

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

**Programa de uso óptimo de antimicrobianos y curación clínica en
pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario por
Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro
extendido**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORES:

Bach. Polo Vidal, Luis Enrique
ORCID: 0009-0002-3597-289X

Bach. Rosales Cruzalegui, Kevin Mikael
ORCID: 0000-0003-0054-0130

ASESOR:

MC Esp. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio
ORCID: 0000-0002-6805-6786

NUEVO CHIMBOTE – PERÚ

2025

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



REVISADO Y V°B° DE:



MC Esp. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio

ASESOR

DNI: 18212554

ORCID: 0000-0002-6805-6786

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

REVISADO Y V°B° DE:

MC Mg. Salazar Ramírez, Ricardo
PRESIDENTE
DNI: 16703360
ORCID: 0000-0002-8941-7368

MC Esp. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio
INTEGRANTE (ASESOR)
DNI: 18212554
ORCID: 0000-0002-6805-6786

MC Mg. More Valladares, Armando Deivi
SECRETARIO
DNI: 40665865
ORCID: 0000-0002-5708-1660

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DE LA TESIS

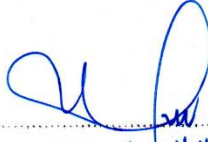
En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el
Aula Magna, siendo las 18:30 horas del
día 14 de Agosto del 2025, dando cumplimiento a la Resolución N°
212-2025-UNS-FC, se reunió el Jurado Evaluador presidido por Ricardo Segundo
Salazar Ramírez, teniendo como miembros a Armando Delvi More
Valladares (secretario) (a), y Hugo Aurelio Alpaca Salvador (Integrante),
para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médica cirujana
realizado por el (a), (los) tesista (as)
Polo Vidal Luis Enrique y Rosales Cruzalegui Kevin Mikael,
quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada:
Programa de uso óptimo de antimicrobianos y curación clínica en pacientes
hospitalizados con infección del tracto urinario por Escherichia coli productora
de betalactamasas de espectro extendido.

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas
por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y
sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como
BUENO asignándole un calificativo de 17 (diecisiete) puntos, según
artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU-
R-UNS).

Siendo las 19:15 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando
los miembros del Jurado en señal de conformidad


Nombre: M. Esp. Salazar Ramírez, Ricardo Segundo
DNI: 16703360 ORCID: 0000-0002-8941-7368
Presidente


Nombre: M. Esp. More Valladares, Armando Delvi
DNI: 40665865 ORCID: 0000-0002-5708-1660
Secretario


Nombre: M. Esp. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio
DNI: 18212554 ORCID: 0000-0002-6805-6786
Integrante

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).



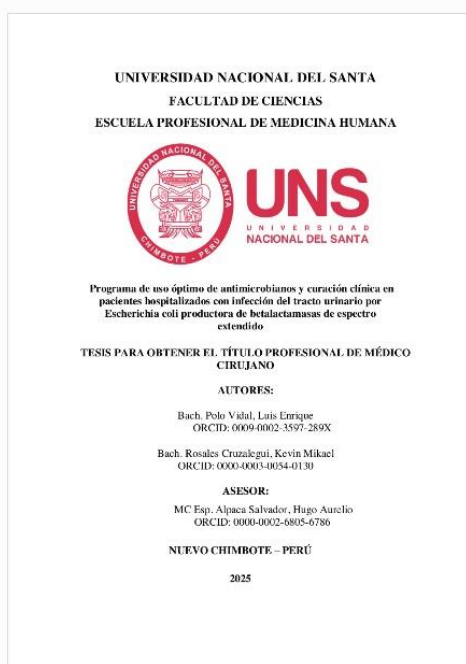


Recibo digital

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: Kevin Mikael Rosales Cruzalegui
Título del ejercicio: Tesis de Pregrado EPMH
Título de la entrega: Programa de uso óptimo de antimicrobianos y curación clínica...
Nombre del archivo: EMPASTAR_TESIS_POLO-ROSALES.pdf
Tamaño del archivo: 4.45M
Total páginas: 94
Total de palabras: 17,489
Total de caracteres: 99,981
Fecha de entrega: 26-ago-2025 08:54p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 2735917149



Programa de uso óptimo de antimicrobianos y curación clínica en pacientes hospitalizados con infección del tracto urinario por Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%	11%	5%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	1library.co Fuente de Internet	2%
2	www.elsevier.es Fuente de Internet	2%
3	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1%
6	zdocs.pub Fuente de Internet	<1%
7	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1%
8	docplayer.es Fuente de Internet	<1%

DEDICATORIA

A mi padre y madre, quienes han sido el pilar sobre el que me sostengo, fuente de inspiración y motivación. A Dios por la templanza, cuidado y consideraciones brindadas. A todos aquellos que han dado fe de nuestro esfuerzo.

- Kevin Mikael

A Dios, quien ha sido la fortaleza en este proceso. A mi madre, quien con sus consejos me insto a seguir adelante. A mis alumnos, por siempre considerarme.

- Luis Enrique

AGRADECIMIENTO

Damos gracias a nuestro señor Dios por todo el apoyo durante toda nuestra carrera y nuestras vidas, así como en la realización de esta investigación. Damos crédito y reconocimiento a todos aquellos que hicieron posible esta investigación, en particular a el Hospital EsSalud III de Chimbote por su invaluable apoyo técnico y logístico, quienes nos han ofrecido su apoyo total.

Agradecer especialmente al MC Dr. Hugo Aurelio Alpaca Salvador por su asesoría, supervisión constante, apoyo e insistente retroalimentación, fundamentales y primordiales para este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	18
1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	18
2. OBJETIVOS.....	25
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	25
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
3. HIPÓTESIS	26
4. JUSTIFICACIÓN	26
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	28
1. ANTECEDENTES.....	28
2. MARCO CONCEPTUAL	30
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	34
1. PLAN DE MUESTREO	34
1.1. POBLACIÓN GENERAL	34
1.2. POBLACIÓN OBJETIVO	34
1.3. POBLACIÓN ACCESIBLE	34
1.4. UNIDADES DE ANÁLISIS	34
1.5. MARCO MUESTRAL.....	34
1.6. TIPO DE MUESTREO	34
1.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	35
1.8. PROCEDIMIENTO DE MUESTREO.....	36
1.9. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	36
1.10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	36
1.11. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	36
2. MÉTODO	37
2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	37
2.2. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	41
2.3. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	42
2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	42
2.5. LIMITACIONES Y VIABILIDAD	43
2.6. ÉTICA DE INVESTIGACIÓN.....	44

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
1. RESULTADOS.....	45
2. DISCUSIÓN	61
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	68
1. CONCLUSIONES	68
2. RECOMENDACIONES	69
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
CAPÍTULO VII: ANEXOS	78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1

Operacionalización de variables38

Tabla 2

Características de los pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el Hospital
III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-202347

Tabla 3

Probabilidad de curación clínica con y sin la implementación del PROA, en pacientes
hospitalizados con ITU por E. coli BLEE (Hospital III EsSalud Chimbote 2020-2023)48

Tabla 4

Factores asociados a la curación clínica en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli
BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-202349

Tabla 5

Asociación entre la implementación del PROA y la curación clínica, en pacientes
hospitalizados con ITU por E. coli BLEE (Hospital III EsSalud Chimbote 2020-2023)50

Tabla 6

Uso antibiótico de antibióticos sin PROA en pacientes hospitalizados con ITU por E.
coli BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, antes y después de realizarse el
antibiograma51

Tabla 7

Uso antibiótico con PROA en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el
Hospital III EsSalud Chimbote, antes y después de realizarse el antibiograma.....53

Tabla 8

Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE en el Hospital III EsSalud Chimbote, con y sin implementación del PROA, durante el periodo 2020-202355

Tabla 9

Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE en el Hospital III EsSalud Chimbote, sin la implementación del PROA, durante el periodo 2020-202157

Tabla 10

Perfiles de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE en el Hospital III EsSalud Chimbote, con la implementación del PROA, durante el periodo 2022-202359

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1

Tamaño de muestra calculado35

Figura 2

Esquema de diseño de estudio37

Figura 3

Flujograma del proceso de selección de HC46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1

Formulario para la recopilación de información	78
--	----

Anexo 2

Elección antimicrobiana empírica para la ITU complicada en pacientes hospitalizados adultos y adolescentes no gestantes	79
--	----

Anexo 3

Permiso para llevar a cabo un estudio de investigación en el Hospital III de EsSalud	80
--	----

Anexo 4

Solicitud de actas y resoluciones del programa de uso óptimos de antimicrobianos	81
--	----

Anexo 5

Manifestación bajo juramento de estar informado sobre las normativas vinculadas a la investigación en EsSalud	82
--	----

Anexo 6

Carta: Aceptación para la realización de la investigación	83
---	----

Anexo 7

Solicitud de actas de evidencia de implementación y aplicación del PROA, resoluciones, reconocimientos y cumplimiento de metas de los años 2021, 2022 y 2023 en el hospital EsSalud III-Chimbote	84
--	----

Anexo 8

Recepción de actas e información de las solicitudes previas al correo institucional	85
---	----

Anexo 9

Actas y resoluciones del PROA en EsSalud III-Chimbote	86
---	----

Anexo 10

Conformación del equipo PROA en EsSalud III-Chimbote	90
--	----

Anexo 11

Disposición de reconocimiento por el cumplimiento de los objetivos del PROA	92
---	----

Anexo 12

Propuesta de Programa de Antimicrobianos (PROA). Hospital III de Chimbote-2021	94
--	----

RESUMEN

Introducción: Las ITU por E. coli BLEE muestran una prevalencia creciente y elevada multirresistencia, especialmente a betalactámicos, ante esto, el PROA es una herramienta esencial para contener a cepas resistentes, mejorar el desenlace clínico y preservar la eficacia antimicrobiana. **Objetivo:** Determinar si la implementación del PROA estuvo asociada con una mayor probabilidad de curación clínica en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023. **Métodos:** Estudio con enfoque cuantitativo con diseño cohorte de tipo retrospectivo. Se incluyeron 52 pacientes mediante muestreo no probabilístico de tipo consecutivo. Los datos clínicos se obtuvieron mediante revisión de HC electrónica. El diagnóstico de ITU se realizó según los criterios de establecidos por las guías NICE 2024. La asociación independiente se evaluó mediante regresión logística. **Resultados:** El 86,5 % de los pacientes logró la curación clínica. En el análisis multivariante, no se encontraron diferencias en la probabilidad de curación clínica con o sin la implementación del ASP ($p = 0,250$), incluso después de ajustar por sexo ($p = 0,128$). **Conclusión:** El PROA no se asoció de forma independiente con la curación clínica tras 16 meses de implementación. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral o tiempo de seguimiento para validar estos hallazgos, así como incorporar estudios de diseño experimental.

Palabras clave: Infección del tracto urinario; Escherichia coli; Betalactamasa de espectro extendido; Programa de uso óptimo de antimicrobianos; Cohorte retrospectivo.

ABSTRACT

Introduction: UTIs caused by ESBL-producing *E. coli* exhibit increasing prevalence and high levels of multidrug resistance, particularly to beta-lactams. In response, Antimicrobial Stewardship Programs (ASP) are essential tools to contain resistant strains, improve clinical outcomes, and preserve antimicrobial efficacy. **Objective:** To determine whether the implementation of the ASP was associated with a higher probability of clinical cure in hospitalized patients with UTIs caused by ESBL-producing *E. coli* at Hospital III EsSalud Chimbote during the 2020–2023 period. **Methods:** A retrospective cohort study with a quantitative approach. A total of 52 patients were included through non-probabilistic consecutive sampling. Clinical data were obtained from electronic medical records. UTI diagnosis was based on the criteria established by the 2024 NICE guidelines. Independent associations were assessed using logistic regression. **Results:** A total of 86.5% of patients achieved clinical cure. In the multivariate analysis, no difference was found in the likelihood of clinical cure with or without ASP implementation ($p=0.250$), even after adjusting for sex ($p=0.128$). **Conclusion:** The PROA was not independently associated with clinical cure after 16 months of implementation. Studies with larger sample sizes or follow-up times are needed to validate these findings, as well as incorporating experimental design studies.

Keywords: Urinary tract infection; *Escherichia coli*; Extended-spectrum beta-lactamase; Antimicrobial Stewardship Program; Retrospective cohort study.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Pese a que actualmente la resistencia antimicrobiana constituye una problemática que concentra cada vez más la atención de los actores en salud, sería incorrecto asumir que es un problema de salud reciente, de hecho, la resistencia antimicrobiana ha existido desde antes que se sinteticen los primeros antimicrobianos. Algunas bacterias con más de 2000 años de antigüedad aisladas de aguas glaciales cuentan con resistencia a la ampicilina, mientras que otras aisladas de permafrost con más de 30000 años han mostrado ser resistentes a vancomicina (Huemer et al., 2020). Esto podría deberse a que muchos de los antimicrobianos de uso clínico vigente son derivados de algunos metabolitos naturales sintetizados por organismos ambientales, siendo las penicilinas el ejemplo más claro de ello. Por otro lado, si bien el término de “resistencia antimicrobiana” incluye la resistencia que expresan tanto bacterias, virus, hongos y parásitos, en el presente estudio nos enfocaremos en mecanismos de resistencia a antibióticos, sin desmerecer la importancia clínica y epidemiológica de la resistencia a antimicrobianos expresada por diferentes patógenos (Morrison et al., 2020).

Para poder comprender las bases de la resistencia antimicrobiana, es necesario entender que la resistencia que expresa un microorganismo puede ser clasificada como intrínseca o adquirida. En el primer caso, la resistencia intrínseca es un fenómeno natural, independiente de la exposición a antibióticos, y que se encuentra codificada a nivel cromosómico y es predecible a partir de la identidad de un microorganismo; por ejemplo, *Enterococcus* spp son resistentes a cefalosporinas, *Klebsiella pneumoniae* son resistentes a ampicilina y los bacilos gramnegativos son resistentes a vancomicina. Los mecanismos tradicionales que median la resistencia intrínseca incluyen la falta de permeabilidad de la membrana externa, la presencia de bombas de expulsión poco específicas y la falta de sitios diana para el antibiótico (Arzanlou et al, 2017; Huemer et al., 2020).

Por otro lado, la resistencia antimicrobiana puede ser adquirida, y este es el tipo de resistencia que genera preocupación en la práctica clínica ya que constantemente encontramos bacterias que inicialmente son susceptibles a cierto espectro de

antibióticos, pero posteriormente expresan resistencia a los mismos. Existen muchos factores involucrados en el origen de la resistencia adquirida, sin embargo, el uso incorrecto e indiscriminado de antibióticos es el factor más importante. La resistencia adquirida puede ocurrir por mutaciones genéticas bacterianas o por adquisición de ácidos nucleicos exógenos que codifican genes de resistencia. Esto sumado a la rápida velocidad de reproducción de las bacterias conduce a cambios evolutivos relevantes que se originan en mutaciones genéticas aleatorias, observables en cortos periodos de tiempo. Por otro lado, la exposición de estos microorganismos a antibióticos crea una presión evolutiva sobre ellos, y confiere ventajas selectivas para la supervivencia en el caso de microorganismos que han adquirido estas mutaciones de resistencia. Posteriormente y de forma alternativa, las bacterias pueden transferir material genético de una célula a otra mediante procesos como la transducción, conjugación y transformación. Un ejemplo de esto son las beta-lactamasas CTX-M vinculadas a la resistencia de *Escherichia coli*, la cual se originó como una enzima codificada por plásmidos provenientes de cepas ambientales de *Kluyvera* (Arzanlou et al, 2017; Christaki et al., 2020).

De forma general, se evidencia que ciertas especies bacterianas han evolucionado manteniendo ciertas preferencias por algunos tipos de mecanismos de resistencia antimicrobiana sobre otros. En el caso de la resistencia a penicilinas entre las bacterias gramnegativas, ésta se desarrolla predominantemente por enzimas que inactivan al fármaco, conocidas como las beta-lactamasas. Estas enzimas hidrolizan el anillo beta-lactámico de esta familia de antibióticos, volviéndolos ineficaces. Cabe resaltar que a la fecha se han identificado cientos de betalactamasas las cuales se han clasificado según su estructura en 4 grupos (A, B, C y D) y se diferencian por el elemento que contienen en su sitio activo (p. ej. serina o zinc).

Por otro lado, uno de los mecanismos de resistencia bacteriana más destacado en enterobacterias es el de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), cuyos orígenes se atribuyen al uso masivo de cefalosporinas de amplio espectro reportándose durante la década de 1980 los primeros casos de BLEE. Estas enzimas BLEE confieren resistencia a una gama más amplia de antibióticos, incluyendo además de las penicilinas a cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos como aztreonam. El origen de estas BLEE es común a los mecanismos de resistencia ya descritos, ya que, por ejemplo, el BLEE más común en bacterias gramnegativas

(BLEE-TEM) difiere de la beta-lactamasas TEM original en solo 4 aminoácidos, sin embargo, este pequeño cambio le brinda la capacidad de hidrolizar a un espectro más amplio de antibióticos (Arzanlou et al, 2017; Septimus, 2018). *E. coli* es el patógeno en el cual se han identificado con más frecuencia la presencia de BLEE, lo cual les otorga resistencia frente a penicilinas, cefalosporinas, aztreonam, y en algunos casos también aminoglucósidos, tetraciclinas y betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas (Arana et al., 2019)

La presencia de *E. coli* BLEE se reportó inicialmente en brotes infecciosos en unidades de cuidados intensivos y unidades quirúrgicas de grandes hospitales, sin embargo, durante las dos últimas décadas éstos patógenos han sido reportados también en patologías infecciosas adquiridas en la comunidad y muestras de orina o heces de portadores sanos. Se debe tener en cuenta también que *E. coli* es el gramnegativo más frecuente relacionado con bacteriemias, tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad, asimismo la patología de inicio más frecuente en las bacteriemias reportadas por *E. coli* es la infección de tracto urinario (Arana et al, 2019; Beebout, 2022).

La detección de *Escherichia coli* productoras de BLEE se relaciona con casos complicados de infección urinaria y su prevalencia tiene una tendencia en aumento a lo largo de los años. Al respecto, Rodríguez-Avial et al. (2013) evaluaron más de 17 mil cultivos de orina en un periodo de 6 años, reportando que la prevalencia de detección de *E. coli* BLEE aumentó desde un 3.9% al inicio del estudio hasta el 8.7% al finalizar dicho periodo. Asimismo, estudios recientes demuestran que se aísla *E. coli* BLEE en el 27,3% y el 46,5% de casos de ITU complicadas (Vachvanichsanong, 2021). Por otro lado, un estudio triple de casos y controles reportó que, en pacientes con infecciones urinarias, tanto los casos en los que se detectó *E. coli* BLEE como aquellos con *E. coli* resistente a antibióticos, pero no BLEE, reportaron un uso significativamente mayor de antibióticos dentro de los 30 días previos a la infección en comparación con aquellos pacientes que tuvieron aislamiento de *E. coli* sensible o quienes tuvieron un cultivo negativo ($p<0.001$); esto nos brinda evidencias que el uso previo de antibióticos es un factor relevante para la aparición de ITU por *E. coli* BLEE (Hertz et al., 2016).

Es destacable que, de igual manera con los mecanismos generales de resistencia, la transmisión horizontal de BLEE entre patógenos se encuentra fuertemente influenciada por la exposición inadecuada a los diferentes antimicrobianos disponibles (San Millan, 2018). Como parte de las soluciones frente al problema de microorganismos resistentes a antimicrobianos, durante las últimas décadas se han desarrollado nuevos grupos farmacológicos o nuevas generaciones de fármacos dentro de grupos de antibióticos ya existentes; sin embargo, las perspectivas frente al desarrollo de nuevos antimicrobianos son cada vez más escasas, y las proyecciones indican que este modelo no podrá sostenerse por mucho tiempo más (Wencewicz, 2019).

En la práctica clínica, cada vez es más difícil y complejo poder elegir de forma empírica un antibiótico adecuado en pacientes con infecciones graves, lo cual se traduce en pobres resultados clínicos en estos pacientes. Para 2021, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó que anualmente mueren más de 700,000 personas en todo el mundo debido a infecciones con microorganismos resistentes. Este contexto ha sido denominado por algunos autores la “crisis antibiótica” y se considera una fase de transición a la “era post-antibiótica”; al respecto, la OPS menciona que durante los próximos 25 años se proyecta que los microorganismos resistentes sean responsables de más de 10 millones de muertes y pérdidas económicas de más 100 billones de dólares (OPS, 2021).

Muchas otras instituciones políticas, científicas y sanitarias de todo el mundo han reconocido esta situación como un problema de salud pública global, siendo uno de los problemas priorizados para adoptar medidas de acción y control. Al respecto, las estrategias propuestas se agrupan en tres: La primera, favorecer el desarrollo e implementación de nuevos antimicrobianos con actividad frente a los patógenos resistentes más relevantes en la actualidad; la segunda, optimizar los mecanismos de control de infecciones en los establecimientos de salud; y la tercera, la optimización del uso de los antimicrobianos disponibles actualmente, con la finalidad de prologar la vida útil de éstos, y obtener mejores resultados clínicos con su uso (Nguyen, 2021, Wencewicz, 2019).

Esta tercera estrategia, respecto al uso óptimo de antimicrobianos no solo es

importante en relación a la prolongación de la vida útil de los fármacos ya disponibles, sino también por contribuir a mejorar el pronóstico de los pacientes con infecciones graves y minimizar a probabilidad de tener eventos adversos relacionados con el uso de los antimicrobianos. En tal sentido, los antibióticos son los medicamentos más utilizados en establecimientos de salud; se estima que entre el 25% y 60% de pacientes hospitalizados recibe tratamiento con al menos un antibiótico; además diversos estudios reportan que uno de los grupos terapéuticos con mayor frecuencia de efectos adversos son los antibióticos.

Al respecto, un estudio transversal en un hospital pediátrico reportó que el uso de antibióticos fue responsable del reporte de al menos un efecto adverso en el 21% de los pacientes, y que el 30% de los pacientes reportó efectos adversos después del alta relacionados con el tratamiento antibiótico administrado durante la hospitalización (Same, 2021; Rodríguez-Baño et al., 2012). Por último, desde la perspectiva de la gestión hospitalaria debe considerarse que una parte importante del gasto hospitalario relacionado con productos farmacéuticos se encuentra relacionado con la adquisición de antimicrobianos, asimismo que su uso no óptimo se relaciona con costos indirectos como la prolongación de la estancia hospitalaria (Rodríguez-Baño et al., 2012).

A lo largo del tiempo y en distintos escenarios regionales se ha estimado que el uso de antimicrobianos es optimizable en al menos un 50% de los casos (Bassetti, 2022), para ello es necesario un conocimiento adecuado de la epidemiología microbiológica local debido a la presencia de microorganismos resistentes y su variabilidad entre establecimientos de salud o incluso entre las diferentes áreas de un mismo establecimiento. Otro aspecto relevante es la selección adecuada del fármaco y la pauta terapéutica (posología) en diferentes síndromes o patologías infecciosas, lo cual requiere capacitaciones y actualizaciones constantes específicas por parte de los profesionales de la salud. Además, es relevante el cambio de la actitud individual de los profesionales médicos frente al uso de antibióticos, basada en una sensación de seguridad que conlleva a un uso en dosis excesivas de antibióticos, así como en la prolongación innecesaria de los tratamientos o en espectros de cobertura desproporcionados. Finalmente se deben abordar también barreras institucionales como las limitaciones en el procesamiento rápido y adecuado de las muestras microbiológicas, o las barreras que prolongan el intervalo entre la prescripción y la

administración de los antimicrobianos (Bassetti, 2022, Rodríguez-Baño et al., 2012).

En este contexto surgen los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) como una alternativa de respuesta frente a esta problemática y con la finalidad de reducir la resistencia antimicrobiana y alargar la vida útil de los antimicrobianos ya disponibles. Los PROA son considerados como programas de mejora de calidad y son definidos como la expresión de esfuerzos mantenidos por instituciones sanitarias para la optimización del uso de antimicrobianos en pacientes hospitalarios, con la finalidad de (a) mejorar los resultados clínicos de pacientes que tienen diferentes tipos de infecciones, (b) minimizar los efectos adversos relacionados con el empleo de antimicrobianos, incluyendo en este punto el origen y transmisión horizontal de mecanismos de resistencia antimicrobiana, y (c) garantizar el empleo de tratamientos costo-eficaces (OPS, 2021).

Para que los PROA tengan éxito se requiere que sean constituidos como programas institucionalizados en hospitales y ser liderados por profesionales con alto conocimiento técnico y científico en el manejo de enfermedades infecciosas y el uso de antimicrobianos. Asimismo, se requiere, que la comisión de infecciones propia de un hospital sea el marco de referencia natural para el diseño e implementación de estos programas, pero que posea un grupo operativo bajo su tutela para el diseño e implementación del programa PROA. El cual, su diseño debe adaptarse a las características individualizadas de cada hospital y cuyas estrategias deben ser elegidas según la situación del centro hospitalario, su contexto organizacional, recursos humanos y técnicos disponibles. Finalmente, el PROA debe obtener el reconocimiento institucional máximo y ser incluido como objetivo estratégico del establecimiento, logrando de esta manera la institucionalización del mismo (OPS, 2021).

Los antibióticos se encuentran presentes en la naturaleza como productos metabólicos de otros organismos, de hecho, el aislamiento de penicilina se logró gracias a los productos metabólicos de un hongo; en tal sentido, la resistencia puede surgir como un fenómeno natural en la lucha de los microorganismos por la supervivencia. Históricamente, la primera descripción de la existencia de betalactamasas fue realizada en *Escherichia coli*, y se realizó antes que la penicilina, el primer

betalactámico, fuera empleado de modo predeterminado en la práctica clínica. Sin embargo, el uso irracional de antibióticos, como ya se describió previamente, ha exagerado el crecimiento de cepas resistentes (García-Vázquez, 2011).

Como ya se mencionó previamente, los antibióticos se encuentran presentes en la naturaleza como productos metabólicos de otros organismos, de hecho, el aislamiento de penicilina se logró gracias a los productos metabólicos de un hongo; en tal sentido, la resistencia puede surgir como un fenómeno natural en la lucha de los microorganismos por la supervivencia. Históricamente, la primera descripción de la existencia de betalactamasas fue realizada en *Escherichia coli*, y se realizó antes que la penicilina, el primer betalactámico, fuera empleado de un modo predeterminado en la práctica clínica. Sin embargo, el uso irracional de antibióticos, también ya mencionado, ha exagerado el crecimiento de cepas resistentes (García-Vázquez, 2011). Adicionalmente, los estudios en ecología microbiana introducen el término de resistoma, el cual considera que existe un reservorio ambiental donde se encuentran los genes de resistencia a antibióticos, así como sus precursores, tanto en bacterias patógenas como no patógenas. En tal sentido las bacterias que viven en los suelos se encuentran constantemente expuestas a diferentes productos químicos y desarrollan mecanismos para sobrevivir a ellos, los cuales pueden posteriormente transmitir a bacterias patógenas, siendo el ejemplo más claro lo sucedido entre *Escherichia coli* y *Kluyvera*. Bajo este enfoque actual es indispensable abordar el problema de resistencia antimicrobiana bajo un enfoque Onehealth, es decir evaluar este problema de salud desde el componente humano, animal y ambiental, logrando comprender la interconexión entre estos componentes para preservar la eficacia de los antimicrobianos disponibles y prevenir la catástrofe futura de bacterias multirresistentes ya proyectada (Mariappan et al., 2021).

Con respecto a la realidad peruana, un estudio descriptivo en evaluó la resistencia y susceptibilidad microbiana de 162 cepas de *E. coli* en urocultivos de alturas de Tambopata, Madre de Dios. Los resultados reportaron que el 71% de las cepas fue resistente a ampicilina, el 49% a cotrimoxazol, el 37% fue resistente a ácido nalidíxico y un número igual a ciprofloxacino. Finalmente, el 31% de las cepas aisladas fue resistente a aztreonam. En función a estos resultados se determinó que la prevalencia de cepas de *E.coli* BLEE fue del 32% que todas las cepas BLEE

identificadas son resistentes a los betalactámicos (Tamayo Contreras et al., 2021). Por otro lado, otro estudio descriptivo que evaluó la resistencia microbiana de cepas de *E. coli* BLEE en urocultivos de pacientes oncológicos de pacientes atendidos en una red de clínicas privada, identificó la presencia de estas cepas en el 51.4% de los urocultivos; además el 53% de estas cepas provino de pacientes ambulatorios. Si bien se evidenció cierta predominancia de estas cepas en pacientes de sexo femenino y con edad mayor a 60 años, estos resultados no fueron significativos; por otro lado, el 97% de las cepas fue resistente a ceftriaxona, el 90.8% a ciprofloxacino, el 88.8% a levofloxacino y el 34.9% a gentamicina (Gonzales, 2022).

Por todo lo mencionado anteriormente y las repercusiones clínicas de la ITU por *E. coli* BLEE, se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿La implementación del programa de uso óptimo de antimicrobianos (PROA) estuvo asociada con una mayor probabilidad de curación clínica en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido?

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si la implementación del programa de uso óptimo de antimicrobianos (PROA) estuvo asociada con una mayor probabilidad de curación clínica en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la tasa de curación clínica en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2022.
2. Evaluar si la edad, el sexo, el uso de sonda vesical, la presencia de litiasis urinaria y el antecedente de diabetes mellitus intervienen en la probabilidad de curación clínica,

en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

3. Cotejar el tratamiento antibiótico y perfiles de resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido con y sin la implementación del PROA, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

3. HIPÓTESIS

H₁: La implementación del programa de uso óptimo de antimicrobianos (PROA) estuvo asociada con una mayor probabilidad de curación clínica en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

H₀: La implementación del programa de uso óptimo de antimicrobianos (PROA) no estuvo asociada con una mayor probabilidad de curación clínica en pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

4. JUSTIFICACIÓN

Los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) han surgido como una alternativa de respuesta frente a esta problemática y con la finalidad de reducir la resistencia antimicrobiana y alargar la vida útil de los antimicrobianos ya disponibles. Para que los PROA tengan éxito se requiere que sean constituidos como programas institucionales en hospitales y que sean liderados por profesionales con alto reconocimiento técnicos y científico en el manejo de enfermedades infecciosas y el uso de antimicrobianos. El diseño del PROA debe adaptarse a las características de cada hospital y se deben elegir estrategias que se adapten a la situación del centro hospitalario. A lo largo del tiempo y en distintos escenarios regionales se ha estimado que el uso de antimicrobianos es optimizable en al menos un 50% de los casos

(Bassetti, 2022), para ello es necesario un conocimiento adecuado de la epidemiología microbiológica local debido a la presencia de microorganismos resistentes y su variabilidad entre establecimientos de salud o incluso entre las diferentes áreas de un mismo establecimiento. Con respecto a la realidad nacional, algunos hospitales se encuentran implementado una serie de programas relacionados con estas estrategias, sin embargo, existe un gran vacío respecto del conocimiento sobre el impacto que el proceso de implementación del PROA ha representado tanto para los pacientes como para las IPRESS y las evidencias nacionales o locales son escasas. Esto sumado al desconocimiento local de los perfiles de resistencia bacterianos resaltan la importancia del proyecto de investigación propuesto. Por lo tanto, se requiere realizar estudios no solo respecto a la prevalencia o incidencia de estos microorganismos en infecciones urinarias, sino también cómo esta estrategia sanitaria (PROA) puede generar un impacto en la mortalidad, estancia hospitalaria, o en este caso la curación clínica de los pacientes que presentan infecciones del tracto urinario, por microorganismos altamente patógenos como E. Coli BLEE.

Asimismo, aunque existe una variedad de evidencia científica respecto al impacto del PROA sobre la resistencia antimicrobiana, aún se tiene carencia en la evaluación sobre otras variables, tales como curación clínica, tasa de mortalidad, etc. Por ende, nuestro estudio implica un aporte para el conocimiento médico y científico respecto a la influencia del PROA en aspectos de la salud pública.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES

Un estudio observacional retrospectivo publicado por Grau et al. (2018) que tuvo como objetivo analizar el impacto clínico de un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) en las infecciones del tracto urinario causadas por *Escherichia coli* productor de BLEE, incluyó a 222 pacientes con ITU diagnosticados entre enero de 2014 y diciembre de 2015, en un hospital de tercer nivel de Barcelona, España. El equipo PROA realizó algún tipo de intervención en 104 de ellos (47%), siendo las principales intervenciones del equipo: la solicitud de pruebas de sensibilidad bacteriana (86%), la recomendación de cambio de tratamiento (44%), la recomendación de desescalar el régimen terapéutico (24%) y el ajuste de dosis (25%). La intervención del PROA estuvo asociada independientemente con la curación clínica de los pacientes con infección urinaria debido a *E. coli* BLEE (OR: 5.04, IC95%: 1.52 – 16.76, $p=0.008$).

Hernández-Gómez et al. (2019) realizaron un estudio ambispectivo, multicéntrico, cuasi experimental con el objetivo de evaluar fases diagnósticas e implementación precoz de los PROA en 3 nosocomios de complejidad alta, pertenecientes al Sistema de Seguridad Social del Perú (EsSalud), en Lima. Trabajándose en las instituciones A, B y C que cuentan con 1.100, 1.744 y 500 camas respectivamente, incluyendo las habilitadas para hospitalización en emergencias. Para el diagnóstico de procesos y recursos disponibles para la implementación del PROA, se aplicó el índice modificado ICATB, para luego entablar ejes de priorización de actividades para la implementación del PROA durante su estructuración. Posterior a la implementación, se duplicó la puntuación de recursos disponibles para los programas (de 6,75 a 13,75). Las prevalencias resultantes fueron de enterobacterias BLEE en 50-60% y a carbapenémicos en *P. aeruginosa* en 69%, mientras que las DDD puntuaron a ceftriaxona en 13,63, vancomicina a 7,35 y meropenem a 6,73. Así mismo, los nosocomios A y C redujeron el uso de ATB en 30- 50%.

Shah et al. (2019) publicaron un estudio transversal que tuvo como objetivo evaluar la correlación existente entre los factores de virulencia para *Escherichia coli* y los perfiles de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de tracto urinario.

Evaluaron a 105 pacientes con edades predominantes entre 20 a 29 años, y equilibrados en función al sexo. Se evidenció que el 65% de muestras positivas a *E. coli* uropatogénica expresaron algún factor de virulencia relacionado con resistencia antimicrobiana, mostrando diferencias significativas con el grupo control ($p < 0.001$). En el grupo de cepas resistentes, se detectó la producción de hemolisina en el 32% de las muestras y la producción de biopelículas en el 62%; asimismo se reportó la expresión de hemaglutinina resistente a manosa en el 52.3% de las cepas resistentes. Con respecto a los perfiles del antibiograma se reportó un alto grado de resistencia a ampicilina, norfloxacin y cotrimoxazol. Asimismo, se reportaron cepas BLEE en el 46% de los aislamientos.

Vachvanichsanong et al. (2021) realizaron un estudio retrospectivo que incluyó historias clínicas de pacientes pediátricos con infecciones del tracto urinario durante un periodo de 10 años en un hospital de Tailandia. Se identificaron 324 casos de ITU con aislamiento de *E. coli* productora de BLEE. Se identificó que la edad y el sexo no mostraron diferencias significativas en comparación con los pacientes negativos para *E. coli* productora de BLEE. La prevalencia de cepas productoras de BLEE se mantuvo estable en el transcurso del tiempo, con un promedio de 27.3% para el primer episodio de ITU y del 46.5% para los episodios recurrentes ($p < 0.01$). Se reportó que los pacientes pediátricos tuvieron fiebre antes del diagnóstico de ITU en el 61.8% de los casos BLEE versus el 78.4% de los casos no BLEE ($p = 0.003$). En el análisis multivariado se identificó que la ausencia de fiebre (OR: 2.14, IC 95%: 1.23 a 3.74) y la presencia de ITU recurrente (OR: 2.67, IC 95%: 1.37 a 5.19) se relacionaron con mayor probabilidad de obtener un cultivo positivo para *E. coli* productora de BLEE.

Curilén (2023), realizó un estudio cuasiexperimental de diseño antes-después que tuvo como objetivo el evaluar las intervenciones del PROA en pacientes con ITU en un hospital de alta complejidad en Chile. Se realizaron 288 intervenciones (TA: 85.1%), donde se obtuvo una disminución de 1 día del tratamiento ATB total (coef. 0.078 a -0.061; $p = 0.367$) [adherencia total: 53.5% ($p < 0.001$)], en la ITU baja de 5 a 3 días (coef. -0.721; $p = 0.033$) y en su estadía hospitalaria de 9 a 5 días ($p < 0.01$) así como la del tratamiento ATB total, y mortalidad con Odds 2.2 veces mayor en los que no se intervino. Por lo que se concluyó que el PROA optimiza el uso de ATB

en ITU y sus complicaciones, reduciendo el tiempo de tratamiento ATB, así como la estadía hospitalaria (asociación directa).

2. MARCO CONCEPTUAL

Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA)

Los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) constituyen una alternativa de respuesta frente al problema global ya mencionado y tienen la finalidad de reducir la resistencia antimicrobiana y prolongar el tiempo de vida utilitaria de los antimicrobianos ya disponibles. Los PROA son considerados como programas de mejora de calidad y son definidos como la expresión de esfuerzos mantenidos por instituciones sanitarias para la optimización del uso de antimicrobianos en pacientes hospitalarios, con la finalidad de (a) mejorar los resultados clínicos de pacientes que tienen diferentes tipos de infecciones, (b) minimizar los efectos adversos relacionados con el empleo de antimicrobianos, incluyendo en este punto el origen y transmisión horizontal de mecanismos de resistencia antimicrobiana, y (c) garantizar el empleo de tratamientos costo-eficaces (OPS, 2021).

En una institución sanitaria, los PROA se definen como la manifestación de un esfuerzo constante para optimizar el uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados, con los objetivos mencionados en el párrafo anterior. Por ello son considerados programas de mejora de la calidad. Para que estos logren buenos resultados, es fundamental estar dirigidos por profesionales con alta experiencia en el uso de antimicrobianos, así como en el diagnóstico y manejo de patologías infecciosas (Rodríguez-Baño et al., 2012).

El eje para el diseño e instalación de un PROA es la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos. Esta comisión tiene la responsabilidad de guiar la política de administración de antimicrobianos. Sin embargo, las actividades de campo de la PROA no pueden ser realizadas por esta Comisión; por lo tanto, es necesario establecer un grupo operativo que supervise el diseño, desarrollo, implementación, monitoreo y evaluación de un programa de optimización antimicrobiana. Los PROA también deben contar la participación de los

responsables de Control de Calidad del hospital, los cuales deben brindar todo el soporte requerido ya que el PROA constituye una política institucional orientada a mejorar la calidad del servicio brindado (Rodríguez-Baño et al., 2012).

Con respecto al grupo Operativo, la IDSA, y otras sociedades científicas, recomiendan una estrategia que es fundamental para su éxito: crear un equipo de profesionales encargados ejecutar las tareas del PROA. Según estas sugerencias, los criterios fundamentales para la formación de este grupo son los siguientes: El equipo esencial debe incluir: a un infectólogo o médico clínico especializado en enfermedades infecciosas, un farmacéutico clínico con experiencia en antimicrobianos y un microbiólogo con conocimientos avanzados en resistencia antimicrobiana. Adicionalmente, cada hospital evaluará la posibilidad de incorporar progresivamente a los expertos que considere necesarios. En cuanto a las tareas de coordinación, el experto en patología infecciosa debe liderar el equipo (Rodríguez-Baño et al., 2012).

Posteriormente a la conformación de equipo multidisciplinario y la designación del líder responsable del PROA, se debe elaborar un plan de capacitación tanto para los miembros del equipo PROA como para los médicos que prescriben antimicrobianos, y socializar las guías de práctica clínica existentes o vigentes con la finalidad de estandarizar las indicaciones del uso de antimicrobianos en infecciones producidas por gérmenes multidrogorresistentes. Por otro lado, se debe restringir el despacho de algunos antimicrobianos específicos en farmacia y monitorizar su administración. Finalmente se debe concientizar al personal sobre la importancia de tomar cultivos antes del inicio de los antimicrobianos, lo cual permitirá el monitoreo de la susceptibilidad a los antimicrobianos, así como los perfiles de resistencia (Pasquau et al., 2016).

Para que los PROA tengan éxito se requiere que sean constituidos como programas institucionalizados en hospitales y estar liderados por profesionales con alto conocimiento técnicos y científicos en el manejo de enfermedades infecciosas y el uso de antimicrobianos. Asimismo, se requiere, que la comisión de infecciones propia del hospital sea el marco de referencia natural para el diseño e implementación de estos programas, pero que se cree un grupo operativo bajo

su tutela para el diseño e implementación del programa PROA. El diseño del PROA debe adaptarse a características institucionales individualizadas y se deben elegir estrategias que se adapten a la situación del centro hospitalario, así como a su contexto organizacional, recursos humanos y técnicos disponibles. Finalmente, el PROA debe obtener el reconocimiento institucional máximo y ser parte de los objetivos estratégicos del establecimiento, logrando de esta manera su institucionalización (OPS, 2021).

Escherichia Coli BLEE como agentes causales de infección de tracto urinario.

Un mecanismo de resistencia bacteriana destacado en enterobacterias es el de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), cuyos orígenes se atribuyen al uso masivo de cefalosporinas de amplio espectro reportándose durante la década de 1980, los primeros casos de BLEE. Estas enzimas BLEE confieren resistencia a una gama más amplia de antibióticos, incluyendo además de las penicilinas a cefalosporinas de 3era generación y monobactámicos como aztreonam. El origen de estas BLEE es común a los mecanismos de resistencia ya descritos, ya que, por ejemplo, el BLEE más común en bacterias gramnegativas (BLEE-TEM) difiere de la beta-lactamasas TEM original en solo 4 aminoácidos, sin embargo, este pequeño cambio le brinda la capacidad de hidrolizar a un espectro más amplio de antibióticos (Arzanlou et al, 2017; Septimus, 2018). E. coli es el patógeno con más frecuencia de BLEE, lo cual les otorga resistencia frente a penicilinas, cefalosporinas, aztreonam, y en algunos casos también aminoglucósidos, tetraciclinas y betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas (Arana et al., 2019).

La presencia de E. coli BLEE se reportó inicialmente en brotes infecciosos en unidades de cuidados intensivos y quirúrgicas de grandes hospitales, sin embargo, durante las dos últimas décadas éstos patógenos han sido reportados también en patologías infecciosas adquiridas en la comunidad y muestras de orina o heces de portadores sanos. Se debe tener en cuenta también que E. coli es el gram(-) más frecuente relacionado con bacteriemias (nosocomiales y adquiridas en la comunidad), así como la de inicio más frecuente en las bacteriemias reportadas por E. coli es la ITU (Arana et al, 2019; Beebout, 2022).

La detección de *E. coli* BLEE se relaciona con casos complicados de infección urinaria y su prevalencia tiene una tendencia en aumento a lo largo de los años. Al respecto, Rodríguez-Avial et al. (2013) evaluaron más de 17 mil cultivos de orina en un periodo de 6 años, reportando que la prevalencia de detección de *E. coli* BLEE aumentó desde un 3.9% al inicio del estudio hasta el 8.7% al finalizar dicho periodo. Asimismo, estudios recientes demuestran que se aísla *E. coli* BLEE en el 27,3% y el 46,5% de casos de ITU complicadas (Vachvanichsanong, 2021). Por otro lado, un estudio triple de casos y controles reportó que, en pacientes con infecciones urinarias, tanto los casos en los que se detectó *E. coli* BLEE como aquellos con *E. coli* resistente a antibióticos, pero no BLEE, reportaron un uso significativamente mayor de antibióticos dentro de los 30 días previos a la infección en contraste con aquellos pacientes que tuvieron aislamiento de *E. coli* sensible o quienes tuvieron un cultivo negativo ($p < 0.001$); esto nos brinda evidencias que el uso previo de antibióticos es un factor relevante para la aparición de ITU por *E. coli* BLEE (Hertz et al., 2016). Es destacable que, de igual manera con los mecanismos generales de resistencia, la transmisión horizontal de BLEE entre patógenos se encuentra fuertemente influenciada por la exposición inadecuada a los diferentes antimicrobianos disponibles (San Millan, 2018).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

1. PLAN DE MUESTREO

1.1. POBLACIÓN GENERAL

Pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido.

1.2. POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en la ciudad de Chimbote

1.3. POBLACIÓN ACCESIBLE

Pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

1.4. UNIDADES DE ANÁLISIS

HC de pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

1.5. MARCO MUESTRAL

Base de datos de pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido por en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

1.6. TIPO DE MUESTREO

No probabilístico, de tipo consecutivo.

1.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se recolectará e incluirá información de todos los pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023. En consecuencia, se incluirá a la totalidad de sujetos que conforman el marco muestral del presente estudio.

Sin embargo, para determinar el tamaño muestral mínimo necesario para evitar sesgos en este modelo multivariante, se tendrá en cuenta los criterios de Peduzzi & Concato que menciona sobre el tamaño de la muestra, que está debe estar relacionada con el número de variables predictoras o independientes y que debe tener al menos unos 10 eventos (N° de.....) por cada variable predictora (ver Figura 1).

Figura 1

Tamaño de muestra calculado

$$N = \text{Tamaño de la población (N= X "Todos")}$$
$$EPV = \frac{\text{Número de eventos (n}_i\text{)}}{\text{Número de variables independientes (k')}} \geq 10$$

EPV: Eventos por variable
k': variables independientes

$$\frac{\text{Número de eventos (n}_i\text{)}}{6} \geq 10$$

Número de eventos (n_i) o Tamaño muestral ≥ 60 (cómo mínimo)

Nota. Cálculos realizados con Epidat 4.2.

En tal sentido concluimos que para que el modelo de regresión a emplearse en el análisis multivariado sea válido y sus coeficientes no sean subestimados o sobreestimados, se requiere que se incluyan al menos 60 sujetos en el tamaño muestral. En tal sentido, como se indicó en líneas superiores el presente estudio incluirá a todos los pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario atendidos en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

1.8. PROCEDIMIENTO DE MUESTREO

De un total de 334 HC integradas de los servicios de hospitalización del nosocomio EsSalud III-Chimbote, se seleccionaron 52 HC mediante muestreo no probabilístico de tipo consecutivo.

- **Sin implementación del PROA:** 18 HC
- **Con implementación del:** 34 HC

El diagnóstico tanto clínico como por antibiograma de Infección del Tracto Urinario (ITU) (CIE-10 N39.0) fue confirmado mediante revisión de registros de las historias clínicas que contarán con antibiograma que se hallarán registradas digitalmente por el área de laboratorio clínico en el periodo 2020-2023 del hospital III EsSalud de Chimbote.

1.9. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra del estudio se constituyó por 52 HC (18 Antes del PROA y 34 PROA).

1.10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hospitalizados en los servicios de medicina, ginecología y obstetricia, cirugía y UCI en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.
- Pacientes con cuadro clínico de infección del tracto urinario.
- Pacientes con infección del tracto urinario por *Escherichia coli* BLEE por urocultivo.

1.11. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyos registros clínicos se encuentren incompletos.
- Pacientes hospitalizados con ITU por agente microbiano diferente a *Escherichia coli* BLEE por urocultivo.

- Pacientes hospitalizados del servicio de Pediatría del Hospital III EsSalud Chimbote durante el 2020-2023.
- Pacientes hospitalizados con enfermedades infecciosas concomitantes (neumonía, vih, etc).
- Pacientes con bacteriuria asintomática.

2. MÉTODO

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico, observacional, tipo cohorte retrospectivo no emparejado (ver Figura 2).

La presente tesis plantea una investigación de tipo aplicada, debido a que tuvo como finalidad el empleo de conocimientos científicos dirigidos hacia una aplicación práctica. El régimen de la presente investigación fue orientado; debido a que el uso racional de antimicrobianos y la resistencia bacteriana son prioridades de investigación tanto del Ministerio de Salud del Perú, como del el Instituto nacional de Salud.

Figura 2

Esquema de diseño de estudio

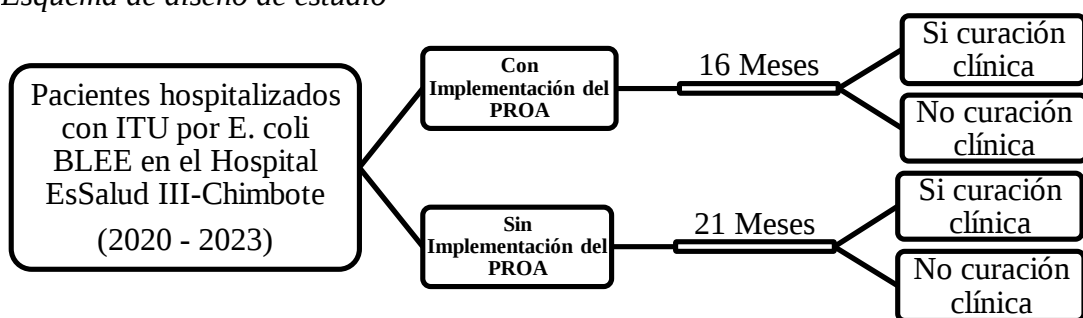


Tabla 1*Operacionalización de variables*

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Indicadores	Escala
Curación clínica de ITU por E. Coli BLEE	La curación clínica se define como la resolución o mejoría de los signos y síntomas clínicos del paciente con ITU (Grau, 2018).	Para fines del presente estudio se plantea evaluar la curación clínica, de la siguiente manera y tomando como base las guías de práctica clínicas vigentes en el manejo de la infección de tracto urinario (NICE, 2024; ACP, 2021; IDSA & ESCMID, 2011). Se considerará curación clínica cuando se presenta una evolución favorable determinada en la historia clínica, con el esquema terapéutico basado en el antibiograma, durante ≤ 14 días contabilizados desde la fecha de ingreso (NICE, 2024; ACP, 2021; IDSA & ESCMID, 2011).	Categórica dicotómica	Curación clínica No Curación Clínica*	Curación clínica de ITU por E. Coli BLEE

Programa de uso Óptimo de Antimicrobianos (PROA)	Programas de mejora de calidad para la optimización del uso de antimicrobianos en pacientes hospitalarios, con la finalidad de mejorar los resultados clínicos de pacientes y garantizar el empleo de tratamientos costo-eficaces (OPS, 2021).	Se considerará que un paciente está siendo tratado en el contexto de la implementación del PROA si la fecha de hospitalización es posterior a la fecha en la que se autoriza la implementación de este programa**, evidenciada a través de las actas de aprobación de su comité y reuniones de trabajo.	Categórica dicotómica	Si No	Nominal
Edad	Tiempo vivido por el sujeto desde su nacimiento (INEI, 2024).	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento de la gestante hasta el momento de la recolección de los datos.	Cuantitativa discreta	Años	De Razón
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que diferencia a los sujetos en masculinos y femeninos (INEI, 2024).	Los participantes del estudio serán clasificados de acuerdo a lo registrado en la Historia Clínica como “Masculino” o “Femenino”	Categórica dicotómica	Masculino Femenino	Nominal

Comorbilidades	Presencia $\geq$ 1 enfermedades o trastornos adicionales al cuadro de ITU. Estas pueden coexistir con la enfermedad principal y afectarla en su curso clínico, tratamiento y pronóstico (Pittet et al., 1999).	Litiasis renal o ureteral Diabetes mellitus	Categórica dicotómica	Presencia Ausencia	Nominal
Paciente portador de Sonda Vesical	Paciente al cual se ha insertado un catéter urinario en la vejiga a través de la uretra. Esta intervención tiene como objetivo el drenaje de la vejiga debido a condiciones patológicas o el monitoreo preciso de la producción de orina (Zimmerman, 1968).	Para el presente estudio se considerará que un paciente es portador de sonda vesical si durante las atenciones médicas relacionadas con la patología de interés y el cuadro clínico motivo de su inclusión al estudio, se registra que en algún momento se le colocó una sonda vesical.	Categórica dicotómica	Portador No Portador	Nominal

Nota. *Se considerará la No curación clínica (fracaso terapéutico) cuando no presente una mejora clínica dentro de las 72 horas posteriores al inicio del esquema terapéutico basado en el antibiograma, cuando se requiera un cambio de esquema antibiótico dirigido, cuando la hospitalización sea > 14 días, cuando en la HC se detalle alguna complicación relacionada al cuadro de ITU (p. ej. abscesos, sepsis), o en un nuevo episodio de ITU debido a E. Coli BLEE, dentro de los 3 meses contabilizados desde la fecha de alta (NICE, 2024; ACP, 2021; IDSA & ESCMID, 2011). **La Resolución N°328-GRAAN-EsSalud-2021, de fecha 23 de setiembre de 2021, autoriza la conformación del equipo del Programa de Optimización de Antimicrobianos y marca la fecha de inicio de implementación del PROA en el Hospital III EsSalud Chimbote

2.2. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el presente estudio, se solicitará autorización de la dirección ejecutiva del hospital para acceder a los registros electrónicos de atenciones de pacientes en poder de la oficina de estadística y/o gerencia hospitalaria, el acceso posterior a las historias clínicas de los pacientes seleccionados desde el 2020 al 2023 y los registros de actas de la estrategia PROA ejecutada desde su aprobación en septiembre del 2021, asimismo contar con documentos probatorios sobre el cumplimiento de metas de la aplicación del PROA durante los años especificados. Cabe resaltar que los potenciales participantes serán identificados mediante los registros de atención electrónicos que dispone el hospital sobre las diferentes muestras de fluidos que incluyan antibiograma, de los cuales se incluirán solo a los que pertenezcan a muestras de orina y que sean pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico de infección urinaria y que posean a su vez, resultados de cultivo positivos para E. Coli BLEE, atendidos durante el periodo 2020-2023 en el Hospital III EsSalud de Chimbote, en los servicios de medicina interna, ginecología y obstetricia, cirugía general y unidad de cuidados intensivos. No se incluirán pacientes pediátricos como parte del enrolamiento ni a aquellos que en general pertenezcan a los servicios de emergencias y de consultorio externo. Posteriormente se revisará sus historias clínicas para los procedimientos de extracción de datos y la identificación de participantes que deban ser excluidos en conformidad con los criterios propuestos (ver Figura 3).

El intervalo temporal elegido para la identificación de participantes y recolección de los datos nos permite agrupar pacientes atendidos previo a la implementación del PROA y otros que fueron atendidos posteriormente a la implementación del PROA. Cabe resaltar que los procedimientos de selección de participantes se fundamentan en criterios relacionados con sus registros clínicos, ya que el estudio tiene una direccionalidad retrospectiva. En tal sentido, nos limitaremos a evaluar datos recolectados como parte de las atenciones médicas de rutina en el servicio de hospitalización, por lo cual, el flujo de ingreso de los pacientes hacia los servicios que oferta este hospital, ocurrió a demanda, y el ingreso de los pacientes desde los servicios de emergencia o consulta externa hasta hospitalización fue determinado por

el criterio clínico del médico tratante. Posteriormente a la identificación y revisión de las historias clínicas, se procederá a trasladar los registros electrónicos a una base de datos codificada en una hoja de cálculo de Office 365, software cuya licencia es provista por la Universidad Nacional del Santa. Los registros electrónicos se mantendrán únicamente en poder de los investigadores. No se trasladarán a este nuevo registro los datos de pacientes con carácter confidencial (documento nacional de identidad y número de historia clínica). Se le asignará a cada paciente un código aleatorio generado por software.

Estos datos trasladados serán verificados manualmente por ambos investigadores para verificar que los datos no se hayan modificado al momento del traslado desde el sistema informático de EsSalud; asimismo la matriz de datos será exportada a R commander para realizar procedimientos de verificación mediante comandos, evaluando la presencia de valores atípicos, datos mal codificados o valores perdidos.

2.3. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Ficha de recolección de datos aplicada a HC de pacientes hospitalizados con infección de tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido por en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023 (ver Anexo 1).

2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y PROCESAMIENTO DE DATOS

El análisis estadístico será realizado en R commander. Para el análisis descriptivo se utilizarán proporciones o frecuencias para las covariables categóricas, y en caso las covariables sean cuantitativas, se utilizará previamente el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para evaluar si dicha covariable es paramétrica o no paramétrica. Posterior a ello, si resulta paramétrico, utilizaremos la media y desviación estándar; y si es no paramétrica, se tomará como referencia la mediana.

Para el análisis bivariado se empleará la Prueba de Chi cuadrado, para variables independientes cualitativas (PROA, sexo, comorbilidades) y para variables independientes cuantitativas (edad) se utilizará la prueba de T Student si resulta paramétrica en la estadística univariante, o la prueba de Mann Whitney si en caso es no paramétrica en la estadística univariante.

Las potenciales variables intervinientes serán evaluadas en modelos de regresión logística simples y múltiples, para evaluar su posible influencia en la asociación de interés. Cuando el test de Wald del factor interviniente obtenga un valor p inferior a 0.25, estas variables serán consideradas como factores confusores.

El análisis final incluirá modelos de regresión logística multivariante, con varianzas robustas, que evalúe la relación entre las probabilidades de curación clínica con y sin la implementación del PROA, ajustado por los factores confusores identificados. Se buscará mediante estos modelos el control de la confusión que estas covariables pueden introducir en la asociación de las variables independiente y dependiente. Todo análisis será ejecutado con un nivel de significancia de 0.05.

Asimismo, se realizará un análisis descriptivo sobre el tratamiento antibiótico utilizado en nuestra población accesible, así como perfiles de resistencia antimicrobiana.

2.5. LIMITACIONES Y VIABILIDAD

La principal limitación del presente proyecto es el empleo de datos retrospectivos, debido a la imposibilidad de evaluar directamente a los participantes del estudio y poder indagar sobre antecedentes con respecto al uso previo de antimicrobianos, sin embargo, debido a los limitados recursos con los que cuentan los investigadores, el empleo de estos datos hace factible el estudio. Por otro lado, otra limitante radica en que la comparación será realizada con un grupo “control” histórico; en ese sentido si bien este grupo de pacientes antes de septiembre del 2021 no estuvieron expuestos al PROA, pudo haber otros factores que introduzcan sesgo a los resultados del estudio, como el empleo de equipos menos sensibles para la evaluación del perfil de resistencia antimicrobiana o el excesivo y descontrolado uso de antibióticos como consecuencia de la pandemia por COVID-19. Asimismo, pueden existir covariables intervinientes que generen sesgo al momento de analizar el impacto sobre la curación clínica, debido a la poca cantidad de pacientes con dichas covariables o falta de datos en las historias clínicas. Pese a ello, al no haber evidencias previas de la evaluación del impacto del PROA en el aspecto local, este estudio aportará evidencias exploratorias con respecto al impacto sobre la curación clínica de ITU relacionada con E. coli BLEE; dicha consideración hace que, pese a las limitantes ya expresadas,

los resultados del estudio que proponemos sean válidos y aporten al conocimiento científico, además de ser sustento para futuros estudios que aborden dicho tópico con diseños más complejos.

2.6. ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

El proyecto de investigación será enviado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional del Santa; asimismo, será sometido a evaluación por el comité de ética del Hospital III EsSalud Chimbote. Las observaciones que sean realizadas serán subsanadas mediante adendas al proyecto. La confidencialidad de los registros será respetada en todo momento y no se trasladarán datos que permitan la identificación del estudio, asignándose un identificador aleatorio a cada sujeto mediante un software. Debido a que se trabajarán con datos secundarios y correspondientes al programa de vigilancia epidemiológica del nosocomio, no se requerirá solicitar el consentimiento informado de los participantes del estudio.

Finalmente, la ejecución del presente estudio no representará ningún riesgo adicional para los participantes, debido a que, se recolectarán datos retrospectivos, en consecuencia, los participantes no serán sometidos a ningún procedimiento adicional fuera de la atención de rutina recibida. El presente estudio respeta los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS

Luego de revisar los registros clínicos correspondientes a pacientes hospitalizados en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023, se identificó e incluyó a 52 pacientes con ITU por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido, quienes cumplieron los criterios de selección ya previamente descritos. De los pacientes identificados, el 65.4% había sido hospitalizado cuando el PROA estaba implementado en dicho nosocomio, mientras que el 34.6% correspondía a expedientes clínicos sin la implementación de este programa (Tabla 2).

Del total de pacientes evaluados, el 86.5% había presentado curación clínica, de acuerdo a los criterios de operacionalización planteados en la presente investigación. Asimismo, el 63.5% de los pacientes era portador de sonda vesical, el 30.7% tenía diabetes mellitus como comorbilidad y el 5.7% presentó litiasis renal o ureteral. El 73.1% de los pacientes fue de sexo femenino y la mediana de edad fue de 74 años (Tabla 2).

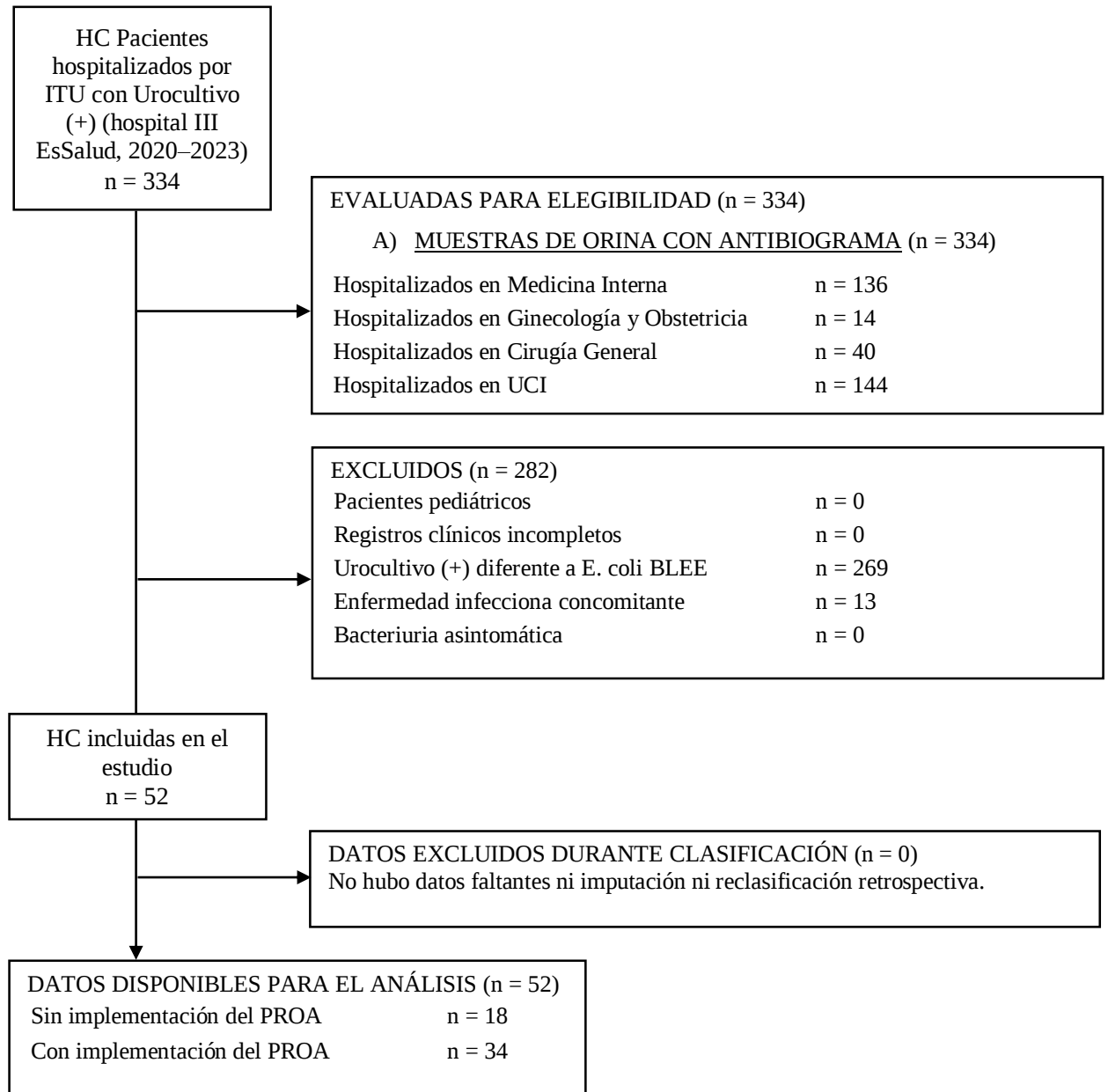
Adicionalmente en el análisis bivariado, la presencia de litiasis renal o ureteral, el tener diabetes mellitus o el ser portador de sonda vesical no mostraron estar estadísticamente asociados con la curación clínica de los pacientes ($p > 0.25$); sin embargo, el sexo femenino, la edad y el PROA, cumplieron con un valor de $p < 0.25$, por lo que se llevó a un análisis multivariante (Tabla 3).

En el análisis por regresión logística simple, el sexo femenino se asoció con mayor probabilidad de curación clínica (OR: 9.9, $p = 0.012$), sin embargo, la edad no mostró diferencia significativa ($p = 0.084$) (Tabla 4 y Tabla 5).

Por otro lado, los modelos de regresión logística, en el análisis crudo, mostraron que no existía diferencia entre la probabilidad de curación clínica con y sin la implementación del PROA ($p = 0.250$). Asimismo, después de ajustar por sexo, tampoco se identificó diferencias significativas entre ambas situaciones ($p = 0.128$) (Tabla 5).

Figura 3

Flujograma del proceso de selección de HC.



Nota. Selección de HC sin pérdidas ni imputación de datos.

Tabla 2

Características de los pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

Características	PROA (n = 52)		n (%)
	Sin Implementación 18 (34.6%)	Implementado 34 (65.4%)	
Curación Clínica			
No	1 (1.9%)	6 (11.6%)	7 (13.5%)
Si	17 (32.7%)	28 (53.8%)	45 (86.5%)
Edad (años)*	56* (47 a 81**)	76* (64 a 82**)	74 (52 a 83)*
Sexo			
Femenino	12 (23.1%)	26 (50%)	38 (73.1%)
Masculino	6 (11.5%)	8 (15.4%)	14 (26.9%)
Litiasis Renal o Ureteral			
No	17 (32.7%)	32 (61.6%)	49 (94.3%)
Si	1 (1.9%)	2 (3.8%)	3 (5.7%)
Diabetes Mellitus			
No	12 (23.1%)	24 (46.2%)	36 (69.3%)
Si	6 (11.5%)	10 (19.2%)	16 (30.7%)
Portador de Sonda Vesical			
No	6 (11.5%)	13 (25%)	19 (36.5%)
Si	12 (23.1%)	21 (40.4%)	33 (63.5%)

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. * Kolmogorov-Smirnov: Edad no paramétrica (Mediana). ** Kolmogorov-Smirnov: Edad no paramétrica (CDF: 0.25-0.75)

Tabla 3

Probabilidad de curación clínica con y sin la implementación del PROA, en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE (Hospital III EsSalud Chimbote 2020-2023).

Características	PROA		Valor p*	
	No implementado	Implementado		
	(n=18)	(n=34)		
χ^2				
Curación Clínica**				
No	1 (5.6)	6 (17.6)	1.4771	0.2242
Si	17 (94.4)	28 (83.4)		

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. ** Prueba de chi-cuadrado de Pearson

Tabla 4

Factores asociados a la curación clínica en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, durante el periodo 2020-2023.

Características	Curación Clínica		X ²	W	Valor p
	No	Si			
	(n=7)	(n=45)			
PROA*					
No implementado	1 (14.3%)	17 (37.8%)	1.4771	-	0.2242
Implementado	6 (85.7%)	28 (62.2%)			
Edad (años)**	82 (69 a 87)	72 (51 a 79)	-	224.5	0.07433
Sexo*					
Femenino	2 (28.6%)	36 (80%)	8.1435	-	0.004322
Masculino	5 (71.4%)	9 (20%)			
Litiasis Renal o Ureteral*					
No	6 (85.7%)	43 (95.6%)	1.0792	-	0.2989
Si	1 (14.3%)	2 (4.4%)			
Diabetes Mellitus*					
No	4 (57.1%)	32 (71.1%)	0.55485	-	0.4563
Si	3 (42.8%)	13 (28.9%)			
Portador de Sonda Vesical*					
No	2 (28.6%)	17 (37.8%)	0.22142	-	0.638
Si	5 (71.4%)	28 (62.2%)			

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. *Prueba Chi-cuadrado de Pearson. ** Prueba U de Mann-Whitney

Tabla 5

Asociación entre la implementación del PROA y la curación clínica, en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE (Hospital III EsSalud Chimbote 2020-2023).

Regresores	Modelos crudos*			Modelo ajustado**		
	OR	IC 95%	Valor P	OR	IC 95%	Valor P
PROA						
No implementado	Ref	--	--	Ref	--	--
Implementado	0.27	0.03 a 2.48	0.250	0.16	0.01 a 1.71	0.128
Edad	0.94	0.87 a 1.01	0.084	--	--	--
Sexo						
Masculino	Ref	--	--	Ref	--	--
Femenino	9.99	1.66 a 60.2	0.012	13.94	2.04 a 95.02	0.007
Litiasis Renal o Ureteral	0.27	0.02 a 3.56	0.320	--	--	--
Portador de Sonda	0.66	0.11 a 3.71	0.640	--	--	--

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. *Regresión logística simple.

**Regresión logística ajustada por sexo

Tabla 6

Uso de antibióticos sin PROA en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, antes y después de realizarse el antibiograma.

Antibiótico empleado	Antibiograma (ATB)	
	(n = 18)	
	Sin ATB (Tto. Empírico) (n = 18)	Con ATB (Tto. Dirigido) (n = 18)
Amikacina	2 (11.11 %)	1 (5.55%)
Cefepime	3 (16.66%)	-
Ceftriaxona	2 (11.11 %)	-
Ceftriaxona + Amikacina	1 (5.56%)	-
Ceftriaxona + Gentamicina	1 (5.56%)	-
Cefuroxima	-	1 (5.55%)
Ciprofloxacino	3 (16.66%)	2 (11.11 %)
Ciprofloxacino + Clindamicina	1 (5.56%)	-
Eritromicina + Vancomicina	-	1 (5.55%)
Ertapenem	2 (11.11 %)	-
Imipenem	2 (11.11 %)	-
Nitrofurantoína	-	1 (5.56%)

Nitrofurantoína + Imipenem	-	1 (5.56%)
Piperacilina / Tazobactam	1 (5.56%)	1 (5.56%)
Vancomicina	-	1 (5.56%)
No se administró	-	-
Se continuó tratamiento empírico	-	9 (50.0 %)

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. Tto: Tratamiento. ATB: Antibiograma.

Tabla 7

Uso antibiótico con PROA en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE, en el Hospital III EsSalud Chimbote, antes y después de realizarse el antibiograma.

Antibiótico empleado	Antibiograma (ATB)	
	(n = 34)	
	Sin ATB (Tto. Empírico) (n = 34)	Con ATB (Tto. Dirigido) (n = 34)
Amikacina	3 (8.82 %)	1 (2.94 %)
Cefazolina + Clindamicina	1 (2.94 %)	-
Cefepime	3 (8.82 %)	-
Cefepime + Clindamicina	1 (2.94 %)	-
Ceftazidima	1 (2.94 %)	-
Ceftriaxona	7 (20.58 %)	-
Ceftriaxona + Ciprofloxacino	1 (2.94 %)	-
Ceftriaxona + Ertapenem	1 (2.94 %)	-
Ceftriaxona + Metronidazol	1 (2.94 %)	-
Ciprofloxacino	1 (2.94 %)	1 (2.94 %)
Ciprofloxacino + Clindamicina	-	-
Clindamicina	-	-
Colistina	-	1 (2.94 %)

Dicloxacilina	-	1 (2.94 %)
Eritromicina + Vancomicina	-	-
Ertapenem	7 (20.58 %)	2 (5.88 %)
Ertapenem + Eritromicina	-	1 (2.94 %)
Gentamicina	1 (2.94 %)	1 (2.94 %)
Imipenem	2 (5.88 %)	5 (14.70 %)
Meropenem	-	2 (5.88 %)
Metronidazol	-	-
Nitrofurantoína	1 (2.94 %)	-
Piperacilina / Tazobactam	2 (5.88 %)	-
Vancomicina	-	1 (2.94 %)
No se administró	1 (2.94 %)	1 (2.94 %)
Se continuó tratamiento empírico	-	17 (50.0 %)

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. Tto: Tratamiento ATB: Antibiógrama.

Tabla 8

Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE en el Hospital III EsSalud Chimbote, con y sin implementación del PROA, durante el periodo 2020-2023.

Antibiótico (n = 52)	Antibiograma (ATB)			
	Resistente (R)	Intermedio (I)	Sensible (S)	No Evaluado
Amikacina	1 (1.92 %)	-	51 (98.08 %)	-
Amoxicilina - Ácido Clavulánico	9 (17.31 %)	13 (25.0 %)	29 (55.77 %)	1 (1.92 %)
Ampicilina	51 (98.07 %)	-	-	1 (1.93 %)
Ampicilina - Sulbactam	8 (15.38 %)	9 (17.31 %)	6 (11.52 %)	29 (55.77 %)
Aztreonam	20 (38.46 %)	-	2 (3.84 %)	30 (57.70 %)
Cefalotina	10 (19.23 %)	-	1 (1.92 %)	41 (78.85 %)
Cefazolina	2 (3.84 %)	-	-	50 (96.16 %)
Cefepima	16 (30.77 %)	5 (9.61 %)	1 (1.92 %)	30 (57.70 %)
Cefotaxima	51 (98.08 % %)	-	1 (1.92 %)	-
Cefoxitin	1 (1.92 % %)	1 (1.92 %)	49 (94.24 %)	1 (1.92 %)
Ceftazidima	37 (71.15 %)	4 (7.70 %)	11 (21.15 %)	-
Ceftriaxona	5 (9.61 %)	-	-	47 (90.39 %)
Cefuroxima	50	-	2	-

	(96.15 %)		(3.85 %)	
Ciprofloxacina	40 (76.92 %)	3 (5.77 %)	9 (17.31 %)	-
Colistina	-	6 (11.54 %)	9 (17.31 %)	37 (71.15 %)
Ertapenem	2 (3.85 %)	-	50 (96.15 %)	-
Fosfomicina	22 (42.30 %)	-	30 (57.70 %)	-
Gentamicina	19 (36.53 %)	4 (7.70 %)	29 (55.77 %)	-
Imipenem	5 (9.61 %)	-	47 (90.39 %)	-
Levofloxacina	42 (80.76 %)	3 (5.77 %)	7 (13.47 %)	-
Meropenem	2 (3.85 %)	-	50 (96.15 %)	-
Nitrofurantoína	1 (1.92 %)	7 (13.47 %)	39 (75.0 %)	5 (9.61 %)
Norfloxacina	36 (69.24 %)	-	4 (7.69 %)	12 (23.07 %)
Piperacilina / Tazobactam	-	-	52 (100 %)	-
Tigeciclina	-	-	16 (30.77 %)	36 (69.23 %)
Tobramicina	12 (23.07 %)	7 (13.47 %)	28 (53.85 %)	5 (9.61 %)
Trimetropim - Sulfametoxazol	48 (92.30 %)	-	4 (7.70 %)	-

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. ATB: Antibiógrama.

Tabla 9

Resistencia y sensibilidad antimicrobiana en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE en el Hospital III EsSalud Chimbote, sin la implementación del PROA, durante el periodo 2020-2021.

Antibiótico (n = 18)	Antibiograma (ATB)			
	Resistente (R)	Intermedio (I)	Sensible (S)	No Evaluado
Amikacina	1 (5.56 %)	-	17 (94.44 %)	-
Amoxicilina - Ácido Clavulánico	4 (22.22 %)	4 (22.22 %)	10 (55.56 %)	-
Ampicilina	18 (100.0 %)	-	-	-
Ampicilina - Sulbactam	3 (16.66 %)	3 (16.67 %)	3 (16.67 %)	9 (50.0 %)
Aztreonam	7 (38.89 %)	-	2 (11.11 %)	9 (50.0 %)
Cefalotina	8 (44.44 %)	-	1 (5.56 %)	9 (50.0 %)
Cefazolina	-	-	-	18 (100%)
Cefepima	6 (33.33 %)	2 (11.11 %)	1 (5.56 %)	9 (50.0 %)
Cefotaxima	17 (94.44 %)	-	1 (5.56 %)	-
Cefoxitin	1 (5.56 %)	-	17 (94.44 %)	-
Ceftazidima	16 (88.89 %)	-	2 (11.11 %)	-
Ceftriaxona	-	-	-	18 (100%)
Cefuroxima	16	-	2	-

	(88.89 %)		(11.11 %)	
Ciprofloxacina	12 (66.67 %)	-	6 (33.33 %)	-
Colistina	-	-	9 (50.0 %)	9 (50.0 %)
Ertapenem	1 (5.56 %)	-	17 (94.44 %)	-
Fosfomicina	4 (22.22 %)	-	14 (77.78 %)	-
Gentamicina	5 (27.78 %)	2 (11.11 %)	11 (61.11 %)	-
Imipenem	3 (16.67 %)	-	15 (83.33 %)	-
Levofloxacina	14 (77.78 %)	-	4 (22.22 %)	-
Meropenem	1 (5.56 %)	-	17 (94.44 %)	-
Nitrofurantoína	-	-	18 (100 %)	-
Norfloxacina	15 (83.33 %)	-	3 (16.67 %)	-
Piperacilina / Tazobactam	-	-	18 (100%)	-
Tigeciclina	-	-	9 (50.0 %)	9 (50.0 %)
Tobramicina	5 (27.78 %)	2 (11.11 %)	11 (61.11 %)	-
Trimetropim - Sulfametoxazol	17 (94.44 %)	-	1 (5.56 %)	-

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. ATB: Antibiógrama.

Tabla 10

Perfiles de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes hospitalizados con ITU por E. coli BLEE en el Hospital III EsSalud Chimbote, con la implementación del PROA, durante el periodo 2022-2023.

Antibiótico (n = 34)	Antibiograma (ATB)			
	Resistente (R)	Intermedio (I)	Sensible (S)	No Evaluado
Amikacina	-	-	34 (100.0 %)	-
Amoxicilina - Ácido Clavulánico	5 (14.70 %)	9 (26.47 %)	19 (55.89 %)	1 (2.94 %)
Ampicilina	33 (97.06 %)	-	-	1 (2.94 %)
Ampicilina - Sulbactam	5 (14.71 %)	6 (17.65 %)	3 (8.82 %)	20 (58.82 %)
Aztreonam	-	-	13 (38.23 %)	21 (61.77 %)
Cefalotina	2 (5.89 %)	-	-	32 (94.11 %)
Cefazolina	2 (5.89 %)	-	-	32 (94.11 %)
Cefepima	10 (29.41 %)	3 (8.82 %)	-	21 (61.77 %)
Cefotaxima	34 (100.0 %)	-	-	-
Cefoxitin	-	1 (2.94 %)	32 (94.12 %)	1 (2.94 %)
Ceftazidima	21 (61.77 %)	4 (11.76 %)	9 (26.47 %)	-
Ceftriaxona	5 (14.70 %)	-	-	29 (85.30 %)
Cefuroxima	33	-	-	1

	(97.06 %)			(2.94 %)
Ciprofloxacina	28 (82.36 %)	3 (8.82 %)	3 (8.82 %)	-
Colistina	-	6 (17.64 %)	-	28 (82.36 %)
Ertapenem	1 (2.94 %)	-	33 (97.06 %)	-
Fosfomicina	18 (52.94 %)	-	16 (47.06 %)	-
Gentamicina	14 (41.17 %)	2 (5.89 %)	18 (52.94 %)	-
Imipenem	2 (5.89 %)	-	32 (94.11 %)	-
Levofloxacina	28 (82.36 %)	3 (8.82 %)	3 (8.82 %)	-
Meropenem	1 (2.94 %)	-	33 (97.06 %)	-
Nitrofurantoína	1 (2.94 %)	7 (20.59 %)	21 (61.77 %)	5 (14.70 %)
Norfloxacina	21 (61.77 %)	-	1 (2.94 %)	12 (35.29 %)
Piperacilina / Tazobactam	-	-	34 (100.0 %)	-
Tigeciclina	-	-	7 (20.59 %)	27 (79.41 %)
Tobramicina	7 (20.58 %)	5 (14.71 %)	17 (50.0 %)	5 (14.71 %)
Trimetropim - Sulfametoxazol	31 (91.18 %)	-	3 (8.82 %)	-

Nota. PROA: Programa de Uso Óptimo de Antimicrobianos. ATB: Antibiógrama.

Por otro lado, en el proceso de captación de datos sobre los antibióticos utilizados durante el periodo sin la implementación del PROA (Ver tabla 6), se tiene que el 16,6% de los pacientes fueron tratados empíricamente con cefepime y otro 16,6% con ciprofloxacino. Además, se observa que el 50% de los pacientes mantienen el mismo tratamiento posterior a los resultados de antibiograma.

Asimismo, la antibióticoterapia aplicada a los pacientes con la implementación del PROA (Ver tabla 7), indica que los medicamentos predominantemente utilizados fueron Ceftriaxona (20,58 %) y ertapenem (20,58 %) de forma empírica, mientras que el 50% mantuvo el mismo tratamiento posterior a resultados de antibiograma. El antibiótico de mayor uso con resultados de antibiograma fue imipenem (14,7 %).

Con respecto a los perfiles de resistencia antimicrobiana, tomando de forma global a toda la muestra (Ver tabla 8), se obtuvo que los principales resultados sobre resistencia antimicrobiana por antibiograma, fueron principalmente: ampicilina (98,07%), cefotaxima (98,07%), cefuroxima (96,15%), ciprofloxacino (76,92%) y trimetropim/sulfametoxazol (92,3%).

Además, se puede cotejar que, dentro de los perfiles de resistencia antimicrobiana por antibiograma, sin la implementación de PROA (Ver tabla 9) fueron principalmente: la ampicilina (100%), la Cefotaxima (94,44%) y el trimetropim/sulfametoxazol (94,44%); mientras que, con la implementación del PROA (Ver tabla 10), se enmarcaron principalmente: la cefotaxima (100%), la ampicilina (97,06%) y la cefuroxima (97,06 %).

2. DISCUSIÓN

Nuestro estudio realizado en el Hospital III EsSalud Chimbote, que evaluó la asociación del PROA y la curación clínica de pacientes con ITU por *E. coli* productora BLEE, aunque encontró una tasa global de curación clínica del 86.5%, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa con la implementación del mismo ($p = 0,250$). Este hallazgo, aunque positivo en términos de la alta tasa de curación, se distancia de lo obtenido por Grau et al. (2018), quienes encontraron que las intervenciones del PROA se asociaron significativamente con una mayor probabilidad de curación clínica (OR: 5.04, $p = 0.008$). Este contraste puede

atribuirse a diversas razones, como las diferencias en el tamaño muestral ($n=222$), lo que confiere una mayor robustez estadística a sus resultados, o el mayor tiempo de seguimiento del PROA en dicho estudio.

El estudio de Grau et al. (2018) se describen que las intervenciones correspondientes al PROA fueron implementadas de forma más completa, abarcando acciones como la solicitud de pruebas de sensibilidad bacteriana, recomendaciones de cambio de tratamiento y ajustes de dosis. En contraste, en el hospital donde se realizó el presente estudio la implementación del PROA pudo haber sido menos intensiva o sistemática, lo que pudo haber influido en la ausencia de diferencia significativa en la probabilidad de curación clínica. Por otro lado, el estudio de Curilén (2023) reportó que la implementación del PROA logró reducir el tiempo de hospitalización y los días de tratamiento antibiótico, en consecuencia, es posible que el impacto del PROA, al menos en sus fases iniciales, podría ser más notable en indicadores indirectos como la reducción de estancia y la duración del tratamiento, en contraste con la curación clínica per-se de las infecciones graves.

En sentido con lo ya señalado, un ensayo clínico aleatorizado por conglomerados reportó que el consumo total promedio de antimicrobianos se redujo un 31.2% al implementar el PROA en 14 centros sanitarios en España; asimismo, el uso global de antibióticos como quinolonas y amoxicilina-ácido clavulánico se redujo en un 52.2% y 42.5%, respectivamente. Otros indicadores indirectos también fueron la reducción de la prevalencia global de patógenos multidrogorresistentes de un 24,7% al 17.4% (Peñalva et al., 2023).

En términos de factores clínicos, el presente estudio encontró que el sexo femenino se asoció significativamente con una mayor probabilidad de curación clínica (OR: 9.9, $p = 0.012$), si bien esta asociación no fue reportada en el estudio previo de Gonzales (2022), si se describió una mayor frecuencia de infecciones urinarias complicadas en mujeres, al igual que nuestro estudio donde el 73% de los pacientes fueron de sexo femenino. Una posible explicación subyacente son las diferencias anatómicas y fisiológicas entre ambos sexos que favorecen una detección más temprana de las infecciones en mujeres (Chai et al., 2024), lo que podría contribuir a una mayor eficacia del tratamiento. Sin embargo, la relación entre el sexo y la

curación debe interpretarse con cautela, ya que los estudios previos no reportaron una asociación directa y este resultado podría estar influenciado por el tamaño muestral reducido (Cao et al., 2024), así como la alta frecuencia de mujeres en la muestra evaluada.

Con respecto a la prevalencia de comorbilidades, en el presente estudio, la diabetes mellitus fue reportada en el 30.7% de los casos, y la presencia de sonda vesical en el 63.5%. Sin embargo, ninguna de estas variables mostró una asociación significativa con la curación clínica. Este resultado difiere de los reportes de Shah et al. (2019) y de Tamayo Contreras et al. (2021), quienes observaron que las comorbilidades, como la diabetes, y los factores de riesgo, como el uso prolongado de sondas vesicales, están asociados con peores resultados clínicos en pacientes con ITU causada por *E. coli* BLEE. La falta de asociación en el presente estudio podría explicarse por la naturaleza del diseño observacional (del tipo cohorte histórico), lo que limita el poder para detectar asociaciones significativas (Baggerly, 2018).

En cuanto a la resistencia antimicrobiana, a diferencia de otras investigaciones, el presente estudio incluyó solamente a pacientes hospitalizados con ITU por *E. coli* BLEE. Los antecedentes evaluados, si bien incluyen cepas resistentes a ampicilina, cotrimoxazol, y cefalosporinas de tercera generación, reportan prevalencias de cepas BLEE entre el 32% y el 46%. (Shah et al., 2019; Tamayo Contreras et al., 2021). Este es un aspecto que realza el carácter novedoso de nuestra investigación y que también puede explicar la discordancia observada con algunos de los principales antecedentes (Ver tablas 8, 9 y 10). Adicionalmente cabe resaltar que, a pesar del alto perfil de resistencia de estos patógenos, se observó una notable eficacia de los tratamientos en el grupo estudiado, sugiriendo que, si bien las cepas BLEE son prevalentes, una adecuada selección terapéutica y el seguimiento clínico pueden mejorar los resultados (Ver tablas 6 y 7). Sin embargo, la falta de diferencias significativas en la curación clínica en el presente estudio, a pesar de la alta tasa de resistencia, refuerza la necesidad de un enfoque multifactorial para abordar las ITU complicadas, que incluya no solo el uso adecuado de antimicrobianos, sino también el control de otros factores, como la duración de la hospitalización y la implementación estricta de medidas de control de infecciones (Foxman, 2014).

El principal mecanismo de resistencia en las cepas de *E. coli* BLEE es la producción de betalactamasas, enzimas que desactivan los antibióticos betalactámicos. Estas enzimas rompen el anillo betalactámico de los antibióticos, lo que impide su acción bactericida y permite que las bacterias se desarrollen y proliferen en un entorno donde otros microorganismos serían inhibidos (Bush et al., 2024). La producción de estas betalactamasas confiere a las cepas de *E. coli* una ventaja adaptativa frente a los tratamientos convencionales con antibióticos como las cefalosporinas y las penicilinas. Sin embargo, a pesar de la resistencia de las cepas de *E. coli*, en este estudio (Ver tabla 8) se observó una alta tasa de curación clínica, lo que indica que el solo hecho de que la bacteria sea resistente a antibióticos no siempre es un predictor de fracaso terapéutico (Ver tablas 6 y 7). Este fenómeno podría estar relacionado también con la competencia del sistema inmune del paciente para controlar la infección, a pesar de la presencia de la cepa resistente (Bush et al., 2024).

Uno de los aspectos más relevantes para entender la evolución de las infecciones causadas por *E. coli* BLEE es la respuesta inmune del huésped. Las infecciones urinarias, aunque provocadas por cepas resistentes, pueden resolverse favorablemente si el sistema inmune del paciente es capaz de controlar la proliferación bacteriana. La respuesta inmune innata, que incluye la activación de los neutrófilos y la producción de citoquinas inflamatorias, juega un papel importante en la eliminación de la infección. La producción de citoquinas proinflamatorias, como las interleucinas y el factor de necrosis tumoral, contribuye a la activación de otras células inmunitarias y a la modulación de la respuesta inflamatoria (Spencer et al., 2014).

En el contexto de las ITU, la activación temprana y eficaz del sistema inmune puede permitir que el organismo controle a las bacterias patógenas antes de que puedan establecerse en el tracto urinario y causar daños extensos. Aunque las cepas de *E. coli* BLEE tienen la capacidad de resistir ciertos antibióticos, la respuesta inmune puede ser lo suficientemente robusta como para controlar la infección sin necesidad de tratamiento antibiótico prolongado, lo que podría dar razón a la alta tasa de curación observada en este estudio (Spencer et al., 2014).

El tratamiento de las infecciones urinarias causadas por *E. coli* BLEE es un desafío debido a la resistencia de estas cepas a muchos de los antibióticos de primera línea (Ver tablas 8, 9 y 10). Sin embargo, en el presente estudio los pacientes han experimentado una alta tasa de curación a pesar que la presencia de resistencia bacteriana sugiere que la selección adecuada de antibióticos puede ser un factor determinante en el éxito del tratamiento (Bush et al., 2024). En muchos casos, el uso racional de antibióticos, guiado por pruebas de sensibilidad bacteriana y la elección de fármacos de segunda línea como los carbapenémicos, puede permitir una erradicación efectiva de las cepas resistentes. A pesar de la resistencia, la combinación de antibióticos con una alta actividad contra las betalactamasas y el manejo adecuado de los casos pueden contribuir a una rápida resolución de la infección (Bush et al., 2024).

El presente estudio ha proporcionado información valiosa sobre las ITU *E. coli* BLEE. Sin embargo, como en la mayoría de este tipo de estudios, existen ciertas limitaciones que se deben considerar al interpretar los resultados y al extrapolar los hallazgos a otras poblaciones o entornos. Una de ellas, y la principal, es su diseño retrospectivo. Los estudios retrospectivos, aunque útiles para evaluar datos históricos, tienen varios inconvenientes inherentes, como la falta de control sobre el sesgo de selección, (Korsgaard & Schmidt, 2024).

En este estudio, al analizar historias clínicas pasadas, no se pudo controlar la forma en que se recopilaron los datos originalmente, lo que puede haber introducido sesgos de información en la precisión y la calidad de la información obtenida. La información sobre los factores de riesgo, la evolución clínica y los tratamientos administrados podría no haberse documentado de manera uniforme, lo que limita la capacidad para realizar una interpretación precisa y objetiva de los resultados.

Aunque se observó una alta tasa de curación en los pacientes con infecciones causadas por *E. coli* BLEE, no se puede concluir con certeza que esta curación haya sido consecuencia exclusiva de las intervenciones o de otros factores relacionados. La interpretación debe hacerse con cautela para el caso de los resultados, ya que las variables no controladas podrían haber influido en los hallazgos (Baggerly, 2018).

El tamaño de la muestra también constituye una limitación importante. Si bien el estudio incluyó a un número importante de pacientes, la muestra podría no ser suficientemente representativa de todas las poblaciones que padecen ITU E. coli BLEE. Las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio podrían no reflejar la diversidad de pacientes que presentan estas infecciones en otras regiones o en grupos específicos. Un tamaño de muestra más grande y representativo podría haber proporcionado una mejor representación de la relación entre la resistencia antimicrobiana y los resultados clínicos. En estudios con muestras más pequeñas, la probabilidad de que se produzcan resultados debidos al azar o no representativos de la población general es mayor (Cao et al., 2024).

Adicionalmente cabe señalar que el presente estudio no incluyó un seguimiento posterior de los pacientes, lo que limita la capacidad de evaluar los resultados de las infecciones urinarias a largo plazo. La evolución de las infecciones por E. coli BLEE puede variar en función de, como se da el desarrollo de resistencia adicional, las recaídas o la aparición de complicaciones a largo plazo. El hecho de que el estudio solo haya evaluado los resultados clínicos inmediatos limita la comprensión completa del impacto de estas infecciones a lo largo del tiempo (Korsgaard & Schmidt, 2024). El diseño y ejecución de estudios prospectivos con un seguimiento a largo plazo podrían proporcionar una mejor comprensión de la efectividad de las intervenciones terapéuticas, así como del comportamiento de las cepas resistentes a lo largo del tiempo. La ausencia de seguimiento prolongado es una limitación que a tenerse en cuenta al interpretar los resultados y su relevancia para la práctica clínica (Korsgaard & Schmidt, 2024).

Por último, es oportuno señalar que el estudio evaluó retrospectivamente la implementación del PROA, sin embargo, al haber sido implementado antes de la planificación de la presente investigación, no se pudieron detallar o programar todos los aspectos operativos relacionados con la implementación de estas acciones, lo que limita la capacidad para evaluar su impacto de forma más precisa (Korsgaard & Schmidt, 2024).

Una de las implicancias clínicas más relevantes de este estudio es la necesidad de una identificación temprana de *Escherichia coli* BLEE en las infecciones urinarias.

Los resultados del estudio revelan que un número importante de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados está siendo causado por cepas resistentes a múltiples antibióticos, lo que aumenta la complejidad del tratamiento y el riesgo de complicaciones graves (Anexo 15). En este contexto, los profesionales deben estar pendientes de la creciente prevalencia de *E. coli* BLEE y la importancia de realizar cultivos microbiológicos adecuados y pruebas de resistencia para identificar rápidamente estas cepas resistentes.

La resistencia antibiótica, especialmente en el caso de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), puede dificultar significativamente el tratamiento de las ITU. Los tratamientos empíricos con antibióticos de amplio espectro pueden ser ineficaces, lo que lleva a un mayor uso de antibióticos de última línea, como los carbapenémicos. Sin embargo, el uso excesivo de estos antibióticos puede generar más resistencias, lo que lleva a un círculo vicioso difícil de romper (Asadi et al., 2019). La identificación precoz de *E. coli* BLEE es, por lo tanto, fundamental para evitar el uso innecesario de antibióticos y para garantizar un tratamiento efectivo. Así mismo, en los hospitales y centros de salud se debe fomentar el uso de antibiogramas como parte del manejo integral de las infecciones urinarias, especialmente en pacientes aquellos con elevado riesgo de infecciones por *E. coli* BLEE.

Las políticas que promuevan el uso adecuado de antibióticos y la implementación del PROA en hospitales, son esenciales para abordar el problema creciente de las infecciones causadas por *E. coli* BLEE. A nivel nacional, las estrategias de salud pública deben centrarse en la mejora de la vigilancia epidemiológica para monitorear la prevalencia de cepas resistentes y en la promoción de campañas educativas para informar tanto a los profesionales de la salud como a la población general sobre la importancia de la prevención y el uso adecuado de los antibióticos. En este contexto, la integración de estrategias de manejo de infecciones urinarias resistentes en las políticas de salud pública puede ser crucial para reducir la carga de la resistencia antimicrobiana a nivel global. La implementación de normativas y directrices claras sobre el tratamiento de las ITU por *E. coli* BLEE, basadas en la evidencia científica, es también fundamental para garantizar que se reciba el tratamiento más adecuado oportunamente.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. CONCLUSIONES

- No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la probabilidad de curación clínica con y sin la implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) ($p = 0.250$ para el modelo crudo, y $p = 0.128$ para el modelo ajustado).
- El estudio encontró una tasa global de curación clínica del 86.5% en pacientes con ITU por *Escherichia coli* BLEE.
- El sexo femenino se asoció con una mayor probabilidad de curación clínica (OR = 9.9; $p = 0.012$). La presencia de diabetes mellitus ($p = 0.4563$), uso de sonda vesical ($p = 0.640$) y litiasis renal/ureteral ($p = 0.320$) y la edad en años ($p = 0.084$), no mostraron una asociación significativa con la curación clínica.
- El estudio halló que existe un 50% de pacientes que culminaron exitosamente con el tratamiento empírico inicial (aún después de realizársele un antibiograma, por lo que no se necesitó rotar antibiótico), lo que sugiere un cierto grado de acierto terapéutico en el manejo de las infecciones del tracto urinario.
- El estudio pudo determinar, que los perfiles de resistencia antimicrobiana más frecuentes, fueron las penicilinas (ampicilina) y cefalosporinas de amplio espectro de 3era generación (cefotaxima) en los pacientes hospitalizados con ITU por *Escherichia coli* BLEE, así como se concluye que las elecciones antibióticas previo y posterior al PROA son heteróneas.

2. RECOMENDACIONES

- Mejorar la sistematización y el seguimiento de las intervenciones del PROA (como revisión de antibiogramas, ajustes de dosis y cambio oportuno de tratamiento), para aumentar su efectividad clínica.
- Futuras investigaciones deberían adoptar diseños prospectivos o aleatorizados con seguimiento a largo plazo y control por comorbilidades, para evaluar de forma más precisa el impacto del PROA y otros factores sobre los desenlaces clínicos, dentro de estos detallados podría optarse principalmente por los de diseño experimental.
- Ampliar el tiempo de seguimiento del factor de exposición, esto implica extender la temporalidad de la aplicación del PROA, con vigilancia de su cumplimiento, que puede favorecer a un mejor impacto en los resultados de las variables dependientes que se estudien.
- Estudios con una muestra más grande y representativa podrían tener mayor poder estadístico para detectar asociaciones reales entre variables clínicas y la evolución de ITU por E. coli BLEE.
- Fomentar el uso sistemático de urocultivos y pruebas de sensibilidad antibiótica en pacientes hospitalizados con sospecha de ITU, para guiar adecuadamente el tratamiento y evitar el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro.
- Promover capacitaciones sobre el manejo racional de antibióticos, con énfasis en infecciones causadas por patógenos multirresistentes, para mejorar la toma de decisiones clínicas y contribuir a la contención de la resistencia antimicrobiana.
- Se sugiere integrar estrategias específicas para el manejo de ITU resistentes dentro de las políticas de salud pública, incluyendo vigilancia epidemiológica activa, uso de guías clínicas actualizadas y campañas de concienciación sobre el uso racional de antimicrobianos.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albu, S., Voidazan, S., Bilca, D., Badiu, M., Truță, A., Ciorea, M., Ichim, A., Luca, D., & Moldovan, G. (2018). Bacteriuria and asymptomatic infection in chronic patients with indwelling urinary catheter: The incidence of ESBL bacteria. *Medicine*, 97(33), e11796. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000011796>
- American College of Physicians (ACP). (2021). Appropriate use of short-course antibiotics in common infections: Best practice advice from the American college of physicians. *Annals of Internal Medicine*, 174(6), 822–827. <https://doi.org/10.7326/m20-7355>
- Arana, D. M., Sánchez, A., Bautista, V., Oteo-Iglesias, J., & Alós, J.-I. (2019). ESBL-producing-multidrug resistant *E. coli* population from urinary tract infections is less diverse than non-ESBL-multidrug resistant population. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(10), 652–655. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.02.008>
- Armstrong, G. L. (1999). Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 281(1), 61. <https://doi.org/10.1001/jama.281.1.61>
- Arzanlou, M., Chai, W. C., & Venter, H. (2017). Intrinsic, adaptive and acquired antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria. *Essays in Biochemistry*, 61(1), 49–59. <https://doi.org/10.1042/ebc20160063>
- Asadi Karam, M. R., Habibi, M., & Bouzari, S. (2019). Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic *Escherichia coli*. *Molecular Immunology*, 108, 56–67. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.02.007>
- Ávila, J., Medina, A. (2024). Impacto en la adherencia a guías de uso de claritromicina, posterior a implementación de PROA, clínica infantil Bogotá, 2019-2022. Recuperado de <https://repository.urosario.edu.co/items/5bba2cd4-85c7-4fd7-84cc-27d789aa40e6>
- Baggerly, K. (2018). Experimental design, randomization, and validation. *Clinical Chemistry*, 64(10), 1534–1535. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.273334>

- Bassetti, S., Tschudin-Sutter, S., Egli, A., & Osthoff, M. (2022). Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance. *European Journal of Internal Medicine*, 99, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.01.029>
- Beebout, C. J., Robertson, G. L., Reinfeld, B. I., Blee, A. M., Morales, G. H., Brannon, J. R., Chazin, W. J., Rathmell, W. K., Rathmell, J. C., Gama, V., Hadjifrangiskou, M. (2022). Uropathogenic *Escherichia coli* subverts mitochondrial metabolism to enable intracellular bacterial pathogenesis in urinary tract infection. *Nature Microbiology*, 7(9), 1348–1360. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01205-w>
- Bush, K., & Bradford, P. A. (2019). Interplay between β -lactamases and new β -lactamase inhibitors. *Nature Reviews. Microbiology*, 17(5), 295–306. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0159-8>
- Cao, Y., Chen, R. C., & Katz, A. J. (2024). Why is a small sample size not enough? *The Oncologist*, 29(9), 761–763. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae162>
- Chai, T. C., Wolfe, A. J., & Brubaker, L. (2024). The urinary microbiome: Improving diagnostics and management of urinary tract infections in adult females. *Infectious Disease Clinics of North America*, 38(2), 241–253. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2024.03.003>
- Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial resistance in bacteria: Mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of Molecular Evolution*, 88(1), 26–40. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
- Clatworthy, A. E., Pierson, E., & Hung, D. T. (2007). Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. *Nature Chemical Biology*, 3(9), 541–548. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2007.24>
- Curilén, N. (2023). Intervenciones del Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (Proa) en el servicio de urgencias de un hospital de alta complejidad: efectos en la duración de la terapia antibiótica de pacientes hospitalizados con infecciones del tracto urinario. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/196697>

- Esteve-Palau, E., Solande, G., Sánchez, F., Sorlí, L., Montero, M., Güerri, R., Villar, J., Grau, S., & Horcajada, J. P. (2015). Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* requiring hospitalization: A matched cohort study. *The Journal of Infection*, 71(6), 667–674. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.08.012>
- Fernández Polo, A. (2022). Resultados de la implantación de un programa de optimización del uso de antiinfecciosos específico de pediatría en el Hospital Vall d'Hebron (PROA-NEN). Universitat Autònoma de Barcelona. Recuperado de <https://www.tdx.cat/handle/10803/675217#page=1>
- Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North America*, 28(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
- García-Vázquez, E., et al. (2011). Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(2):57-66
- Gonzales, D. (2022). Resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes oncológicos de Lima - Perú, entre enero y diciembre del 2020. Universidad Ricardo Palma.
- Grau, S., et al. (2018). Impact of an antimicrobial stewardship program on urinary tract infections caused by extended spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Revista Española de Quimioterapia*, 31(2), 110-117. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6392048>
- Hertz, F. B., Schønning, K., Rasmussen, S. C., Littauer, P., Knudsen, J. D., Løbner-Olesen, A., & Frimodt-Møller, N. (2016). Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing *E. coli* causing urinary tract infection in general practice. *Infectious Diseases (London, England)*, 48(3), 241–245. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1103895>
- Hernández-Gómez, et al. (2019). Programas de optimización del uso de antimicrobianos en

- Perú: Un acuerdo sobre lo fundamental. *Revista chilena de infectología*, 36(5), 565-575. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000500565>
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12). <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) and European Society for Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline>
- Instituto Nacional de Estadística. (2024). Glosario de Términos. Recuperado de: <https://www.ine.es/DEFine/es/concepto.htm?c=4484>
- Karwat, M. F. (2022). Komplizierter Harnwegsinfekt. *MMW Fortschritte der Medizin*, 164(4), 46–47. <https://doi.org/10.1007/s15006-022-0707-4>
- Korsgaard, S., & Schmidt, M. (2024). Retrospective and prospective study designs. 2024 04 08. *Ugeskrift for læger*, 186(15), 1–7. <https://doi.org/10.61409/V12230789>
- Knapp, T. R. (2016). Why is the one-group pretest-posttest design still used? *Clinical Nursing Research*, 25(5), 467–472. <https://doi.org/10.1177/1054773816666280>
- Lallana-Sáinz, E., Del Diego-Salas, J., Bueno-Blázquez, A. G., Yagüe-Águeda, R., Jiménez-Martínez, I. M., & Tormo-Domínguez, M. (2021). Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA): análisis de indicadores basados en el consumo. *Revista de la OFIL*, 31(4), 386–391. <https://doi.org/10.4321/s1699-714x20210004000010>
- Larsson, D. G. J., & Flach, C.-F. (2022). Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews. Microbiology*, 20(5), 257–269. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>
- Peñalva, G., Crespo-Rivas, J. C., Guisado-Gil, A. B., Rodríguez-Villodres, Á., Pachón-Ibáñez, M. E., Cachero-Alba, B., Rivas-Romero, B., Gil-Moreno, J., Galvía-Borras, M. I., García-Moreno, M., Salamanca-Bautista, M. D., Martínez-Rascón, M. B., Cantudo-Cuenca, M. R., Ninahuaman-Poma, R. C., Enrique-Mirón, M. de L. Á.,

- Pérez-Barroso, A., Marín-Ariza, I., González-Flórido, M., Mora-Santiago, M. D. R. (2023). Clinical and ecological impact of an educational program to optimize antibiotic treatments in nursing homes (PROA-SENIOR): A cluster, randomized, controlled trial and interrupted time-series analysis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 76(5), 824–832. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac834>
- Mariappan, V., Vellasamy, K. M., Mohamad, N. A., Subramaniam, S., & Vadivelu, J. (2021). OneHealth approaches contribute towards antimicrobial resistance: Malaysian perspective. *Frontiers in microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.718774>
- McGeachie, J. (1966). Recurrent infection of the urinary tract: Reinfection or recrudescence? *BMJ*, 1(5493), 952–954. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5493.952>
- Melendo, S. (2021). Profilaxis quirúrgica en un programa de uso adecuado de antimicrobianos en pediatría (PROA-NEN). Universitat Autònoma de Barcelona. Recuperado de <https://www.tdx.cat/handle/10803/672038>
- Morrison, L., & Zembower, T. R. (2020). Antimicrobial resistance. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 30(4), 619–635. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.004>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2024). Overview Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing Guidance NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109>
- Nguyen, A. Q., Vu, H. P., Nguyen, L. N., Wang, Q., Djordjevic, S. P., Donner, E., Yin, H., & Nghiem, L. D. (2021). Monitoring antibiotic resistance genes in wastewater treatment: Current strategies and future challenges. *The Science of the Total Environment*, 783(146964), 146964. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146964>
- O'grady, F., & Cattell, W. R. (1966). Kinetics of urinary tract infection. *British Journal of Urology*, 38(2), 149–155. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1966.tb09693.x>

