje de positividad de los cultivos microbiológicos	Nº de cultivos microbiológicos positivos / Total, de muestras para cultivos enviadas a laboratorio
¿Cuál es el impacto clínico y económico de la implementación de un PROA en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?	Determinar el impacto clínico y económico de la implementación de un PROA en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.		Mortalidad bruta	Nº de pacientes egresados fallecidos / Total, de pacientes egresados
			Tasa de Incidencia de infección asociada al cuidado en salud (IACS) global	Nº de IACS / Total, de pacientes hospitalizados
		Tasa de Incidencia de IACS causada por gérmenes multirresistentes.	Nº de IACS causadas por MMDR / Total, de pacientes con IACS	

2. Instrumentos de recolección de datos

Información del paciente		
Fecha:	Departamento:	Sala:
Nombre del paciente:	Edad:	Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>

Prescripciones de antibióticos				
Antibióticos prescritos	Dosis	Vía de administración	Intervalo	Fecha de inicio

Indicación de la antibioticoterapia				
Profilaxis <input type="checkbox"/>	Infección de vías urinarias <input type="checkbox"/>	Neumonía <input type="checkbox"/>	Infección del aparato digestivo <input type="checkbox"/>	Sepsis <input type="checkbox"/>
Infección del sistema nervioso central <input type="checkbox"/>	Infección cutánea <input type="checkbox"/>	Infección ósea <input type="checkbox"/>	Otras:	

Examen inicial del tratamiento con antibióticos		
¿Se ha documentado la indicación del tratamiento? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Se prescribió el tratamiento de acuerdo con las guías? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿Por qué no? Comentario→	Observaciones
¿Dosis correcta? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Vía de administración apropiada? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	¿Se indicó la duración del tratamiento o la fecha de la revisión? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Revisión del tratamiento antibiótico a las 48 horas				
¿Se revisó el tratamiento? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			En caso afirmativo, ¿qué medida se aplicó?	
Escalada <input type="checkbox"/>	Continuación <input type="checkbox"/>	Desescalada <input type="checkbox"/>	Suspensión <input type="checkbox"/>	Cambio de la vía intravenosa a la oral <input type="checkbox"/>
¿Por qué se está continuando el tratamiento?				
Seguía habiendo manifestaciones clínicas de infección <input type="checkbox"/>		Se confirmó la infección <input type="checkbox"/>		Otro motivo (explicar):
¿Se obtuvieron muestras para pruebas microbiológicas? Sí <input type="checkbox"/> Fecha:		¿Se recibieron los resultados de las pruebas microbiológicas? Sí <input type="checkbox"/> Fecha:		¿Se actuó teniendo en cuenta dichos resultados? Sí <input type="checkbox"/> Comentario:

Observaciones generales:
Fecha: _____ Nombre y firma (profesional que hizo la revisión) _____

Información del paciente		
Nombre del paciente:	Departamento:	Sala:
Edad:	Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>	Alergias:

Indicación del tratamiento con antibióticos

Solicitud de antibióticos que requieren pre-autorización o son de uso restringido

Antibióticos solicitados	Dosis y duración	Vía de administración	Intervalo	Motivo de la solicitud

¿Se cuenta con los resultados de pruebas microbiológicas y el perfil de susceptibilidad? Sí No
 Si la respuesta es «Sí», agregue detalles:

Fecha	Muestra	Patógeno identificado y resultados de sensibilidad

¿Ya está recibiendo antibióticos el paciente? Sí No En caso afirmativo, ¿cuál?

Antibióticos prescritos	Dosis y duración	Vía de administración	Intervalo	¿Por qué no es apropiado el tratamiento?

Nombre y número telefónico del médico solicitante: _____

Observaciones del equipo PROA, del comité de medicamentos y terapéutica o del departamento de farmacia

Persona que responde la solicitud

SOLICITUD APROBADA <input type="checkbox"/>	SOLICITUD RECHAZADA <input type="checkbox"/>
---	--

Observaciones:

Nombre y firma del especialista: _____ Fecha: _____

3. Solicitud de permiso institucional

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

SOLICITO: PERMISO PARA REALIZAR PROYECTO DE INVESTIGACION

Ica, xx de setiembre del 2022

Dr(a). xxxxxxxx

Jefe de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia
Hospital Edgardo Rebagliati Martins

De mi mayor consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo(a) muy cordialmente y en mi condición de personal de salud asistencial del Hospital Edgardo Rebagliati Martins EsSalud, solicitarle su permiso para la realización de proyecto de investigación durante los meses de octubre a diciembre del presente año.

En tal sentido, recorro a su despacho a fin de solicitar el permiso respectivo para la realización del proyecto de investigación titulado “IMPLEMENTACION DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACION DE ANTIMICROBIANOS EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DE ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS” a ejecutarse en el servicio de emergencia del hospital.

Agradeciéndole anticipadamente su gentil atención al presente, hago propicia la ocasión para expresarle mi mayor deferencia personal.

Atentamente,

Médico residente Josseline Marisol Olivera Vera

DNI: 46421166

Segunda especialidad médica de Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Josseline Marisol Olivera Vera
Título del ejercicio:	Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega:	Implementación de un Programa de optimización de antimic...
Nombre del archivo:	Josseline_Olivera.docx
Tamaño del archivo:	1.18M
Total páginas:	41
Total de palabras:	9,327
Total de caracteres:	53,976
Fecha de entrega:	15-nov.-2022 10:35a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	1954818650



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA DE MARA

ESCUELA RESIDENTARIA DE MEDICINA Y ODONTOLÓGICA

Implementación de un Programa de optimización de antimicrobianos en el Hospital Peruviano Ricardo Palma de
María de la Cruz, en el distrito de San Juan de Lurigancho, Lima

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gerencia de Enfermería, Enfermería
y Toxicología

AUTORES

Olivera Vera, Josseline Marisol

190200001902100100000000

ASUNTO

Reserva Cognitiva Admisión

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

Lima, Perú

2022

Implementación de un Programa de optimización de antimicrobianos en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	docplayer.es Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
4	apps.who.int Fuente de Internet	1%
5	seq.es Fuente de Internet	1%
6	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	doku.pub Fuente de Internet	1%
8	iris.paho.org Fuente de Internet	1%

9	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1 %
10	Submitted to Universidad Wiener Trabajo del estudiante	1 %
11	repositorio.uoosevelt.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	medes.com Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.uandina.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.uesiglo21.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
15	repositorio.uach.mx Fuente de Internet	<1 %
16	1library.co Fuente de Internet	<1 %
17	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
18	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	<1 %
19	medicina.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
20	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %

21	riunet.upv.es Fuente de Internet	<1 %
22	renatiqa.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
23	transportesynegocios.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo