

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



Facultad de Ciencias de la Salud

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES DE
SALUD DEL HOSPITAL SIMÓN BOLÍVAR DE CAJAMARCA
SOBRE LA MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA**

Luis Fernando Nuñez Coronel

Sandra Ruiz Goicochea

Asesor (a):

Mg. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda

Cajamarca – Perú

Setiembre – 2021

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



Facultad de Ciencias de la Salud

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES DE
SALUD DEL HOSPITAL SIMÓN BOLÍVAR DE CAJAMARCA
SOBRE LA MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el

Título Profesional de Químico Farmacéutico

Bach. Luis Fernando Nuñez Coronel

Bach. Sandra Ruiz Goicochea

Asesor (a): Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda

Cajamarca – Perú

Setiembre – 2021

COPYRIGHT © 2021 by

LUIS FERNANDO NUÑEZ CORONEL

SANDRA RUIZ GOICOCHEA

Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR:

De conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente trabajo de investigación intitulado: “**Nivel de conocimiento de los profesionales de salud del hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica**”, con el cual aspiramos obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para expresar un cordial agradecimiento a nuestra Alma máter y a su plana docente que con su capacidad y buen interés cooperaron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del Jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y posibles sugerencias.

Cajamarca, setiembre del 2021

LUIS FERNANDO NUÑEZ CORONEL
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

SANDRA RUIZ GOICOCHEA
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Nivel de conocimiento de los profesionales de salud del hospital Simón
Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica**

JURADO EVALUADOR

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

(PRESIDENTE)

Mg. Q.F. Yudith Gallardo Coronado

(SECRETARIO)

Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda

(VOCAL)

DEDICATORIA

A Dios por brindarme la vida, por ser mi guía a lo largo de mi vida

A mis padres: Robert e Irma, por su trabajo y sacrificio en estos años, que sin su apoyo no hubiese logrado llegar hasta aquí; son mi motor y motivo, es un orgullo y privilegio ser su hijo, son los mejores.

A mi tía Perla, mi segunda mamá quien me apoyó en todo momento impulsándome a seguir adelante a pesar de las dificultades, te admiro muchísimo.

A mis hermanos, familiares y amistades cercanas, a quienes considero con todo mi corazón, son parte de la alegría y apoyo en mi vida.

Luis Fernando

DEDICATORIA

A Jehová Dios por haberme permitido llegar a cumplir mis metas.

A mi padre Maximino Ruiz por su apoyo incondicional y animarme a seguir adelante en mis nuevos retos.

A mi madre Estilita Goicochea y mi hermana Luzmila R que fueron un gran apoyo en los momentos más difíciles.

A mi prima Jhoana por su apoyo y ánimo a pesar de la distancia.

A los docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por sus enseñanzas, consejos compartidos para este logro.

A toda mi familia por apoyo moral y confianza en mí.

Sandra

AGRADECIMIENTOS

A Dios por protegernos y guiarnos durante todo nuestro camino y darnos fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda nuestra vida.

A nuestra asesora, Dra. Martha Adriana Sánchez Uceda por haber contribuido con sus valiosos conocimientos para la elaboración del trabajo.

A los profesionales de la salud el Hospital Simón Bolívar que nos apoyaron.

A la plana docente de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo.

Luis Fernando y Sandra

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica. Para el cual se formuló el siguiente problema de investigación ¿Cuál será el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica? Se realizó un estudio descriptivo – transversal. La población estuvo conformada por 200 profesionales de la salud del Hospital Simón Bolívar, del cual se obtuvo una muestra de 131 a través de la fórmula para poblaciones finitas. Para el fin del estudio se elaboró una encuesta de 16 preguntas, se sometió a validación por juicio de expertos, luego se encuestó a 131 profesionales de la salud conformados por Médicos, Enfermeras, Obstetras, Químicos Farmacéuticos, Biólogos, Odontólogos y Tecnólogos Médicos. Los datos recopilados fueron analizados mediante porcentajes. El nivel de conocimiento fue evaluado a través de la escala de Estanones. Los resultados encontrados fueron que el 46,6% de profesionales de la salud tienen un conocimiento medio, el 26,7% conocimiento bajo y tan solo el 26% un conocimiento alto de lo cual sobresalen los profesionales Médicos con un 52,5%, seguido de los Químicos Farmacéuticos en un 14,3%. Se concluye que, el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica fue medio. Esto sugiere que existe brechas de conocimiento que deben llenarse para aumentar el conocimiento sobre este problema de salud pública.

Palabras clave: Conocimiento, escala de Estanones, multirresistencia bacteriana.

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the level of knowledge of the health professionals of the Simón Bolívar Hospital in Cajamarca about antibiotic multi-resistance. For which the following research problem was formulated, what will be the level of knowledge of the health professionals of the Simón Bolívar Hospital in Cajamarca about antibiotic multi-resistance? A descriptive-cross-sectional study was carried out. The population consisted of 200 health professionals from the Simón Bolívar Hospital, from which a sample of 131 was obtained through the formula for finite populations. For the purpose of the study, a survey of 16 questions was prepared, it was subjected to validation by expert judgment, then 131 health professionals were surveyed, made up of Doctors, Nurses, Obstetricians, Pharmaceutical Chemists, Biologists, Dentists and Medical Technologists. The collected data were analyzed using percentages. The level of knowledge was evaluated through the Estanones scale. The results found were that 46.6% of health professionals have medium knowledge, 26.7% low knowledge and only 26% high knowledge, of which Medical professionals stand out with 52.5%. followed by Pharmaceutical Chemicals by 14.3%. It is concluded that the level of knowledge of the health professionals of the Simón Bolívar Hospital in Cajamarca about antibiotic multi-resistance was medium. This suggests that there are knowledge gaps that must be filled to increase knowledge about this public health problem.

Keywords: Knowledge, Stanonese scale, bacterial multidrug resistance.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN.....	iii
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTOS	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
ÍNDICE	x
LISTA DE FIGURAS	xiii
LISTA DE TABLAS.....	xiv
LISTA DE GRÁFICOS	xvi
LISTA DE ABREVIACIONES	xviii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. Antecedentes de la investigación.....	7
2.2. Bases teóricas.....	13
2.2.1. Antibióticos.....	13
2.2.1.1. Mecanismo de acción de las quinolonas.....	16
2.2.1.2. Mecanismo de acción de las rifampicinas	18
2.2.1.3. Mecanismo de acción de los betalactámicos y glicopéptidos...	19

2.2.1.4.	Mecanismo de acción de los macrólidos, lincosamidas estreptograminas, anfenicoesl y oxazolidinonas.....	21
2.2.1.5.	Mecanismo de acción de las tetraciclinas, aminociclitol y aminoglucósidos	23
2.2.2.	Resistencia molecular	24
2.2.2.1.	Resistencia natural	26
2.2.2.2.	Resistencia adquirida	27
2.2.2.3.	Mecanismos de resistencia.....	28
2.2.2.4.	Impacto de la resistencia a los antibióticos.....	39
2.2.3.	Nivel de conocimiento	39
2.2.3.1.	Medición y métricas del conocimiento	40
2.2.3.2.	Escala de Estanones	41
III.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	42
3.1.	Unidad de análisis, universo y muestra	42
3.1.1.	Unidad de análisis.....	42
3.1.2.	Universo.....	42
3.1.3.	Muestra	42
3.2.	Métodos de investigación	44
3.2.1.	De acuerdo al fin que se persigue	44
3.2.2.	De acuerdo a la técnica de contrastación.....	44
3.3.	Técnicas de investigación	45

3.3.1.	Elaboración del instrumento	45
3.3.2.	Validación del cuestionario	45
3.3.3.	Elaboración del consentimiento informado	46
3.3.4.	Aplicación de la investigación.....	46
3.3.5.	Determinación del nivel de conocimiento.	47
3.4.	Instrumentos.....	49
3.5.	Técnicas de análisis de datos	49
3.6.	Aspectos éticos de la investigación	49
IV.	RESULTADO.....	51
V.	DISCUSIÓN.....	62
VI.	CONCLUSIONES	69
VII.	RECOMENDACIONES.....	71
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
	ANEXOS.....	85

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Introducción de nuevas clases de antibióticos en la práctica clínica...15	15
Figura 2. Mecanismo de acción de los antibióticos.16	16
Figura 3. Mecanismo de acción de las quinolonas.....18	18
Figura 4. Mecanismo de acción de las rifamicinas.19	19
Figura 5. Mecanismo de acción de los betalactámicos.21	21
Figura 6. Mecanismo de acción de los inhibidores de 50s.....22	22
Figura 7. Mecanismo de acción de los aminoglucósidos.....24	24
Figura 8. Mecanismos de resistencia bacteriana.30	30
Figura 9. Cambios en las porinas de las bacterias resistentes.....32	32
Figura 10. Resistencia por modificación de dianas farmacológicas.34	34
Figura 11. Inactivación de los fármacos.35	35
Figura 12. Inactivación de los betalactámicos por betalactamasas.36	36
Figura 13. Estructura general de las principales familias de bombas de eflujo...39	39

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Género de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.....	51
Tabla 2. Profesión de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.....	52
Tabla 3. Nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	53
Tabla 4. Nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.	54
Tabla 5. Nivel de conocimiento de los Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	55
Tabla 6. Nivel de conocimiento de las Enfermeras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	56
Tabla 7. Nivel de conocimiento de las Obstetras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	57
Tabla 8. Nivel de conocimiento de los Biólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	58
Tabla 9. Nivel de conocimiento de los Odontólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	59

Tabla 10. Nivel de conocimiento de los Tecnólogos Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	60
Tabla 11. Comparación del nivel de conociendo de los profesionales de la salud del Hospital Simón Bolívar.....	61

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Género de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.....	51
Gráfico 2. Profesión de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.....	52
Gráfico 3. Nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.	53
Gráfico 4. Nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.	54
Gráfico 5. Nivel de conocimiento de los Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	55
Gráfico 6. Nivel de conocimiento de las Enfermeras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	56
Gráfico 7. Nivel de conocimiento de las Obstetras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	57
Gráfico 8. Nivel de conocimiento de los Biólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	58
Gráfico 9. Nivel de conocimiento de los Odontólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.....	59

Gráfico 10. Nivel de conocimiento de los Tecnólogos Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.	60
Gráfico 11. Comparación del nivel de conociendo de los profesionales de la salud del Hospital Simón Bolívar.....	61

LISTA DE ABREVIACIONES

UCI	: Unidad de cuidados intensivos.
ADN	: Ácido desoxirribonucleico.
ARN	: Ácido ribonucleico.
TopoIV	: Topoisomerasa IV.
PG	: Peptidoglicano.
PBP	: Proteína de unión a penicilina.
RAM	: Reacción adversa medicamentosa.
ATP	: Adenosín trifosfato.
ARNr	: Ácido ribonucleico ribosómico.
Mur	: Mureína.
CO₂	: Dióxido de carbono.
NO₂	: Dióxido de nitrógeno.
ARNt	: Ácido ribonucleico de transferencia.
ARNm	: Ácido ribonucleico mensajero.

I. INTRODUCCIÓN

Los antibióticos sustentan la medicina moderna; su uso ha reducido la mortalidad y aumentado la esperanza de vida, y son cruciales para la cirugía invasiva y tratamientos como la quimioterapia. Sin embargo, el número de infecciones causadas por bacterias multirresistentes está aumentando a nivel mundial y el espectro de infecciones intratables se está convirtiendo en una realidad. Los informes de Riesgos Globales más recientes del Foro Económico Mundial han enumerado la resistencia a los antibióticos como una de las mayores amenazas para la salud humana. Se estima que en Europa mueren 25,000 personas cada año como resultado de infecciones bacterianas multirresistentes y que esto cuesta a la economía de la Unión Europea 1,500 millones de euros anuales. En los Estados Unidos, más de 2 millones de personas se infectan con bacterias resistentes a los antibióticos anualmente, con 23,000 muertes como resultado directo. Además del aumento de la resistencia a los agentes existentes, hay una falta de nuevos antibióticos en desarrollo¹.

El uso exitoso de cualquier agente terapéutico se ve comprometido por el desarrollo potencial de tolerancia o resistencia a ese compuesto desde el momento en que se emplea por primera vez. Esto es cierto para los agentes utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas, micóticas, parasitarias y virales y para el tratamiento de enfermedades crónicas como el cáncer y la diabetes; se aplica a las dolencias causadas o sufridas por

cualquier organismo vivo, incluidos humanos, animales, peces, plantas, insectos, etc. Una amplia gama de mecanismos bioquímicos y fisiológicos pueden ser responsables de la resistencia².

En el caso específico de los agentes antimicrobianos, no se puede dejar de enfatizar la complejidad de los procesos que contribuyen a la aparición y diseminación de la resistencia y la falta de conocimientos básicos sobre estos temas constituye una de las principales razones por las que ha habido tan pocos logros significativos en la prevención y el control efectivos del desarrollo de resistencias. La mayoría de las agencias internacionales, nacionales y locales reconocen este grave problema. Se han propuesto muchas resoluciones y recomendaciones, y se han escrito numerosos informes, pero sin éxito: el desarrollo de resistencia a los antibióticos es implacable³.

Aunque las bacterias multirresistentes suelen ser adquiridas en hospitales, 50 estudios realizados principalmente en países de ingresos altos muestran que algunas se han vuelto bastante prevalentes en la comunidad. Los pacientes infectados o colonizados dados de alta de los entornos sanitarios pueden seguir siendo portadores cutáneos persistentes de *S. aureus* resistente a la meticilina o portadores fecales de cepas de enterobacterias que portan factores multirresistentes o enzimas betalactamasas de espectro extendido. Muchas infecciones de inicio en la comunidad están asociadas con la alta reciente de un entorno de atención médica. Las cepas multirresistentes pueden transmitirse a otros miembros de la familia que se infectan o colonizan, aunque el estado de portador a menudo no es evidente

ya que la colonización no necesariamente da como resultado una enfermedad clínica⁴.

Entonces, la resistencia a los antimicrobianos se convirtió en las últimas dos décadas en una amenaza global para los sistemas de salud pública del mundo. Con el descubrimiento de los primeros antibióticos que proporcionaron beneficios a la salud; el uso indebido y el abuso de los mismos, han acelerado el creciente fenómeno mundial de la multirresistencia antibiótica⁵.

En América Latina las infecciones bacterianas importantes comienzan a incrementar su resistencia de manera alarmante. Esto significa que las bacterias vienen evolucionando, sobreviviendo y multiplicándose en cepas más difíciles de tratar, lo que puede causar enfermedades graves asociadas o muerte. En el Perú, sólo se han reportado que *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa* son resistentes a las quinolonas, macrólidos y betalactámicos, por lo que, se está convirtiendo en un problema de salud pública⁵.

En Cajamarca, se ha reportado que *Staphylococcus aureus* *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli* son resistentes a los aminoglucósidos, betalactámicos y quinolonas, esto demuestra un problema emergente que se debe tener en cuenta, para evitar una endemia o pandemia por bacterias resistentes⁵. Por ello, es trascendental determinar con este estudio el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica

Desde el punto de vista de la salud pública, este estudio va a contribuir en el fortalecimiento de los conocimientos de los profesionales de la salud, para una correcta prescripción y dispensación del medicamento y fomentar el uso racional de los antibióticos.

Por lo antes mencionado se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál será el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica?

Objetivo general

- Determinar el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Objetivos específicos

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Obstetras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Químicos Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Enfermeras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Odontólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Biólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

- Estimar el nivel de conocimiento de los profesionales Tecnólogos Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca, sobre la multirresistencia antibiótica.

Con la finalidad de dar respuesta a la pregunta de investigación se planteó la siguiente hipótesis:

Los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca tienen un conocimiento medio sobre la multirresistencia antibiótica.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Waaseth M et al (2019)⁶, realizaron un estudio sobre “conocimiento de los antibióticos y la resistencia a los antibióticos entre los clientes de farmacias noruegas: un estudio transversal”. Su objetivo fue examinar el nivel de conocimiento de los antibióticos y la resistencia a los antibióticos entre los clientes de las farmacias noruegas, y evaluar en qué grado las creencias, actitudes y factores sociodemográficos están asociados con este conocimiento. Se realizó un estudio transversal basado en un cuestionario entre los clientes de farmacia en tres ciudades noruegas. El cuestionario cubrió 1) el conocimiento de los antibióticos (13 declaraciones) y la resistencia a los antibióticos (10 declaraciones), 2) el cuestionario de creencias generales sobre los medicamentos, 3) las actitudes hacia el uso de antibióticos (cuatro declaraciones), y 4) factores sociodemográficos, estilo de vida y salud. El nivel de conocimiento alto se definió como > 66% de la puntuación máxima. Entre 877 participantes, el 57% tenía un alto conocimiento de los antibióticos en general y el 71% tenía un alto conocimiento de la resistencia a los antibióticos. Más del 90% sabía que las bacterias pueden volverse resistentes a los antibióticos y que el uso innecesario de antibióticos puede hacerlos menos efectivos. Simultáneamente, más del 30% afirmó erróneamente que los antibióticos son efectivos contra virus,

resfriados o influenza. La puntuación media global de conocimientos sobre antibióticos fue relativamente alta (15,6 de un máximo de 23 con una puntuación de población ponderada estimada de 14,8). A pesar del alto nivel de conocimiento de los antibióticos y la resistencia a los antibióticos entre los clientes de las farmacias noruegas, existen evidentes lagunas de conocimiento.