- Organización Panamericana de la Salud. (20021). La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la saludmundial. PAHO. Recuperado de <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021). Es fundamental la implementación de Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA). PAHO. Recuperado de <https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2021-es-fundamental-implementacion-programas-optimizacion-antimicrobianos-proa>
- Pasquau, J., Svetlana Sadyrbaeva, S., De Jesús, S., & Hidalgo-Tenorio, C. (2016). El papel de los programas de optimización de la antibioterapia (PROA) en el control de las resistencias bacterianas. *Rev Esp Quimioter*, 29(Suppl 1), 47- 51.
- Pittet, D., Harbarth, S., Ruef, C., Francioli, P., Sudre, P., Pétignat, C., Trampuz, A., & Widmer, A. (1999). Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infection Control and Hospital Epidemiology: The Official Journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 20(01), 37-42. <https://doi.org/10.1086/501554>
- Rodríguez-Avial, C., Rodríguez-Avial, I., Hernández, E., & Picazo, J. J. (2013). Increasing prevalence of fosfomycin resistance in extended-spectrum-beta- lactamase-producing *Escherichia coli* urinary isolates (2005-2009-2011). *Revista española de quimioterapia: publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 26(1), 43–46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23546462/>
- Rodríguez-Baño, J., et al. (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farmacia hospitalaria: órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*, 36(1), 33. e1-33. e30. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2011.10.001>
- Rodríguez-Baño, J., Paño-Pardo, J. R., Alvarez-Rocha, L., Asensio, Á., Calbo, E., Cercenado, E., Cisneros, J. M., Cobo, J., Delgado, O., Garnacho-Montero, J., Grau, S., Horcajada, J. P., Hornero, A., Murillas-Angoiti, J., Oliver, A., Padilla, B., Pasquau, J., Pujol, M., Ruiz-Garbajosa, P., Sierra, R. (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento

de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 30(1), 22. e1-22. e23.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.018>

Same, R. G., Hsu, A. J., Cosgrove, S. E., Klein, E. Y., Amoah, J., Hersh, A. L., Kronman, M. P., & Tamma, P. D. (2021). Antibiotic-associated adverse events in hospitalized children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(5), 622–628.
<https://doi.org/10.1093/jpids/piaa173>

San Millan, A. (2018). Evolution of Plasmid-mediated antibiotic resistance in the clinical context. *Trends in Microbiology*, 26(12), 978–985.
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.06.007>

Seo, Y. B., Lee, J., Kim, Y. K., Lee, S. S., Lee, J.-A., Kim, H. Y., Uh, Y., Kim, H.-S., & Song, W. (2017). Randomized controlled trial of piperacillin- tazobactam, cefepime and ertapenem for the treatment of urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infectious Diseases*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-017- 2502-x>

Septimus, E. J. (2018). Antimicrobial resistance. *The Medical Clinics of North America*, 102(5), 819–829. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.04.005>

Shah, C., Baral, R., Bartaula, B., & Shrestha, L. B. (2019). Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-019- 1587-3>

Spellberg, B., Guidos, R., Gilbert, D., Bradley, J., Boucher, H. W., Scheld, W. M., Bartlett, J. G., Edwards, J., Jr, & Infectious Diseases Society of America. (2008). The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 46(2), 155–164.
<https://doi.org/10.1086/524891>

Spencer, J. D., Schwaderer, A. L., Becknell, B., Watson, J., & Hains, D. S. (2014). The innate immune response during urinary tract infection and pyelonephritis. *Pediatric Nephrology (Berlin)*, 29(7), 1139-1149. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2513-9>

- Tamayo Contreras, H., et al. (2021). Multirresistencia en *Escherichia coli* asociada a Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos obtenidos en pacientes de una provincia de la Amazonía Peruana. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(4), 501-505. Disponible en <https://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.144.1457>
- Ugalde-Espiñeira, J., Jaione Bilbao, -, Aguirregomez corta, Ainhoa Zuriñe Sanjuan, -, López, Floristán-Imízcoz, C., Elorduy-Otazua, L., & Viciola-García, M. (2016). A program for optimizing the use of antimicrobials (PROA): experience in a regional hospital. *Revista española de quimioterapia: publicacion oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 29(4), 183–189. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318457/>
- Vachvanichsanong, P., McNeil, E. B., & Dissaneewate, P. (2021). Extended- spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections. *Epidemiology and Infection*, 149(e12). <https://doi.org/10.1017/s0950268820003015>
- Villacreses G., Chiriboga Ramírez, D. A., & Torres Vélez, R. L. (2019). Infección del tracto urinario por sonda vesical. *RECIAMUC*, 3(4), 115–131. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(4\).octubre.2019.115-131](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(4).octubre.2019.115-131)
- Wencewicz, T. A. (2019). Crossroads of antibiotic resistance and biosynthesis. *Journal of Molecular Biology*, 431(18), 3370–3399. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.06.033>
- Zimmerman, I. J. (1968). The catheter and urinary tract infection. *Medical trial technique quarterly*, 15(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5746106/>

CAPÍTULO VII: ANEXOS

Anexo 1:

Formulario para la recopilación de información.

ID Paciente				
PROA		SI		NO
Fecha de Ingreso				
Fecha de Alta				
Edad		(Años)		
Sexo		Femenino		Masculino
Patógeno		E. coli BLEE		E. coli no BLEE
COMORBILIDADES				
Litiasis Renal o Ureteral		SI		NO
Diabetes Mellitus		SI		NO
CONDICIÓN DEL PACIENTE				
Portador de Sonda Vesical		Portador		No Portador
ESTADO CLÍNICO				
Curación Clínica		Éxito (Si)		Fracaso (No)
ANTIBIOTICOTERAPIA				
Antibiótico Empírico		Antibiótico Dirigido		

Anexo 2:

Elección antimicrobiana empírica para la ITU complicada en pacientes hospitalizados adultos y adolescentes no gestantes.

Empiric antimicrobial agent selection for acute complicated urinary tract infection in nonpregnant individuals

Patient population	Risk for MDR? *	Empiric regimens	Comments
Hospitalized with: - Critical illness warranting intensive care (eg, severe sepsis) or - Urinary tract obstruction	N/A	In regions where community prevalence of ESBL-producing organisms is high or uncertain: - An antipseudomonal carbapenem: - Imipenem 500 mg IV every 6 hours infused over 3 hours or - Meropenem 1 g IV every 8 hours infused over 3 hours plus - Vancomycin 15 to 20 mg/kg IV every 8 to 12 hours with or without a loading dose In regions where community prevalence of ESBL-producing organisms is low: - Select a regimen based on individual MDR risk, as listed for "Other hospitalized patients"	- The rationale for broad coverage is the high risk of adverse outcomes with insufficient antimicrobial therapy. - When broad-spectrum regimens are used empirically, it is important to tailor the regimen if culture and susceptibility testing indicate that a narrower agent would be active.
Other hospitalized patients	No	- Ceftriaxone 1 g IV once daily - Alternatives: - Levofloxacin 750 mg IV or orally daily - Ciprofloxacin 400 mg IV twice daily - Ciprofloxacin 500 mg orally twice daily - Ciprofloxacin extended-release 1000 mg orally once daily	Concern for particular pathogens (eg, because of prior isolates) should further inform antibiotic selection: - If <i>Enterococcus</i> is suspected (eg, based on prior isolates), piperacillin-tazobactam is active against this and gram-negative pathogens. - If drug-resistant gram-positive organisms are suspected, vancomycin (for MRSA) or linezolid or daptomycin (for VRE) should be added to the gram-negative agent (eg, ceftriaxone). - If <i>Pseudomonas</i> is suspected, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, or a fluoroquinolone are appropriate options.
	Yes	- Piperacillin-tazobactam 3.375 g IV every 6 hours or - Ceftazidime 2 g IV every 12 hours (not for ESBL risk) or - An antipseudomonal carbapenem (if recent ESBL isolate): - Imipenem 500 mg IV every 6 hours infused over 3 hours or - Meropenem 1 g IV every 8 hours infused over 3 hours	If VRE or MRSA are suspected (eg, based on prior isolates), vancomycin (for MRSA) or daptomycin or linezolid (for VRE) is added.

These antibiotic regimens represent our approach to empiric treatment for acute complicated UTI in nonpregnant individuals. Once culture and susceptibility testing results are available, the regimen should be tailored to those results. If feasible, an antibiotic with a narrow spectrum of activity should be chosen to complete the antibiotic course. Refer to other UpToDate content for discussion of UTI during pregnancy.

IM: intramuscular; IV: intravenous; MDR: multidrug resistance; MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; TMP-SMX: trimethoprim-sulfamethoxazole; UTI: urinary tract infection; VRE: vancomycin-resistant *Enterococcus*.

* Risk factors for MDR gram-negative UTIs include any one of the following in the prior three months:

- An MDR, gram-negative urinary isolate, including a fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas* urinary isolate
- Inpatient stay at a health care facility (eg, hospital, nursing home, long-term acute care facility)
- Use of a fluoroquinolone, TMP-SMX, or broad-spectrum beta-lactam (eg, third- or later-generation cephalosporin)
- Travel to parts of the world with high rates of MDR organisms

Nota. Fuente: UpToDate. (2024). Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults and adolescents. <https://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults-and-adolescents>

Anexo 3:

Permiso para llevar a cabo un estudio de investigación en el Hospital III de EsSalud.



PERÚ
Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud



Firmado digitalmente por
TORRES SOLANO Carol Giovanna FAU
20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 14.03.2025 10:56:02-0500

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

CARTA N° 000035-RANC - RAAN-ESSALUD-2025
Chimbote, 14 de Marzo del 2025

Señores.

POLO VIDAL LUIS ENRIQUE
ROSALES CRUZALEGUI KEVIN MIKAEL
Presente. -

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Expediente: 0068520250000028.

Es grato dirigirme a ustedes, para saludarlos cordialmente y hacer de su conocimiento que, en respuesta a su solicitud señalado en el rubro del asunto se le **AUTORIZA**, el desarrollo del proyecto de Investigación titulado: **"PROGRAMA DE USO ÓPTIMO DE ANTIMICROBIANOS Y CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO"**, en la Red Asistencial Ancash-EsSalud.

Se les otorga las facilidades del caso, a fin que pueda recopilar los datos necesarios que les permita concluir con éxito su trabajo de investigación. Asimismo, deberán en todos los procesos salvaguardar la integridad y seguridad de nuestros usuarios, respetando nuestras normas institucionales.

Se les recuerda que, la información recabada para dicho estudio es eminentemente con fines académicos, los mismos que serán de absoluta confidencialidad para el grupo en estudio; los resultados deberán ser presentados a la institución al finalizar la investigación, para los fines que se estime pertinente.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

Firmado digitalmente por
CAROL GIOVANNA TORRES SOLANO
GERENTE DE LA RED ASISTENCIAL ANCASH

CGTS



Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: S3PVELB.

www.gob.pe/essalud | Jr. Domingo Cueto N.° 120
Jesús María
Lima 11 – Perú
Tel.: 265 – 6000 / 265 - 7000



Anexo 4:

Solicitud de actas y resoluciones del programa de uso óptimos de antimicrobianos.

ANEXO 1

SOLICITUD DE ACTAS Y RESOLUCIONES DEL PROGRAMA DE USO ÓPTIMO DE ANTIMICROBIANOS

Chimbote, 05 de setiembre del 2024

DRA. CAROL GIOVANNA TORRES SOLANO
Gerente de la Red Asistencial Ancash
Presente. –



Asunto: **Solicitud de actas de implementación y aplicación del PROA, resoluciones, reconocimientos y cumplimientos de metas de los años 2021. 2022 y 2023 en el Hospital EsSalud III-Chimbote.**

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle las actas y resoluciones del PROA para uso en nuestro protocolo de investigación denominado "PROGRAMA DE USO ÓPTIMO DE ANTIMICROBIANOS Y CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE EXPECTRO EXTENDIDO", para contar con la autorización respectiva de la Gerencia/Dirección.

Se trata de un estudio tipo pre-experimental, cuyos investigadores principales somos ROSALES CRUZALEGUI KEVIN MIKAEL Y POLO VIDAL LUIS ENRIQUE, asesorados por el Dr. ALPACA SALVADOR HUGO AURELIO. El proyecto se llevará a cabo en los servicios de hospitalización del Hospital III-Chimbote de la Red Asistencial Ancash.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovar los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,


Bch. POLO VIDAL
LUIS ENRIQUE
DNI: 73024092


Bch. ROSALES CRUZALEGUI
KEVIN MIKAEL
DNI: 72286787


Dr. ALPACA SALVADOR HUGO AURELIO
ASESOR DE TESIS

Anexo 5:

Manifestación bajo juramento de estar informado sobre las normativas vinculadas a la investigación en EsSalud.



ANEXO 4

DECLARACIÓN JURADA DE CONOCER LAS DIRECTIVAS RELACIONADAS A INVESTIGACIÓN DE ESSALUD

Chimbote, 05 de septiembre del 2024.

DRA. CAROL GIOVANNA TORRE SOLANO
Gerente de la Red Asistencial Ancash
Presente. –

El que suscribe Investigador Principal del protocolo de investigación denominado “PROGRAMA DE USO ÓPTIMO DE ANTIMICROBIANOS Y CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE EXPECTRO EXTENDIDO”, a realizarse en los servicios de hospitalización del Hospital III Chimbote de la Red Asistencial Ancash, declara conocer en su integridad la “Directiva que establece los lineamientos de regulación y fomento de la investigación en EsSalud” y la “Directiva que regula la utilización del fondo de desarrollo de la investigación de salud en EsSalud”.

Así mismo declara conocer en su integridad el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú vigente (*en el caso de Ensayos Clínicos*).

Atentamente,


Bch. POLO VIDAL
LUIS ENRIQUE
DNI: 73024092


Bch. ROSALES CRUZALEGUI
KEVIN MIKAEL
DNI: 72286787


Dr. ALPACA SALVADOR HUGO AURELIO
ASESOR DE TESIS

Anexo 6:

Carta: Aceptación para la realización de la investigación.



ANEXO 5

CARTA DE ACEPTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

DRA. CAROL GIOVANNA TORRE SOLANO

Gerente de la Red Asistencial Ancash

Presente. –

De nuestra consideración:

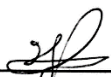
En mi calidad de jefe del Servicio de Microbiología del Hospital III Chimbote de la Red Asistencial Ancash, se da el visto bueno a los investigadores **POLO VIDAL LUIS ENRIQUE y ROSALES CRUZALEGUI KEVIN MIKAEL**, autores del Protocolo Títulado “PROGRAMA DE USO ÓPTIMO DE ANTIMICROBIANOS Y CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE EXPECTRO EXTENDIDO” para la realización del proyecto señalado previamente.

Este proyecto para ser aplicado en nuestra institución deberá contar además de la presente autorización, con las evaluaciones del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación y la autorización correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

Firma, sello, nombre del jefe de Departamento y/o servicio



Dr. ALPACA SALVADOR HUGO AURELIO

Anexo 7:

Solicitud de actas de evidencia de implementación y aplicación del PROA, resoluciones, reconocimientos y cumplimiento de metas de los años 2021, 2022 y 2023.

Año del Bicentenario de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho

Chimbote, 29 de agosto 2024

Dra: Ana Vidaurre Torres
Responsable del comité del programa de uso óptimo de antimicrobianos en el Hospital Essalud III - Chimbote

Essalud
UNIDAD DE CAPACITACIÓN
INVESTIGACIÓN Y ODOLOGÍA

SOLICITO: ACTAS DE EVIDENCIA DE IMPLEMENTACIÓN Y APLICACIÓN DEL PROA, RESOLUCIONES, RECONOCIMIENTOS Y CUMPLIMIENTO DE METAS DE LOS AÑOS 2021, 2022 Y 2023 EN EL HOSPITAL ESSALUD III – CHIMBOTE

Nos es grato dirigirnos a su persona, para exponerle la siguiente:

En nuestra condición de egresados de la escuela de Medicina de la Universidad Nacional del Santa, en proceso de elaboración de tesis, denominado **“PROGRAMA DE USO ÓPTIMO DE ANTIMICROBIANOS Y CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO”**, asesorado por el Dr Hugo Aurelio Alpaca Salvador, que tiene por finalidad demostrar si existe mayor frecuencia de curación clínica de ITU, posterior a la implementación del PROA entre los años 2020 – 2022, para lo cual, por recomendación del comité de ética evaluador de nuestra universidad, para la aprobación de dicho proyecto de investigación, se requiere constatar la aplicación del PROA en los años mencionados.

Por lo que, solicitamos a su persona el acceso y la entrega de dicha información relevante para nuestro proyecto: actas de reunión y cumplimiento de metas del PROA de los años 2021, 2022 y 2023.

Sin otro en particular, agradecemos su respuesta positiva, la cual es en beneficio de la investigación científica, salud pública y mejoramiento de la calidad educativa en nuestra formación médica.