Korang A et al (2018)⁷, investigaron sobre “conocimientos, actitudes y percepciones de los médicos sobre la resistencia a los antibióticos: una encuesta en un hospital de atención terciaria de Ghana”. El objetivo fue investigar el conocimiento y las actitudes de los médicos hacia la resistencia a los antibióticos en un hospital de atención terciaria en Ghana. Realizaron una encuesta transversal impulsada por los encuestados utilizando un cuestionario auto administrado tradicional, anónimo, voluntario, en papel y lápiz de 40 ítems entre 159 médicos del Hospital Universitario Korle-Bu. Se realizaron análisis de uno y varios factores para evaluar los objetivos del estudio. Los encuestados incluyeron médicos especialistas, residentes, internos, además, el 72,9% (116/159) y 27% (43/159) eran médicos junior y senior respectivamente. De los médicos, el 30,1% (47/156) percibió la resistencia a los antibióticos como un problema global muy importante, el 18,5% (29/157) lo percibió como un problema nacional muy importante y solo el 8,9% (14/157) lo consideró como un problema muy importante en su hospital. Los médicos de esta

encuesta mostraron conocimientos y percepciones variables sobre la resistencia a los antibióticos.

Ccasaya-Huaman A (2016)⁸, realizaron un estudio sobre el “nivel de conocimiento y actitudes en el uso racional de antimicrobianos en el personal médico de los departamentos de Medicina, Cirugía, Pediatría, UCI y Ginecología, en el Hospital Nacional Dos de Mayo, noviembre 2016”. Realizaron un estudio descriptivo-transversal, elaboraron una ficha de recolección de datos como instrumento para medir los objetivos, que estuvo compuesta por 35 preguntas de conocimientos y 5 de actitudes. Hallaron que el 41 % no conoce información sobre el uso de la vancomicina. Los residentes lograron 22 % de nivel de conocimiento alto. Los hombres consiguieron un 15 % de nivel de conocimiento alto y las mujeres obtuvieron un 89 % de nivel de actitud alto. Los pediatras obtuvieron un 29 % de nivel de conocimiento alto. El 69 % del personal médico obtuvo un 31 % con nivel de actitud regular. Los cirujanos obtuvieron un 50% de conocimiento. En conclusión, el personal médico tiene nivel de conocimiento regular y nivel de actitud alto.

Abu A et al (2016)⁹, estudiaron sobre el “conocimientos y actitudes del público con respecto al uso de antibióticos y resistencia: hallazgos de un estudio transversal entre adultos palestinos”. El objetivo de este

estudio fue evaluar el conocimiento y las actitudes con respecto al uso de antibióticos y la conciencia sobre la resistencia entre los adultos que visitan los servicios de emergencia de los hospitales en el norte de Palestina. Realizaron un estudio transversal. Se incluyeron en el estudio un total de 375 cuestionarios. Se alcanzó una tasa de respuesta del 83,3%. Aproximadamente el 55,0% de los participantes tenía un buen conocimiento y el 56,5% tenía una buena actitud hacia el uso racional de antibióticos. Se necesita educación médica continua, desarrollo profesional y talleres de capacitación para profesionales de la salud sobre el uso racional de antibióticos y los riesgos para la salud asociados con la propagación de la resistencia a los antibióticos. Además, también se requiere minimizar el uso de antibióticos sin receta y aumentar la conciencia pública sobre los peligros económicos y para la salud de la resistencia a los antibióticos. Se necesitan talleres de desarrollo profesional y capacitación para profesionales de la salud sobre el uso racional de antibióticos y los riesgos para la salud asociados con la propagación de la resistencia a los antibióticos.

López-Rojas SV y Díaz-Mestanza AN (2016)¹⁰, realizaron un estudio sobre “Resistencia antibiótica de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital II EsSalud y Hospital Regional de Cajamarca en el año

2015”. Su objetivo fue determinar de la resistencia antibiótica de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital II Es-Salud y del Hospital Regional de Cajamarca, conformada por 64 cepas patógenas, obtenidas de aspirados bronquiales. Los resultados mostraron los antibióticos que manifestaron más resistencia a *Klebsiella pneumoniae*: tetraciclina (81,8%), trimetoprim/sulfametoxazol (78,8%) y ciprofloxacino (72,7%), y los de mayor sensibilidad, amikacina (93,9%), imipenem (81,8%), y meropenem (81,8%); entre tanto, *Pseudomonas aeruginosa* reveló mayor resistencia a cefotaxima (96,8%), ceftriaxona (71,0%) y meropenem (71,0%) y sensibilidad a tobramicina (93,5%), amikacina (87,1%) y piperacilina (67,7%). Se concluye que *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* presentan en común, menor resistencia a amikacina; sin embargo, existen diferencias entre ellas; pues la primera también ofrece menor resistencia a meropenem e imipenem y la segunda a piperacilina y tobramicina.

Navarro C et al (2015)¹¹, en su estudio titulado “Conocimiento y percepciones de los médicos residentes españoles sobre el uso de antibióticos y sus resistencias: resultados de una encuesta multicéntrica”. Realizaron una encuesta transversal en línea a todos los médicos residentes en cinco hospitales docentes (septiembre a

noviembre de 2010). Enviaron un enlace al cuestionario por correo electrónico a 844 médicos. El cuestionario recogió características demográficas, conocimiento de los residentes sobre microorganismos de reconocida relevancia clínica, sus hábitos en el proceso de prescripción de antibióticos y sus percepciones sobre las actividades destinadas a mejorar el uso de antibióticos. Recibieron 279 respuestas correspondientes al 33,05% de todos los residentes seleccionados. La tasa de respuesta fue mayor entre los residentes jóvenes que entre los mayores (39,95% frente a 26,12%; $p < 0,05$). Los residentes de todos los hospitales, especialidades y antigüedad consideraron mayoritariamente que la resistencia a los antimicrobianos era un problema significativo a nivel nacional (94,3%), en su institución (91,3%) y para su práctica diaria (83,8%). Los residentes consideraron insuficiente su formación en antibióticos, aunque hasta un 86,5% había recetado antibióticos en el último mes. Preferían la disponibilidad de pautas locales de antibióticos (65%), sesiones de enseñanza específicas, equipos de manejo de antimicrobianos específicos o consejos fácilmente accesibles de un grupo o un especialista en enfermedades infecciosas, para mejorar la prescripción de antibióticos, en lugar de otras intervenciones restrictivas. Los resultados de esta encuesta proporcionaron información muy importante para optimizar la adherencia a los programas de administración de antimicrobianos.

2.2.Bases teóricas

2.2.1. Antibióticos

Existe una necesidad constante de nuevos fármacos antibacterianos debido al inevitable desarrollo de resistencia que sigue a la introducción de antibióticos en la clínica. Cuando se introduce una nueva clase de antibiótico, es eficaz al principio, pero eventualmente seleccionará para la supervivencia de la pequeña fracción de poblaciones bacterianas que tienen un mecanismo de resistencia intrínseco o adquirido¹¹.

Cada antibiótico que se introduce en uso clínico tiene una vida útil limitada, ya que selecciona bacterias que tienen algún mecanismo de resistencia intrínseco o adquirido. Aunque estas bacterias son raras, en presencia continua del antibiótico de selección, las bacterias resistentes se vuelven más pobladas que sus vecinas moribundas. El cronograma para el desarrollo de resistencias clínicamente significativas es multifactorial y depende de varios parámetros, como la cantidad de antibiótico utilizado, la frecuencia con la que se prescribe, la frecuencia con la que se utilizan niveles subterapéuticos de antibiótico para seleccionar organismos resistentes, la reservorios de los mecanismos de resistencia existentes, el número de mutaciones necesarias para que surja la resistencia en un objetivo mortal y la aptitud de los organismos resistentes¹².

Se ha desarrollado resistencia a todas las clases principales de antibióticos, tanto naturales como sintéticos, en el transcurso de 1 año a más de una década después del primer uso clínico. La resistencia, entonces, ha demostrado no ser una cuestión de si, sino una cuestión de cuándo. A medida que un nuevo antibiótico adquiere un uso clínico significativo, el reloj comienza a marcar su vida útil a medida que se generalizan los organismos resistentes. La cantidad de antibióticos nuevos que se necesitan para tratar la misma infección bacteriana también aumenta recíprocamente¹³.

En 2002, el mercado mundial de antibióticos se estimó en US \$ 25 mil millones y seis antibióticos cada uno superaron los US \$ 1 mil millones en ventas. Este conjunto de seis antibióticos comprende dos β -lactámicos, ceftriaxona y una combinación de amoxicilina/clavulanato, dos macrólidos, azitromicina y claritromicina, y dos fluoroquinolonas, ciprofloxacina y levafloxacina. Estos seis antibióticos reflejan tres clases estructurales, que han sido el pilar de los andamios de antibióticos durante cuatro décadas¹⁴.

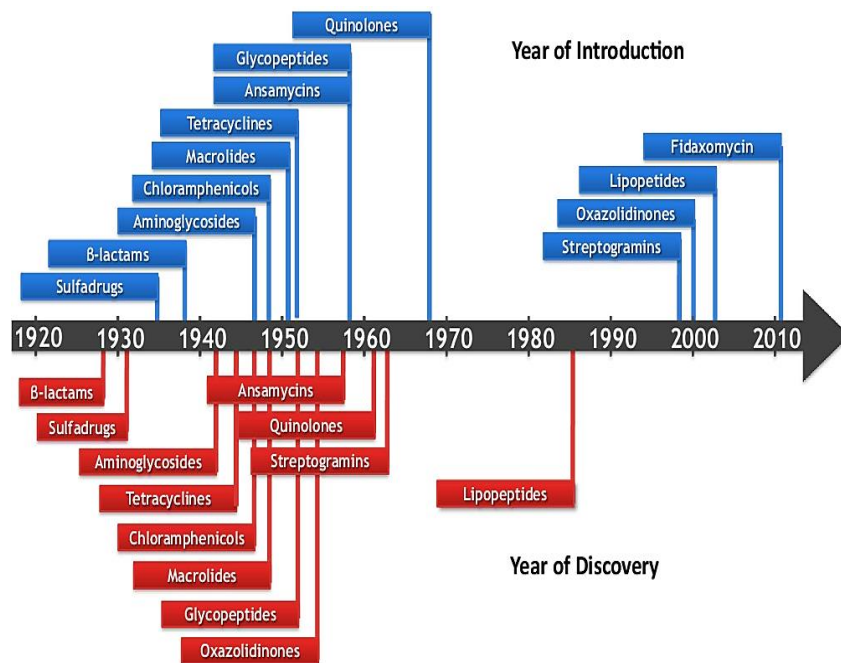


Figura 1. Introducción de nuevas clases de antibióticos en la práctica clínica.

Fuente: Walsh C. Where will new antibiotics come from. *Nat Rev Microbiol.* 2003; 1 (1): 65-70¹⁵.

Los antibióticos pueden clasificarse en función del componente celular o sistema al que afectan, además de si inducen la muerte celular (fármacos bactericidas) o simplemente inhiben el crecimiento celular (fármacos bacteriostáticos). La mayoría de los antimicrobianos bactericidas actuales, inhiben la síntesis de ADN, la síntesis de ARN, la síntesis de la pared celular o la síntesis de proteínas¹⁵.

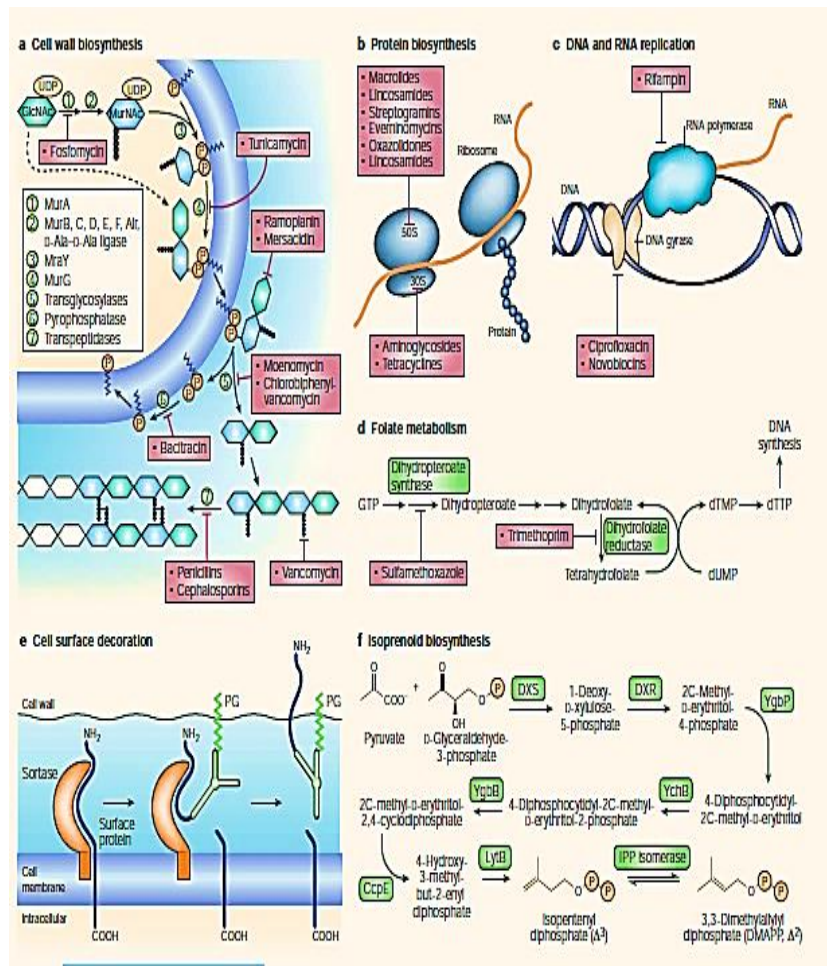


Figura 2. Mecanismo de acción de los antibióticos.

Fuente: Walsh C. Where will new antibiotics come from. Nature Reviews. 2003; 1 (2): 50-89¹⁵.

2.2.1.1. Mecanismo de acción de las quinolonas

Se requiere modulación de superenrollamiento cromosómica a través de rotura de cadenas topoisomerasa catalizada y reacciones reincorporándose para la síntesis de ADN, la transcripción del ARNm y la división celular. Estas reacciones son explotadas por la clase de antimicrobianos de quinolonas sintéticas,

incluidas las fluoroquinolonas clínicamente relevantes, que se dirigen a los complejos de ADN-topoisomerasa. Las quinolonas son derivados del ácido nalidíxico, que se descubrió como un subproducto de la síntesis de cloroquina (quinina) y se introdujo en la década de 1960 para tratar las infecciones del tracto urinario¹⁶.

La clase de antimicrobianos quinolonas interfiere con el mantenimiento de la topología cromosómica al dirigirse al ADN girasa (topoisomerasa II) y la topoisomerasa IV (topoIV), atrapando estas enzimas en la etapa de escisión del ADN y previniendo la reincorporación de las cadenas. A pesar de las similitudes funcionales generales entre topoIV y girasa, la susceptibilidad de estos objetivos a los antibióticos quinolónicos varía entre las especies bacterianas. Varios estudios han demostrado que topoIV es el objetivo principal de las quinolonas en bacterias Gram-positivas como la *Streptococcus pneumoniae*, mientras que la girasa es el objetivo principal y topoIV el objetivo secundario de estos fármacos en bacterias Gram-negativas como la *E. coli* y *Neisseria gonorrhoea*¹⁷.

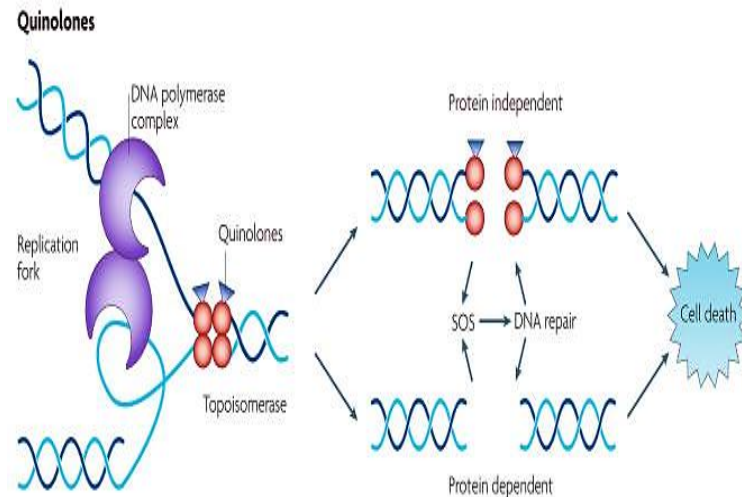


Figura 3. Mecanismo de acción de las quinolonas.

Fuente: Marians K, Hiasa H. Mecanismo de acción de las quinolonas. Una perturbación estructural del ADN inducida por fármacos precede a la escisión de la hebra por la topoisomerasa IV. *J Biol Chem.* 2017; 272: 9401–9¹⁷.

2.2.1.2. Mecanismo de acción de las rifampicinas

La inhibición de la síntesis de ARN por la clase de rifampicina de antibióticos bactericidas semisintéticos, tiene un efecto catastrófico sobre el metabolismo de los ácidos nucleicos procariotas y es un medio potente para inducir la muerte celular bacteriana¹⁸.

Los fármacos con rifampicina inhiben la transcripción dependiente del ADN mediante una unión estable, con alta afinidad, a la subunidad (codificada por *rpoB*) de una enzima de ARN polimerasa de transcripción activa y unida

al ADN; la subunidad está ubicada dentro del canal formado por el complejo polimerasa-ADN, del cual emerge la cadena de ARN recién sintetizada. Un requisito mecánico único de las rifampicinas es que la síntesis de ARN no ha progresado más allá de la adición de dos ribonucleótidos, que se atribuye a la capacidad de la molécula del fármaco para inhibir estéricamente la inicialización de la cadena de ARN naciente¹⁹.

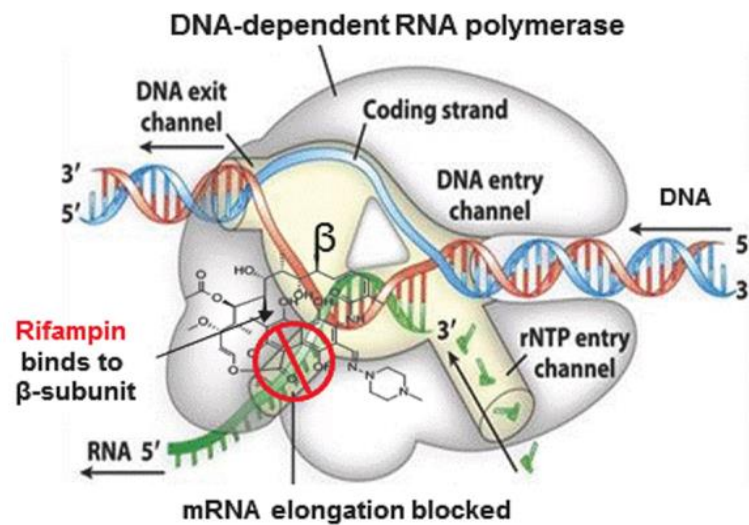


Figura 4. Mecanismo de acción de las rifampicinas.

Fuente: McClure W, Cech C. Sobre el mecanismo de inhibición de la síntesis de ARN por rifampicina. *J Biol Chem.* 2018; 253: 8949–56¹⁹.

2.2.1.3. Mecanismo de acción de los betalactámicos y glicopéptidos

La célula bacteriana está recubierta por capas de peptidoglicano (PG o mureína), una matriz polimérica reticulada covalentemente compuesta de β - (1-4) - N -

acetilhexosamina unida a péptidos. La resistencia mecánica proporcionada por esta capa de la pared celular es fundamental para la capacidad de una bacteria de sobrevivir a las condiciones ambientales que pueden alterar las presiones osmóticas predominantes^{20,21}.

Los β -lactámicos (penicilinas, carbapenémicos, monobactámicos y cefalosporinas) bloquean la reticulación de las unidades PG al inhibir la reacción de formación de enlaces peptídicos catalizada por transpeptidasas, que también se conocen como proteínas de unión a penicilina (PBP). Esta inhibición se logra mediante la peniciloilación del sitio activo de la transpeptidasa de una PBP: la molécula de fármaco β -lactámico (que contiene un anillo amida cíclico) es un análogo del dipéptido terminal D-alanil-D-alanina de PG, y actúa como sustrato para la enzima durante la fase de acilación de formación de reticulación, que inhabilita la enzima debido a su incapacidad para hidrolizar el enlace creado con el fármaco ahora de anillo abierto^{24,25}.

Por el contrario, la mayoría de los antibióticos glicopéptidos derivados de actino bacterias

(Vancomicina) inhiben la síntesis de PG mediante la unión con unidades de PG (en el dipéptido D-alanil-D-alanina) y bloqueando la actividad transglicosilasa y transpeptidasa. De esta manera, los glicopéptidos generalmente actúan como inhibidores estéricos de la maduración de PG y reducen la resistencia mecánica celular^{26,27}.

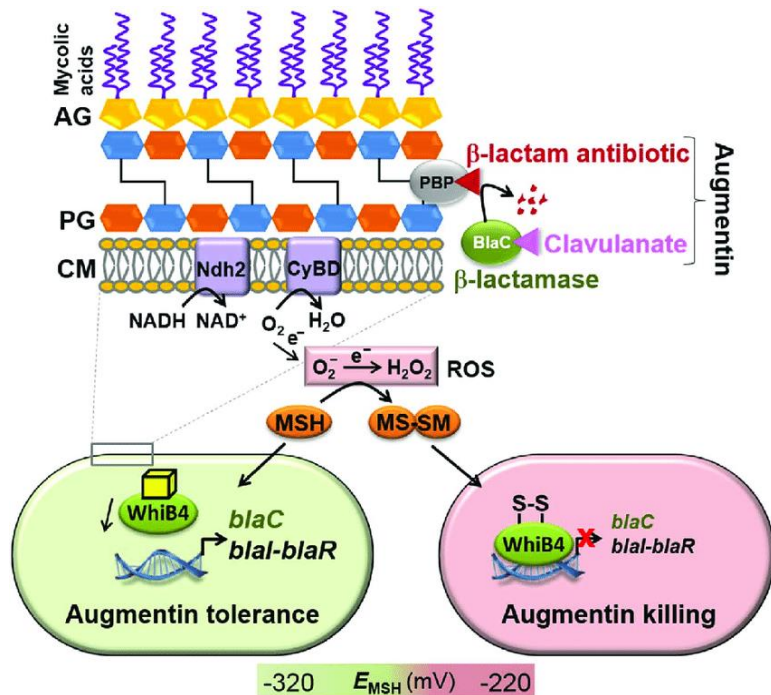


Figura 5. Mecanismo de acción de los betalactámicos.

Fuente: Bayles K. El papel biológico de la muerte y la lisis en el desarrollo de biopelículas. *Nat Rev Microbiol.* 2007; 5: 721–6²⁸.

2.2.1.4. Mecanismo de acción de los macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, anfenicoesl y oxazolidinonas

Los inhibidores del ribosoma 50S funcionan bloqueando físicamente el inicio de la traducción de proteínas (como es

el caso de las oxazolidinonas) o la translocación de los peptidil-ARNt, que sirven para inhibir la reacción de la peptidiltransferasa que alarga la cadena del péptido naciente²⁹. Los estudios de fármacos macrólidos, lincosamida y estreptogramina han proporcionado un modelo de modo de acción que implica bloquear el acceso de los peptidil-tRNA al ribosoma (en diversos grados), el bloqueo posterior de la reacción de elongación de la peptidiltransferasa por inhibición estérica y, finalmente, desencadenar disociación del peptidil-tRNA^{30,31}.

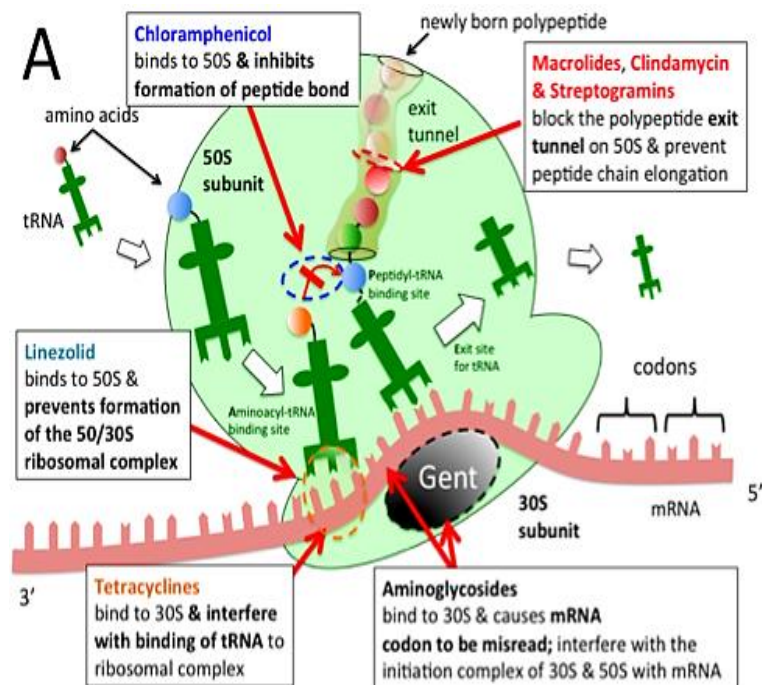


Figura 6. Mecanismo de acción de los inhibidores de 50s.

Fuente: Vannuffel P, Cocito C. Mecanismo de acción de estreptograminas y macrólidos. *Drogas*. 2016; 51 (1): 20–30³¹.

2.2.1.5. Mecanismo de acción de las tetraciclinas, aminociclitol y aminoglucósidos

Las tetraciclinas actúan bloqueando el acceso de los aminoacil-tRNA al ribosoma. La clase de aminociclitol está compuesta por espectinomicina y la familia de antibióticos aminoglucósidos (por ejemplo, estreptomicina, kanamicina y gentamicina), que se unen al componente ARNr 16S de la subunidad del ribosoma 30S. La espectinomicina interfiere con la estabilidad de la unión del peptidil-tRNA al ribosoma al inhibir la translocación catalizada por el factor de elongación, pero no causa errores de traducción de proteínas. Por el contrario, la interacción entre los aminoglucósidos y el ARNr 16S puede inducir una alteración en la conformación del complejo formado entre un codón de ARNm y su aminoacil-ARNt cargado afín en el ribosoma³².

La unión de los aminoglucósidos al ribosoma no detiene la traducción de inmediato. Más bien, como se señaló anteriormente, esta clase de fármacos promueve la traducción errónea de proteínas mediante la incorporación de aminoácidos inapropiados en las hebras de péptidos alargantes, un fenotipo específico para los aminoglucósidos y que contribuye a la muerte celular³³.

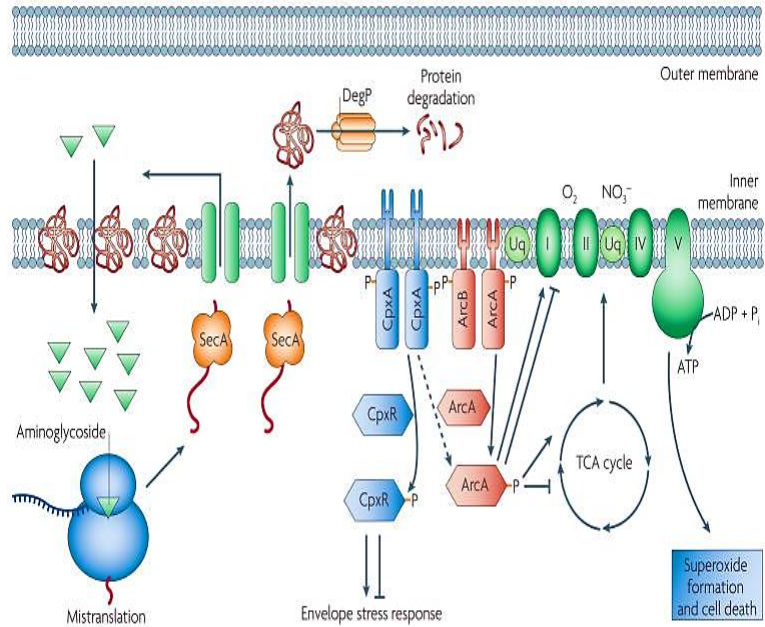


Figura 7. Mecanismo de acción de los aminoglucósidos.

Fuente: Davis B. Mechanism of bactericidal action of aminoglycosides. *Microbiol Rev.* 2017; 51: 341–50³³.

2.2.2. Resistencia molecular

Es fácil olvidar cómo era el mundo antes de que se descubriera el primer antibiótico penicilina con las observaciones de Alexander Fleming en 1928, cuando enfermedades como la neumonía y las raspaduras e infecciones menores a menudo causaban la muerte debido a la septicemia. Otro hito en la historia del desarrollo de los antibióticos fue la síntesis en 1935 por Gerhard Domagk de la primera sulfonamida, prontosil, que resultó eficaz contra las infecciones por estreptococos³⁴.

Desde entonces, el descubrimiento y uso de otra clase de antibióticos, o en general antibióticos, ha contribuido significativamente al control de enfermedades infecciosas al reducir la tasa de mortalidad y morbilidad asociada tanto en humanos como en animales y al avance de la tecnología médica. Lamentablemente, los beneficios para la salud pública relacionados con el uso de penicilina y otros medicamentos al controlar la mayoría de las infecciones durante los últimos años se vieron desafiados por la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos³⁵.

La resistencia a los antibióticos se convirtió en un resultado inevitable del frágil equilibrio entre las bacterias y los fármacos, teniendo las bacterias infinitas más oportunidades de ganar genes de resistencia que los humanos para crear nuevos antimicrobianos debido al tiempo de generación infinitesimal. De hecho, a lo largo de casi cuatro mil millones de años de evolución, el mundo microbiano ha acumulado una enorme diversidad de mecanismos metabólicos y protectores que pueden movilizarse en respuesta a agresiones externas, incluidos los antibióticos. Esta respuesta evolutiva a esta "presión selectiva" de los antimicrobianos es la base del rápido desarrollo de resistencia en bacterias y virus. En respuesta a esta presión selectiva, las bacterias, siguiendo un proceso darwiniano de

selección natural, pueden sobrevivir, multiplicarse y producir una progenie resistente que reemplazará progresivamente a la comunidad original no resistente³⁶.

Hoy en día, dos problemas principales afectan la eficacia de los antibióticos. La primera es que después de la introducción de un nuevo antibiótico, tarde o temprano surgirá resistencia. La segunda es la creciente brecha que se reconoce entre el aumento de la RAM y el desarrollo de nuevas moléculas. Esto significa que el ritmo de descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos es más lento que la aparición y propagación de los mecanismos de resistencia entre las bacterias, que pueden responder rápidamente a la presión selectiva y transmitir los genes de resistencia cuando se replican³⁷.

2.2.2.1. Resistencia natural

La resistencia natural puede ser intrínseca (siempre expresada en la especie) o inducida (los genes ocurren naturalmente en las bacterias, pero solo se expresan a niveles de resistencia después de la exposición a un antibiótico). La resistencia intrínseca puede definirse como un rasgo que se comparte universalmente dentro de una especie bacteriana, es independiente de la exposición

previa a antibióticos y no está relacionada con la transferencia horizontal de genes³⁸.

Los mecanismos bacterianos más comunes involucrados en la resistencia intrínseca son la reducción de la permeabilidad de la membrana externa (más específicamente el lipopolisacárido, en bacterias Gram negativas) y la actividad natural de las bombas de eflujo. Las bombas de salida de múltiples fármacos también son un mecanismo común de resistencia inducida³⁹.

2.2.2.2. Resistencia adquirida

La adquisición de material genético que confiere resistencia es posible a través de todas las rutas principales por las que las bacterias adquieren cualquier material genético: transformación, transposición y conjugación (todas denominadas transferencia horizontal de genes); además, las bacterias pueden experimentar mutaciones en su propio ADN cromosómico. La adquisición puede ser temporal o permanente. La transmisión de genes de resistencia mediada por plásmidos es la ruta más común para la adquisición de material genético externo⁴⁰.

La transmisión por bacteriófagos es bastante rara. Ciertas bacterias como *Acinetobacter spp.* son naturalmente competentes y, por tanto, capaces de adquirir material genético directamente del entorno exterior. Internamente, las secuencias de inserción y las integrinas pueden mover el material genético y los factores estresantes (inanición, radiación ultravioleta y productos químicos) en las bacterias son causas comunes de mutaciones genéticas (sustituciones y deleciones)⁴¹.

Las mutaciones que ayudan en la resistencia a los antimicrobianos generalmente solo ocurren en unos pocos tipos de genes; los que codifican los objetivos de los fármacos, los que codifican los transportadores de fármacos, los que codifican los reguladores que controlan los transportadores de fármacos y los que codifican enzimas modificadoras de antibióticos. Además, muchas mutaciones que confieren resistencia a los antimicrobianos lo hacen a costa del organismo⁴².

2.2.2.3. Mecanismos de resistencia

Los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos se dividen en cuatro categorías principales⁴³:

- Limitar la absorción de un fármaco.
- Modificar el objetivo de un fármaco.
- Inactivar una droga.
- Salida de fármaco activo.

La resistencia intrínseca puede limitar la captación, la inactivación del fármaco y la salida del fármaco; Los mecanismos de resistencia adquirida utilizados pueden ser⁴³:

- La modificación de la diana del fármaco.
- La inactivación del fármaco.
- La salida del fármaco.

Debido a diferencias en la estructura, existe una variación en los tipos de mecanismos utilizados por las bacterias Gram negativas frente a las bacterias Gram positivas. Las bacterias Gram negativas utilizan los cuatro mecanismos principales, mientras que las bacterias Gram positivas utilizan con menos frecuencia la limitación de la absorción de un fármaco⁴⁴.

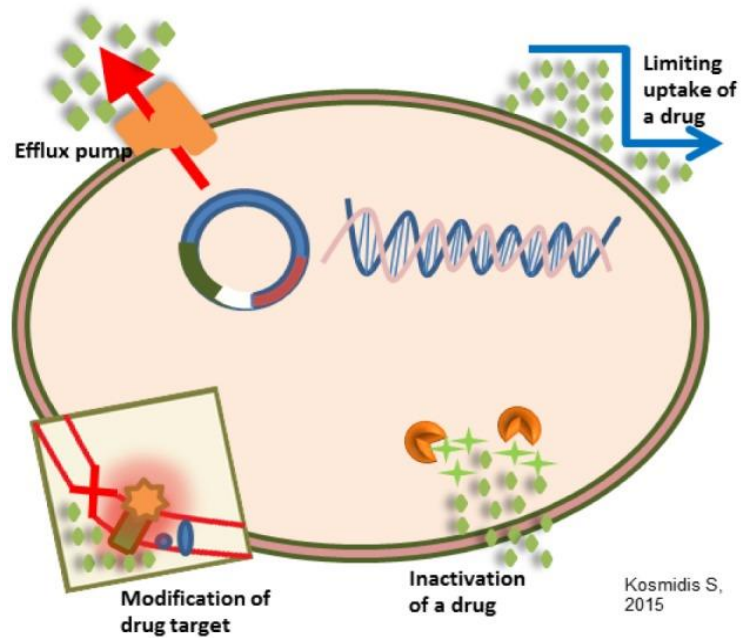


Figura 8. Mecanismos de resistencia bacteriana.

Fuente: Lambert P. Impermeabilidad celular y captación de biocidas y antibióticos en bacterias grampositivas y micobacterias. *J Appl Microbiol.* 2002; 92: 46 – 54⁴⁴.

A. Limitar la absorción de fármacos

Las bacterias que carecen de pared celular, como *Mycoplasma* y especies relacionadas, son intrínsecamente resistentes a todos los fármacos que se dirigen a la pared celular, incluidos los β -lactámicos y los glucopéptidos. Las bacterias Gram positivas no poseen una membrana externa y la restricción del acceso a los medicamentos no es tan frecuente. En los enterococos, el hecho de que las moléculas polares tengan dificultad para penetrar en la pared celular confiere una resistencia intrínseca a los

aminoglucósidos. Otra bacteria Gram positiva, *Staphylococcus aureus*, ha desarrollado recientemente resistencia a la vancomicina. De los dos mecanismos que *S. aureus* utiliza contra la vancomicina, un mecanismo aún inexplicado que permite a las bacterias producir una pared celular engrosada que dificulta la entrada del fármaco en la célula y proporciona una resistencia intermedia a la vancomicina⁴⁵.

Hay dos formas principales en las que los cambios en las porinas pueden limitar la absorción del fármaco: una disminución del número de porinas presentes y mutaciones que cambian la selectividad del canal de las porinas. Se sabe que los miembros de las *Enterobacteriaceae* se vuelven resistentes debido a la reducción del número de porinas (y en ocasiones deteniendo la producción por completo de ciertas porinas). Como grupo, estas bacterias reducen el número de porinas como mecanismo de resistencia a los carbapenémico⁴⁶.

Otro fenómeno ampliamente visto en la colonización bacteriana es la formación de una biopelícula por una

comunidad bacteriana. Estas biopelículas pueden contener un organismo predominante (como *Pseudomonas aeruginosa* en el pulmón), o puede consistir en una amplia variedad de organismos, como se observa en la comunidad de biopelículas de la flora normal en el intestino. En el caso de los organismos patógenos, la formación de una biopelícula protege a las bacterias del ataque del sistema inmunológico del huésped, además de brindar protección contra los agentes antimicrobianos. La consistencia espesa y pegajosa de la matriz del biofilm que contiene polisacáridos y proteínas y ADN de las bacterias residentes dificulta que los agentes antimicrobianos lleguen a las bacterias⁴⁷.

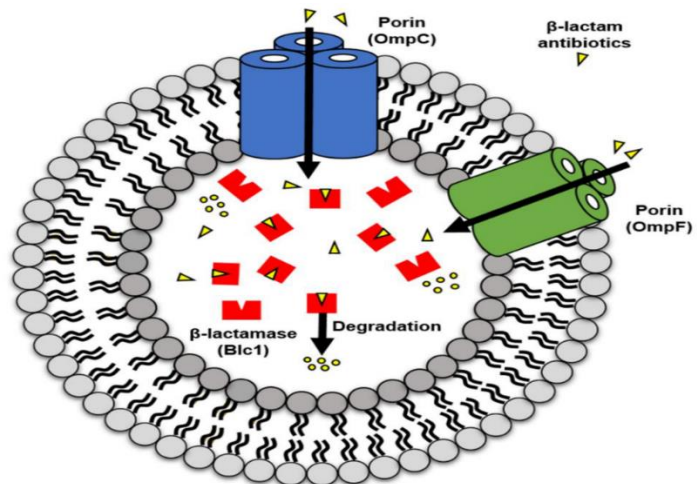


Figura 9. Cambios en las porinas de las bacterias resistentes.

Fuente: Gill M et al. La resistencia gonocócica a β-lactámicos y tetraciclina implica la mutación en el bucle 3 de la porina codificada en el locus penB . Rev. Ants. 2018; 42: 2799–2803⁴⁷.

B. Modificación de dianas farmacológicas

Un mecanismo de resistencia a los fármacos β -lactámicos utilizados casi exclusivamente por bacterias Gram positivas es mediante alteraciones en la estructura y número de PBP (proteínas de unión a penicilina). Las PBP son transpeptidasas involucradas en la construcción de peptidoglicano en la pared celular. Un cambio en el número de PBP afecta la cantidad de fármaco que puede unirse a ese objetivo. Un cambio en la estructura de la PBP puede disminuir la capacidad del fármaco para unirse, o inhibir totalmente la unión al fármaco⁴⁸.

La resistencia a los fármacos que se dirigen a las subunidades ribosómicas puede ocurrir mediante mutación ribosómica (aminoglucósidos, oxazolidinonas), metilación de la subunidad ribosómica (aminoglucósidos, macrólidos: bacterias Gram positivas, oxazolidinonas, estreptograminas) más comúnmente involucrando genes *erm* o protección ribosómica (tetraciclinas). Estos mecanismos interfieren con la capacidad del fármaco para unirse al ribosoma⁴⁹.

Para los fármacos que se dirigen a la síntesis de ácidos nucleicos (fluoroquinolonas), la resistencia se produce mediante modificaciones en el ADN girasa o topoisomerasa IV⁴⁹. Para los fármacos que inhiben las vías metabólicas, la resistencia se produce a través de mutaciones en enzimas dihidropteroato sintasa y dihidrofolato reductasa involucradas en la vía de biosíntesis de folato^{49,50}.

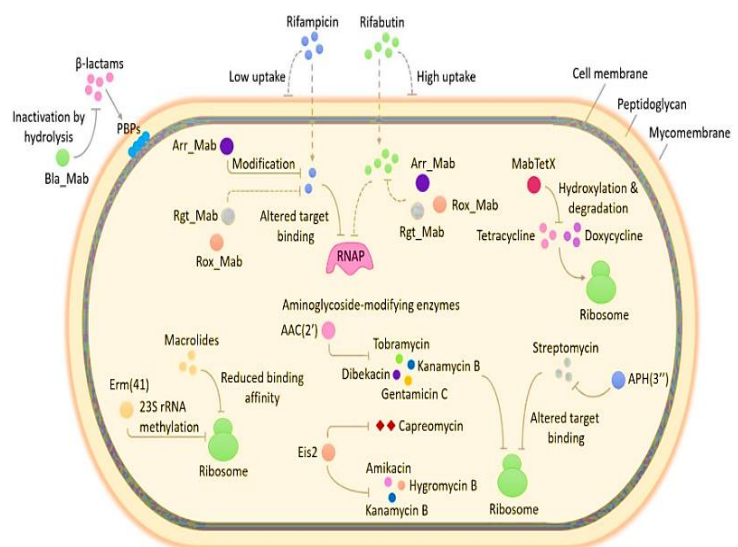


Figura 10. Resistencia por modificación de dianas farmacológicas.

Fuente: Mah T. Resistencia a antibióticos específica de biofilm. Future Microbiol. 2012; 7: 1061–1072⁵⁰.

C. Inactivación de los fármacos

Hay dos formas principales en las que las bacterias inactivan los medicamentos; por degradación real del fármaco o por transferencia de un grupo químico al

fármaco. Las β -lactamasas son un grupo muy grande de enzimas hidrolizantes de fármacos. Otro fármaco que puede inactivarse mediante hidrolización es la tetraciclina, a través del gen $tetX^{51}$.

La inactivación del fármaco por transferencia de un grupo químico al fármaco utiliza más comúnmente la transferencia de grupos acetilo, fosforilo y adenilo. Hay un gran número de transferasas identificadas. La acetilación es el mecanismo más utilizado y se sabe que se utiliza contra los aminoglucósidos, el cloranfenicol, las estreptograminas y las fluoroquinolonas⁵².

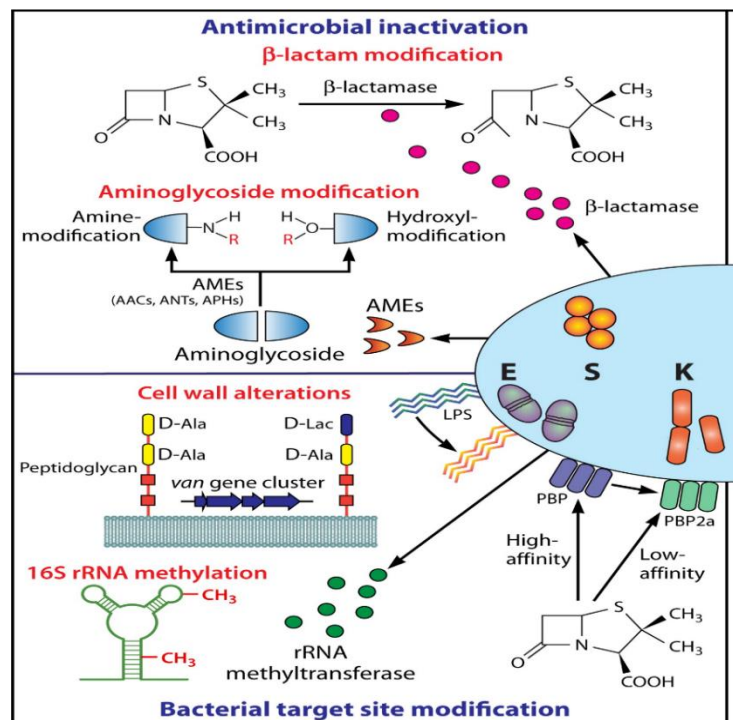


Figura 11. Inactivación de los fármacos.

Fuente: Van Acker H, Van Dijck P, Coenye T. Mecanismos moleculares de tolerancia y resistencia a los antimicrobianos en biopelículas bacterianas y fúngicas. Trends Microbiol. 2014; 22: 326–333⁵².

D. Producción de β -lactamasas

Las β -lactamasas inactivan los β -lactámicos al hidrolizar un sitio específico en la estructura del anillo β -lactámico, lo que hace que el anillo se abra. Los fármacos de anillo abierto no pueden unirse a sus proteínas PBP diana. Las β -lactamasas conocidas están muy extendidas y el grupo contiene enzimas que pueden inactivar cualquiera de los β -lactámicos actuales. La producción de β -lactamasas es el mecanismo de resistencia más común utilizado por las bacterias Gram negativas frente a los β -lactámicos y el mecanismo de resistencia más importante frente a las penicilinas y cefalosporinas⁵³.

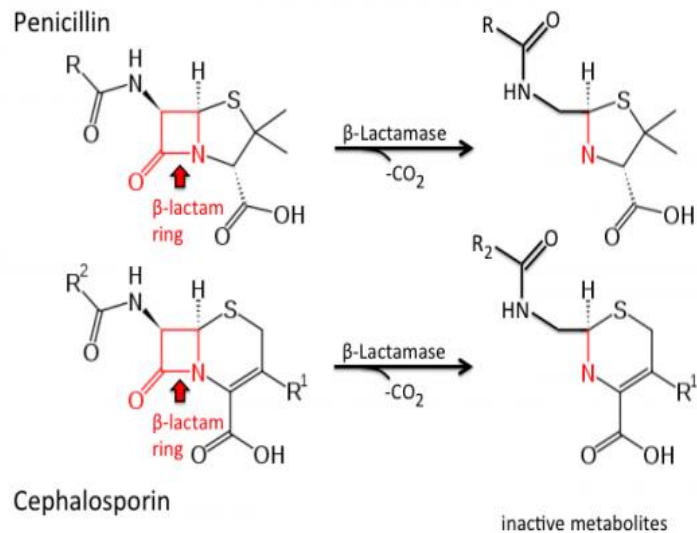


Figura 12. Inactivación de los betalactámicos por betalactamasas.

Fuente: Beceiro A, Tomás M, Bou G. Resistencia y virulencia a los antimicrobianos: ¿una asociación exitosa o deletérea en el mundo bacteriano? Clin Microbiol Rev. 2013; 26: 185–230⁵³.

E. Eflujo de fármacos

Las bacterias poseen genes codificados cromosómicamente para bombas de eflujo. Algunas se expresan constitutivamente y otras se inducen o sobre expresan (la resistencia de alto nivel suele ser a través de una mutación que modifica el canal de transporte) bajo ciertos estímulos ambientales o cuando está presente un sustrato adecuado. Las bombas de salida funcionan principalmente para eliminar las sustancias tóxicas de la célula bacteriana, y muchas de estas bombas transportarán una gran variedad de compuestos (bombas de salida de múltiples fármacos). La capacidad de resistencia de muchas de estas bombas está influenciada por la fuente de carbono disponible⁵⁴.

La mayoría de las bacterias poseen muchos tipos diferentes de bombas de salida. Hay cinco familias principales de bombas de eflujo en bacterias clasificadas según la estructura y la fuente de energía⁵⁵:

- La familia de casetes de unión a ATP (ABC).
- La familia de extrusión de compuestos tóxicos y de múltiples fármacos.
- La familia de pequeñas resistencias a múltiples fármacos.

- La principal superfamilia facilitadora.
- La familia de división celular de nodulación de resistencia.

La mayoría de estas familias de bombas de eflujo son bombas de un solo componente que transportan sustratos a través de la membrana citoplasmática. La familia de división celular de nodulación de resistencia son bombas multicomponente (que se encuentran casi exclusivamente en bacterias Gram negativas) que funcionan en asociación con una proteína de fusión de membrana periplásmica y una proteína de membrana externa para expulsar el sustrato a través de toda la envoltura celular⁵⁶.

Hay casos en los que otros miembros de la familia de eflujo actúan con otros componentes celulares como bombas multicomponente en bacterias Gram negativas. Un miembro de la familia de casetes de unión a ATP, funciona como una bomba tripartita para extruir fármacos macrólidos. Un miembro de la superfamilia facilitadora, funciona como una bomba tripartita para extruir ácido nalidíxico en *E. coli*⁵⁷.

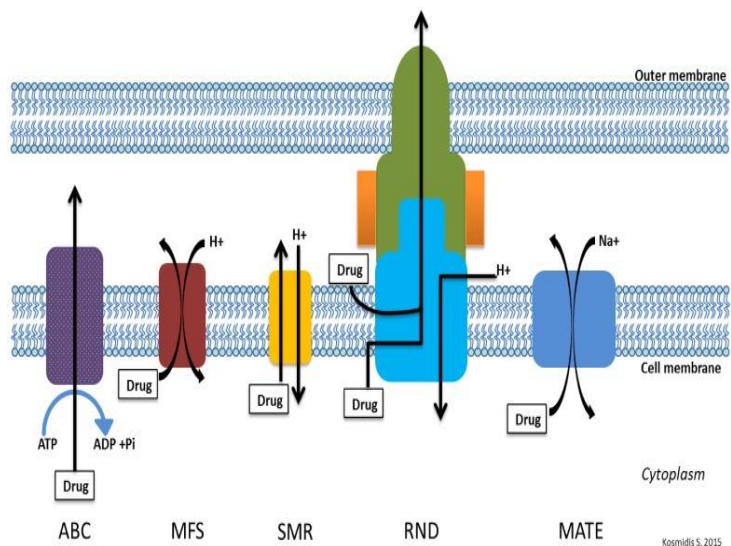


Figura 13. Estructura general de las principales familias de bombas de eflujo.

Fuente: Stefani S et al. Perspectivas y perspectivas clínicas de la resistencia a la daptomicina en *Staphylococcus aureus*: una revisión de la evidencia disponible. *Agentes antimicrobianos Int J.* 2015; 46: 278-289⁵⁷.

2.2.2.4. Impacto de la resistencia a los antibióticos

Es de vital importancia que tengamos una idea clara de cuántos de estos mecanismos de resistencia pueden tener bacterias individuales en sus arsenales⁵⁸.

2.2.3. Nivel de conocimiento

Algunos autores describen el conocimiento como experiencias, comprensión y comprensión de un entorno o el contexto de un problema que gobierna nuestro comportamiento de tal manera que se obtiene la respuesta requerida. Otros definieron el conocimiento como una mezcla fluida de experiencia enmarcada,

valores, información contextual y percepciones de expertos que proporciona un marco para evaluar e incorporar nuevas experiencias e información⁵⁹.

2.2.3.1. Medición y métricas del conocimiento

Nominal (categorización): clasifica los datos en categorías mutuamente excluyentes, por ejemplo, hombre / mujer. Cada elemento se puede colocar en una sola categoría y todos los elementos se pueden clasificar. El nivel nominal de medición significa simplemente numerar artículos o categorías individuales⁵⁹.

Ordinal: no mide valores absolutos de variables dadas, sino que significa darles un valor relativo en comparación con otras. Además de la igualdad y la desigualdad, también se puede examinar un rango (mayor que, menor que)⁵⁹.

Intervalo: tiene como objetivo separar los elementos (de acuerdo con nuestro conocimiento existente) en categorías en una escala con puntos que se encuentran exactamente a la misma distancia entre sí⁵⁹.

Proporción: los valores numéricos asignados indican la cantidad o el nivel de características que de hecho miden⁵⁹.

2.2.3.2. Escala de Estanones

La escala de Estanones se utiliza para categorizar el nivel de conocimiento en alto, medio y bajo, según los puntajes parciales y el puntaje total obtenido en el cuestionario. Se obtiene la media aritmética (\bar{x}) y la desviación estándar (s) de los puntajes con cuyos resultados se calculó los puntos de corte: $a = \bar{x} - 0,75 (s)$ y $b = \bar{x} + 0,75 (s)$ ⁵⁹.

Entonces a partir del valor “a” hacia la izquierda nos indica una intensidad de rechazo, es decir un conocimiento bajo, los valores comprendidos entre “a” y “b” nos indica una intensidad de indiferencia, es decir un conocimiento medio y a partir de “b” hacia la derecha indica una intensidad de aceptación, es decir un conocimiento alto⁵⁹.

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Nivel de conocimiento de los profesionales de salud asistenciales del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.

3.1.2. Universo

Conformado por 200 profesionales de la salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.

3.1.3. Muestra

Conformada por 131 profesionales de la salud determinado mediante el muestreo no probabilístico con la siguiente fórmula:

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

Donde:

N = Población.

Z²a = (1,96)² para el 95 % de confianza.

p = probabilidad a favor del factor por estudia (0.5)

q = probabilidad en contra (0.5).

d² = error admisible (0.5).

$$n = \frac{200 \times (1.96)^2 \times 0,5 \times 0,5}{(0,05)^2 \times (200 - 1) + (1.96)^2 \times 0,5 \times 0,5}$$

$$n = \frac{200 \times 3,92 \times 0,5 \times 0,5}{0,0025 \times 199 + 3,92 \times 0,5 \times 0,5}$$

$$n = \frac{196}{0,4975 + 0,98}$$

$$n = \frac{196}{1,5}$$

n = **131** profesionales de la salud.

- **Criterios de inclusión**

- Médicos asistenciales del Hospital Simón Bolívar.
- Enfermeras asistenciales del Hospital Simón Bolívar.
- Obstetras asistenciales del Hospital Simón Bolívar.
- Químicos Farmacéuticos asistenciales del Hospital Simón Bolívar.

- Biólogos asistenciales del Hospital Simón Bolívar.
- Tecnólogos Médicos asistenciales del Hospital Simón Bolívar.
- Odontólogos asistenciales del Hospital Simón Bolívar.

- **Criterios de exclusión**

- Profesionales de salud de otros Hospitales y clínicas privadas.
- Profesionales de la salud administrativos.
- Profesionales de salud técnicos.

3.2. Métodos de investigación

3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue

Básica, pues el propósito de esta investigación fue extender el conocimiento por medio de la recolección de información, profundizando cada vez los conocimientos ya existentes.

3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación

Descriptiva, permitió describir el nivel de conocimiento de los profesionales de la salud, sobre la multirresistencia antibiótica.

Transversal, permitió realizar en un tiempo determinado la recolección de información del nivel de conocimiento.

3.3. Técnicas de investigación

3.3.1. Elaboración del instrumento

Se elaboró un cuestionario que estuvo conformada por 16 preguntas enfocadas a determinar el nivel de conocimiento sobre la multirresistencia antibiótica. La primera parte de la encuesta enfocada en los datos demográficos como:

- Género.
- Profesión.

La segunda parte enfocada a determinar el nivel de conocimiento sobre la multirresistencia antibiótica. Después de la elaboración se sometió a evaluación por juicio de expertos de la propia universidad.

3.3.2. Validación del cuestionario

El cuestionario fue sometido a evaluación por juicio de expertos. La validación del instrumento se realizó ante el juicio de cinco expertos en la materia a los cuales se les hizo llegar la encuesta a sus correos electrónicos,

adjuntando la hoja de validez de instrumento, la que consiste en 09 ítems, que cada experto evaluó.

La evaluación fue de acuerdo a la escala de Kappa (K) obteniendo una valoración de 0,73, que significa que existe concordancia excelente. Luego de la evaluación se realizó el levantamiento de observaciones o sugerencias para su posterior aplicación.

3.3.3. Elaboración del consentimiento informado

El consentimiento informado fue entregado a cada participante antes de la aplicación de la encuesta.

Las profesionales que aceptaron participar libremente mediante el consentimiento informado fueron incluidas en la investigación.

3.3.4. Aplicación de la investigación

Se presentó una solicitud al director general del Hospital Simón Bolívar, solicitando el permiso correspondiente para llevar a cabo la investigación. Luego de la aceptación se procedió a seleccionar la muestra de acuerdo a los criterios de inclusión.

A cada profesional de la salud se los encuestó en sus horarios de descanso o al finalizar sus labores para no interrumpir con su trabajo. Se respetó en todo momento los criterios de seguridad.

Se explicó el propósito del estudio y el tiempo necesario por profesional para responder la encuesta fue de un tiempo de 15 minutos. En ningún momento se intervino en las respuestas de las encuestas para evitar sesgos en el estudio. No se permitió buscar en la web información para responder las preguntas de la encuesta. Una vez finalizada se procedió a la evaluación del nivel de conocimiento.

3.3.5. Determinación del nivel de conocimiento.

Los datos recolectados fueron clasificados para la medición de la variable conocimiento para el cual se usará la escala de Estanones. Esta escala permitió categorizar el nivel de conocimiento en tres niveles:

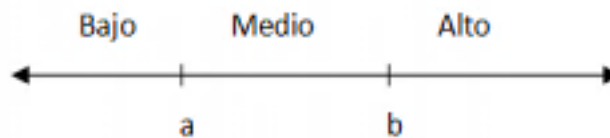
- Nivel de conocimiento Alto.
- Nivel de conocimiento medio.
- Nivel de conocimiento bajo.

Las preguntas correctamente contestadas se calificaron con 1 punto y las incorrectas 0 puntos. Para realizar el cálculo se empleó la fórmula de Estanones que consiste en:

- Constante 0,75.
- Media aritmética (X) = 10,5.
- Desviación estándar (DS) = 1,7.

Estos datos obtenidos de la calificación de la encuesta permitieron encontrar los intervalos de categorización del nivel de conocimiento.

$$a = X - 0.75 (DS). \quad b = X + 0.75(DS).$$



✓ El valor de “a” se obtuvo de la siguiente manera:

$$a = X - 0.75 (DS)$$

$$a = 10,5 - 0,75 (1,75)$$

$$a = 9$$

✓ El valor de “b” de la siguiente manera:

$$b = X + 0.75(DS)$$

$$b = 10,5 + 0,75 (1,75)$$

$$b = 12$$

Entonces el nivel de conocimiento se clasificó de acuerdo a los siguientes intervalos:

- ✓ Nivel de conocimiento alto = 12 a 16 puntos.
- ✓ Nivel de conocimiento medio = 10 a 11 puntos.
- ✓ Nivel de conocimiento bajo = 0 a 9 puntos.

Estos datos permitieron determinar los porcentajes de niveles de conocimiento de los profesionales de la salud sobre la multirresistencia antibiótica.

3.4. Instrumentos

- Cuestionario validado por juicio de expertos.

3.5. Técnicas de análisis de datos

El análisis estadístico de los datos recopilados se analizó por frecuencia, porcentaje, media y desviación estándar. El software estadístico utilizado fue SPSS versión 26 (IBM SPSS estadísticas versión 20 fabricado por IBM Corp.), tabulado en el programa estadístico Excel 2019.

3.6. Aspectos éticos de la investigación

Para la ejecución de la presente investigación, se siguió los principios de la ética y la moral, a su vez se contó con la autorización del Hospital

Simón Bolívar de Cajamarca, el comité de investigación y ética, además del consentimiento informado. Todos los datos obtenidos y publicados fueron verídicos y confiables y se respetó la autonomía de los encuestados.

Esta investigación estuvo sujeta a la Ley N° 29733, Ley de protección de datos personales, el tratamiento de los datos personales se hizo conforme a lo establecido en la ley, con pleno respeto de los derechos fundamentales que está en la Ley.

IV. RESULTADO

Tabla 1. Género de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
GÉNERO	N°	%
Masculino	59	45,0
Femenino	72	55,0
TOTAL	131	100,0

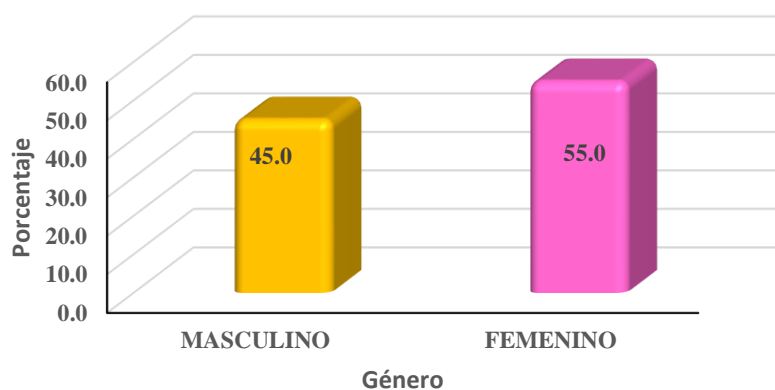


Gráfico 1. Género de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.

Interpretación: En la tabla 1 y gráfico 1 se aprecia que del total de encuestados el 55% fueron femeninos y el 45% de profesionales de la salud fueron masculinos.

Tabla 2. Profesión de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
PROFESIÓN	N°	%
MÉDICO	40	30,5
ENFERMERA	45	34,4
OBSTETRA	26	19,8
QUÍMICO FARMACÉUTICO	7	5,3
TECNÓLOGO MÉDICO	3	2,3
ODONTÓLOGO	7	5,3
BIÓLOGO	3	2,3
TOTAL	131	100,0

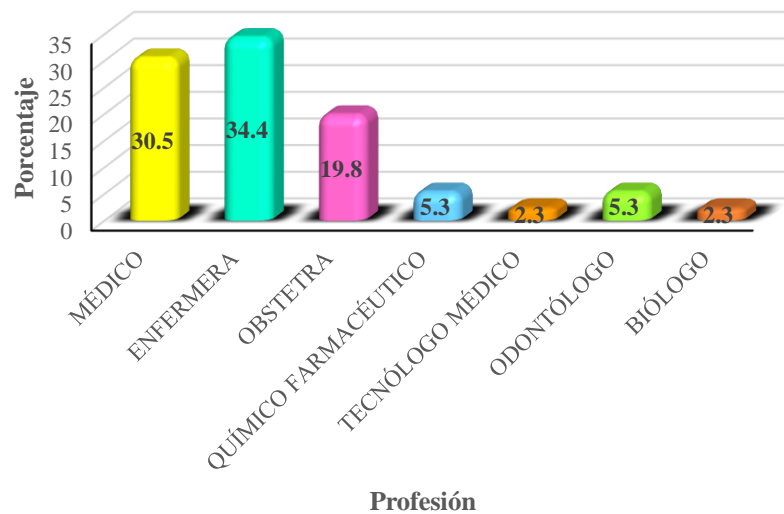


Gráfico 2. Profesión de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca.

Interpretación: En la tabla 2 y gráfico 2 se observa que 34,4% de profesionales de la salud son Enfermeras seguidos de 30,5% Médicos siendo los profesionales en mayor porcentaje.

Tabla 3. Nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

ESCALA DE ESTANONES		
NIVEL DE CONOCIMIENTO	N°	%
Alto	34	26,0
Medio	61	46,6
Bajo	35	26,7
TOTAL	131	100,0

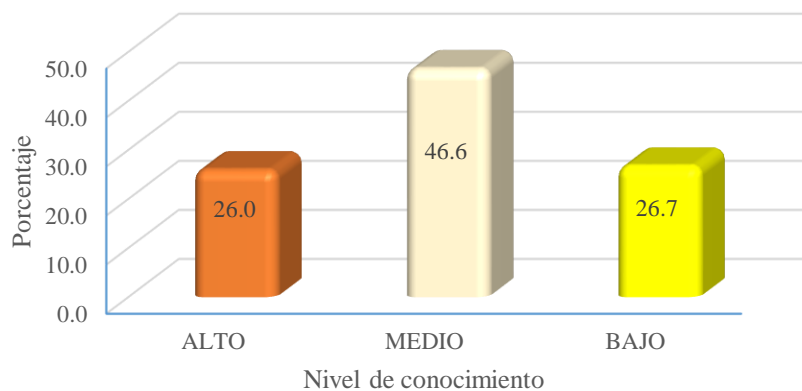


Gráfico 3. Nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 3 y gráfico 3 se aprecia que el 46,6% de profesionales de salud tienen un conocimiento medio seguido de 26,7% de conocimiento bajo, esto demuestra brechas de conocimiento por reforzar.

Tabla 4. Nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	1	14,3
MEDIO	6	85,7
BAJO	0	0,0
TOTAL	7	100,0

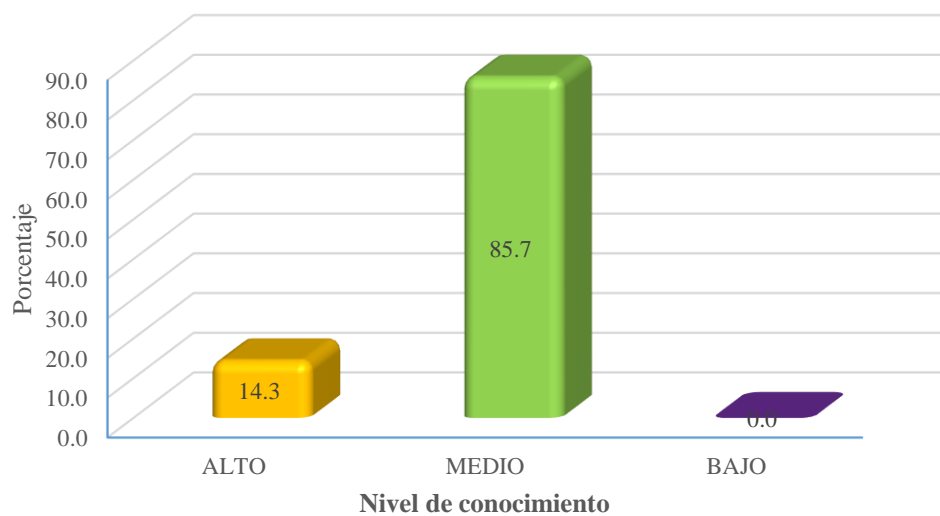


Gráfico 4. Nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 4 y gráfico 4 se aprecia que el 85,7% de Químicos Farmacéuticos tienen un conocimiento medio seguido de 14,3% de conocimiento alto, esto demuestra brechas de conocimiento por reforzar.

Tabla 5. Nivel de conocimiento de los Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS MÉDICOS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	21	52,5
MEDIO	19	47,5
BAJO	0	0,0
TOTAL	40	100,0

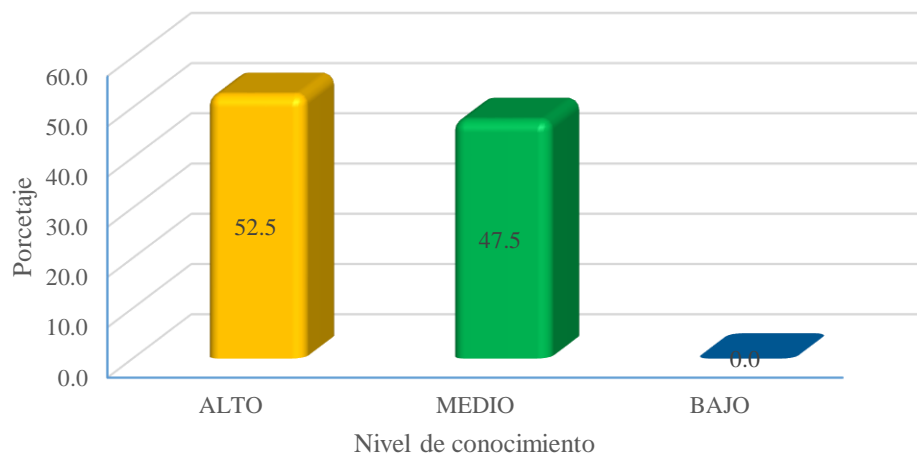


Gráfico 5. Nivel de conocimiento de los Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 5 y gráfico 5 se aprecia que el 52,5% de Médicos tienen un conocimiento alto seguido de 47,5% de conocimiento medio, probablemente a la eficiencia en la participación en las visitas médicas.

Tabla 6. Nivel de conocimiento de las Enfermeras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LAS ENFERMERAS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	7	15,6
MEDIO	26	57,8
BAJO	12	26,7
TOTAL	45	100,0

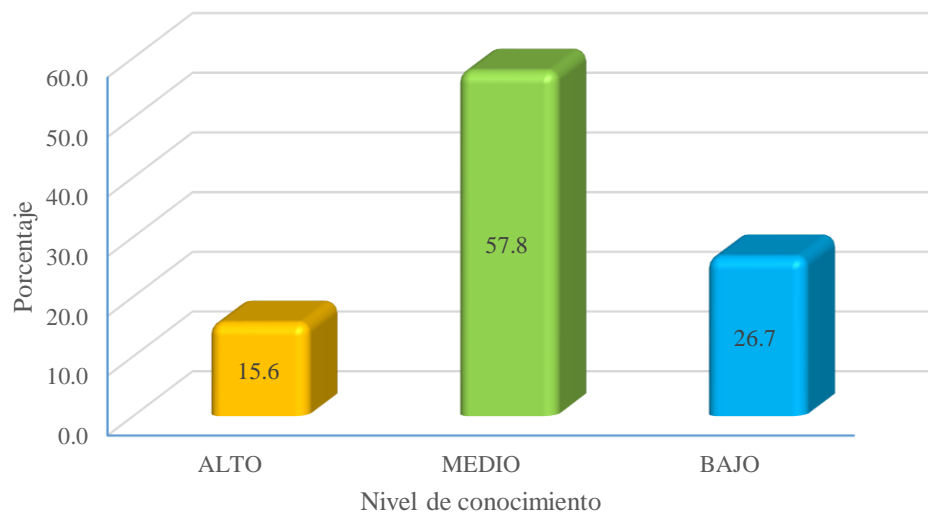


Gráfico 6. Nivel de conocimiento de las Enfermeras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 6 y gráfico 6 se aprecia que el 57,8% de Enfermeras tienen un conocimiento medio seguido de 26,7% de conocimiento bajo y un 15,6% de conocimiento alto, probablemente por la poca participación en las visitas médicas.

Tabla 7. Nivel de conocimiento de las Obstetras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LAS OBSTETRAS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	4	15,4
MEDIO	21	80,8
BAJO	1	3,8
TOTAL	40	100,0

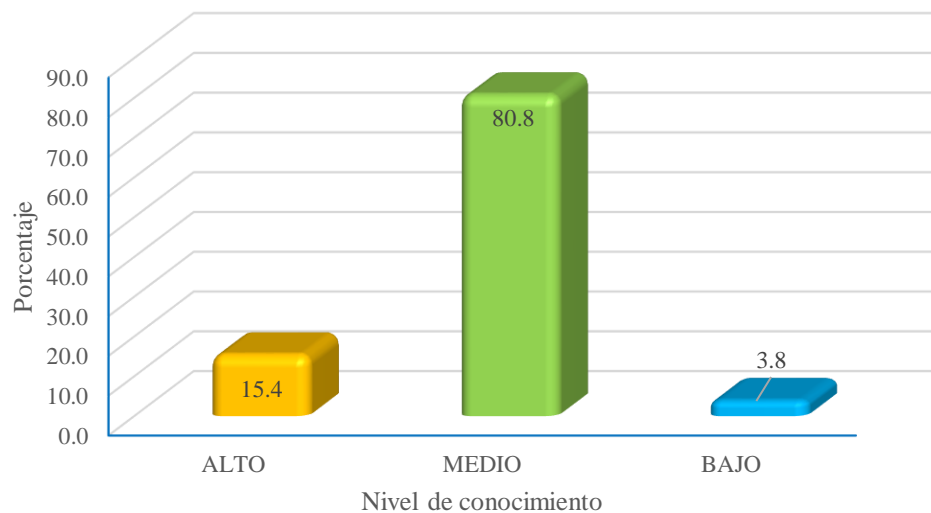


Gráfico 7. Nivel de conocimiento de las Obstetras del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 7 y gráfico 7 se aprecia que el 80,8% de Obstetras tienen un conocimiento medio seguido de 15,4% de conocimiento alto, probablemente a la eficiencia en la participación en las visitas médicas.

Tabla 8. Nivel de conocimiento de los Biólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS BIÓLOGOS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	0	0,0
MEDIO	2	66,7
BAJO	1	33,3
TOTAL	3	100,0

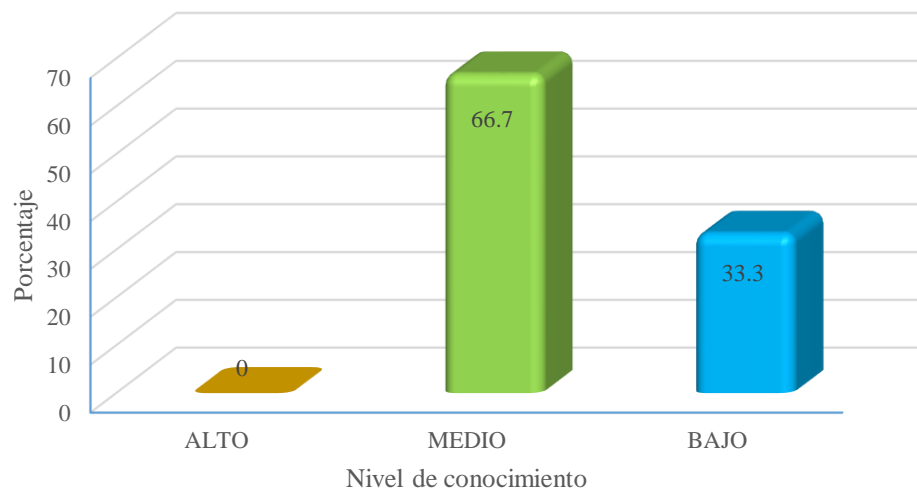


Gráfico 8. Nivel de conocimiento de los Biólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 8 y gráfico 8 se aprecia que el 66,7% de Biólogos tienen un conocimiento alto seguido de 33,3% de conocimiento bajo, probablemente por la nula participación en las visitas médicas.

Tabla 9. Nivel de conocimiento de los Odontólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS ODONTÓLOGOS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	2	28,6
MEDIO	5	71,4
BAJO	0	0,0
TOTAL	7	100,0

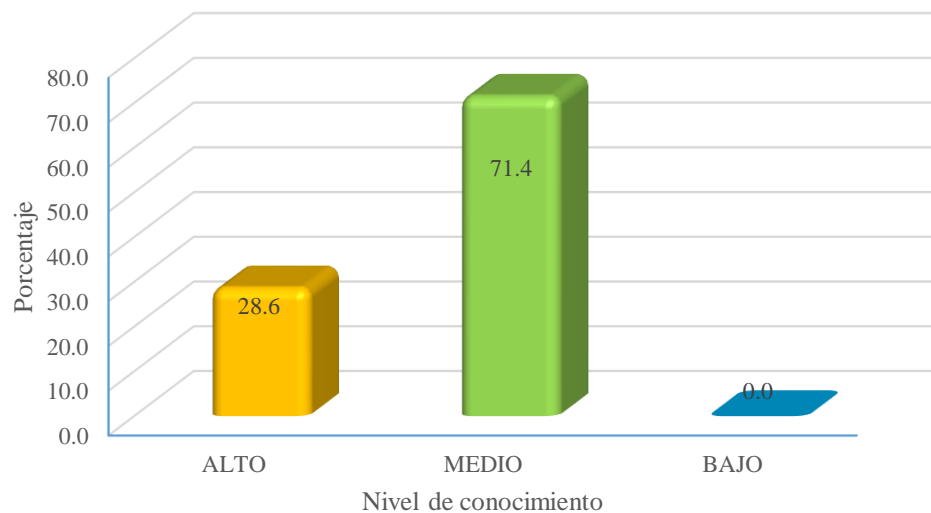


Gráfico 9. Nivel de conocimiento de los Odontólogos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 9 y gráfico 9 se aprecia que el 71,4% de Odontólogos tienen un conocimiento medio; seguido de 28,6% de conocimiento alto, probablemente a la preparación en el uso de antibióticos.

Tabla 10. Nivel de conocimiento de los Tecnólogos Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS TECNÓLOGOS MÉDICOS		
CONOCIMIENTO	N	%
ALTO	0	0,0
MEDIO	3	100,0
BAJO	0	0,0
TOTAL	3	100,0

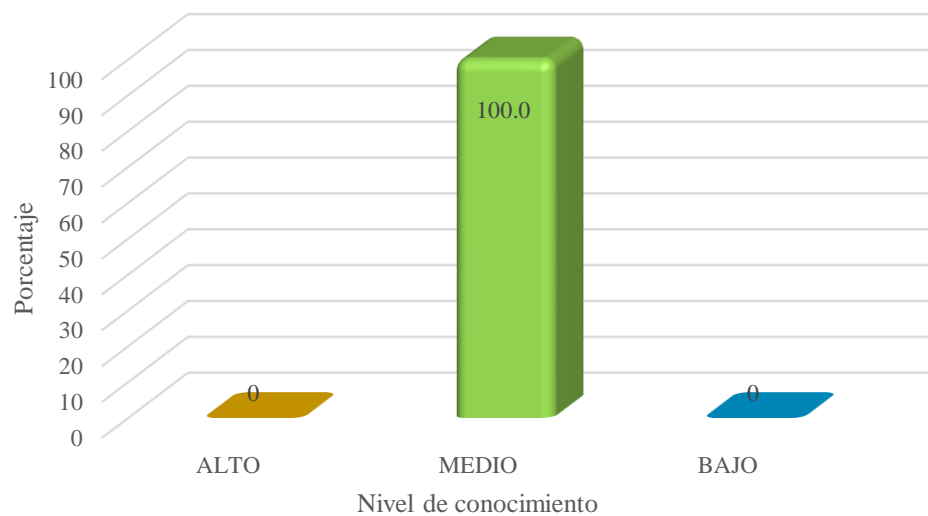


Gráfico 10. Nivel de conocimiento de los Tecnólogos Médicos del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Interpretación: En la tabla 10 y gráfico 10 se aprecia que el 100% de Tecnólogos Médicos tienen un conocimiento medio, probablemente por la preparación en el manejo de resistencia bacteriana a los antibióticos.

Tabla 11. Comparación del nivel de conociendo de los profesionales de la salud del Hospital Simón Bolívar.

NIVEL DE CONOCIMIENTO	PROFESIÓN						
	MÉDICO	BIÓLOGO	ENFERMERA	OBSTETRA	ODONTÓLOGO	QUÍMICO FARMACÉUTICO	TECNÓLOGO MÉDICO
ALTO	52,5	0,0	15,6	15,4	28,6	14,3	0,0
MEDIO	47,5	66,7	57,8	80,8	71,4	85,7	100
BAJO	0,0	33,3	26,7	3,8	0,0	0,0	0,0
TOTAL	100	100	100	100	100	100	100

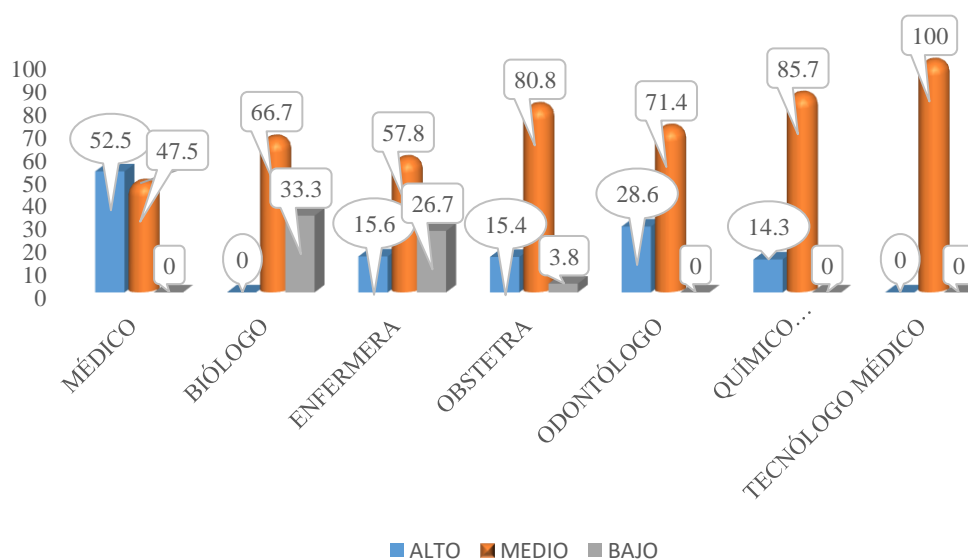


Gráfico 11. Comparación del nivel de conociendo de los profesionales de la salud del Hospital Simón Bolívar.

Interpretación: En la tabla 11 y gráfico 11 se aprecia que los profesionales que mayor conocimiento sobre la multirresistencia según la magnitud de encuestados son los Médicos (52,5%) seguido de las Enfermeras (15,6%), Obstetras (15,4%) y Químicos Farmacéuticos (14,3%).

V. DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), "la resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo en la actualidad". El aumento del uso de antibióticos en todo el mundo, tanto en la medicina humana como en la agricultura, ha provocado un aumento de la aparición de bacterias resistentes. Paralelamente a la propagación de la resistencia bacteriana, ha habido una disminución en la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos. La prescripción inadecuada y el uso excesivo de antibióticos entre los pacientes se consideran entre las principales causas de la aparición de bacterias resistentes. La proporción de uso de antibióticos de amplio espectro ha aumentado. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue: Determinar el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica.

Este estudio entre los profesionales de la salud (Médicos, Enfermeras, Obstetras, Químicos Farmacéuticos, Odontólogos, Biólogos y Tecnólogos Médicos) del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca muestra un nivel de conocimiento medio en un 46,6% seguido de un conocimiento bajo de 26,7%, comparable a los estudios de **Malin A**⁶¹, que llegó a la conclusión en su estudio que el nivel de conocimiento del personal de salud fue medio y superior a los resultados del estudio de **McCullough A**⁶², en un revisión sistémica encontró que el nivel de conocimiento del personal de salud fue bajo. La puntuación media y baja de conocimientos del personal de salud

sobre la multirresistencia a los antibióticos en comparación con el conocimiento general de los antibióticos pueden deberse al creciente desinterés en la resistencia a los antibióticos en los medios en los últimos años. Esto también podría verse como resultado de la falta de estrategias nacionales contra la resistencia a los antibióticos, incluida la campaña nacional de información, que puede estimular la atención de los medios de comunicación.

En Cajamarca, **Cusquisiban-Aquino JL**⁶⁴, demostró que *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Enterococcus spp* y *Pseudomonas sp*, son resistentes a los antibióticos de amplio espectro, lo que se convierte en un problema de salud pública, la aparición de microorganismos resistentes a múltiples fármacos amenaza a las generaciones futuras. El uso irracional de antibióticos es un problema grave en todo el mundo. El uso de antibióticos innecesarios supone una pesada carga para la economía de los países en desarrollo, como Perú.

Se ha sugerido que una mejor comprensión de lo que los médicos saben con respecto a los problemas del uso de antimicrobianos y la multirresistencia puede mejorar la eficacia de las intervenciones dirigidas a mejorar el uso de antimicrobianos en el hospital y el control de la resistencia a los antibióticos. En este estudio, realizado en el hospital Simón Bolívar en un entorno de recursos limitados, hubo un conocimiento variable de la multirresistencia a los antibióticos entre los Médicos con respecto a los demás profesionales de la Salud. Los Médicos experimentados tenían un mejor conocimiento sobre la multirresistencia de las bacterias a los

antibióticos de importancia para la salud pública en comparación con las Enfermeras, Químico Farmacéuticos, Biólogos, Odontólogos, Obstetras y Tecnólogos Médicos tal cual se aprecia en la tabla 4 probablemente se debe a la participación activa y formación académica continua durante las visitas médicas, donde los demás profesionales brillan por su ausencia en la toma de decisión de la farmacoterapia del paciente, probablemente por falta de costumbre y preparación. **Korang A et al (2018)**⁷, en su estudio demostraron que existe diferencia entre el conocimiento sobre la resistencia bacteriana dentro de los profesionales de la salud. Es por ello que el equipo de salud que pasa las visitas médicas debe estar integrado por: Enfermeras, Médicos, Obstetras, Químicos Farmacéuticos, Odontólogos, Biólogos y Tecnólogos Médicos.

En la actualidad la resistencia a los antimicrobianos provoca unas 70,000 muertes anuales en todo el mundo y todos los países se ven potencialmente afectados. Si no se aborda adecuadamente, el número podría aumentar a 10 millones por año para 2050. Por lo tanto, es importante que todos los profesionales de la salud tengan un conocimiento alto sobre este tema en especial los Químicos Farmacéuticos, que son los expertos del medicamento. Además, los Farmacéuticos deben integrarse en todo hospital al equipo de salud a través de la dosis unitaria y la incorporación de internos y residentes en diferentes especialidades como farmacia clínica, hospitalaria y toxicología.

Dado que las mayores lagunas de comprensión parecen estar en el conocimiento general de los antibióticos, una campaña debería centrarse en

esta área. Las farmacias son escenarios excelentes para difundir información correcta sobre antibióticos a través de los profesionales Químicos Farmacéuticos que conforman el equipo de salud en los hospitales. Ya es momento que el Farmacéutico deje la oficina administrativa de las farmacias hospitalarias y participe activamente en las visitas médicas en los hospitales de Cajamarca. además, se debe presionar a las autoridades competentes de la salud para incorporar residentes Químico Farmacéuticos en Cajamarca. En este estudio se encontró que los Farmacéuticos alcanzaron un conocimiento medio de 85.7% y tan solo un 14,3% de conocimiento alto, lo que indica que se necesita mejor experiencia que se lograría participando de los equipos de salud que realizan la visita médica y en el ámbito asistencial sobre la farmacología de los antimicrobianos.

La resistencia a los antibióticos es una amenaza para la salud pública grave y cada vez mayor. La resistencia a los antibióticos plantea enormes desafíos que incluyen estancias hospitalarias más prolongadas, una mayor tasa de mortalidad, una gran carga económica y costos intangibles. Las rutinas y técnicas médicas comunes en la medicina clínica se están volviendo casi imposibles, lo que dificulta mucho el tratamiento de algunas infecciones comunes. Este problema puede deberse en parte al alto riesgo asociado con el uso de antibióticos. En Perú, **Miranda J, Pinto J y Sánchez-Jacinto B⁶³**, demostraron que, la inactivación enzimática de betalactámicos y aminoglucósidos es el mecanismo de resistencia más frecuente de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, esta tendencia

a la aparición de cepas resistentes frente a varios grupos de antimicrobianos se ha visto impulsada por el uso inapropiado de antimicrobianos y el poco conocimiento de los profesionales de la salud que prescriben.

Hasta donde se sabe, este es el primer estudio de este tipo en Cajamarca y Perú, proporcionando así información útil sobre un tema de gran relevancia. Aunque la muestra de estudio se desvía en algunos aspectos de la población general, las asociaciones altamente significativas con el conocimiento de la multirresistencia bacteriana que se han identificado a partir de esta investigación, con toda probabilidad también serían significativas en la población general. Además, es preciso mencionar que el estudio ha considerado solo un establecimiento de salud y que en algunos casos con un pequeño número de profesionales y que por lo tanto se hace necesario hacer estudios ampliando el número de sujetos de cada profesión para poder llegar a resultados significativos.

Los hallazgos de este estudio sugieren la necesidad de incrementar las actividades destinadas a mejorar el conocimiento sobre la resistencia a los antibióticos en el hospital Simón Bolívar de Cajamarca. Sugerimos que estas actividades deberían centrarse en todo el personal de salud, ya que mostraron un conocimiento medio sobre la multirresistencia antibiótica. Los programas educativos hospitalarios deben incluir conceptos de desarrollo de resistencia a los antibióticos, organismos multirresistentes y modalidades para prevenir el desarrollo y la propagación de la resistencia a los antibióticos. Además, los conceptos de uso y resistencia a los

antibióticos deben incorporarse en los programas de educación clínica de las facultades de ciencias de la salud.

El diseño transversal impide sacar conclusiones sobre las relaciones causales. Por ejemplo, un alto conocimiento de la multirresistencia bacteria a los antibióticos puede ser un requisito previo para las actitudes restrictivas hacia los antibióticos, como viceversa.

La falta de estudios científicos que midan el conocimiento de los profesionales de la salud sobre la multirresistencia a los antibióticos es preocupante dado el llamado mundial para combatir la resistencia a los antibióticos. Este estudio contribuye a llenar este vacío. El estudio revela las lagunas de conocimiento que deben llenarse y los grupos a los que se debe dirigir los esfuerzos para aumentar el conocimiento de los sobre la multirresistencia antibiótica. Sin embargo, sería deseable un estudio a gran escala a nivel nacional.

El tipo de resistencia de importancia clínica es la adquirida; un tipo de resistencia que incluso puede transferirse de manera horizontal a bacterias que jamás estuvieron en contacto con algún determinado antibiótico. **López S, Díaz A (2016)** en su estudio realizado en el Hospital II EsSalud y Hospital Regional de Cajamarca hallaron bacterias como *Klebsiella pneumoniae* Y *Pseudomonas aureginosa* resistentes a antibióticos de reserva, una clara preocupación ya que puede presentar una clara amenaza del arsenal terapéutico disponible. Cajamarca es una región catalogada extremadamente pobre, hay ausencia de estudios epidemiológicos de

bacterias multirresistentes, quizás sea por el desinterés del personal de salud, sin embargo, se puede contrarrestar el problema de la resistencia sugiriendo hacer programas de seguimiento y vigilancia sobre el uso de antibióticos, estableciendo patrones de microbiológicos, incentivar a la realización de guías de acuerdo a estudios epidemiológicos de resistencia local y hacer que estas se cumplan. Los antibióticos, sobre todo los denominados de reserva, deberían de estar regulados para indicaciones precisas de acuerdo a protocolos establecidos.

La diferencia entre conocimiento y actitud de los médicos frente al conocimiento de la resistencia bacteriana podría influenciar mucho al momento de prescribir antimicrobianos, en este estudio se puede apreciar que los médicos tienen 52.5% de conocimiento alto quizás sea debido a la experiencia que tienen, la mayoría de médicos no se basan ya por las guías de práctica clínica si no por la evolución clínica del paciente según su tratamiento, algo que podría ser normal en la actitud de los prescriptores; sin embargo, se debe fomentar el cambio de comportamiento de los mismos, ya que existen estrategias establecidas por el máximo organismo de la salud a nivel mundial, estas deberían practicarse sobre todo en países como Perú donde el papel de multirresistencia antibiótica podría generar un incremento de tasas de mortalidad sumando a un aumento de gastos médicos.

VI. CONCLUSIONES

El nivel de conocimiento de los profesionales de salud del Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica fue medio en un 46,6%. Esto sugiere que existe brechas de conocimiento que deben llenarse y los grupos a los que se debe dirigir los esfuerzos para aumentar el conocimiento sobre este problema de salud pública.

El 85,7% de Químicos Farmacéuticos tienen un conocimiento medio seguido de 14,3% de conocimiento alto, esto demuestra brechas de conocimiento por reforzar.

El 52,5% de Médicos tienen un conocimiento alto seguido de 47,5% de conocimiento medio, probablemente a la eficiencia en la participación en las visitas médicas.

El 57,8% de Enfermeras tienen un conocimiento medio seguido de 26,7% de conocimiento bajo y un 15,6% de conocimiento alto, probablemente porque son los profesionales que tienen mayor vínculo con los pacientes en un Hospital.

El 80,8% de Obstetras tienen un conocimiento medio seguido de 15,4% de conocimiento alto, probablemente a la eficiencia en la participación en las visitas médicas.

El 66,7% de Biólogos tienen un conocimiento medio seguido de 33,3% de conocimiento bajo, probablemente por la poca participación en las visitas médicas.

El 71,4% de Odontólogos tienen un conocimiento medio; seguido de 28,6% de conocimiento alto, probablemente a la preparación en el uso de antibióticos.

El 100% de Tecnólogos Médicos tienen un conocimiento medio, probablemente porque la muestra de fue muy pequeña

VII. RECOMENDACIONES

- Capacitar sobre la multirresistencia antibiótica a los profesionales de la salud de los Hospitales de Cajamarca en especial del Hospital Simón Bolívar.

- Realizar estudios multicéntricos sobre la multirresistencia antibiótica de los profesionales de la salud en el Perú.

- Informar mediante trípticos o programas educativos sobre la amenaza de multirresistencia bacteriana a los antibióticos para mejorar el conocimiento de los profesionales de la salud.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, et al. Antimicrobial resistance: A global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* [Internet]. 2013 (citado el 20 de abril del 2021); 2: 31. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/2047-2994-2-31>
2. Monnet D. Antibiotic development and the changing role of the pharmaceutical industry. *Int. J. Risk Safety Med.* 2015; 17: 133–145.
3. Lozano C, Rezusta A, Gómez P, Gómez-Sanz E, Báez N, Martín-Saco G, et al. High prevalence of spa types associated with the clonal lineage CC398 among tetracycline-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in a Spanish hospital. *J. Antimicrob. Chemother* [Internet]. 2012 (citado el 20 de abril del 2021); 67: 330–334. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22127589/>
4. Hammerum AM, Heuer OE, Emborg HD, Bagger-Skjøt L, Jensen VF, Rogues AM, et al. Programa danés integrado de seguimiento e investigación de la resistencia a los antimicrobianos. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2007 (citado el 20 de abril del 2021); 13 (11): 1632-1639. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3375779/>

5. García-Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta méd. Peruana [Internet]. 2012 (citado el 11 de agosto del 2021); 29 (2): 59-85. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200010
6. Waaseth M, Adan A, Røen IL, Eriksen K, Stanojevic T, Halvorsen KH, et al. Knowledge of antibiotics and antibiotic resistance among Norwegian pharmacy customers - a cross-sectional study. BMC Public Health [Interent]. 2019 (citado el 5 de junio del 2021);19(1):66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646892/>.
7. Labi AK, Obeng-Nkrumah N, Bjerrum S, Aryee NAA, Ofori-Adjei YA, Yawson AE, et al. Physicians' knowledge, attitudes, and perceptions concerning antibiotic resistance: a survey in a Ghanaian tertiary care hospital. BMC Health Serv Res [Interent]. 2018 (citado el 5 de junio del 2021);18(1):126. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29458432/>.
8. Ccasaya-Huaman A. Nivel de conocimiento y actitudes en el uso racional de antimicrobianos en el personal médico de los departamentos de Medicina, Cirugía, Pediatría, UCI y Ginecología, en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Noviembre 2016. [Tesis de pregrado]. Perú: Universidad Wiener; 2016.

9. Abu Taha A, Abu-Zaydeh AH, Ardah RA, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Awang R, et al. Public Knowledge and Attitudes Regarding the Use of Antibiotics and Resistance: Findings from a Cross-Sectional Study Among Palestinian Adults. *Zoonoses Public Health* [Internet]. 2016 (citado el 5 de junio del 2021);63(6):449-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752329/>

10. López-Rojas SV, Díaz-Mestanza AN. Resistencia antibiótica de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital II EsSalud y Hospital Regional de Cajamarca en el año 2015. [Tesis presentada para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. Perú-Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2016.

11. Navarro-San Francisco C, Del Toro MD, Cobo J, De Gea-García JH, Vañó-Galván S, Moreno-Ramos F, et al. Knowledge and perceptions of junior and senior Spanish resident doctors about antibiotic use and resistance: results of a multicenter survey. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015 (citado el 5 de junio del 2021); 31(4):199-204. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22819389/>

12. Drlica K, Malik M, Kerns R, Zhao X. Muerte bacteriana mediada por quinolonas. *Rev. Ag antimicrob Chemot.* 2008; 52: 385–92.
13. Tomasz A. El mecanismo de los efectos antimicrobianos irreversibles de las penicilinas: cómo los antibióticos beta-lactámicos matan y lisan las bacterias. *Annu Rev Microbiol.* 2017; 33: 113–37.
14. Vakulenko S, Mobashery S. Versatilidad de los aminoglucósidos y perspectivas para su futuro. *Clin Microbiol Rev.* 2003; 16: 430–50.
15. Walsh C. Where will new antibiotics come from? *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2003 (citado el 5 de junio del 2021); 1 (1): 65-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15040181/>
16. Kohanski M, Dwyer D, Hayete B, Lawrence C, Collins J. Un mecanismo común de muerte celular inducida por antibióticos bactericidas. *Rev. Cél.* 2007; 130: 797–810.
17. Mariani K, Hiasa H. Mecanismo de acción de las quinolonas. Una perturbación estructural del ADN inducida por fármacos precede a la escisión de la hebra por la topoisomerasa IV. *J Biol Chem.* 2017; 272: 9401–9

18. Dwyer D, Kohanski M, Hayete B, Collins J. Los inhibidores de girasa inducen una vía de muerte celular por daño oxidativo en *Escherichia coli*. *Mol Syst Biol*. 2007; 3: 91.
19. McClure W, Cech C. Sobre el mecanismo de inhibición de la síntesis de ARN por rifampicina. *J Biol Chem*. 2018; 253: 8949–56.
20. Bugg T, Walsh C. Pasos intracelulares de la biosíntesis de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana: enzimología, antibióticos y resistencia a los antibióticos. *Nat Prod Rep*. 2012; 9: 199–215.
21. Holtje J. Crecimiento del sacculus de mureína de *Escherichia coli* que soporta estrés y mantiene la forma. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2018; 62: 181-203.
22. Park J, Uehara T. Cómo las bacterias consumen sus propios exoesqueletos (renovación y reciclaje del peptidoglicano de la pared celular) *Microbiol Mol Biol Rev*. 2008; 72: 211-27.
23. Wise E, Jr, Park J. Penicilina: su sitio de acción básico como inhibidor de una reacción de entrecruzamiento de péptidos en la síntesis de mucopéptidos de la pared celular. *Proc Natl Acad Sci*. 2015; 54: 75–81.

24. Volquete D, Strominger J. Mecanismo de acción de las penicilinas: una propuesta basada en su similitud estructural con la acil-D-alanil-D-alanina. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2015; 54: 1133–4.
25. Kahne D, Leimkuhler C, Lu W, Walsh C. Glycopeptide and lipoglycopeptide antibiotics. *Chem Rev*. 2015; 105: 425–48.
26. Cooper M, Williams D. Unión de antibióticos glicopéptidos a un modelo de bacteria resistente a la vancomicina. *Chem Biol*. 2019; 6 : 891–9.
27. Novak R, Charpentier E, Braun J, Tuomanen E. Transducción de señales por un péptido señal de muerte: descubriendo el mecanismo de muerte bacteriana por penicilina. *Mol Cell*. 2000; 5: 49–57.
28. Bayles K. El papel biológico de la muerte y la lisis en el desarrollo de biopelículas. *Nat Rev Microbiol*. 2007; 5: 721–6.
29. Mukhtar T, Wright G. Estreptograminas, oxazolidinonas y otros inhibidores de la síntesis de proteínas bacterianas. *Chem Rev*. 2005; 105: 529–42.

30. Patel U, Yan YP, Hobbs FW, Kaczmarczyk J, Slee AM, Pompliano DL, et al. Mecanismo de acción de las oxazolidinonas: inhibición de la formación del primer enlace peptídico. *J Biol Chem* [Internet]. 2010 (citado el 20 de junio del 2021); 276: 37199-205. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11483595/>
31. Vannuffel P, Cocito C. Mecanismo de acción de estreptograminas y macrólidos. *Drogas*. 2016; 51 (1): 20–30.
32. Davies J, Gorini L, Davis B. Misreading of RNA codewords induced by aminoglycoside antibiotics. *Mol Pharmacol*. 2015; 1: 93–106.
33. Davis B. Mechanism of bactericidal action of aminoglycosides. *Microbiol Rev*. 2017; 51: 341–50.
34. Coculescu B. Resistencia a los antimicrobianos inducida por cambios genéticos. *J Med Life*. 2009; 2: 114-123.
35. Martinez J. Principios generales de resistencia a antibióticos en bacterias. *Drug Discov Today*. 2014; 11: 33–39.
36. Cox G, Wright G. Resistencia intrínseca a los antibióticos: mecanismos, orígenes, desafíos y soluciones. *Int J Med Microbiol*. 2013; 303: 287-292.

37. Fajardo A, Martínez-Martín N, Mercadillo M, Galán JC, Ghysels B, Matthijs S, et al. The neglected intrinsic resistome of bacterial pathogens. *PLoS One* [Internet]. 2008 (citado el 20 de junio del 2021);3(2):1619. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18286176/>
38. Davies J, Davies D. Orígenes y evolución de la resistencia a los antibióticos. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2010; 74: 417–433.
39. Reygaert W. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA): aspectos moleculares de la resistencia y virulencia a los antimicrobianos. *Clin Lab Sci.* 2009; 22: 115-119.
40. Blázquez J, Couce A, Rodríguez-Beltrán J, Rodríguez-Rojas A. Antimicrobianos como promotores de la variación genética. *Curr Opin Microbiol* [Internet]. 2012 (citado el 20 de junio del 2021); 15: 561–569. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22890188/>
41. Chancey S, Zähler D, Stephens D. Resistencia antimicrobiana inducible adquirida en bacterias Gram-positivas. *Future Microbiol.* 2012; 7: 959–978.

42. Blair J, Richmond G, Piddock L. Bombas de eflujo de múltiples fármacos en bacterias gramnegativas y su papel en la resistencia a los antibióticos. *Future Microbiol.* 2014; 9: 1165-1177.
43. Kumar A, Schweizer H. Resistencia bacteriana a los antibióticos: salida activa y absorción reducida. *Adv Drug Deliver Rev.* 2005; 57: 1486-1513.
44. Lambert P. Impermeabilidad celular y captación de biocidas y antibióticos en bacterias grampositivas y micobacterias. *J Appl Microbiol.* 2002; 92: 46 – 54.
45. Bébéar C, Pereyre S. Mecanismos de resistencia a los fármacos en *Mycoplasma pneumoniae*. *Objetivos de drogas Curr.* 2005; 5: 263-271.
46. Miller W, Munita J, Arias C. Mecanismos de resistencia a antibióticos en enterococos. *Experto Rev Anti-Infe.* 2014; 12: 1221-1236.
47. Gill MJ, Simjee S, Al-Hattawi K, Robertson BD, Easmon CS, Ison CA. La resistencia gonocócica a β -lactámicos y tetraciclina implica la mutación en el bucle 3 de la porina codificada en el locus penB . *Rev. Ants [Internet]*. 2018 (citado el 25 de junio del 2021); 42: 2799–2803. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9797206/>

48. Chow J, Shlaes D. Resistencia al imipenem asociada con la pérdida de una proteína de la membrana externa de 40 kDa en *Enterobacter aerogenes*. *J Antimicrob Chemoth.* 2011; 28: 499–504.
49. Thiolas A, Bornet C, Davin-Régli A, Pagès JM, Bollet C. Resistencia a imipenem, cefepima y cefpiroma asociada con mutación en la osmoporina Omp36 de *Enterobacter aerogenes*. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 2004 (citado el 25 de junio del 2021); 317: 851–856. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15081418/>
50. Mah T. Resistencia a antibióticos específica de biofilm. *Future Microbiol.* 2012; 7: 1061–1072.
51. Soto S. Papel de las bombas de eflujo en la resistencia a los antibióticos de las bacterias incrustadas en un biofilm. *Rev. Virul.* 2013; 4: 223–229.
52. Van Acker H, Van Dijck P, Coenye T. Mecanismos moleculares de tolerancia y resistencia a los antimicrobianos en biopelículas bacterianas y fúngicas. *Trends Microbiol.* 2014; 22: 326–333.
53. Beceiro A, Tomás M, Bou G. Resistencia y virulencia a los antimicrobianos: ¿una asociación exitosa o deletérea en el mundo bacteriano? *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26: 185–230.

54. Randall C. El objetivo de la daptomicina está ausente de *Escherichia coli* y otros patógenos gramnegativos. Rev. Ag antimicrobiol. 2013; 57: 637–639.
55. Yang S. La expresión aumentada de dltABCD se asocia con el desarrollo de no susceptibilidad a la daptomicina en un aislado de endocarditis clínica de *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis. 2009; 200: 1916–1920.
56. Mishra N. Caracterización fenotípica y genotípica de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina resistentes a daptomicina: roles relativos de los operones mprF y dlt . Más uno. 2014; 9: 107426.
57. Stefani S. Perspectivas y perspectivas clínicas de la resistencia a la daptomicina en *Staphylococcus aureus*: una revisión de la evidencia disponible. Agentes antimicrobianos Int J. 2015; 46: 278-289.
58. Roberts M. Resistencia a los antibióticos macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, cetólidos y oxazolidinonas. Mol Biotechnol. 2004; 28: 47–62.

59. Jana M. Measuring Knowledge. *Journal of Competitiveness*. 2016; 8 (4): 5 – 29.
60. Antibiotic resistance - Fact sheet. World Health Organization 2021 October 2021; tilgjengelig fra: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibioticresistance/en/>
61. Malin A. Una encuesta de conocimiento y conciencia pública relacionada con el uso y la resistencia de los antibióticos en Suecia. *J Química antimicrobiana*. 2010; 65 (6): 1292-6.
62. McCullough A. Una revisión sistemática del conocimiento y las creencias sobre la resistencia a los antibióticos. *J Antimicrob Chemother*. 2016; 71 (1): 27-33.
63. Miranda J, Pinto J y Sánchez-Jacinto B. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Rev. Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* [Internet]. 2019 (citado el 11 de agosto del 2021); 36 (1): 256. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3765/3247>
64. Cusquisiban-Aquino JL. Patrones de sensibilidad y resistencia bacteriana en pacientes pediátricos con infección del tracto urinario con urocultivos positivos en el Hospital Regional de Cajamarca de enero-

diciembre 2013. [Para optar el título profesional de: Médico Cirujano].
Perú-Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de
Medicina Humana; 2014.

ANEXOS

ANEXO 1

CUESTIONARIO

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

A continuación, encontrará una serie de preguntas en las cuales se busca determinar el **NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS PROFESIONALES DE SALUD DEL HOSPITAL SIMÓN BOLÍVAR DE CAJAMARCA SOBRE LA MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA**, para la cual deberá

marcar:

(V) VERDADERO (F) FALSO

Investigadores

Bach. Luis Fernando Nuñez Coronel

Bach. Sandra Ruiz Goicochea

I. DATOS DEMOGRÁFICOS

GÉNERO:

MASCULINO

FEMENINO

PROFESIÓN:

MÉDICO

ENFERMERA

OBSTETRA

QUÍMICO FARMACÉUTICO

ODONTÓLOGO

TECNÓLOGO MEDICO

BIÓLOGO

NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA

1. El ritmo de descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos es más lento que la aparición y propagación de los mecanismos de resistencia de las bacterias.

Verdadero () Falso ().

2. La prevalencia de bacterias multirresistentes complica el manejo y la evolución de los pacientes críticos.

Verdadero () Falso ().

3. Las betalactamasas inhiben a los macrólidos y betalactámicos y confiere resistencia a las bacterias.

Verdadero () Falso ()

4. Las bacterias multirresistentes son adquiridas en la comunidad y no en los nosocomios.

Verdadero () Falso ()

5. Las bacterias multirresistentes son los *Staphylococcus*, *Acinobacter*, *E. coli*, *Pseudomonas* y *Enterococos*.

Verdadero () Falso ()

6. Los mecanismos bacterianos involucrados en la resistencia adquirida son: la permeabilidad y la actividad de las bombas de eflujo.

Verdadero () Falso ()

7. Las bacterias Gram negativas son resistentes a betalactámicos y glucopeptidos.

Verdadero () Falso ()

8. Las enterobacterias son resistentes a los carbapenémicos debido a que reducen la producción de porinas.
Verdadero () Falso ()
9. La resistencia a los antibióticos que se dirigen a las subunidades ribosómicas se da por mutación.
Verdadero () Falso ()
10. La resistencia natural bacteriana es inducida y está relacionada con la transferencia horizontal de genes.
Verdadero () Falso ()
11. ¿Es necesario el diagnóstico de infección bacteriana para inicio de antibiótico?
Verdadero () Falso ()
12. La probabilidad de resistencia aumenta con infecciones intrahospitalarias
Verdadero () Falso ()
13. Mayor tiempo de uso mayor resistencia a antibióticos
Verdadero () Falso ()

14. El espectro antibiótico hace referencia al grupo de microorganismos que son afectados

Verdadero ()

Falso ()

15. La farmacocinética es fundamental para entender el efecto sobre los microorganismos

Verdadero ()

Falso ()

16. La farmacodinamia es el efecto del cuerpo sobre el antibiótico

Verdadero ()

Falso ()

ANEXO 2

VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCIÓN DE CONCORDANCIA
10. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0,90
11. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0,90
12. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0,90
13. ORGANIZACION	Existe una organización lógica en el instrumento.	0,90
14. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0,90
15. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0,90
16. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0,90
17. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0,90
18. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0,90
TOTAL		0,90
Es válido si $p \geq 0.60$		



UNIV. PRIV. ANTONIO GUILLERMO URRELO
Facultad de Ciencias de la Salud

[Handwritten Signature]
Dr. Homero Bazán Zurita
DECANO (e)

VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCIÓN DE CONCORDANCIA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0,40
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0,71
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0,71
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0,71
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0,72
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0,71
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0,72
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0,72
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0,70
TOTAL		0,71 / 6.4
Es válido si $p \geq 0.60$		0,71


 Patricia Ramos Berge
 C.O.E.P. - 11224
 DIRECTORA TÉCNICA

Grado Académico: Magister en Gestión de los Servicios de Salud.

Cargo Actual: Docente Tiempo Parcial UPA6U.

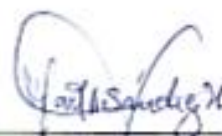
VALIDEZ DEL INSTRUMENTO (JUICIO DE EXPERTOS)

CRITERIOS	INDICADORES	Proporción de concordancia
1.CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0.8
2.OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0.6
3.ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.8
4.ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.7
5.SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.8
6.INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.8
7.CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0.7
8.COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.6
9.METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.7
TOTAL		0.72
Es válido si $P \geq 0.60$		

Nombre y Apellido: Martha Adriana Sánchez Uceda

Grado Académico: Doctora en Administración de la Educación

Cargo Actual: Docente UPAGU



Firma y Sello

Martha Adriana Sánchez Uceda
Químico Farmacéutica
MCP Nº 22228

VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCIÓN DE CONCORDANCIA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0.66
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0.66
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.66
4. ORGANIZACION	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.66
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.66
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.66
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0.66
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.66
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.66
TOTAL		5.94
Es válido si $p \geq 0.60$		0.66



Yudit Gallardo Coronado
Químico Farmacéutico

Maestra en Farmacia y Bioquímica, Mención Farmacia Clínica
Docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCIÓN DE CONCORDANCIA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0,67
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0,67
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0,65
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0,65
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0,66
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0,65
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0,62
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0,65
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0,65
TOTAL		5,87
Es válido si $p \geq 0.60$		0,65

Nombres y apellidos del evaluador : Fredy Martos Rodríguez

Grado académico : Maestro en Gestión de la Educación

Cargo actual : Docente


Fredy Martos Rodríguez
 Químico Farmacéutico
 CCFP 17786
 Firma y Sello

CÓDIGO	JUECES O EXPERTOS
A	Dr. Blgo. Homero Bazán Zurita
B	Mg. Q.F. Patricia Burga
C	Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda
D	Mg. Q.F. Yudith Gallardo Coronado
E	Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez

CUADRO DE PUNTUACIÓN	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

CRITERIOS	INDICADORES	A	B	C	D	E	total	Proposición de concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0,9	0,7	0,8	0,66	0,67	3,7	0,75
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0,9	0,71	0,6	0,66	0,67	3,5	0,71
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0,9	0,71	0,8	0,66	0,65	3,7	0,74
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0,9	0,71	0,7	0,66	0,65	3,6	0,72
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0,9	0,72	0,8	0,66	0,66	3,7	0,75
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0,9	0,71	0,8	0,66	0,65	3,7	0,74
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0,9	0,72	0,7	0,66	0,62	3,6	0,72
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0,9	0,72	0,6	0,66	0,65	3,5	0,71
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0,9	0,7	0,7	0,66	0,65	3,6	0,72
TOTAL		8,1	6,4	6,5	5,94	5,87	32,8	

Es válido si $P \geq 0.60$

0,73

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Identificado
con DNI N°, Con domicilio legal en
..... Acepto participar
voluntariamente en esta investigación, conducida
..... He sido informado (a) de que la meta de este
estudio Determinar el nivel de conocimiento de los profesionales de salud del
Hospital Simón Bolívar de Cajamarca sobre la multirresistencia antibiótica. Me
han indicado también que tendré que responder y marcar respuestas de acuerdo a
las preguntas propuestas para este estudio en una encuesta, lo cual tomará
aproximadamente 15 minutos. Reconozco que la información que yo provea en el
curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para
ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido
informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento
y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree
perjuicio alguno para mi persona. Entiendo que puedo pedir información sobre los
resultados de este estudio cuando éste haya concluido.

Fecha:/.../...

Firma

ANEXO 4

APLICACIÓN DE ESCALA DE ESTANONES

Formula:

$\mathbf{a = X - 0.75 (DS).}$
$\mathbf{b = X + 0.75(DS).}$

Datos:

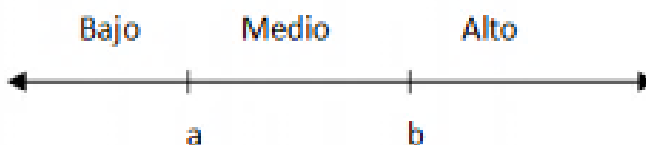
- Promedio (x) = 10,5
- Desviación estándar = 1,7
- Constante = 0.75

✚ Determinación del valor de “a”

$$\mathbf{a = X - 0.75 (DS)}$$

$$\mathbf{a = 10,5 - 0,75 (1,75)}$$

$$\mathbf{a = 9}$$



✚ Determinación del valor de “b”

$$\mathbf{b = X + 0.75(DS)}$$

$$\mathbf{b = 10,5 + 0,75 (1,75)}$$

$$\mathbf{b = 12}$$

- ❖ Valores menores que “a” es decir 9 es considerado conocimiento bajo.
- ❖ Valores entre “a” y “b” es decir entre 9 y 12 es considerado conocimiento medio.
- ❖ Valores mayores a “b” es decir 12 es considerado conocimiento alto.

ANEXO 5

EVALUACIÓN DEL CONOCIMIENTO SEGÚN LA ESCALA DE ESTANONES

EVALUACIÓN SEGÚN LA ESCALA DE ESTANONES																			
PREGUNTAS DE LAS ENCUESTAS																			
Id	Preg 1	Preg 2	Preg 3	Preg 4	Preg 5	Preg 6	Preg 7	Preg 8	Preg 9	Preg1 0	Preg1 1	Preg1 2	Preg1 3	Preg1 4	Preg1 5	Preg1 6	Ptj e	Conocimien to	Profesion
1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	10	MEDIO	Médico
2	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	12	ALTO	Médico
3	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	13	ALTO	Médico
4	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Médico
5	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	9	BAJO	Médico
6	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	12	ALTO	Médico
7	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
8	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Médico
9	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	12	ALTO	Médico
10	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	11	MEDIO	Médico
11	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	10	MEDIO	Médico

12	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	9	BAJO	Médico
13	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
14	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	13	ALTO	Médico
15	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	13	ALTO	Médico
16	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	13	ALTO	Médico
17	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	14	ALTO	Médico
18	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	14	ALTO	Médico
19	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	12	ALTO	Médico
20	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	14	ALTO	Médico
21	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	12	ALTO	Médico
22	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	11	MEDIO	Q.F
23	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	12	ALTO	Odontólogo
24	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	o
25	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	11	MEDIO	Obstetra
26	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	13	ALTO	Obstetra
27	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	10	MEDIO	Obstetra
28	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	12	ALTO	Obstetra
29	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	9	BAJO	Enfermera

30	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Enfermera
31	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	12	ALTO	Enfermera
32	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Enfermera
33	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	11	MEDIO	Enfermera
34	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	12	ALTO	Enfermera
35	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	9	BAJO	Enfermera
36	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	11	MEDIO	Biólogo
37	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	13	ALTO	Obstetra
38	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	12	ALTO	Enfermera
39	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	12	ALTO	Enfermera
40	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	12	ALTO	Enfermera
41	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	11	MEDIO	Enfermera
42	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	11	MEDIO	Enfermera
43	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	11	MEDIO	Enfermera
44	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	12	ALTO	Enfermera
45	1	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	11	MEDIO	Enfermera
46	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	11	MEDIO	Enfermera
47	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	11	MEDIO	Enfermera
48	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Enfermera
49	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	8	BAJO	Enfermera

50	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Médico
51	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	11	MEDIO	Médico
52	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Médico
53	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Médico
54	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Médico
55	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Médico
56	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12	ALTO	Médico
57	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	11	MEDIO	Médico
58	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
59	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Médico
60	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	12	ALTO	Médico
61	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Médico
62	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	11	MEDIO	Médico
63	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
64	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	13	ALTO	Médico
65	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
66	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
67	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	15	ALTO	Médico
68	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Médico
69	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	13	ALTO	Q.F

70	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	11	MEDIO	Q.F
71	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Q.F
72	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Q.F
73	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	9	BAJO	Q.F
74	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Q.F
75	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Biólogo
76	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Biólogo
77	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	12	ALTO	Tec. Médico
78	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Tec. Médico
79	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Tec. Médico
80	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	9	BAJO	Odontólogo o
81	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Odontólogo o
82	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Odontólogo o

83	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1	11	MEDIO	Odontólogo
84	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	7	BAJO	Odontólogo
85	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	10	MEDIO	Obstetra
86	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	10	MEDIO	Obstetra
87	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	9	BAJO	Obstetra
88	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	7	BAJO	Obstetra
89	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	7	BAJO	Obstetra
90	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	12	ALTO	Obstetra
91	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	10	MEDIO	Obstetra
92	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Obstetra
93	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Obstetra
94	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	8	BAJO	Obstetra
95	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Obstetra
96	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	9	BAJO	Obstetra
97	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	11	MEDIO	Obstetra
98	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1	10	MEDIO	Obstetra
99	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	7	BAJO	Obstetra
100	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	9	BAJO	Obstetra

101	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	6	BAJO	Obstetra
102	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	12	ALTO	Obstetra
103	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	9	BAJO	Obstetra
104	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	10	MEDIO	Obstetra
105	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	10	MEDIO	Obstetra
106	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	8	BAJO	Enfermera
107	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	10	MEDIO	Enfermera
108	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	12	ALTO	Enfermera
109	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	8	BAJO	Enfermera
110	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	8	BAJO	Enfermera
111	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	9	BAJO	Enfermera
112	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	14	ALTO	Enfermera
113	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	11	MEDIO	Enfermera
114	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	14	ALTO	Enfermera
115	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	10	MEDIO	Enfermera
116	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	8	BAJO	Enfermera
117	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	10	MEDIO	Enfermera
118	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Enfermera
119	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	13	ALTO	Enfermera
120	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10	MEDIO	Enfermera

121	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	9	BAJO	Enfermera
122	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1	10	MEDIO	Enfermera
123	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	9	BAJO	Enfermera
124	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	9	BAJO	Enfermera
125	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	13	ALTO	Enfermera
126	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	8	BAJO	Enfermera
127	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	10	MEDIO	Enfermera
128	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	6	BAJO	Enfermera
129	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	11	MEDIO	Enfermera
130	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	9	BAJO	Enfermera
131	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	8	BAJO	Enfermera
																		Desviación Estándar	1,7
																		Promedio	10,5

ANEXO 6
GALERÍA FOTOGRÁFICA



Fotografía 1 y 2: Aplicación de encuesta a los Químicos Farmacéuticos.



Fotografía 3. Ampliación de encuesta a los profesionales de Enfermería.



Fotografía 4 y 5. aplicación de encuesta a los profesionales de la salud.