Atentamente

Bach. Luis Enrique Polo Vidal

73024092

Bach. Kevin Mikael Rosales Cruzalegui

72286787

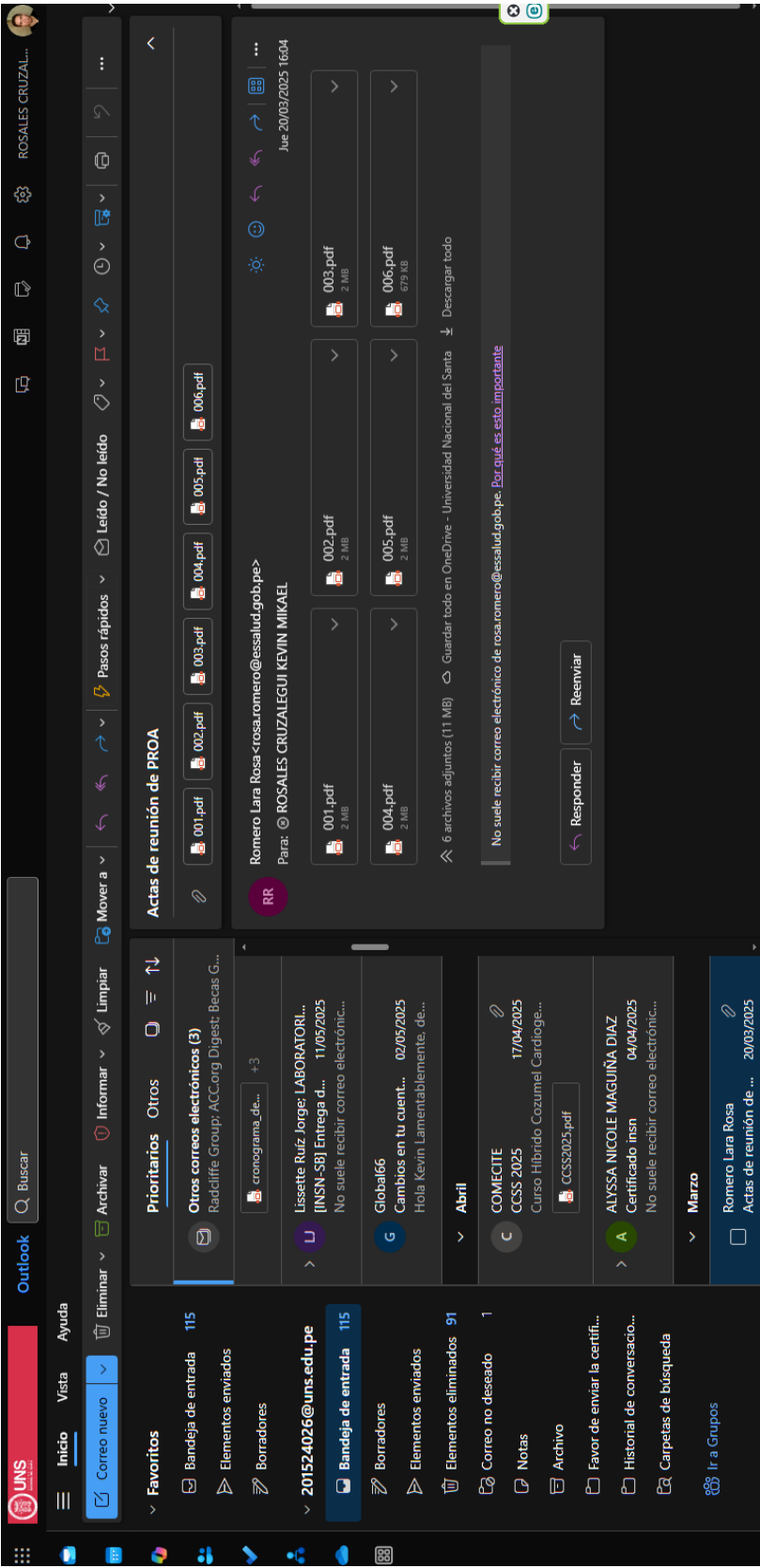
917474573

Dr. Hugo Aurelio Alpaca Salvador

6/9/2024 8:19

Anexo 8:

Recepción de actas e información de las solicitudes previas al correo institucional.



Anexo 9:

Actas y resoluciones del PROA en EsSalud III-Chimbote.



ACTA DE REUNIÓN N.º 01 EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

RED ASISTENCIAL	ANCASH
-----------------	--------

ASUNTO	Instalación del Equipo del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA)
AGENDA	Instalación del Equipo del programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA). Designación de la Líder del grupo PROA y secretaria. Determinar fechas de capacitación a los miembros del equipo PROA.

Determinar fecha de supervisión						
PERSONA QUE CONVOCA		Dr. Oswaldo García Torres			CARGO	Director del Hospital III Chimbote
FECHA	28 setiembre 2021	HORA	12:00 m	LUGAR	Dirección del Hospital II Chimbote	

PARTICIPANTES	ÁREAS
Dr. Oswaldo García Torres	Director del Hospital III Chimbote
Dra. Ana Vidaurre Torres	Líder del Grupo PROA
Dr. Javier Benites Gamboa	Jefe del Servicio UCI
Dr. Washington Trujillo Ulloa ✓	Jefe Departamento de UCI-Emergencia
Dr. Hugo Alpaca Salvador	Jefe Servicio de Patología Clínica
Dr. Alexander Méndez Alegría	Médico de UCI-COVID
Dra. Stephanie Alva Armas	Médico de UCI-COVID
Dra. Haydee Tolentino Romero ✓	Jefe del Servicio de Emergencia
QF. Carol Torres Solano	Jefe Servicio de Farmacia HIII Chimbote
TM. Martha Montenegro Armijo	Tecnólogo Médico de laboratorio
Lic. Enf. Mery Dávila Zavaleta	Jefe del Servicio de Enfermería HIII
Lic. Enf. Eli Genebroso Durán	Coordinadora Servicio de UCI COVID
Lic. Enf. Eliza Ramírez Córdova	Enfermera de División de Inteligencia Sanitaria

PRINCIPALES OCURRENCIAS

Se da inició a la reunión en el Hospital III Chimbote, a las 12:10 p. m.

El doctor Oswaldo García en calidad de director del Hospital III Chimbote, dio inicio a la reunión haciendo mención la importancia de conformar el Equipo del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA), frente al hallazgo de la resistencia de 5 casos de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud detectadas por Laboratorio.

El doctor Oswaldo García hizo la designación de la líder del Grupo PROA a la doctora Ana Vidaurre Torres y a la secretaria Técnica Licenciada Eliza Ramírez Córdova.

La Doctora Ana Vidaurre, hizo la presentación del fluxograma:

ACTA DE REUNIÓN N.º 01
EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

FLUXOGRAMA



Ronda Estratégica: Programar y priorizar la capacitación del equipo PROA e Invitar a un infectólogo y/o equipo PROA con experiencia nacional o internacional para que capacite y desarrolle aspectos a cumplir por cada integrante del equipo PROA.

La Licenciada Mery Dávila en calidad de jefe (e) del servicio de enfermería mencionó que a la Licenciada en enfermería Diana Guivobich se ha designado como responsable del Indicador de Higiene de manos para poder contar con el porcentaje de cumplimiento de la Adherencia de la higiene de manos y otros indicadores más.

Asimismo, ha designado al Licenciado de enfermería Henry Ramírez Carrascal, como el responsable de Bioseguridad.

La doctora Ana Vidaurre menciona que los resultados de microbiología son confidenciales y el uso de los antimicrobianos van a ser monitorizados.

El doctor Alpaca menciona la necesidad de un presupuesto para la implementación del PROA en laboratorio y que el INS nos informe de los resultados lo más pronto posible.

Siendo las 13:05 horas el Dr. Oswaldo García, da por concluida la reunión.

Próxima reunión: 07/10/2021 en la dirección del Hospital III Chimbote.

ACTA DE REUNIÓN N.º 01
EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

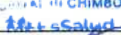
ACUERDOS	RESPONSABLE	FECHA Y HORA
Designar al líder del equipo: médico referente en el uso de antimicrobiano o infectólogo y la secretaría técnica a través de una resolución.	Director del Hospital III Chimbote	Lo más antes posible
Socializar las guías existentes sobre patología infecciosa elaboradas por el IETSI – ESSALUD.	Médicos	Lo más antes posible
Asignación de tareas específicas a cada miembro del equipo PROA.	Líder	07/10/2021
Elaborar un plan de capacitación para los miembros del equipo PROA, con los siguientes grupos:	Líder	
• Médicos: Departamento de UCI	Líder y equipo PROA	Jueves 30/09/2021 9 a.m.
• Laboratorio: Servicio de Laboratorio	Líder y equipo PROA	Jueves 30/09/2021 11 a.m.
• Farmacia: Sala de reuniones de gerencia	Líder y equipo PROA	Viernes 1/10/2021 11 a.m.
• Licenciadas de Enfermería e Inteligencia Sanitaria: Sala de reuniones de gerencia	Líder y equipo PROA	Lunes 04/10/2021 10 a.m.

Suscriben en señal de conformidad:

 Q.F. Carol Torres Solano JEFE DE SERVICIO DE FARMACIA HOSPITAL III - CHIMBOTE - RAAN EsSalud	 Dra. Stephanie Alva Armas MEDICO INTERNISTA CMP: 81888 - RNE: 34302 Hospital III Chimbote - EsSalud EsSalud
 Lic. Es Gloria Gertrudis Duran ENFERMERA CEP: 88443	 Dra. Ana Maria Valdivia Torres MEDICO INTERNISTA CMP: 36525 R.N.E. 17418 Hospital III - Chimbote - RAAN EsSalud
 Lic. J. Eliza Ramirez Cordova Enfermera Div. de Inteligencia Sanitaria Red Asistencial Ancash CEP 19694 EsSalud	 Dra. Haydee Tolentino Romero JEFE DE SERVICIO DE EMERGENCIA C.M.P. 31552 RNE: 021652 HOSPITAL III CHIMBOTE - RAAN EsSalud



ACTA DE REUNIÓN N.º 01
EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

 Chariza Correa Huamán C. 13572 CURSO DE ENFERMERIA HOSPITAL III CHIMBOTE 	 Dr. Washumbay Jefe del Departamento Emergencia - UCI C.M. 47041 RNE 22156 HOSPITAL III Chimbote RAAN 
 Dra. Ana Maria Vidaurre Torres MÉDICO INTERNISTA CMP: 36525 R.N.E. 17414 Hospital III Chimbote - RAAN 	

Anexo 10:

Conformación del equipo PROA en EsSalud III-Chimbote.

"Año del Bicentenario del Perú: 200 Años de Independencia"

RESOLUCION N° 328 -GRAAN-ESSALUD-2021.

Chimbote, 23 T. 2021

VISTA:

La Nota N° 450-DHIII-GRAAN-ESSALUD-2021, la Dirección del Hospital III ESSAL D CHIMBOTE, solicita la implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) del Hospital III de Chimbote y se remite la propuesta del Equipo y lo demás que se expone y la autorización mediante el proveído N° 3380-GRAAN-ESSALUD-2021 y;

CONSIDERANDO:

Mediante la Nota N° 450-DHIII-GRAAN-ESSALUD-2021, la Dirección del Hospital III ESSALUD CHIMBOTE, solicita la implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) del Hospital III de Chimbote y se remite la propuesta del Equipo y lo demás que se expone.

Que, la propuesta del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) del Hospital III de Chimbote -2021, RED ASISTENCIAL ANCASH, en el cual se recoge el diagnóstico situacional del estado del uso de antimicrobianos en el Hospital III de Chimbote-ESSALUD se realizó evaluando tres aspectos : en el estado en que se encuentran la optimización del uso antimicrobianos a través del índice modificado de evaluación del PROA: Índice ICATB versión I (Organización Panamericana de la Salud, 2019,p.32) ; el perfil de resistencia a antimicrobianos y el perfil de consumo de antimicrobianos a través de dosis diaria definida (Asociación Panamericana de Infectología, 216,p.25-49) y lo demás que contiene dicha propuesta de programa.

Plan Nacional para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2017-2021 en sus lineamientos refiere que en los últimos 20 años se ha desplegado esfuerzo e iniciativas para enfrentarle, entre ellas la elaboración, aprobación e implementación de directivas y protocolos en diferentes aspectos como en la vigilancia epidemiológica, el diagnóstico microbiológico, serológico y molecular, e monitoreo del uso de los antimicrobianos el Ministerio de Salud a través del Instituto Nacional de Salud (INS) inicio la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en el año 1997 y desde el 2002 se sumó la vigilancia de las bacterias de origen hospitalario y con lo demás que contiene dicho plan nacional.

Que, mediante la Resolución Ministerial N° 753-2004/MINSA de fecha 26-07-2004, se aprueba la Norma Técnica N° 020-MINSA/DGSP-V.01: " Norma Técnica de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias ", cuyo objetivo es disminuir la incidencia de las infecciones intrahospitalarias a nivel nacional y local y, reducir los costos asociados a dichas infecciones para los usuarios y los servicios de salud, entre otros.

Que, con la Resolución Ministerial N° 168-2015/MINSA de fecha 16-03-2015, se aprueba el Documento Técnico " Lineamientos para la Vigilancia, Prevención y Control de las infecciones Asociadas a la Atención de Salud " y con lo demás que contiene.

Que, con la Resolución de Gerencia Central de Prestaciones de Salud N° 02-GCPS-ESSALUD-2018, del 16-01-2018, se resuelve conformar la Comisión Técnica formuladora de la Estrategia para el Control de las infecciones Asociadas a la Atención de Salud y Resistencia Bacteriana en el marco de las prioridades prestaciones de salud 2018, a fin de abordar las infecciones asociadas en la atención de salud y contribuir con la disminución de las mismas y lo demás contiene.



Por lo que, en merito de la delegación de funciones conferidas mediante Resolución N° 116-PE-ESSALUD-2008.

RESUELVE :

PRIMERO : AUTORIZAR la CONFORMACION DEL EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACION DE ANTIMICROBIANOS y el cual estará integrado por los siguientes personas :

1	DRA ANA VIDAURRE TORRES	RESPONSABLE
2	DR JAVIER BENITES GAMBOA	EQUIPO MEDICO
3	DR WASHINGTON TRUJILLO ULLAO	EQUIPO MEDICO
4	DRA STEPHANIE ALVA ARMAS	EQUIPO MEDICO
5	DR ALEXANDER MEDEZ ALEGRIA	EQUIPO MEDICO
6	DR JAVIER DELGADO ASMAT	EQUIPO MEDICO
7	DRA HAYDEE TOLENTINO ROMERO	EQUIPO MEDICO
8	DR HUGO ALPACA SALVADOR	EQUIPO MICROBIOLOGIA
9	TM MARTHA MONTENEGRO ARMIJO	EQUIPO MICROBIOLOGIA
10	QF CAROL TORRES SOLANO	EQUIPO DE FARMACIA
11	QF LUZ LUCERO TAMAYO	EQUIPO DE FARMACIA
12	LIC ELIZA RAMIREZ CORDOVA	EQ.INTELIGENCIA SANITARIA
13	LIC. ELI GENE BROSO DURAN	SERVICIO DE ENFERMERIA
14	LIC. MERY DAVILA ZAVALETA	SERVICIO DE ENFERMERIA
15	ING. ARTURO LECTOR VALLADARES	SOPORTE INFORMATICO
16	ING. MARCO QUISPE ARIAS.	SOPORTE INFORMATICO



SEGUNDO : Disponer el cumplimiento de la presente resolución y notificación de los interesados y áreas respectivas.

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y CUMPLASE

[Signature]
Dr. Ramon De la
CEREN
RED ASISTENCIAL LANCASH
EsSalud

Área	Año
NIT / 554	20

Anexo 11:

Disposición de reconocimiento por el cumplimiento de los objetivos del PROA.



RESOLUCION N° 016-GRAAN-ESSALUD-2022

Chimbote, 06 de enero de 2022

VISTA:

El Acta de Reunión de Gestión Gerencial de fecha 04 enero de 2022, mediante el cual propone el reconocimiento de profesionales de la salud del Hospital III EsSalud - Chimbote, que conforman el Equipo del PROA, y;

CONSIDERANDO:

Mediante la Resolución N° 328-GRAAN-ESSALUD-2021, de fecha 23-09-2021, la Gerencia de la Red Asistencial Ancash, se conforma el EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACION DE ANTIMICROBIANOS y lo demás que se expone.

Que, dicho Equipo cumple sus funciones de acuerdo a los lineamientos de la Resolución Ministerial N° 753-2004/MINSA de fecha 26-07-2004, se aprueba la Norma Técnica N° 020-MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias", cuyo objetivo es disminuir la incidencia de las infecciones intrahospitalarias a nivel nacional y local y, reducir los costos asociados a dichas infecciones para los usuarios y los servicios de salud, entre otros; la Resolución Ministerial N° 168-2015/MINSA de fecha 16-03-2015, que se aprueba el Documento Técnico "Lineamientos para la Vigilancia, Prevención y Control de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud" y con lo demás que contiene.

Que, de acuerdo a los Informes emitidos se evidencia que dicho Equipo en el año 2021 ha cumplido con las metas fijadas; por lo que, en Reunión de Gestión Gerencial de fecha 04 de enero de 2022 se ha acordado realizar el reconocimiento a los diversos profesionales de la salud, por las labores cumplidas conforme al contenido del acta y con lo demás que contiene. Reconociendo que las tareas realizadas por el Comité del PROA han cumplido conforme a lo planificado, habiendo generado resultados en beneficio de la salud de los pacientes de la Red Asistencial Ancash.

Por lo que, en mérito de la delegación de funciones conferidas mediante Resolución N° 116-PE-ESSALUD-2008.



RESUELVE:

PRIMERO : Disponer el RECONOCIMIENTO a los profesionales de la salud en cumplimiento de los objetivos del PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS, y que son las siguientes personas :

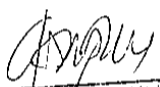
1	Dra. STEPHANIE ALVA ARMAS	Padomi
2	Lic. HENRY OMAR RAMIREZ CARRASCAL	Servicio de Enfermería
3	Dra. HAYDEE TOLENTINO ROMERO	Servicio de Emergencia
4	Lic. ELISA RAMIERZ CORDOVA	Division de Inteligencia Sanitaria



5	Dra. ANA MARIA VIDAURRE TORRES	Departamento de Medicina
6	QF. LUZ LUCERO TAMAYO	Servicio de Farmacia
7	Dr. OSWALDO GARCIA TORRES	Dirección Hospital III Chimbote
8	Dr. HUGO ALPACA SALVADOR	Servicio de Laboratorio.

SEGUNDO : Disponer la notificación de la presente resolución y se agregue a su legajo personal.

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y CUMPLASE


Dra. Rosa Gabriela Pescual Altamirano
CETEMSA
RED ASISTENCIAL ANCASH
EsSalud

NIT: 1316-2022-006

Anexo 12:

Propuesta de Programa de Antimicrobianos (PROA). Hospital III de Chimbote-2021.

Propuesta de Programa de Control de Antimicrobianos
Hospital III de Chimbote,
Red Asistencial Ancash 2021 - ESSALUD



Seguro Social de Salud del Perú

**Propuesta
Programa de Optimización de
Antimicrobianos (PROA).
Hospital III de Chimbote - 2021**

**RED ASISTENCIAL ANCASH
2021**

DIRECCION DEL HOSPITAL III DE CHIMBOTE
INTELIGENCIA SANITARIA
DEPARTAMENTO DE AYUDA AL DIAGNOSTICO: SERVICIO DE FARMACIA Y LABORATORIO
SERVICIO DE MEDICINA
SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS