



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA.**

**“ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS  
“BETALACTÁMICOS” EN EL SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DE  
TENA”**

**Trabajo de Titulación**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA:** DOMÉNICA ALEJANDRA PALACIOS CONTERO

**DIRECTORA:** Dra. VERÓNICA MERCEDES CANDO BRITO Mgs.

Riobamba – Ecuador

2021

**©2021, Doménica Alejandra Palacios Contero**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Doménica Alejandra Palacios Contero, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora, asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 1 de junio de 2021

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines, representing the name Doménica Alejandra Palacios Contero.

**Doménica Alejandra Palacios Contero**

**150102859-9**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: el Trabajo de Titulación: Tipo Proyecto de Investigación. **“ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS “BETALACTÁMICOS” EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DE TENA”**, realizado por la señorita **DOMÉNICA ALEJANDRA PALACIOS CONTERO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de integración curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
BQF. Valeria Isabel Rodríguez Vinueza Mgs. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>	 Firmado electrónicamente por: <b>VALERIA ISABEL RODRIGUEZ VINUEZA</b>	2021-06-18
Dr. Verónica Mercedes Cando Brito Mgs. <b>DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN</b>	 Firmado electrónicamente por: <b>VERONICA MERCEDES CANDO</b>	2021-06-18
BQF. John Marcos Quispillo Moyota Mgs. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>	 Firmado electrónicamente por: <b>JOHN MARCOS QUISPILO MOYOTA</b>	2021-06-18

## **DEDICATORIA**

A DIOS forjador de mi camino que siempre ha estado conmigo levantándome de mis tropiezos.  
A mis padres por sus enseñanzas que han hecho de mi quien soy en la actualidad, mis triunfos siempre se los deberé a ellos quienes constantemente me han motivado a alcanzar todos mis deseos y anhelos con dedicación y esfuerzo.

Doménica

## AGRADECIMIENTO

A Dios por ser mi fiel guía durante toda mi vida, por darme lecciones que han agrandado mi fe hacia él, pero sobre todo por darme la oportunidad de vivir todo este bello proceso.

A mis queridos padres, por ser mis guías en esta vida, por ese apoyo incondicional en todo momento, por su amor que ha sido mi fortaleza para seguir adelante.

Agradezco a mis hermanos porque han dado a mi ser la alegría de tener con quien compartir anécdotas e historias de vida.

A mi familia en especial a mi abuelita Anita y su esposo Gonzalo, a mi tía Lolita a mis tíos Patricio y Juanito a mis primas Carina y Erika, gracias desde lo más profundo de mi ser por su gran corazón, han sido un pilar fundamental durante mi vida universitaria y mucho más antes también.

A Carlos por ser mi gran amigo y compañero de aventuras, gracias por su amor y paciencia, gracias por su ayuda y apoyo en todo momento.

A mis pequeñas Valentina, Lulú y Soffy por su compañía durante esas noches de desvelo y por siempre recibirme con tanto cariño cuando regresaba a casa.

Un sincero agradecimiento a la Dra. Verónica Cando por ser una excelente docente de quién he aprendido mucho durante mi formación en las aulas y por su colaboración con el presente trabajo de titulación.

A mi querida y noble institución ESPOCH de la cual me siento orgullosa de ser parte y a la cual extrañaré toda la vida porque ha sido el lugar en donde he vivido los mejores e inolvidables momentos de mi juventud, porque me brindó no solamente la oportunidad de haberme formado académicamente sino también de conocer a grandes personas que se volvieron amigos.

Doménica

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiv
RESUMEN.....	xvi
SUMMARY.....	xvii
INTRODUCCIÓN.....	1

## CAPÍTULO I

<b>1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Antecedentes.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2. Bases Teóricas.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1. Antibióticos.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1.1. Generalidades.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.1.2. Clasificación de antibióticos.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.2. Antibióticos betalactámicos.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2.2.1. Estructura química.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.2.2. Mecanismo de acción de los betalactámicos.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2.2.3. Clasificación.....</b>	<b>11</b>
<b>1.2.2.4. Indicaciones clínicas.....</b>	<b>12</b>
<b>1.2.2.5. Efectos adversos.....</b>	<b>14</b>
<b>1.2.2.6. Tipos de interacciones.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2.3. Uso racional de antibióticos.....</b>	<b>16</b>
<b>1.2.3.1. Selección de antibióticos.....</b>	<b>16</b>
<b>1.2.3.2. Susceptibilidad bacteriana.....</b>	<b>18</b>
<b>1.2.3.3. Factores del hospedador.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2.3.4. Factores farmacocinéticos.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2.4. Problemas del uso irracional de antibióticos.....</b>	<b>20</b>
<b>1.2.4.1. Tipos de resistencia.....</b>	<b>21</b>
<b>1.2.4.2. Mecanismo de resistencia.....</b>	<b>21</b>
<b>1.2.5. Evaluación del uso racional de antibióticos.....</b>	<b>24</b>
<b>1.2.6. Estrategias de la Organización Mundial de la Salud frente a la resistencia bacteriana.....</b>	<b>25</b>
<b>1.2.7. Rol del Farmacéutico para el uso racional de antibióticos.....</b>	<b>26</b>

1.2.8.	<i>Educación para el buen uso de antibióticos en el personal de salud</i> .....	26
1.3.	Bases conceptuales .....	26
1.4.	Bases Legales .....	28

## CAPÍTULO II

2.	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	29
2.1.	Localización del Estudio .....	29
2.2.	Tipo y diseño de investigación .....	29
2.3.	Instrumentos de recolección de datos .....	29
2.4.	Población de estudio.....	30
2.4.1.	<i>Selección y tamaño de la muestra</i> .....	30
2.4.2.	<i>Criterios de inclusión</i> .....	30
2.4.3.	<i>Criterios de exclusión</i> .....	30
2.5.	Técnicas de recolección de datos .....	31

## CAPÍTULO III

3.	<b>MARCO DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	32
3.1.	Caracterización de la población.....	32
3.1.1.	<i>Edad de los pacientes por rango, que han recibido terapia antibiótica en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena, en el período enero- junio de 2019</i> .....	33
3.2.	Enfermedades prevalentes.....	35
3.2.1.	<i>Patologías de mayor prevalencia en pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena, resumida en la siguiente tabla</i> .....	35
3.3.	Antibióticos prescritos .....	37
3.3.1.	<i>Antibióticos prescritos por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital José María Velasco Ibarra, en el período enero- junio de año 2019</i> .....	38
3.3.2.	<i>Interacciones medicamentosas entre antibióticos betalactámicos y otros medicamentos</i> .....	40
3.4.	Correlación de terapias farmacológicas según Guías de Práctica Clínica y Protocolos del Ministerio de Salud Pública .....	41
3.5.	Conocimiento de los profesionales de la salud sobre el uso racional de antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena .....	43



<b>CONCLUSIONES</b> .....	52
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	53
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b>	Clasificación de los antibióticos betalactámicos.....	11
<b>Tabla 1-3:</b>	Pacientes prescritos con terapia antibiótica caracterizados por sexo hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.....	32
<b>Tabla 2-3:</b>	Frecuencia del grupo etario de pacientes que han cumplido con los criterios de inclusión en el período enero- junio de 2019.....	33
<b>Tabla 3-3:</b>	Frecuencia del grupo patologías en pacientes durante el período enero-junio de 2019.....	35
<b>Tabla 4-3:</b>	Frecuencia de grupos de patologías en relación con rangos de edad de pacientes ingresados al servicio de medicina interna en el periodo enero- junio de 2019.....	35
<b>Tabla 5-3:</b>	Prueba Chi- cuadrado de la relación existente entre edades y patologías de pacientes diagnosticados y tratados en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra.....	37
<b>Tabla 6-3:</b>	Antibióticos betalactámicos con mayor prescripción en el área de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra, en el periodo enero- junio de 2019.....	37
<b>Tabla 7-3:</b>	Antibióticos prescritos por pacientes en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena en el periodo enero- junio de 2019.....	39
<b>Tabla 8-3:</b>	Frecuencia del tipo de terapia farmacológica recibida por los pacientes en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena en el período enero- junio de 2019.....	40
<b>Tabla 9-3:</b>	Interacciones medicamentosas en terapia farmacológica prescrita a pacientes en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena durante el período enero- junio de 2019.....	40
<b>Tabla 10-3:</b>	Correlación de guías de práctica clínica y protocolos del MSP con patologías diagnosticadas a pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del HJMVI en el período enero- junio de 2019.....	41
<b>Tabla 11-3:</b>	Prueba Chi- cuadrado de la relación entre patologías y protocolo terapéutico del MSP, en pacientes diagnosticados y tratados en el servicio de medicina interna del HJMVI.....	42
<b>Tabla 12-3:</b>	Frecuencia de criterio del personal médico para proceder a la utilización de antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna del HJMVI.....	43

<b>Tabla 13-3:</b>	Frecuencia de interacción entre fármacos y antibióticos betalactámicos que producen disminución de la vida media y potencia la nefrotoxicidad.....	47
--------------------	--	----

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1-1:</b> Estructura química de los betalactámicos .....	9
<b>Figura 2-1:</b> Características de la estructura química .....	10
<b>Figura 1-2:</b> Ubicación del HJMVI.....	29

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-3:</b> Pacientes prescritos con terapia antibiótica caracterizados por sexo hospitalizados en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena.....	32
<b>Gráfico 2-3:</b> Frecuencia del sexo y grupo etario de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión en el período enero- junio de 2019.....	34
<b>Gráfico 3-3:</b> Frecuencia del patología y grupo etario de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión dentro del período enero- junio de 2019.....	36
<b>Gráfico 4-3:</b> Antibióticos de mayor frecuencia prescritos en pacientes ingresados al servicio de medicina interna del HJMVI de Tena en el periodo enero- junio de 2019	38
<b>Gráfico 5-3:</b> Antibióticos prescritos por pacientes en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena en el periodo enero- junio de 2019 .....	39
<b>Gráfico 6-3:</b> Pregunta. -1 Cuando usted está en este servicio ¿con qué frecuencia revisa su decisión de prescribir antibióticos con un colega?.....	44
<b>Gráfico 7-3:</b> Pregunta. -2 ¿Con qué frecuencia coincide usted con su colega al momento de prescribir antibioticoterapia? .....	44
<b>Gráfico 8-3:</b> Pregunta. -3 ¿Con qué frecuencia prescribe antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna?.....	45
<b>Gráfico 9-3:</b> Pregunta. -4 ¿En qué se basa la toma de decisión al iniciar un tratamiento? 45	
<b>Gráfico 10-3:</b> Pregunta. -5 ¿Con qué frecuencia solicita un cultivo microbiológico (urocultivo, hemocultivo, exudado faríngeo, coprocultivo o de otras secreciones) para iniciar el tratamiento con antibióticos betalactámicos?.....	46
<b>Gráfico 11-3:</b> Pregunta. -6 ¿En caso de que el resultado del cultivo microbiológico sea "sin desarrollo" considera usted pertinente mantener la terapia con los prescritos?.....	46
<b>Gráfico 12-3:</b> Pregunta. -7 ¿Qué combinación de fármacos producen disminución de la vida de los mismos y potenciación de nefrotoxicidad?.....	47
<b>Gráfico 13-3:</b> Pregunta. -8 Los antibióticos betalactámicos poseen un efecto postantibiótico (EPA) de tan sólo 2 h frente a grampositivos, y mucho menor frente a gramnegativos, con la excepción de los carbapenémicos en las infecciones por <i>P. aeruginosa</i> .....	48
<b>Gráfico 14-3:</b> Pregunta. -9 La combinación de penicilinas y aminoglucósidos son más efectivos para pacientes con grave por microorganismos productores de BLEE .....	49
<b>Gráfico 15-3:</b> Pregunta. -10 La combinación de penicilinas y aminoglucósidos aumenta en el riesgo de daño renal .....	49

<b>Gráfico 16-3:</b> Pregunta. -11 En pacientes con manipulaciones urológicas o riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i> puede administrarse, si la sensibilidad local lo, aztreonam combinado con ampicilina .....	50
<b>Gráfico 17-3:</b> Pregunta. -12 <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina es susceptible a: .....	50
<b>Gráfico 18-3:</b> Pregunta. -13.- Un paciente ingresa al servicio de medicina interna con diagnóstico de infección urinaria alta y riesgo de uropatógenos productores de BLEE. ¿Qué antibiótico betalactámico de primera elección recibe?.....	51

## ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** Autorización al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena para permitir el acceso a la información solicitada
- ANEXO B:** Autorización para la recolección de datos en estadística del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena
- ANEXO C:** Revisión de número de historias clínicas en estadística del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena
- ANEXO D:** Revisión de Historias clínicas del archivo de estadística del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena
- ANEXO E:** Ingreso al sistema para la verificación de número de historia clínica y su ubicación.
- ANEXO F:** Base de datos de ingresos y egresos del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.
- ANEXO G:** Hoja de recolección de datos de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.
- ANEXO H:** Utilización del programa estadístico IBM SPSS Statistics 26
- ANEXO I:** Encuesta electrónica

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- OMS** : Organización Mundial de la Salud
- OPS** : Organización Panamericana de la Salud
- MSP** : Ministerio de Salud Pública
- HJMVI**: Hospital José María Velasco Ibarra
- HCL** : Historia Clínica
- BLEE** : Betalactamasas de espectro extendido



## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el uso racional de antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna durante el período enero - junio 2019 en el Hospital José María Velasco Ibarra del Tena. El estudio se llevó a cabo en dos fases, en la primera se hizo la recolección de información través de una revisión en la base de datos del hospital, donde se recolectó 892 historias clínicas; considerándose criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 93 historias clínicas accesibles. Además, se aplicó un test online conformado por preguntas cerradas basadas en evidencia científica sobre el uso racional de antibióticos betalactámicos para evaluar el conocimiento al personal médico que labora en el servicio de medicina interna. En la segunda fase, los datos obtenidos se tabularon en Excel (versión 4, 2016) y posteriormente fueron ingresados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics 26. Los antibióticos betalactámicos de mayor prescripción dentro del servicio de medicina interna fueron: ceftriaxona (47,9%), ampicilina más sulbactam (20,2%), ceftazidime (9,2%), piperacilina más tazobactam (7,6%). Se determinó que el 93,54% de las prescripciones no se basaron en protocolos del Ministerio de Salud Pública (MSP). Se evaluó en un 75% al personal médico y se determinó que existe diversidad de criterios al momento de una prescripción para iniciar una terapia antibiótica. La mayoría de encuestados en un 67% respondió de manera correcta, mientras que el 33% lo hizo con desaciertos. Se recomienda en base al estudio se complemente posterior a esto un protocolo de uso racional de antibióticos para mejorar el manejo de recursos dentro del servicio de medicina interna.

**Palabras clave:** <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS>, <BETALACTÁMICOS>, <MEDICINA INTERNA>, <EVALUACIÓN DE CONOCIMIENTOS>.

**LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE**  
Firmado digitalmente por LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE  
Fecha: 2021.07.20 11:08:24 -05'00'



1415-DBRA-UTP-2021

## SUMMARY

The present study aimed to evaluate the rational use of beta-lactam antibiotics in the internal medicine service during January - June 2019 at the José María Velasco Ibarra Hospital in Tena. The study was carried out in two phases, in the first one the collection of information through a review in the hospital database, where 892 medical records were collected; considering inclusion and exclusion criteria, 93 accessible medical records were obtained. In addition, an online test made up of questions was applied closed based on scientific evidence on the rational use of beta-lactam antibiotics to assess the knowledge of medical personnel working in the internal medicine service. In the second phase, the data obtained were tabulated in Excel (version 4, 2016) and subsequently entered into the statistical program IBM SPSS Statistics 26. The most widely prescribed beta-lactam antibiotics within the internal medicine service were: ceftriaxone (47.9%), ampicillin plus sulbactam (20.2%), ceftazidime (9.2%), piperacillin plus tazobactam (7.6%). It was determined that 93.54% of the prescriptions were not based on protocols of the Ministry of Public Health (MPH). 75% of the medical personnel were evaluated and it was determined that there is a diversity of criteria at the time of a prescription to initiate antibiotic therapy. The majority of respondents 67% answered correctly, while 33% did with mistakes. Based on the study, it is recommended to complement a protocol for the rational use of antibiotics after this to improve the management of resources within the internal medicine service.

**Keywords:** <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY>, <RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS>, <BETALACTAMICS>, <INTERNAL MEDICINE>, <EVALUATION OF KNOWLEDGE>.

## INTRODUCCIÓN

Una infección se denomina a la proliferación de suficientes microorganismos patógenos en el seno de los tejidos del hospedador, desarrollando la capacidad agresiva necesaria para inducir como respuestas fenómenos inflamatorios locales (Pérez et al., 2019: pp.1-17).

Estadísticas internacionales reportan que entre 12 % y 40 % de los ingresados a hospitalización adquieren infecciones intrahospitalarias, y llegan a cifras de hasta 66 %, por esta razón el uso de antibióticos es un tema de control, pues el inadecuado uso conlleva a los denominados problemas relacionados con los medicamentos (fracasos terapéuticos) y reacciones adversas a los medicamentos, teniendo como resultado final una resistencia marcada ante la terapia farmacológica (Pérez et al., 2019: pp.1-17).

Los antibióticos son un grupo amplio y heterogéneo de fármacos cuya eficacia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas ha contribuido en gran medida a que éstas dejen de ser la principal causa de mortalidad en los países desarrollados. Se encuentran entre los medicamentos recetados y utilizados con mayor frecuencia en medicina humana (Del Arco, 2014, p.30).

Un 50% de todos los antibióticos prescritos para las personas no son necesarios o no son óptimamente eficaces según lo prescrito (Del Arco, 2014, p.32).

Desde la década de los ochenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de medicamentos (Dreser et al., 2008: pp.480-487).

Es por esto que declara que más del 50% de los medicamentos se prescriben o dispensan de forma inapropiada y la mitad de los pacientes no los toman correctamente (Puig et al., 2015: pp.446-455).

En términos de economía la OMS acuerda: Es importante resaltar que el costo de la atención médica para los pacientes con infecciones resistentes es mayor que la atención para los pacientes con infecciones no resistentes; debido a la mayor duración de la enfermedad, pruebas diagnósticas adicionales, la administración de medicamentos más caros y hospitalizaciones prolongadas con el uso de más métodos para el diagnóstico y control de la enfermedad (Isaías et al., 2018: pp.762-770). De igual forma, la resistencia a los antimicrobianos pone en riesgo los logros de los Objetivos de Desarrollo del Milenio y el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (Isaías et al., 2018: pp.762-770).

En la práctica clínica se busca la calidad de la prescripción e indicación terapéutica correspondiente, vinculado al adecuado diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cual existe un tratamiento efectivo (Rodríguez et al., 2013: pp.17-23).

En pacientes hospitalizados en Medicina Interna se presenta una alta demanda en la utilización de antibióticos por infecciones que ahí se frecuentan, al ser una especialidad médica que se enfoca en la atención integral del adulto enfermo (Reyes, 2006, p.1139).

Según el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) se tasan en 25.000 las muertes causadas por bacterias multirresistentes al año en Europa, siendo España portadora de unas 2.800 por año, ubicándose por encima de la media europea (Sánchez, 2019, p.181).

Tanto en el consumo total de antibióticos como en los críticos de especial seguimiento (cefalosporinas de 3ª y 4ª generación) España se encuentra situada por debajo de la media europea (AEMPS, 2019).

El tratamiento de estas infecciones supone un coste añadido de 1.500 millones de euros anuales en la Unión Europea (UE) (AEMPS, 2019).

En 35 años, el número de muertes atribuibles a las infecciones multirresistentes alcanzará las 390.000 al año en toda Europa, unas 40.000 muertes anuales en España de tal manera que la resistencia desbancará al cáncer como primera causa de muerte (AEMPS, 2019).

Estudios en UE confirman bacterias de alta resistencia farmacológica como *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, responsables de la mayoría de patologías persistentes dentro de los hospitales y otras unidades de salud, por lo cual se han implementado en diferentes países el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) (Cassini et al., 2019: pp.56-66).

A modo de comparación, el Reino Unido informó menos del 25% de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación para 5.303 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y 30.218 *Escherichia coli* (OMS, 2019).

Se debe considerar cerca de una tercera parte a la mitad de las prescripciones de antibióticos son por infecciones del tracto respiratorio, seguidas por las infecciones gastrointestinales y de la piel, entre otras condiciones adicionales, siendo la mayor parte de estas infecciones virales existen prescripciones de antibióticos que se realizan en forma empírica, superando en diversos estudios un 50% de los casos (González et al., 2019: pp.145-151).

El uso de la familia más numerosa de antibióticos “betalactámicos” en la práctica clínica e intrahospitalaria representa una alta demanda por su eficacia terapéutica ante patologías infecciosas de mayor recurrencia, gracias a su gran espectro de acción ante bacilos gramnegativos y cocos grampositivos, excepto *Staphylococcus* resistente a metilicina. La tolerancia a los betalactámicos es muy buena y sólo un 10% de los pacientes presentan alergia verdadera a los mismos. Representa escasa toxicidad *a priori*, residiendo fundamentalmente en problemas gastrointestinales (González et al., 2019: pp.145-151).

Un estudio sobre el uso racional de antibióticos betalactámicos en pacientes de medicina interna y cirugía del Hospital María Lorena Serrano Aguilar de la provincia del Oro determinó que entre los antibióticos betalactámicos de mayor prescripción en el área de medicina interna estuvieron de primera mano la ceftriaxona (30%), seguido de cefazolina (25%), ceftazidima (20%), amoxicilina + ácido clavulánico (11%), ampicilina + sulbactam (11%) y bencilpenicilina G cristalina (3%) (Macas y Paltin, 2017: p.43).

El no cumplimiento de los análisis microbiológicos clave fundamental para una correcta prescripción médica resultó en un 75% racional y 25 % irracional en prescripciones (Macas y Paltin, 2017).

En una evaluación del uso de antibióticos betalactámicos en el Servicio de Hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo se determinó que los antibióticos más prescritos en este servicio fueron: los betalactámicos, como la ceftriaxona en un (46,42 %), ampicilina + sulbactam en un (20,75 %), cefazolina en un (12,83 %) y la cefalexina (9,81 %). Además, se identificaron 39 interacciones medicamentosas relacionadas con antibióticos, la mayoría de estas es con ceftriaxona (Yucailla, 2019, p.35).

El uso indiscriminado de antibióticos betalactámicos por ser la primera línea de fármacos utilizados en procesos infecciosos conlleva a consecuencias muy graves, incrementando la morbilidad y la mortalidad de los procesos infecciosos, de modo tal que se ve elevada la frecuencia de los efectos adversos relacionados con los medicamentos, dando como resultado ineficacia terapéutica e infecciones más persistentes y resistentes.

Es un problema evidente y por ello se trabaja en potenciar el uso racional de antibióticos dentro y fuera de los establecimientos de salud.

En la actualidad en Ecuador El Ministerio de Salud Pública (MSP) en acuerdo No 0008-2017 expírese la "POLITICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS 2017 - 2021", QUE SERA APLICADA DE MANERA OBLIGATORIA EN TODO EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD a través del cual promueve el uso racional de medicamentos con el fin de sensibilizar a la población ecuatoriana en el adecuado tratamiento ante una enfermedad (MSP, 2017b).

Es así que la presente investigación de tipo retrospectivo tuvo la finalidad de estudiar el uso racional de antibióticos betalactámicos en pacientes hospitalizados en medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra que recibieron antibioticoterapia, de igual manera determinar la existencia de problemas relacionados con los medicamentos, esta información representa gran valor a nivel del sector salud pues con ella se puede diagnosticar algún tipo de falencia existente e implementar planes de farmacovigilancia para una terapia exitosa y poder tener abastecimiento necesario del antibiótico dentro de su stock según las necesidades del servicio.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Evaluar el uso racional de antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna durante el período enero - junio 2019 en el Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar los antibióticos betalactámicos de mayor prescripción dentro del área de medicina interna.
- Determinar el uso adecuado de los antibióticos betalactámicos evidenciando el cumplimiento terapéutico con los datos obtenidos con base a protocolos y guías de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública.
- Diagnosticar el conocimiento del personal de salud que labora en el área de medicina interna acerca del uso racional de antibióticos.

## CAPÍTULO I

### 1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

#### 1.1. Antecedentes

En un estudio realizado en China se indicó que, cuanto más conocía el médico la experiencia farmacéutica, mayor era la proporción de medicamentos esenciales utilizados en sus recetas (Guan et al, 2019: pp.149-155).

El uso de antimicrobianos empíricos inapropiados aumenta el riesgo de resistencia a múltiples fármacos (MDR) y mortalidad. Se ha identificado que la MDR ocurre después de la prescripción de cefalosporinas de tercera generación (Reed et al., 2019: pp.98-107).

Según Juárez y Uribe (2019, p.783) los pacientes con infecciones bacterianas relacionadas con MDR requieren hospitalización repetida y procedimientos invasivos que implican un alto riesgo de exposición a otras infecciones. Tailandia es un ejemplo de ello con un 43% de mortalidad debido a la resistencia a múltiples medicamentos (Reed et al., 2019: pp.98-107).

Los programas de administración de antimicrobianos (ASP) se han vuelto muy populares en los Estados Unidos y Europa para abordar esta necesidad insatisfecha. Se considera al médico como el único factor de riesgo independiente para el uso inapropiado de antibióticos (Walsh et al., 2020: pp.31-39).

En China, se descubrió que la mayor barrera para reducir el uso excesivo de antibióticos era la falta de médicos calificados, y sus pobres capacidades de diagnóstico llevaron a recetas innecesarias de antibióticos en los centros de atención primaria (Walsh et al., 2020: pp.31-39).

Las infecciones más comunes a nivel mundial según una investigación en Jordania son: infección del tracto respiratorio superior, seguida de infecciones del tracto urinario y gastroenteritis aguda (Yusef et al., 2018: pp.33-40).

La resistencia de *Klebsiella pneumoniae* (una bacteria intestinal muy común que puede causar infecciones potencialmente mortales) utilizando en el tratamiento como último recurso (los antibióticos carbapenémicos) se ha propagado a todas las regiones del mundo. Debido a la resistencia, en algunos países los antibióticos carbapenémicos ya no son eficaces en más de la mitad de los pacientes con infecciones por *Klebsiella pneumoniae* (OMS, 2014).

En Ecuador el Ministerio de Salud Pública con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura y en el marco de trabajo interinstitucional e intersectorial, presentó el Plan Nacional para la Prevención y Control de la Resistencia Antimicrobiana 2019-2023 (MSP, 2019).

## 1.2. Bases Teóricas

### 1.2.1. Antibióticos

#### 1.2.1.1. Generalidades

Los antibióticos son sustancias que destruyen o impiden el crecimiento de los microorganismos. Son los principales recursos contra las infecciones y pueden ser producidos por otros microorganismos vivos (antibióticos) o bien obtenidos por síntesis químicas (quimioterápicos), sólo deben emplearse bajo prescripción médica, para un paciente determinado y en una infección concreta (Sanchis R, 2018).

Los antibióticos alteran la biología de los microorganismos con diversos mecanismos de acción que garantizan su actividad como bactericida o bacteriostático, estos mecanismos proceden de muchas maneras: inhibiendo la replicación, la interrupción de la transcripción, la inhibición de la síntesis de peptidoglucano, interrupción de la permeabilidad de la membrana (Medina y Castillo, 2019: p.6).

Las interacciones con otros medicamentos o sustancias ingeridas, se dan en base a la mala administración de los diferentes tipos de antibióticos, causando una disminución del efecto del fármaco o una potenciación, de lo que dependerá su efectividad terapéutica (Cholvi, 2017).

#### 1.2.1.2. Clasificación de antibióticos

Los antibacterianos, que son una subclase de antibióticos, se han clasificado anteriormente de varias formas; sin embargo, para hacerlo más fácilmente comprensible, podemos clasificar los agentes antibacterianos en cinco grupos: tipo de acción, fuente, espectro de actividad, estructura química y función (Ullah y Ali, 2017).

- Clasificación según el tipo de acción:

**Bacteriostáticos:** bloquean el desarrollo y la multiplicación bacteriana, pero no las lisan, por lo que su efecto es reversible al prescindir de su uso. Este es el caso de las lincosamidas, trimetropinma, cloranfenicol, macrólidos, tetraciclinas, sulfamidas (Lorenzo, 2010).

**Bactericidas:** su efecto produce la muerte bacteriana y, por consiguiente, el proceso es irreversible. Comprenden los siguientes: betalactámicos, aminoglucósidos, fosomicina, nitrofurantoínas, vancomicina, rifampicina, quinolonas y polipéptidos (Lorenzo, 2010).

- Clasificación por su mecanismo de acción:

**Inhibición de la síntesis de la pared celular:** fosomicina, cicloserina, bacitracina, glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina), betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, etc) (Lorenzo, 2010).



**Inhibición de la permeabilidad de la membrana plasmática:** polimixinas (polimixina B, polimixina E), antifúngicos (Lorenzo, 2010).

La polimixina B y la colistina (polimixina E) alteran la integridad de la membrana celular de las bacterias gramnegativas al unirse a los fosfolípidos de la membrana. Las membranas de las células eucariotas tienen fosfolípidos similares a las bacterias gramnegativas, por lo que las polimixinas se usan con mayor frecuencia clínicamente como antibióticos tópicos (Merck, 2020).

**Inhibición de la síntesis proteica:** macrólidos (eritromicina, claritromicina, etc.), lincosamidas (lincomicina, clindamicina), tetraciclinas, aminoglucósidos, cloranfenicol (Lorenzo, 2010).

Los aminoglucósidos y aminociclitolos actúan a nivel de la porción 30 S del ribosoma, induciendo errores en la lectura de la información aportada por el ARN mensajero. De esta manera, la proteína que se sintetice contendrá errores y no será útil. También son capaces de inducir alteraciones de las membranas.

Las tetraciclinas, por su parte, también se unen al ribosoma en la porción 30 S, en forma similar a lo que ocurre con los aminoglucósidos. Cloranfenicol, tianfenicol y florfenicol, actúan a nivel de la porción 50 S del ribosoma, inhibiendo la transpeptidasa, lo que impide que se formen los péptidos. Lincosamidas y macrólidos, también se unen a la porción 50 S, inhibiendo la traslocación (Errecalde, 2004).

Todos estos mecanismos, de una u otra manera, detienen o desvían la síntesis de proteínas (Errecalde, 2004).

**Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos:** quinolonas, rifamicinas y nitroimidazoles (Lorenzo, 2010).

Son varios y sus sitios de acción diversos. Entre ellos tenemos a las sulfamidas y trimetoprima cuya acción como antimetabolitos impidiendo la síntesis de purinas los distingue del resto.

Las fluoroquinolonas y novobiocina actúan a nivel de las cadenas de ADN, impidiendo el superenrollamiento, por inhibición de una topoisomerasa, la girasa de ADN. Los nitroimidazoles, como dimetridazol, metronidazol y tinidazol dan lugar a la disrupción de las cadenas de ADN, impidiendo su reparación. Los nitrofuranos, por su parte impiden la lectura codónica ADN-ARN mensajero (Errecalde, 2004).

**Inhibición de las vías metabólicas:** sulfamidas, trimetoprima, sulfonas (Lorenzo, 2010).

- Clasificación basada en el espectro de actividad:

**Espectro reducido:** únicamente presentan un comportamiento eficaz frente a un limitado número de especies como los glucopéptidos (Lorenzo, 2010).

Espectro intermedio: presentan la capacidad de actuar sobre un limitado número de especies bacterianas en las que preponderan los macrólidos y aminoglucósidos (Lorenzo, 2010).

**Espectro amplio:** presentan actividad frente a la mayoría de los grupos bacterianos de importancia clínica bacterias Gram (+) y Gram (-) Ejemplo: ampicilina (Calvo y Martínez, 2009, p. 44).

Pueden actuar sobre diversidad de microorganismos como bacterias, hongos o protozoos. Interfieren en el crecimiento de más de uno de ellos, dentro de este grupo se comprende las tetraciclinas, el cloranfenicol y ciertos betalactámicos (Lorenzo, 2010).

- Clasificación basada en estructura química

Se agrupan en familias, con propiedades generales similares, como betalactámicos, tetraciclinas, quinolonas, macrólidos, glucopéptidos, aminoglucósidos, etc. (Lorenzo, 2010).

### **1.2.2. Antibióticos betalactámicos**

*Los antibióticos betalactámicos son antimicrobianos útiles recetados y administrados a menudo que comparten una estructura y un mecanismo de acción comunes: la inhibición de la síntesis de peptidoglucanos de la pared celular bacteriana. En este grupo están las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenémicos (Clark et al., 2012: pp.440-459).*

*El grupo de las penicilinas comprende las penicilinas G y V, extraordinariamente activas contra cocos grampositivos susceptibles; están también las penicilinas resistentes a la penicilinas, como la nafcilina, activa contra *Staphylococcus aureus* productor de penicilinas; la ampicilina y otros fármacos con más amplio espectro contra gramnegativos, en particular cuando se combinan con un inhibidor de lactamasa  $\beta$ ; y por último, las penicilinas de espectro extendido, activas contra *Pseudomonas aeruginosa* como la piperacilina (Clark et al., 2012: pp.440-459).*

Los  $\beta$ -lactámicos también incluyen al grupo de las cefalosporinas que se clasifican por generaciones: en la primera están fármacos con excelente actividad contra grampositivos y poca actividad contra gramnegativos; en la segunda generación están fármacos con una actividad un poco mayor contra los gramnegativos, e incluyen algunos agentes con actividad contra anaerobios; en la tercera generación están antimicrobianos con actividad contra grampositivos y una actividad mucho mayor contra las *Enterobacteriaceae*, y un subgrupo con actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*; y la cuarta generación que comprende el espectro antimicrobiano de todos los fármacos de la tercera generación, con una mayor estabilidad contra la hidrólisis, por parte de  $\beta$  lactamasas cromosómicas inducibles (Clark et al., 2012: pp.440-459).

*Los antimicrobianos carbapenémicos, que incluyen imipenem, doripenem, ertapenem y meropenem, poseen el máximo espectro antimicrobiano de cualquier producto de esta categoría, en tanto que el monobactámico aztreonam tiene un espectro contra gramnegativos que se asemeja al de los aminoglucósidos (Clark et al., 2012: pp.440-459).*

*Los inhibidores de la  $\beta$ - lactamasa como el clavulanato se usan para ampliar el espectro de las penicilinas contra los microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasa. La resistencia bacteriana contra los  $\beta$  lactámicos sigue en aumento con un ritmo impresionante. (Clark et al., 2012: pp.440-459)*

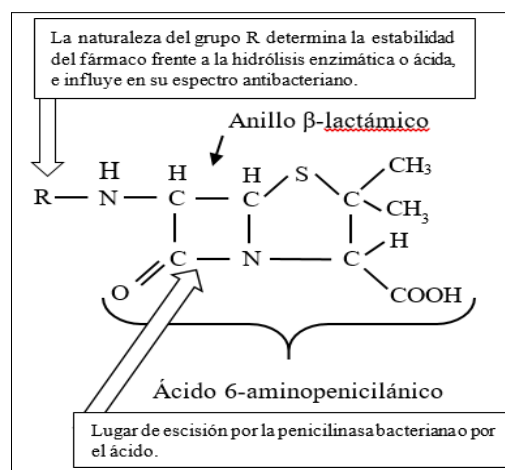
Los mecanismos de resistencia comprenden no sólo la generación de  $\beta$  lactamasas, que en algunos casos destruyen todos los antibióticos  $\beta$  lactámicos, sino también alteraciones o la adquisición de

nuevas proteínas de unión a la penicilina (PBP; penicillin-binding proteins) y disminución de la penetración del antibiótico, de la expulsión activa del mismo o ambas características (Clark et al., 2012: pp.440-459).

Se ha retornado a la época previa a la de los antibióticos, en donde se ve una marcada resistencia de bacterias gramnegativas a todos los fármacos de esta clase, ante infecciones intrahospitalarias (Clark et al., 2012: pp.440-459).

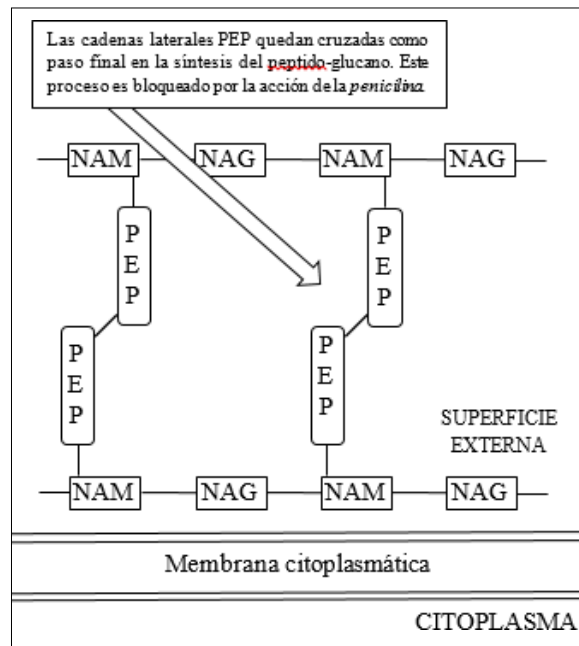
### 1.2.2.1. Estructura química

El anillo betalactámico forma parte de la estructura de varias familias de antibióticos; consiste en un anillo heterocíclico de cuatro átomos, tres de carbono y uno de nitrógeno y según la naturaleza de los radicales se diferencian las distintas moléculas, siendo las cadenas laterales complementarias las más relacionadas con su actividad antimicrobiana, farmacocinética y toxicidad (Clark et al., 2012: pp.440-459).



**Figura 1-1:** Estructura química de los betalactámicos.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.



**Figura 2-1:** Características de la estructura química.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

#### 1.2.2.2. Mecanismo de acción de los betalactámicos

Interfieren en el último paso de la síntesis de la pared celular bacteriana (transpeptidación o enlace cruzado), de modo que dejan expuesta la membrana, cuya estabilidad osmótica es menor que la de la pared. Como consecuencia puede producirse la lisis celular, ya sea por la presión osmótica o por la activación de las autolisinas. Estos fármacos son, pues, bactericidas. El éxito de un antibiótico penicilínico a la hora de provocar la muerte celular está relacionado con el tamaño del antibiótico, su carga eléctrica y su hidrofobicidad. Las penicilinas sólo son eficaces frente a microorganismos que crecen rápidamente y sintetizan una pared celular de peptidoglicano, pero son inactivas ante los gérmenes desprovistos de esta estructura, como micobacterias, protozoarios, hongos y virus (Clark et al., 2012: pp.440-459).

### 1.2.2.3. Clasificación

**Tabla 1-1:** Clasificación de los antibióticos betalactámicos.

Penicilinas	Naturales		Bencilpenicilina (penicilina G cristalina) Bencilpenicilina procaínica (penicilina G procaínica) Bencilpenicilina benzatina (penicilina G benzatina) Fenoximetilpenicilina (penicilina V)
	Semisintéticas	Penicilinas resistentes a las penicilinasas	Metilina (ya no se usa en la clínica) Nafcilina Isoxazolilpenicilinas: Cloxacilina Dicloxacilina Oxacilina
		Aminopenicilinas	Amoxicilina Ampicilina y sus ésteres (se hidrolizan liberando ampicilina): Bacampicilina Ciclacilina Hetacilina Metampicilina Pivampicilina
		Penicilinas antipseudomónicas	Carboxipenicilinas Carbencilina Ticarcilina Ureidopenicilinas Azlocilina Mezlocilina Peperacilina
Cefalosporinas	Primera generación		Cefazolina / Cefatolina Cefalexina / Cefradina Cefadroxil
	Segunda generación		Cefotefán Cefoxitina <sup>b</sup> Cefaclor Ceforanida Cefprozilo Cefuxocima acetilo <sup>c</sup> Cefuroxima
	Tercera generación		Cefdinir/ Cefoperazone Ceftibutén Cefixima Cefotaxima Ceftizoxima Ceftazidima Ceftriaxona Pivoxilo de cefditorén Proxetilo de cefpodoxima
	Cuarta generación		Cefepime / Cefpirome
Inhibidores de betalactamasas	Amoxicilina y Clavulanato		
	Amoxicilina y Sulbactam Piperacilina y Tazobactam		
Otros	Carbapenémicos		Doripenem Eartapenem Aztreonam Meropenem

Fuente: Bruton et al., 2007.

Realizado por: Palacios, Doménica, 2020.

#### 1.2.2.4. Indicaciones clínicas

##### Penicilinas e inhibidores de betalactamasas

- Penicilina-benzatina representa el tratamiento clásico de elección de la lúes.
- Ampicilina es el antibiótico de elección en infecciones graves por *Enterococcus faecalis*.
- Amoxicilina a dosis de 1 g/8h IV/VO presenta buena eficacia como tratamiento empírico de las neumonías de la comunidad o en el tratamiento dirigido de pacientes con neumonía neumocócica en ambos casos siempre asociada con macrólidos azitromicina (Gómez et al., 2015).
- Amoxicilina/ácido clavulánico a dosis de 875-1g cada 6-8 horas VI/VO puede usarse en infecciones respiratorias, así como en infecciones por anaerobios de partes blandas e intrabdominal no graves (Gómez et al., 2015).
- Cloxacilina intravenosa y a dosis altas es el agente de elección en las infecciones graves bacteriémicas por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) (Gómez et al., 2015).
- Piperacilina-tazobactam, constituye la combinación de betalactámico con inhibidor de betalactamasas más usado dentro de nuestros hospitales como tratamiento empírico inicial de diversas infecciones graves, especialmente las de tipo mixto (Gómez et al., 2015).
- Ampicilina-sulbactam es eficaz para el tratamiento de infecciones por *Acinobacter baumannii* sensible (Gómez et al., 2015).

##### Cefalosporinas

###### 1ª Generación

- Cefazolina tiene su indicación actual en la profilaxis quirúrgica en cirugía ortopédica primaria (a excepción de los reimplantes), en cirugía cardíaca y en la prevención de la herida quirúrgica en general, mediada por SASM (Gómez, et al., 2015).
- Cefadroxilo es de utilidad en algunas infecciones leves de piel y partes blandas como alternativa a otros agentes (Gómez et al., 2015).

###### 2ª Generación

- Cefuroxima se utiliza por VI en profilaxis quirúrgica -similar a cefazolina- y por vía oral en algunas infecciones respiratorias (no neumocócicas) y de partes blandas (Gómez et al., 2015).
- Cefonicid, al igual que cefuroxima, puede utilizarse en régimen ambulatorio vía intramuscular (cada 12-24h) en infecciones respiratorias o de partes blandas para evitar el ingreso hospitalario (Gómez et al., 2015).

###### 3ª Generación

- Cefotaxima es el agente de elección en el tratamiento de meningitis neumocócicas graves, inicialmente siempre en combinación con vancomicina en espera de la CMI (Gómez et al., 2015). Ceftriaxona es de elección por su eficacia y comodidad para el tratamiento de las infecciones comunitarias graves sin factores de riesgo de bacilos gramnegativos resistentes. Al igual que cefotaxima es de elección para el tratamiento de meningitis por neumococo con sensibilidad

disminuida a la penicilina. Asimismo, permite el tratamiento, dirigido por el especialista y en régimen de ambulatorio, de diversas infecciones que de otra forma precisarían ingreso hospitalario (Gómez et al., 2015).

- Cefixima o cefitibuteno, como sustitutos de la ceftriaxona en la terapia secuencial, tienen utilidad en infecciones intrabdominales, pélvicas o urinarias producidas por enterobacterias no BLEE (Gómez et al., 2015).
- Cefpodoxima está indicada en infecciones respiratorias altas y bajas en especial las relacionadas con estreptococos y neumococo con resistencia intermedia a la penicilina como alternativa a la amoxicilina (Gómez et al., 2015).
- Cefditoren es el sustituto por vía oral de ceftriaxona, al tener una eficacia semejante, en infecciones pulmonares relacionadas con neumococo con sensibilidad intermedia a la penicilina (Gómez et al., 2015).
- Ceftazidima es el agente de elección para el tratamiento de las sepsis producidas por bacilos gramnegativos, incluyendo *Pseudomona aeruginosa* sin factores de riesgo de resistencias por producción BLEE o carbapenemasas (Gómez et al., 2015).

#### 4ª Generación

- Cefepima tiene como indicación principal el tratamiento empírico de las sepsis graves de foco no aclarado en pacientes sin antecedentes de uso previo de antibióticos betalactámicos o fluoroquinolonas.
- Ceftarolina está indicada en infecciones polimicrobianas (partes blandas, neumonías) en pacientes con factores de riesgo de cocos grampositivos (incluido SARM) y enterobacterias sin factores de riesgo de BLEE, ni de *Pseudomona aeruginosa* (Gómez et al., 2015).

#### Otros betalactámicos

- Aztreonam: su indicación principal es el tratamiento empírico de las sepsis graves en probable relación con bacilos gramnegativos -incluida *Pseudomona aeruginosa*-, en pacientes con antecedentes de alergia tipo II a penicilina o betalactámicos (Gómez et al., 2015).

#### Carbapenemes Antipseudomónicos

- Imipenem está indicado en infecciones graves mixtas de la comunidad, en situaciones de alta gravedad clínica inicial o en infecciones refractarias a tratamientos previos, incluidas las causadas por bacilos gramnegativos -incluida *Pseudomona aeruginosa* - resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos. También en infecciones nosocomiales graves por *Acinetobacter.baumannii* sensible, al tener mayor actividad que meropenem.
- Meropenem también tiene su indicación en infecciones graves mixtas adquiridas en el hospital o relacionadas con la asistencia sanitaria, en situaciones de alta gravedad clínica inicial o en casos refractarios a tratamientos previos, incluidos los causados por bacilos gramnegativos o *Pseudomona aeruginosa* resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos (Gómez et al., 2015).

#### No antipseudomónicos

Ertapenem está indicado para el tratamiento de infecciones mixtas graves de la comunidad, y como sustitución del tratamiento empírico con imipenem/meropenem en infecciones producidas por enterobacterias (incluidas las productoras de BLEE) especialmente de focos intraabdominal, de partes blandas y neumonías aspirativas, en pacientes sin factores de riesgo de *Pseudomona aeruginosa* o *Acinetobacter. baumannii* (Gómez et al., 2015).

#### 1.2.2.5. *Efectos adversos*

- Efectos adversos que no se relacionan con hipersensibilidad

Los betalactámicos son fármacos en general bien tolerados, ya que ejercen su acción sobre un sustrato que no comparte con las células eucariotas, por lo que generan poca toxicidad directa. Tienen cierta acción irritativa sobre el lugar de administración y pueden causar gastritis si se administran por vía digestiva, dolor con la inyección intramuscular (típico de los preparados inyectables de bencilpenicilina) o flebitis (característico de algunos betalactámicos, como la cloxacilina) (Suárez y Gudiol, 2009: p.116).

Otro efecto secundario habitual es la disbacteriosis, consistente en la colonización y superinfección por parte de bacterias endógenas resistentes u hongos, que se puede manifestar en forma de trastornos digestivos (diarrea, flatulencia) o vaginales (candidiasis vaginal) (Suárez y Gudiol, 2009: p.116).

Los trastornos disbacterióticos están en relación directa con la amplitud del espectro antibiótico, con la dosis y con la concentración del antibiótico en las mucosas y en la piel. (Suárez y Gudiol, 2009: p.116).

Pueden aparecer convulsiones y crisis mioclónicas si se utilizan dosis elevadas, especialmente en sujetos con alteración de la función renal. El imipenem disminuye, además, el umbral epileptógeno, por lo que es preferible evitarlo en sujetos con antecedentes o factores de riesgo de crisis convulsionantes. Se pueden producir trastornos hematológicos reversibles (citopenias) y hepáticos (colostasis) (Suárez y Gudiol, 2009: p.116).

- Efectos adversos por hipersensibilidad

La penicilina es el fármaco que más frecuentemente causa fenómenos de alergia, y este antecedente está presente en hasta el 10% de los sujetos hospitalizados. Es preciso tener en cuenta que sólo el 10% de los sujetos con historia de alergia a la penicilina tienen reacciones alérgicas cuando se vuelven a exponer a la misma, ya que hay una pérdida de inmunogenicidad con el tiempo (Suárez y Gudiol, 2009: p.116).



#### 1.2.2.6. Tipos de interacciones

##### - Interacciones entre betalactámicos y otros antibióticos

La administración concomitante de antibióticos betalactámicos con aminoglucósidos es quizá la más conocida de las combinaciones farmacológicas que producen sinergismo. Los betalactámicos son activos contra una gran variedad de microorganismos, incluyendo cocos grampositivos y bacilos aerobios y anaerobios gramnegativos, mientras que los aminoglucósidos son activos contra bacterias aerobias gramnegativas (Flores et al., 2016: pp.227-234).

El sinergismo obtenido por la administración conjunta de estos fármacos podría ser en parte debido a esta propiedad, aunque la inhibición de la síntesis de peptidoglucanos de la pared bacteriana inducida por los betalactámicos favorece el ingreso de los aminoglucósidos al citoplasma bacteriano donde interfieren en la síntesis de proteínas al causar una lectura errónea y una terminación prematura de la traducción del mRNA en la subunidad ribosómica 30S (Flores et al., 2016: pp.227-234).

##### - Interacciones entre betalactámicos y diversos medicamentos

El tratamiento antibiótico de las infecciones odontogénicas generalmente se acompaña de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para reducir la inflamación y el dolor. No obstante, esta forma de prescripción farmacológica puede acarrear interacciones farmacológicas indeseadas. Las cefalosporinas, por ejemplo, pueden ser desplazadas de sus sitios de unión de las proteínas plasmáticas al ser administradas conjuntamente con ibuprofeno, debido a que éste tiene una mayor afinidad por los sitios de unión (Flores et al., 2016: pp.227-234).

Lo anterior da como resultado una alta concentración plasmática del antibiótico y un exceso de cefalosporinas que podría provocar necrosis tubular renal especialmente en pacientes con nefropatía. Este mismo fenómeno se ha observado en modelos de experimentación mediante la administración simultánea de ampicilina y analgésicos derivados del ácido propiónico como ibuprofeno, ketoprofeno y flurbiprofeno (Flores et al., 2016: pp.227-234).

Por el contrario, se ha documentado que el diclofenaco sódico reduce la concentración plasmática y tisular de la amoxicilina tanto en animales de experimentación como en humanos y provoca asimismo un significativo aumento de la excreción biliar de ceftriaxona, una cefalosporina de tercera generación (Flores et al., 2016: pp.227-234).

La carbenicilina, una carboxipenicilina empleada en el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomona aeruginosa*, interfiere en la función plaquetaria con probable hemorragia por agregación anormal de plaquetas. Esto mismo puede ocurrir con otros agentes betalactámicos como la nafcilina, azlocilina, mezlocilina y piperacilina (Flores et al., 2016: pp.227-234).

Es indiscutible que este tipo de antibióticos debe administrarse con precaución en pacientes que se encuentren bajo tratamiento con AINE, ya que éstos al bloquear la COX-1 plaquetaria inhiben la síntesis de tromboxanos esenciales para la agregación de plaquetas (Flores et al., 2016: pp.227- 234).

Puede ocurrir una interacción medicamentosa indirecta entre antibióticos betalactámicos de amplio espectro y anticoagulantes cumarínicos o del tipo de la warfarina. Mientras que los antibióticos alteran la flora intestinal con disminución de la síntesis de vitamina K, se incrementa el efecto de los anticoagulantes con potencial producción de hemorragias (Flores et al., 2016: pp.227-234).

Deben tomarse las precauciones correspondientes en los pacientes con enfermedades tromboembólicas bajo tratamiento con warfarina, debido a que se someten a un alto riesgo de hemorragia cuando son tratados simultáneamente con cefalosporinas. Lo anterior es particularmente importante en pacientes a quienes se les realizan extracciones dentales, puesto que podrían correr el riesgo de hemorragias que son una amenaza para la vida (Flores et al., 2016: pp. 227-234).

#### - Interacciones entre betalactámicos y alimentos

Existen diversas preparaciones de betalactámicos que se administran por vía oral y se absorben bien en el medio ácido del estómago. La absorción es mejor si se les ingiere con el estómago vacío una hora antes o dos horas después de las comidas. Esto es especialmente cierto para la ampicilina y las isoxazolilpenicilinas pero no para la amoxicilina, la cual alcanza una mayor biodisponibilidad incluso en presencia de alimento (Flores et al., 2016: pp.227-234).

### ***1.2.3. Uso racional de antibióticos***

La Organización Mundial de la salud hace referencia al uso racional de antibióticos cuando se garantiza que el paciente con enfermedades infecciosas reciba los medicamentos apropiados para sus necesidades clínicas, con el tratamiento ajustado a las necesidades individuales por un periodo adecuado de tiempo y al menor costo para él y su comunidad, a modo de mejorar la adherencia al tratamiento y así evitar fracasos terapéuticos (OMS, 2014).

#### *1.2.3.1. Selección de antibióticos*

La primera consideración al elegir la antibioticoterapia adecuada debe ser si existe una indicación para un agente antimicrobiano. Las indicaciones de un antibiótico incluyen la demostración inequívoca o la fuerte sospecha de que el agente etiológico es bacteriano (Slama et al., 2005: pp.1-6). En general, esto último debe basarse en los signos y síntomas de la infección, así como en otros factores, como la edad del paciente, la historia clínica del paciente y la presencia o ausencia de comorbilidades. Una vez que se decide que se justifica un antibiótico, se debe explorar el uso preciso del agente, incluido el examen de cuestiones de resistencia, beneficios, seguridad y costo (Slama et al., 2005: pp.1-6).

- Resultados basados en evidencia

Al elegir un antibiótico, los médicos deben considerar la evidencia clínica que demuestre que el fármaco es clínica y microbiológicamente apropiado, la eficacia de ese fármaco en ensayos clínicos bien diseñados y los patrones de resistencia a los antibióticos de la región local. Los médicos deben utilizar su criterio profesional para elegir el antibiótico óptimo (Slama et al., 2005: pp.1-6).

Los ensayos clínicos controlados, aleatorizados y bien realizados proporcionan información de la más alta calidad para la toma de decisiones. Sin él, los proveedores pueden tomar decisiones basadas en la tradición y la experiencia anecdótica (Slama et al., 2005: pp.1-6).

- Beneficios terapéuticos

La clave para aplicar resultados basados en la evidencia y tomar las decisiones terapéuticas adecuadas para cada paciente pasa por determinar el diagnóstico correcto y analizar los beneficios terapéuticos de los posibles tratamientos. Para maximizar la salud del paciente y reducir la prescripción innecesaria, los beneficios terapéuticos de cada fármaco deben considerarse en relación con el estado de la infección del paciente (Slama et al., 2005: pp.1-6).

El médico debe considerar cualquier evidencia de que un antibiótico en particular pueda resultar en una cura clínica y microbiológica, así como los fracasos del tratamiento asociados con la ausencia de tratamiento farmacológico. Si es posible, el médico debe identificar el patógeno causante y utilizar los datos de vigilancia sobre los patrones regionales de resistencia a los antibióticos para seleccionar el agente terapéutico óptimo (Slama et al., 2005: pp.1-6).

- La seguridad

En el tratamiento de pacientes con un medicamento en particular, la seguridad debe sopesarse con la eficacia. Se deben elegir estrategias de tratamiento clínicamente aplicables para maximizar la eficacia y minimizar los efectos secundarios (Slama et al., 2005: pp.1-6).

Aunque los antibióticos generalmente se consideran seguros y bien tolerados, se han asociado con una amplia gama de efectos adversos. Los perfiles de seguridad varían para diferentes clases de antibióticos, así como para los agentes antibacterianos dentro de cada clase. Además, debe tenerse en cuenta que los perfiles de seguridad de los medicamentos más nuevos pueden no estar tan bien establecidos como los que se han utilizado durante muchos años (Slama et al., 2005: pp.1-6).

- Medicamento óptimo para una duración óptima

La selección óptima de fármacos requiere encontrar la clase de antimicrobianos y el miembro específico de esa clase que sea más adecuado para tratar una infección en particular (Slama et al., 2005: pp.1-6).

Debido a que la terapia empírica es necesaria en la mayoría de los casos, se deben considerar múltiples factores, entre estos se encuentran si es probable que el agente etiológico sea grampositivo o gramnegativo, si se debe elegir un agente de espectro reducido o amplio, los patrones de resistencia del patógeno probable a este fármaco, tanto a nivel nacional como

regional, y el individuo historial médico del paciente, incluida la exposición reciente a antibióticos (Slama et al., 2005: pp.1-6).

La duración óptima significa recetar el fármaco seleccionado durante el menor tiempo necesario para la eficacia clínica y microbiológica. Hay muchas razones para reducir la terapia antimicrobiana al menor tiempo apropiado. Incluyen la posibilidad de una menor aparición de efectos adversos, mayor adherencia del paciente, menor promoción de la resistencia y menores costos (Slama et al., 2005: pp.1-6).

#### - Rentabilidad

La elección de una terapia inadecuada se asocia con un aumento de los costos, incluido el costo del antibiótico y el aumento de los costos generales de la atención médica debido a los fracasos del tratamiento y los eventos adversos. Los RTI superiores, aunque generalmente leves y no ponen en peligro la vida, están asociados con costos de atención médica significativos. El fracaso del tratamiento da como resultado un aumento de los costos, especialmente si se requiere hospitalización (Slama et al., 2005: pp.1-6).

#### 1.2.3.2. *Susceptibilidad bacteriana*

A medida que las bacterias se vuelven menos sensibles a los medicamentos, su resistencia a múltiples de ellos aumenta gradualmente (Wang et al., 2019: pp.125-148).

La sensibilidad de las cepas bacterianas a los antibióticos depende de la dosis de los mismos, cuando la concentración inhibitoria mínima (CIM) o el diámetro de la zona de inhibición de un determinado fármaco contra la cepa está dentro del rango de la dosis sensible dependiente (SDD), la clínica puede modificar el programa de dosificación aumentando la dosis y (o) aumentando la frecuencia de administración para lograr la eficacia clínica (Wang et al., 2019: pp.125-148).

Cuando el antibiótico se encuentra en el rango sensible del valor de la concentración inhibitoria mínima (CIM) o el diámetro de la zona bacteriostática del aislado, se utiliza la dosis recomendada para el tratamiento. La concentración del medicamento que generalmente se alcanza en el sitio de la infección puede inhibir el crecimiento de las bacterias analizadas y el tratamiento clínico puede resultar eficaz (Wang et al., 2019: pp.125-148).

Cuando el valor de la concentración inhibitoria máxima (MIC) de la cepa o el diámetro de la zona de inhibición está en el medio, el valor está cerca de la concentración del fármaco en la sangre y los tejidos, por lo que la tasa de respuesta al tratamiento es menor que la de la flora sensible (Wang et al., 2019: pp.125-148).

Esta clasificación significa que cuando la una dosis es superior a la dosis convencional o cuando el fármaco está fisiológicamente concentrado, el tratamiento clínico puede ser eficaz, se puede utilizar también como un "dominio tampón" para evitar desviaciones significativas causadas por

factores técnicos incontrolables, especialmente medicamentos con un rango estrecho de toxicidad (Wang et al., 2019: pp.125-148).

#### *1.2.3.3. Factores del hospedador*

- **Factores genéticos:** pacientes con posibilidad de desarrollar un proceso hemolítico en el caso de ser sometidos a tratamiento con antibióticos oxidantes como ácido nalidíxico, cloranfenicol, nitrofurantoína o sulfamidas, consecuencia de un déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6PDH). Déficit que se ve de mayor recurrencia en hombres de raza negra y de manera ocasional en caucasianos (Grau et al., 2019: pp.147-208).
- **Edad:** la edad es un factor que predispone cambios en la farmacocinética al igual que en la farmacodinamia y estos dos afectarán la relación fármaco- efecto y dosis -efecto en especial en neonatos y ancianos (Comité de Coordinación Internacional sobre Requisitos Técnicos para el Registro de Drogas Humanas, 2010, p.3).
- **Alergia medicamentosa:** entre numerosos medicamentos existentes, destacan los antibióticos betalactámicos por la capacidad que poseen de provocar reacciones alérgicas de hipersensibilidad al igual que las sulmonamidas, trimetoprim, nitrofurantoína y eritromicina, pueden dar origen a la fiebre medicamentosa que puede ser confundida con alguna infección persistente (Bruton et al., 2007).
- **Enfermedades concomitantes:** los antecedentes de pacientes deben ser revisados con anterioridad para su posterior prescripción médica o la utilización de cualquier medicamento que puede generar algún tipo de interacción como es el caso de pacientes con predisposición a padecer convulsiones se verán acentuadas mediante la utilización de penicilina G (Bruton et al., 2007).

#### *1.2.3.4. Factores farmacocinéticos*

La farmacocinética se encuentra relacionada con la evolución temporal de los efectos antimicrobianos en el sitio de la infección (Derendorf et al., 2020: pp.1-33).

Los fármacos están determinados por sus características fisicoquímicas. La fuerza ácida o básica de una sustancia, su lipofilia o hidrofilia determinan cómo se comporta la sustancia en las condiciones fisiológicas de un organismo. Por ejemplo, los antibióticos betalactámicos y los aminoglucósidos no penetran bien en las membranas y, por tanto, se localizan principalmente en el espacio extracelular (Derendorf et al., 2020: pp.1-33).

Los fármacos en su mayoría deben atravesar la membrana plasmática la cual representa la barrera más común para estos, ya sea por transporte pasivo o por mecanismos que comprenden la participación activa de los componentes de la membrana, la cual es directamente proporcional a

la magnitud del gradiente de concentración. Mientras mayor es el coeficiente de reparto sería mayor la concentración del fármaco (Derendorf et al., 2020: pp.1-33).

Un parámetro farmacocinético importante que describe la distribución del fármaco en el organismo es el volumen de distribución. Las sustancias lipofílicas, que pueden atravesar fácilmente las membranas, se absorben pasivamente de forma intracelular. Por tanto, su volumen de distribución es elevado; con fluoroquinolonas y macrólidos puede ser un múltiplo del volumen corporal. Las sustancias con grandes volúmenes de distribución tienen niveles plasmáticos e intersticiales más bajos, pero concentraciones intracelulares altas (Derendorf et al., 2020: pp.1-33).

Las sustancias solubles en agua, por otro lado, penetran las membranas celulares con dificultad y, por lo tanto, permanecen principalmente en el plasma y el intersticio. La mayoría de los patógenos se encuentran en el intersticio, por lo que la concentración en estos casos es crucial (Derendorf et al., 2020: pp.1-33).

Un aspecto importante de la distribución del fármaco es la unión a proteínas en suero. Dependiendo de sus propiedades fisicoquímicas, los antibióticos se unen principalmente a la albúmina (Derendorf et al., 2020: p.1-33).

La unión dependiente de la concentración es reversible. Existe un equilibrio dinámico entre la parte libre y la ligada. En general, solo la porción libre, no unida a proteínas de un antibiótico es responsable de su acción (Derendorf et al., 2020: pp.1-33).

#### ***1.2.4. Problemas del uso irracional de antibióticos***

Hepler y Strand proponen ocho tipos generales de problemas en relación con el uso de fármacos:

- Reacción adversa
- Uso no indicado
- Interacciones problemáticas
- Fallos en la administración del fármaco
- Indicaciones no tratadas
- Selección inadecuada del fármaco
- Sobredosis y dosis subterapéutica (Saturno, 1996)

El elevado consumo de antibióticos se ha relacionado directamente con la aparición de resistencias bacterianas, que conllevan mayor número de infecciones, aumento de la duración de las estancias hospitalarias y de la mortalidad y pérdida de la eficacia de los antibacterianos, entre otras consecuencias perjudiciales que se producen por el abuso de estos medicamentos (Sánchez, 2019, p.181).

La resistencia se manifiesta con el uso de antimicrobianos, pero claramente se acelera e intensifica con el mal uso y abuso de antibióticos, cuando se exponen bacterias a estos agentes en forma innecesaria, prolongadamente o en dosis subterapéuticas, con lo que se desencadenan los

mecanismos genéticos inductores de resistencia y se traspasan estas propiedades entre las bacterias (Wolff, 2004, p.909).

#### 1.2.4.1. Tipos de resistencia

La resistencia natural puede ser intrínseca (siempre expresada en la especie) o inducida (los genes se encuentran naturalmente en las bacterias, pero solo se expresan a niveles de resistencia después de la exposición a un antibiótico) (Reygaert, 2018, p.482).

##### - **Natural o intrínseca**

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 genes (Reygaert, 2018, p.482).

Los mecanismos bacterianos más comunes involucrados en la resistencia intrínseca son la reducción de la permeabilidad de la membrana externa (más específicamente el lipopolisacárido, LPS, en bacterias gram negativas) y la actividad natural de las bombas de salida. Bombas múltiples fármacos de flujo de salida son también un mecanismo común de la resistencia inducida (Reygaert, 2018, p.482).

##### - **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, HGT); además, las bacterias pueden experimentar mutaciones en su propio ADN cromosómico. La adquisición puede ser temporal o permanente (Reygaert, 2018, p.482).

La transmisión de genes de resistencia mediada por plásmidos es la ruta más común para la adquisición de material genético externo; La transmisión por bacteriófagos es bastante rara. Ciertas bacterias como *Acinetobacter spp.* son naturalmente competentes y, por lo tanto, capaces de adquirir material genético directamente del entorno exterior (Reygaert, 2018, p.482).

Internamente, las secuencias de inserción y las integrinas pueden mover material genético y los factores estresantes (inanición, radiación UV, sustancias químicas, etc.) en las bacterias son causas comunes de mutaciones genéticas (sustituciones, deleciones, etc.) (Reygaert, 2018, p.482).

#### 1.2.4.2. Mecanismo de resistencia

Los microorganismos que se vuelven o son intrínsecamente resistentes a los agentes antimicrobianos actúan a través de varios mecanismos básicos: el desarrollo de receptores alterados para un fármaco, una disminución en la cantidad de fármaco que llega al receptor por una entrada alterada o una mayor eliminación del fármaco, la destrucción o inactivación de un

fármaco y la síntesis de metabólicas resistentes. Las bacterias pueden poseer cualquiera de estos mecanismos, así como todos ellos simultáneamente (Santajit y Indrawattana, 2016: p.1).

#### - **Inactivación o alteración de fármacos**

Muchas bacterias producen enzimas que modifican e inactivan irreversiblemente los antibióticos, como las  $\beta$ - lactamasas, las enzimas modificadoras de aminoglucósidos o el cloranfenicol acetiltransferasas. Una de las enzimas bien caracterizadas son las  $\beta$ - lactamasas, prevalentes que actúan por hidrólisis del anillo  $\beta$ -lactama que está presente en todos  $\beta$  lactamasas; por tanto, todas las penicilinas, cefalosporinas, monobactamas y carbapenémicos son esenciales para su actividad (Santajit y Indrawattana, 2016: p.3).

Las  $\beta$ - lactamasas se clasifican utilizando dos sistemas de clasificación principales: el esquema de Ambler (clasificación molecular) y el sistema Bush-Jacoby-Medeiros, que clasifica las  $\beta$ -lactamasa de mayor importancia clínica como las producidas por bacterias Gram-negativas Ambler enzimas de la clase A se componen de penicilinas, cefalosporinas, de amplio espectro  $\beta$  lactamasas, de espectro extendido  $\beta$  lactamasas (BLEE), y carbapenemasas (Santajit y Indrawattana, 2016: p.3).

Pueden inactivar penicilinas (excepto temocilina), oximiinocefalosporinas de tercera generación (Ej., Ceftazidima, cefotaxima y ceftriaxona), aztreonam, cefamandol, cefoperazona y metoxicefalosporinas (Ej., Cefamicinas y carbapenémicos). Las enzimas de clase A también pueden ser inhibidas por inhibidores de la  $\beta$ - lactamasa, como el ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam (Santajit y Indrawattana, 2016: p.3).

#### - **Modificación de sitios de unión a fármacos**

Algunas bacterias resistentes evitan el reconocimiento de los agentes antimicrobianos modificando sus sitios objetivo. La mutación del gen que codifica las proteínas de unión a penicilina (PBP), que son enzimas típicamente ancladas en la membrana citoplasmática de la pared celular bacteriana y funcionan en el ensamblaje y control de las últimas etapas de la construcción de la pared celular, da como resultado la expresión de proteínas de unión a penicilina (Santajit y Indrawattana, 2016: p.5).

La expresión de una PBP2 a única en *Staphylococcus aureus*, que es la PBP más dominante en la célula MRSA en comparación con las PBP nativas (PBP1-4). PBP2a tiene baja afinidad por todos los antibióticos  $\beta$ - lactama y actúa como sustituto de las otras PBP, lo que permite la supervivencia de *S. aureus* en presencia de altas concentraciones de fármacos  $\beta$ - lactama, incluida la meticilina, que actúan sobre la biosíntesis de la pared celular (Santajit y Indrawattana, 2016: p.5).

La síntesis de la pared celular bacteriana en organismos grampositivos resistentes a la meticilina puede ser inhibida por glicopéptidos, que se dirigen a residuos de acil-D-alanil-D-alanina (acil D-Ala-D-Ala) de precursores de peptidoglicano. Sin embargo, al cambiar el objetivo de entrecruzamiento de peptidoglicano *Enterobacteriaceae faecium* y *Enterobacteriaceae faecalis*



pueden aumentar su resistencia a los glicopéptidos en el uso clínico actual (vancomicina y teicoplanina) (Santajit y Indrawattana, 2016: p.5).

#### - **Reducción de la acumulación intracelular de fármacos**

El equilibrio de la absorción y eliminación de antibióticos determina la susceptibilidad de las bacterias a un fármaco en particular. Por lo tanto, reducir la cantidad de antibiótico que puede atravesar la membrana celular bacteriana es una estrategia utilizada por las bacterias para desarrollar resistencia a los antibióticos (Santajit y Indrawattana, 2016: p.6).

Los mecanismos por los cuales las bacterias logran esto incluyen la aparición de canales de proteína disminuidos en la membrana externa bacteriana para disminuir la entrada de fármaco y / o la presencia de bombas de salida para disminuir la cantidad de fármaco acumulada dentro de las células (Santajit y Indrawattana, 2016, p.6).

#### - **Pérdida de porina**

Las membranas externas de las bacterias gramnegativas contienen proteínas llamadas porinas que forman canales que permiten el paso de muchas sustancias hidrófilas, incluidos los antibióticos (Santajit y Indrawattana, 2016: p.7).

Una reducción en la cantidad de proteína porina (OprD) de *Pseudomonas aeruginosa* da como resultado una disminución del flujo de fármaco en la célula, lo que permite que la bacteria desarrolle resistencia al imipenem. La pérdida de una proteína de la membrana externa (OMP) de 29 kDa en otras bacterias gramnegativas, como *Acinetobacter baumannii*, les permite volverse insensibles a los fármacos imipenem y meropenem (Santajit y Indrawattana, 2016: p.7).

#### - **Bombas de flujo**

Para aumentar la eliminación de antibióticos del compartimento intracelular (o el espacio intermembrana en las bacterias gramnegativas), algunas bacterias contienen proteínas de membrana que funcionan como exportadoras, llamadas bombas de salida, de ciertos agentes antimicrobianos (Santajit y Indrawattana, 2016: p.7).

Estas bombas expulsan el fármaco de la célula a un ritmo elevado, lo que significa que las concentraciones del fármaco nunca son lo suficientemente altas como para provocar un efecto antibacteriano. La mayoría de las bombas de flujo son transportadores de múltiples fármacos que bombean de manera eficiente una amplia gama de antibióticos, lo que contribuye a la resistencia a múltiples fármacos. Hasta la fecha, se han descrito cinco superfamilias de bombas de flujo (Santajit y Indrawattana, 2016: p.7).

#### - **Formación de biopelículas**

Las biopelículas son comunidades microbianas complejas que viven como una capa delgada sobre superficies bióticas o abióticas, implantadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares creadas por las propias biopelículas (Santajit y Indrawattana, 2016: p.8).

Los microorganismos dentro de la biopelícula pueden interactuar entre sí, así como con el medio ambiente. El componente principal de la matriz son sustancias poliméricas extracelulares

secretadas, que consisten principalmente en polisacáridos, proteínas, lípidos y ADN extracelular de los microbios (Santajit y Indrawattana, 2016: p.8).

Hay tres pasos clave para la formación de biopelículas: el primer paso es la adhesión, que se produce cuando las células alcanzan una superficie y se anclan al sitio, el segundo paso es el crecimiento y la maduración, que ocurre cuando los microbios comienzan a generar el exopolisacárido que establece la matriz y luego maduran de microcolonias a racimos de células de múltiples capas, el paso final es el desapego, que se puede dividir en dos tipos: activo y pasivo (Santajit y Indrawattana, 2016: p.8).

Se podría argumentar que las principales causas de la resistencia a los antimicrobianos no son los mecanismos clásicos de resistencia a los fármacos, es decir, las bombas de salida, la modificación del sitio objetivo o la degradación enzimática (Santajit y Indrawattana, 2016: p.8).

Es probable que la matriz de biopelículas proporcione un escudo mecánico y bioquímico que proporcione las condiciones necesarias para atenuar la actividad de los fármacos (p. Ej., O<sub>2</sub> bajo, pH bajo, CO<sub>2</sub> alto y escasa disponibilidad de agua). En estas condiciones, es difícil eliminar las bacterias con antibióticos convencionales. Además, cuando las bacterias experimentan escasez de nutrientes, podrían volverse tolerantes a los antibióticos (Santajit y Indrawattana, 2016: p.8).

Esto puede explicar la aparente mayor resistencia a los antibióticos de las células en las capas profundas de una biopelícula (las bacterias extraídas de las biopelículas y cultivadas en caldo recuperan toda su susceptibilidad, lo que indica que la resistencia es fenotípica y no genotípica). Los patógenos más comunes que se encuentran en las biopelículas en un entorno sanitario son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* (Santajit y Indrawattana, 2016: p.8).

### ***1.2.5. Evaluación del uso racional de antibióticos***

La prescripción, dispensación y uso de medicamentos deben controlarse periódicamente para evaluar la accesibilidad, la calidad y la rentabilidad de la atención. Además, las tendencias en el consumo deben ser monitoreadas y marcadas con el fin de comparar los datos de instalaciones con entornos similares. Además, el uso de medicamentos se puede comparar con la práctica basada en la evidencia (Mahmood et al., 2016: pp.189-196).

Muchos médicos prescriben medicamentos antibacterianos a los pacientes basándose en la experiencia sin comprender el daño. Al mismo tiempo, después de que una variedad de factores ha llevado a una disminución en la sensibilidad de los pacientes a los medicamentos antibacterianos, el personal médico debe aumentar la cantidad e intensidad de los medicamentos antibacterianos utilizados en el proceso de tratamiento clínico para obtener un buen efecto del tratamiento (Mahmood et al., 2016: pp.189-196).

### ***1.2.6. Estrategias de la Organización Mundial de la Salud frente a la resistencia bacteriana***

Hay dos métodos para frenar el abuso de antibióticos: uno es reducir y usar de manera racional los antibióticos y el otro es prohibir el uso de antibióticos. La reducción y el uso racional de antibióticos se dirige principalmente a los seres humanos, mientras que la prohibición de los antibióticos se dirige principalmente a los animales (ALPA, 2012).

Para reducir el uso de antibióticos en el cuerpo humano, la Organización Mundial de la Salud ha propuesto varios principios y métodos:

- Para la población en general, los antibióticos se usan solo cuando los prescribe un médico; incluso si sienten que su condición ha mejorado, nunca comparta antibióticos con otras personas ni use medicamentos recetados sobrantes (ALPA, 2012).
- Para los profesionales médicos y farmacéuticos, es necesario fortalecer la prevención y el control de las infecciones, sólo cuando realmente se necesitan, se prescriben y distribuyen antibióticos y deben ser adecuados para la enfermedad a tratar (ALPA, 2012).
- Para los tomadores de decisiones, es necesario mejorar la capacidad de seguimiento y pruebas de laboratorio de la resistencia a los medicamentos para controlar y promover el uso apropiado de los medicamentos (ALPA, 2012).
- Para las empresas farmacéuticas, es necesario promover la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos y promover la cooperación y el intercambio de información entre todas las partes interesadas (ALPA, 2012).

En términos de uso racional de medicamentos, la Organización Mundial de la Salud también ha propuesto varios principios:

- No se usan antibióticos que para afecciones que no son necesario usar antibióticos (incluidos otros medicamentos) (ALPA, 2012).
- Abogar por el nuevo uso de medicamentos antiguos y el uso combinado de medicamentos. Por ejemplo, en respuesta al aumento de la incidencia de tuberculosis en todo el mundo, en 2005, la Organización Mundial de la Salud recomendó a sus estados miembros una combinación de los antiguos fármacos rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol para la nueva terapia (tetradroga) combinado antituberculoso (ALPA, 2012).

La Organización Mundial de la Salud propuso que, si se pueden usar antibióticos de espectro reducido en el tratamiento antiinfeccioso, los antibióticos de amplio espectro no deben usarse a la ligera. Aunque los antibióticos de amplio espectro son eficaces en el tratamiento de infecciones mixtas complejas, en la mayoría de los casos, las enfermedades infecciosas son causadas por una sola bacteria y es probable que los antibióticos de amplio espectro provoquen una gama más amplia de resistencia a los medicamentos (ALPA, 2012).

### ***1.2.7. Rol del Farmacéutico para el uso racional de antibióticos***

Los farmacéuticos deben respetar por criterio básico la ética profesional y ser leales a sus deberes, asumir la responsabilidad de la calidad de los medicamentos y garantizar la seguridad (Watkins et al., 2003: pp.1178-1179).

Deben implementar estrictamente el "Uso racional de medicamentos" y diversas reglamentaciones y políticas nacionales relacionadas con la investigación y producción de medicamentos. Los farmacéuticos son responsables de asesorar, detener y negarse a implementar comportamientos o decisiones que violen "El uso indebido de medicamentos" y las regulaciones relacionadas, e informar a sus superiores (Watkins et al., 2003: pp.1178-1179).

Los farmacéuticos son responsables de la supervisión y gestión de la calidad de los medicamentos dentro del alcance de la práctica, participar en la formulación e implementación de la gestión integral de la calidad de los medicamentos y hacer frente a las violaciones de las regulaciones por parte de la unidad; los farmacéuticos son responsables de la revisión de las recetas y supervisan el despliegue, brindan consultas e información sobre medicamentos, guían uso racional de medicamentos, realizar evaluaciones de medicamentos terapéuticos y eficacia de medicamentos y otros trabajos de farmacia clínica (Watkins et al., 2003: pp.1178-1179).

### ***1.2.8. Educación para el buen uso de antibióticos en el personal de salud.***

La educación es una de las estrategias que plantea la OMS para enseñar a todo el personal de salud que prescribe y dispensa la importancia del buen uso de antibióticos, para contener la resistencia bacteriana que ha sido causada por el uso indiscriminado de este grupo de fármacos, teniendo en cuenta de igual manera las cuestiones relativas a la prevención de enfermedades y la lucha contra las infecciones (OMS, 2001).

La educación a estudiantes universitarios, de posgrado, personal de salud, veterinarios y todo aquel que prescribe y dispensa antibióticos, a través de programas educativos sobre el diagnóstico y tratamiento preciso para infecciones comunes. Al igual que aquellos factores que podrían influir de manera significativa en sus hábitos de prescripción, como incentivos económicos estimulados por la industria farmacéutica (OMS, 2001).

## **1.3. Bases conceptuales**

La terapia antibiótica inicial para la infección a menudo es empírica y se guía por la presentación clínica. Un enfoque común es usar agentes antimicrobianos de amplio espectro como terapia empírica inicial (a veces con una combinación de agentes antimicrobianos; para obtener más

información sobre estos regímenes combinados) con la intención de cubrir múltiples posibles patógenos comúnmente asociado con el síndrome clínico específico (Leekha, et al., 2011: pp.156-167).

Consideraciones del personal médico para seleccionar la terapia antimicrobiana:

- El sitio de la infección y los organismos con mayor probabilidad de colonizar ese sitio,
- El conocimiento previo de las bacterias que se sabe que colonizan a un paciente determinado
- Los patrones locales de resistencia bacteriana o antibiogramas que están disponibles para patógenos importantes en la mayoría de los hospitales (Leekha, et al., 2011: pp.156-167).

Una falla terapéutica (o fracaso terapéutico o falta de eficacia en el tratamiento) podría tener muchos orígenes. Si obedece a un problema del producto, podría tratarse de una baja eficacia (en algunos ensayos clínicos se ha visto que a veces el medicamento puede ser incluso peor que un placebo), o porque es de mala calidad farmacéutica (por ejemplo, no contiene la correcta concentración de principio activo), o no ofrece una adecuada biodisponibilidad (relacionada con los excipientes o la misma molécula) (Serrano et al., 2006: pp.5-9).

Cuando ocurre por problemas en la forma de utilización, podría deberse a errores en el diagnóstico, errores en la selección del medicamento, errores en la dosis utilizada, una mala biodisponibilidad del medicamento (esta vez relacionada con las condiciones clínicas del paciente que afectan la farmacocinética), por la falta de cumplimiento del tratamiento por el paciente, por el uso concurrente de otras medicaciones, e incluso por el apareamiento de reacciones adversas (Serrano et al., 2006: pp.5-9).

Las enfermedades infecciosas son aquellas causadas por microorganismos patógenos, entre las que se destacan: bacterias, virus, parásitos y hongos. Pueden transmitirse de modo directo o indirecto, de una persona a otra. La persistencia de las enfermedades infecciosas es la tremenda capacidad de los microorganismos para desarrollar resistencia contra los diferentes agentes antimicrobianos (Martínez, 2014, p.537).

La Medicina Interna, entendida como especialidad, proporciona una atención clínica completa y científica, que integra los aspectos fisiopatológicos, diagnóstica y da tratamiento con los humanos enfermos, mediante el adecuado uso de los recursos médicos disponibles (Pacheco, 2017, p. 683).

El internista debe poseer profundos conocimientos científicos, amplia experiencia clínica y demostrada capacidad de perfeccionamiento profesional y responsabilizarse en el cuidado personal y continuo de los enfermos (Pacheco, 2017, p.683).

Actúa como consultor con otros especialistas y, a su vez, es capaz de integrar las opiniones de éstos en beneficio del cuidado integral y global del paciente. Ningún proceso morboso o problema clínico que el enfermo padezca le debe parecer ajeno a su incumbencia y responsabilidad, aunque como es lógico, logre la experiencia y actuación de otros especialistas siempre que sea preciso (Pacheco, 2017, p.683).

#### **1.4. Bases Legales**

La Constitución de la República del Ecuador ordena en el artículo 363 numeral 7: “Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales (MSP, 2017c).

El Plan Nacional para el Buen Vivir 2013-2017 menciona el uso indiscriminado de antibióticos que amerita el inicio de acciones inmediatas en favor de un uso más adecuado de antibióticos y de los medicamentos en general; la puesta en marcha de reales servicios farmacéuticos en todo el sistema de nacional de salud, y el aseguramiento de la calidad de los productos farmacéuticos, entre otros, constituyen enormes retos de la política pública de medicamentos para los próximos años y justifican plenamente el esfuerzo de contar con un nuevo marco referencial de las acciones: la Política Nacional de Medicamentos 2017-2021 (MSP, 2017c).

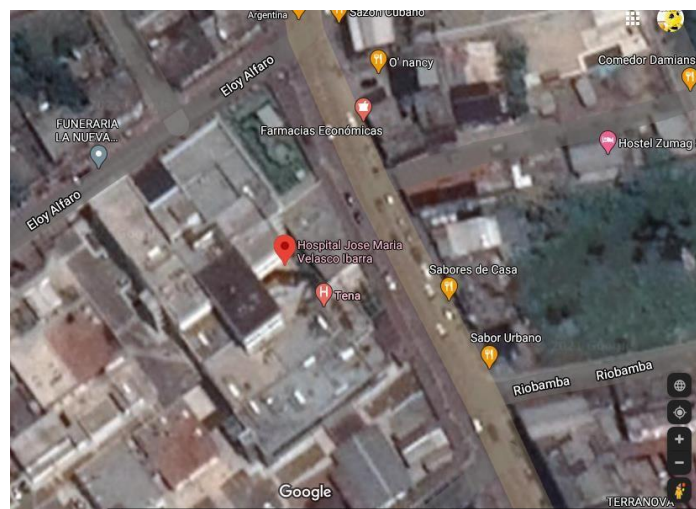
Los Art. 151 Y 154, N°. - 1 de la Constitución de la República del Ecuador y el Art.17 del Estatuto del Régimen Jurídico y Administrativo de la Función Ejecutiva. Acuerda: Art. 1.- Expedir la "Política Nacional de Medicamentos 2017 - 2021", que será aplicada de manera obligatoria en todo el Sistema Nacional de Salud (MSP, 2017c).

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1. Localización del Estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de medicina interna, al igual que en el área de estadística del Hospital José María Velasco Ibarra ubicado al sur de la ciudad de Tena- Napo, entre las calles Av. 15 de noviembre y Eloy Alfaro, posterior a la autorización correspondiente por parte de la Dra. Gabriela Arteaga, Directora Asistencial del establecimiento de salud.



**Figura 1-2:** Ubicación del HJMVI.

Fuente: Google Maps, 2021.

#### 2.2. Tipo y diseño de investigación.

La investigación fue de tipo cualitativa, llevada a cabo con un método deductivo, transversal y retrospectivo. El diseño de la investigación fue no experimental, debido a que no se manipularon de manera intencional las variables, sino se observaron directamente mediante la revisión de historias clínicas del período enero a junio 2019.

#### 2.3. Instrumentos de recolección de datos

Material

- Modelo de matriz de recolección de datos
- Protocolos terapéuticos
- Historias clínicas

Insumos

- Resmas de papel
- Bolígrafos
- Tinta de impresora
- Equipos:
- Computador
- Impresora

## **2.4. Población de estudio**

La población considerada para este estudio fue:

- Las historias clínicas de los pacientes HOSPITALIZADOS en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.
- El personal médico que labora en el área de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

### **2.4.1. Selección y tamaño de la muestra**

Se obtuvo un registro de 892 pacientes ingresados a medicina interna, de los cuales 119 conformaron la muestra y se accedió únicamente a 93 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna en el periodo enero- junio de 2019.

### **2.4.2. Criterios de inclusión:**

- Pacientes con edades comprendidas entre 17-80 años hospitalizados en el servicio de medicina interna con terapia antibiótica que incluya betalactámicos, durante el periodo de enero – junio 2019.
- Pacientes con estadía de hospitalización mayor 2 días en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.
- Personal médico que labora en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

### **2.4.3. Criterios de exclusión:**

- Pacientes mayores a 80 años hospitalizados en el servicio de medicina interna con terapia antibiótica que incluya betalactámicos, durante el periodo de enero – junio 2019.
- Pacientes con estadía de hospitalización menor a 2 días en el servicio de medicina interna.



- Personal de salud Enfermeras/os, Bioquímicos Farmacéuticos e internistas de medicina que labora en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

## **2.5. Técnicas de recolección de datos**

Los datos obtenidos fueron estructurados en base a los objetivos planteados en el estudio y se desarrolló en 2 fases detalladas a continuación:

### ***Primera fase.***

Estructuración, validación y aplicación de instrumentos de recolección de información: hoja de registro de historias clínicas, test de conocimiento al personal médico.

- Para llevar a cabo la elaboración del instrumento de recolección de información de las historias clínicas se estructuró una hoja de Excel que contaba con varios datos: demográficos (edad, sexo), patología, antibioticoterapia, dosis, vía de administración, frecuencia, tiempo de tratamiento terapéutico, terapia complementaria (Anexo G).
- El test (Anexo I) estuvo conformado por 13 preguntas cerradas de opción múltiple, basadas en artículos científicos, de criterio profesional y de conocimiento aplicado ante factores predisponentes del uso irracional de antibióticos betalactámicos

El test fue aplicado al personal médico que labora en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra, fue validado por profesionales Bioquímicos Farmacéuticos con amplios conocimientos referentes al tema.

Su aplicación se llevó a cabo de modo virtual, por precaución ante la emergencia sanitaria, se contó con la colaboración de únicamente 9 de los 12 médicos, con el fin de evaluar el conocimiento y el grado del uso inadecuado de dichos fármacos.

### ***Segunda fase.*** Análisis de resultados

Los datos recolectados fueron procesados en una base de datos de Excel (Versión 2016).

Una vez tabulados los datos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 26 (Anexo H) para un análisis estadístico descriptivo.

Para la discusión de resultados se agrupó mediante tablas y gráficos que permitieron interpretar, analizar y correlacionar la información obtenida.

## CAPÍTULO III

### 3. MARCO DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En este capítulo se presenta los resultados obtenidos en base a los datos recopilados de historias clínicas de pacientes atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena, en el período enero- junio de 2019 con el objetivo de determinar el uso racional de antibióticos betalactámicos e identificar problemas relacionados con los medicamentos, además de la aplicación de test para evaluar el conocimiento que posee el personal médico que labora en el servicio de medicina interna. Los datos han sido agrupados en tablas de frecuencias.

#### 3.1. Caracterización de la población

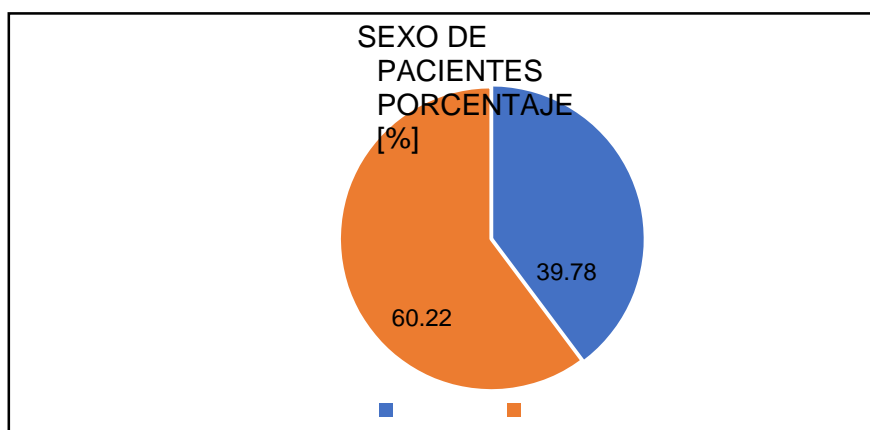
Los siguientes datos corresponden a la caracterización por sexo de pacientes que recibieron terapia antibiótica en el período enero-junio de 2019.

**Tabla 1-3:** Pacientes prescritos con terapia antibiótica caracterizados por sexo hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

<i>SEXO</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
<i>Masculino</i>	37	39,78
<i>Femenino</i>	56	60,22
<i>Total</i>	93	100

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.



**Gráfico 1-3:** Pacientes prescritos con terapia antibiótica caracterizados por sexo hospitalizados en el servicio de medicina interna del HJMVI.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

De los pacientes hospitalizados que fueron prescritos y recibieron terapia antibiótica, se tuvo como resultado que, el 60,22% pertenece al sexo femenino, mientras que el 39,78% al masculino, lo que posee relación con datos obtenidos en un estudio realizado sobre la alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad, que expone la utilización de terapia antibiótica con mayor prevalencia se da en pacientes de sexo femenino con 40,4%, seguida de 33,5% en el masculino (Serna et al., 2011: pp.236-244).

Sin embargo, esta prevalencia puede variar pues así lo demuestra un estudio realizado en el Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera" sobre el uso de antimicrobianos en el servicio de medicina, donde demuestra que la mayor prevalencia posee el sexo masculino con 52,1%, seguido del femenino con 47,9%, aunque la brecha sea pequeña queda demostrado que no siempre quienes reciben en mayor demanda terapia antibiótica pertenecen al sexo femenino (Pereira, Aboy y Pulido, 2016, p.1).

**3.1.1. Edad de los pacientes por rango, que han recibido terapia antibiótica en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena, en el período enero-junio de 2019.**

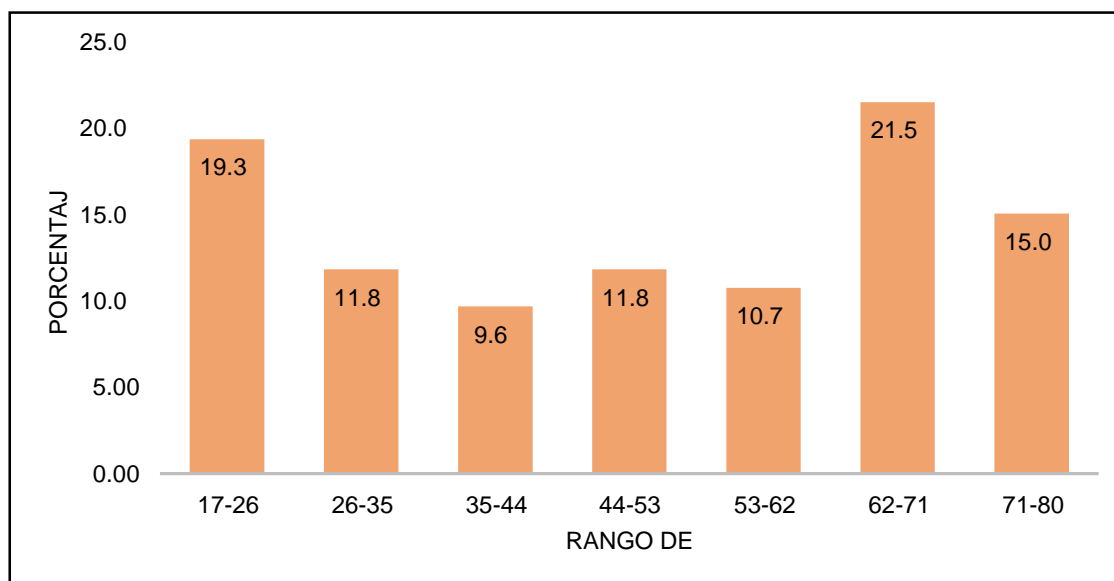
Con las edades recopiladas mediante las historias clínicas, se identificaron los siguientes grupos etarios, agrupados en 7 rangos reflejados en la siguiente tabla.

**Tabla 2-3:** Frecuencia del grupo etario de pacientes que han cumplido con los criterios de inclusión en el período enero- junio de 2019.

<b>RANGO DE EDAD DE PACIENTES (AÑOS)</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>17-26</b>	18	19,35
<b>26-35</b>	11	11,83
<b>35-44</b>	9	9,68
<b>44-53</b>	11	11,83
<b>53-62</b>	10	10,75
<b>62-71</b>	20	21,51
<b>71-80</b>	14	15,05
<b>TOTAL</b>	93	

**Fuente:** Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.



**Gráfico 2-3:** Frecuencia del sexo y grupo etario de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión en el período enero- junio de 2019.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

Según los datos recopilados y criterios de inclusión se muestra que en el servicio de medicina interna fueron hospitalizados pacientes con edades comprendidas entre 17-80 años, obteniendo como resultado un mayor porcentaje de pacientes de edades entre 62-71 años (21,51%), seguido de 17-26 años (19,35%), y 71-80 años (15,05%). Los 4 rangos restantes se encuentran distribuidos de manera casi equitativa.

En un estudio realizado en la Universidad Privada del Este, Facultad de Medicina. Asunción, Paraguay, con una muestra de 543 pacientes que cumple un criterio de inclusión similar en rango de edades de pacientes ingresados al servicio de medicina, refleja que la mayoría de ingresos contempla una media de  $52 \pm 20$  años (Roy et al, 2019). A su vez Villa et al. (2019) menciona que el 85,5% de pacientes que ingresan al servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel presentan edades mayores a 65 años, entablando concordancia con los datos del presente estudio, pues señala que la mayoría de eventos adversos se presentan entre esas edades. En España la prevalencia de infección en geriátricos oscila en el 5,8 y el 38,5% (Blasco, 2007, p.27).

Es de conocimiento que al ser un grupo de edad avanzada presentan más susceptibilidad a las infecciones a diferencia de otros grupos etarios y esto se debe a la existencia de diversos factores que las favorecen, ya sean extrínsecos (alto riesgo de infecciones nosocomiales, malas condiciones asociadas a la higiene, uso de sondas vesicales o nasogástricas) o intrínsecos (debilitamiento del sistema inmunitario). Las enfermedades crónicas de tipo clásico junto con las enfermedades de carácter degenerativo se van imponiendo, en detrimento de las enfermedades infecciosas tradicionales (Ramos y Pinto, 2015: p.107).

### 3.2. Enfermedades prevalentes

Enfermedades de mayor prevalencia identificadas en el período enero- junio de 2019, resumidas en el siguiente cuadro.

#### 3.2.1. Patologías de mayor prevalencia en pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena, resumida en la siguiente tabla.

**Tabla 3-3:** Frecuencia del grupo patologías en pacientes durante el período enero-junio de 2019.

<i>GRUPO DE PATOLOGÍAS</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
<i>Enfermedades urogenitales</i>	29	31,18
<i>Enfermedades de las vías respiratorias</i>	26	27,96
<i>Enfermedades de la piel y tejidos subcutáneos</i>	19	20,43
<i>Enfermedades gastrointestinales</i>	5	5,38
<i>Otras patologías</i>	14	15,05
	93	100,00

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historia Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

**Tabla 4-3:** Frecuencia de grupos de patologías en relación con rangos de edad de pacientes ingresados al servicio de medicina interna en el periodo enero- junio de 2019.

<i>GRUPO PATOLOGÍA</i>	<i>17-26</i>	<i>26-35</i>	<i>35-44</i>	<i>44-53</i>	<i>53-62</i>	<i>62-71</i>	<i>71-80</i>	<i>TOTAL</i>
<i>Enfermedades urogenitales</i>	4	3	7	1	2	8	4	29
	4,3%	3,2%	7,5%	1,1%	2,2%	8,6%	4,3%	31,2%
<i>Enfermedades de las vías respiratorias</i>	5	0	0	3	3	7	8	26
	5,4%	0,0%	0,0%	3,2%	3,2%	7,5%	8,6%	28,0%
<i>Enfermedades de la piel y tejidos subcutáneos</i>	3	7	2	1	2	2	2	19
	3,2%	7,5%	2,2%	1,1%	2,2%	2,2%	2,2%	20,4%
<i>Enfermedades gastrointestinales</i>	2	0	0	1	1	1	0	5
	2,2%	0,0%	0,0%	1,1%	1,1%	1,1%	0,0%	5,4%
<i>Otras patologías</i>	4	1	0	5	2	2	0	14
	4,3%	1,1%	0,0%	5,4%	2,2%	2,2%	0,0%	15,1%
<i>TOTAL</i>	18	11	9	11	10	20	14	93
	19,4%	11,8%	9,7%	11,8%	10,8%	21,5%	15,1%	100,0%

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historia Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

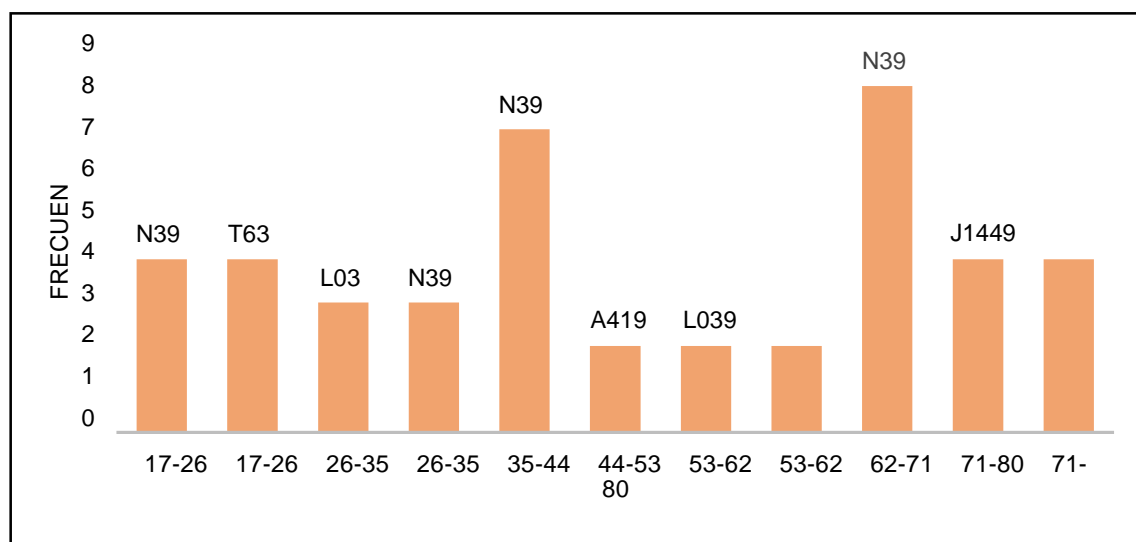
Las infecciones del tracto urinario que se encuentran enmarcadas dentro de las enfermedades urogenitales son las infecciones más recurrentes, con un total de 31,2%, con mayor incidencia en

edades que comprenden los de 62-71 años (8,6%), y 35-44 años (7,5%), seguida con una estrecha diferencia se presenta las enfermedades de las vías respiratorias con 28%, con mayor incidencia en edades de 71-80 años (8,6%) y 62-71 años (7,5%).

Se considera a las infecciones del tracto urinario una de las patologías más comunes, después de las infecciones respiratorias, y dependen fundamentalmente de la edad, se incrementan con el inicio de la vida sexual, la incidencia anual es de hasta un 15% en personas adultas que oscilan edades > a 30 años (Wurgaft, 2010: p. 629).

Medina y Castillo describen en su investigación que después de un primer episodio de una infección urinaria, el 27% de las mujeres tienen una recurrencia confirmada dentro de los siguientes 6 meses y el 2,7% tiene una segunda recurrencia dentro del mismo período de tiempo. La recurrencia es menos común que con las infecciones urinarias no complicadas, con un 9% de las mujeres y un 5,7% de los hombres que tienen un segundo episodio dentro de un año (Medina y Castillo, 2019).

Según datos expuestos por el INEC en Ecuador una de las principales causas de morbilidad durante el año 2019 fue la neumonía de organismos no especificados con un reporte de 29.066 casos entre hombres y mujeres, de los cuales 7.566 pertenecen a personas > a 65 años de edad, siendo una de las patologías con requerimiento de especial monitoreo con el tratamiento farmacológico de modo que se garantice seguridad y eficacia conjunta en la terapia antibiótica para los pacientes (INEC, 2019).



**Gráfico 3-3:** Frecuencia del patología y grupo etario de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión dentro del período enero- junio de 2019.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

N390: Infecciones de las vías urinarias, no especificadas

T630: Efecto tóxico de serpiente

L039: Celulitis de sitio no especificado

A419: Sepsis, no especificada

J1449: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no especificada

**Tabla 5-3:** Prueba Chi- cuadrado de la relación existente entre edades y patologías de pacientes diagnosticados y tratados en el servicio de medicina interna del HJMVI.

<b>Prueba de chi-cuadrado</b>			
	<b>Valor</b>	<b>Df</b>	<b>Significación asintónica bilateral</b>
<b>Chi-cuadrado de Pearson</b>	194,590a	174	,136
<b>N de casos válidos</b>	93		
<b>a. 208 casillas (99,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,10.</b>			

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra. Programa estadístico SPSS.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

**Hipótesis nula (Ho):** la edad del paciente no está asociada a la patología.

**Hipótesis alternativa (Hi):** la edad del paciente está asociada a la patología.

Por medio de un análisis descriptivo inferencial en relación a las variables de edad y patología de los pacientes ingresados a medicina interna, aplicando el test de X<sup>2</sup> observando una significación asintónica entre variables con  $p=,136 > 0,05$  por lo que se puede rechazar la hipótesis nula.

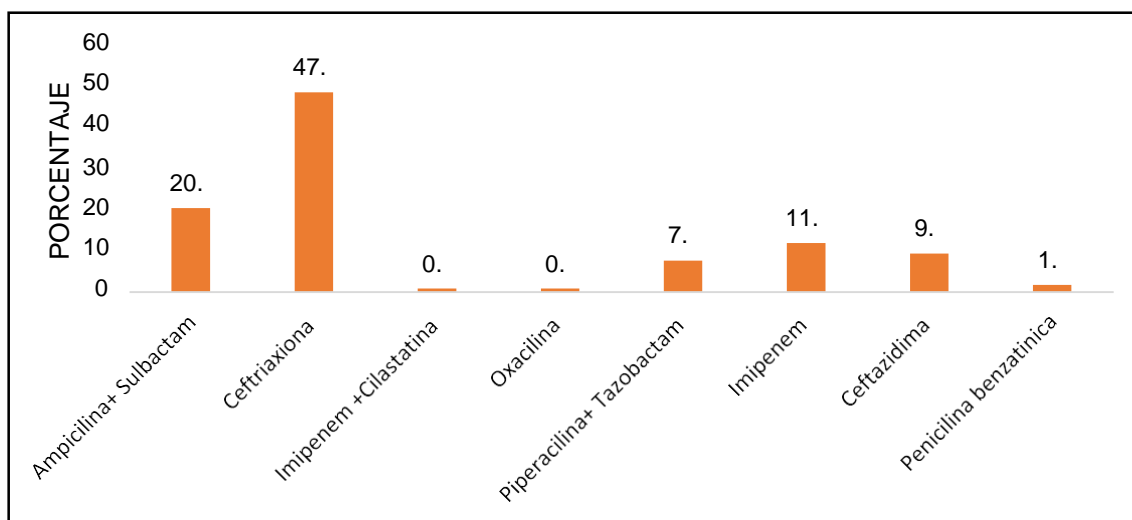
### 3.3. Antibióticos prescritos

**Tabla 6-3:** Antibióticos betalactámicos con mayor prescripción en el área de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra, en el periodo enero- junio de 2019.

<b>Sub- Grupo Terapéutico</b>	<b>Nombre Genérico</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Penicilinas</b>	Ampicilina + Sulbactam	Sólido parenteral	24	20,2
	Oxacilina	Sólido parenteral	1	0,8
	Penicilina benzatínica	Sólido parenteral	2	1,7
<b>Cefalosporinas</b>	Ceftriaxona	Sólido parenteral	57	47,9
	Ceftazidime	Sólido parenteral	11	9,2
<b>Carbapenémicos</b>	Imipenem +Cilastatina	Sólido parenteral	1	0,8
	Piperazilina+ tazobactam	Sólido parenteral	9	7,6
	Imipenem	Sólido parenteral	14	0,8
		<b>Total</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.



**Gráfico 4-3:** Antibióticos de mayor frecuencia prescritos en pacientes ingresados al servicio de medicina interna del HJMVI de Tena en el periodo enero- junio de 2019.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

El antibiótico con mayor prescripción en el servicio es ceftriaxona, que posee una frecuencia de 57, seguido de ampicilina+ sulbactam con 24, imipenem con 11,8.

La ceftriaxona es uno de los antibióticos que mayormente se prescribe en hospitalización, así lo reflejan datos de consumo según un estudio realizado en el Hospital Clínico- Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo” durante los años: 2016 con una frecuencia de 16.573 y 13.008 durante el 2017 respectivamente (Rojas et al., 2019: pp.9-14).

Cabe destacar que es uno de los antibióticos alternativos de primera línea en tratamiento de infecciones a las vías urinarias. De igual manera la ceftriaxona o ampicilina +sulbactam son tratamientos farmacológicos recomendados para pacientes que tengan estadía < a 7 días en hospitalización con patologías causadas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, (neumonía de microorganismos no especificada), siendo estas patologías las de mayor prevalencia durante el tiempo de estudio (Menéndez et al., 2019: pp.497-515).

### **3.3.1. Antibióticos prescritos por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital José María Velasco Ibarra, en el período enero- junio de año 2019.**

La prescripción de antibióticos a los pacientes en medicina interna contenía de uno a 3 antibióticos betalactámicos como se detalla a continuación.

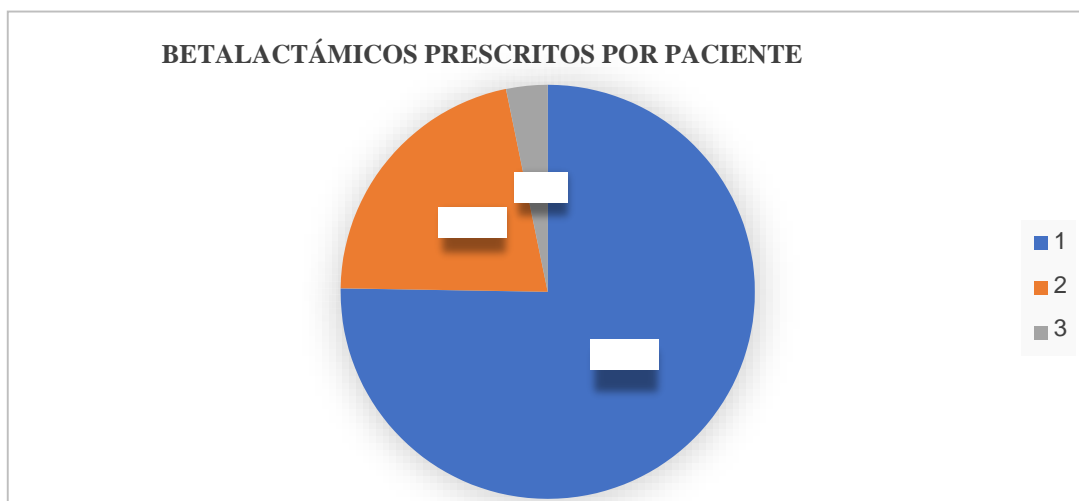


**Tabla 7-3:** Antibióticos prescritos por pacientes en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena en el periodo enero- junio de 2019.

<i>Antibióticos betalactámicos prescritos por paciente</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
<i>UNO</i>	70	75,27
<i>DOS</i>	20	21,51
<i>TRES</i>	3	3,23
	93	100

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.



**Gráfico 5-3:** Antibióticos prescritos por pacientes en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena en el periodo enero- junio de 2019.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

Según los datos obtenidos de pacientes ingresados en el servicio de medicina interna, existieron prescripciones donde se halló que el 75,2% de pacientes recibieron 1 antibiótico betalactámico en su tratamiento, 21,5% recibieron 2 antibióticos betalactámicos, 3,2% recibieron 3 antibióticos betalactámicos. Las combinaciones de fármacos son frecuentes en el tratamiento de infecciones producidas por patógenos como por ejemplo *Pseudomona aeruginosa* multirresistente, a fin de ampliar el espectro, lograr sinergia antimicrobiana, mejorar la eficacia terapéutica y prevenir la aparición de resistencia (Alvo et al., 2016: pp.136).

A su vez, hubo coincidencia con Peñaherrera quien menciona en su estudio: Uso de antibacterianos en el área clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” el tratamiento farmacológico con un 56,2% utilizando únicamente con un antibiótico, 37,4 utilizando dos antibióticos y 6,4 utilizando 3 antibióticos (Peñaherrera, 2013).

**Tabla 8-3:** Frecuencia del tipo de terapia farmacológica recibida por los pacientes en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena en el período enero- junio de 2019.

<i>Tipo de terapia</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
<i>Monoterapia</i>	27	25,11
<i>Terapia combinada</i>	66	61,38
<i>Total</i>	93	100

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

De 93 pacientes hospitalizados en medicina interna 27 (25,11%) recibieron monoterapia, mientras que 66 (61,38%) recibieron terapia combinada en su tratamiento farmacológico. La monoterapia puede resultar eficaz en infecciones tempranas sin embargo mientras las infecciones son recurrentes y más agresivas se procede a combinar el tratamiento.

Estudios han valorado la tasa de respuesta a la monoterapia confirmando que entre el 30 y el 35% de los pacientes responderán a cualquier tipo de fármaco en monoterapia y el resto necesitaran terapia combinada, mientras que en otros estudios que evalúan la tasa de respuesta al tratamiento combinado con fármacos de acción complementaria, estas tasas incrementan del 75-90%.

Uno de los factores que influyen en la respuesta al tratamiento, del que dependerá el tipo de terapia que recibirá es el momento evolutivo en el que se encuentre el paciente (Martell y Prieto, 2012: p.445).

### 3.3.2. *Interacciones medicamentosas entre antibióticos betalactámicos y otros medicamentos.*

**Tabla 9-3:** Interacciones medicamentosas en terapia farmacológica prescrita a pacientes en el servicio de medicina interna del HJMVI de Tena durante el período enero- junio de 2019.

<i>Interacciones medicamentosas</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
<i>Ceftriaxona + Amikacina</i>	4	44
<i>Ceftriaxona + Vancomicina</i>	1	11
<i>Ceftazidime+ Amikacina</i>	1	11
<i>Ceftriaxona+ Paracetamol</i>	3	33
<i>Total</i>	9	100

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

Se obtuvieron 9 interacciones medicamentosas, la mayor parte de terapia farmacológica ha sido combinada en gran parte con aminoglicósidos, para mejorar la eficacia terapéutica, con una mayor cobertura empírica con diferentes agentes y por consiguiente diferente espectro de actividad, sumada la prevención o aletargamiento de la aparición de resistencia bacteriana, sin embargo se debe considerad varios aspectos relevantes como: posibles reacciones adversas, por lo que es

importante el control y seguimiento para evitar futuras complicaciones, esta asociación puede afectar entre un 10 a 20% de pacientes (Martínez et al., 2016: pp.43-46).

Kuti (2016, p. 625) pronosticó que la nefrotoxicidad, ototoxicidad, y bloqueo neuromuscular producida por el uso de antibióticos betalactámicos y aminoglucósidos como gentamicina, tobramicina o amikacina es significativamente mayor dependiendo de la dosis.

La combinación de cefalosporinas analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) resulta algo común para reducir la inflamación y el dolor, sin embargo las cefalosporinas pueden ser desplazadas de su sitio de unión de las proteínas plasmáticas al ser administradas conjuntamente con un AINE como el ibuprofeno o paracetamol, lo que daría como resultado una alta concentración plasmática del antibiótico, este exceso podría resultar en una necrosis tubular, se deberían considerar otras opciones, siempre identificando el antibiótico y AINE a administrar (Flores et al., 2016: pp.227-234).

### 3.4. Correlación de terapias farmacológicas según Guías de Práctica Clínica y Protocolos del Ministerio de Salud Pública.

**Tabla 10-3:** Correlación de guías de práctica clínica y protocolos del MSP con patologías diagnosticadas a pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del HJMVI en el período enero- junio de 2019.

<b>Uso de guías de práctica clínica y protocolos del MSP</b>				
<i>GRUPO DE PATOLOGÍAS</i>	<i>Si usa</i>		<i>No usa</i>	
	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<i>Enfermedades urogenitales</i>	0	0	29	33,33
<i>Enfermedades de las vías respiratorias</i>	1	10	25	28,74
<i>Enfermedades de la piel y tejidos subcutáneos</i>	0	0	19	21,84
<i>Enfermedades gastrointestinales</i>	0	0	5	5,75
<i>Otras patologías</i>	5	90	9	10,34
<b>Total</b>	6	100	87	100
	6,45		93,54	93

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

El conocimiento de las recomendaciones de las guías clínicas para la prescripción de antibióticos es la base de la prescripción adecuada, la falta de conocimientos puede conducir a prescribir antibióticos inadecuadamente. Sin embargo, algunos estudios han mostrado que, en general, las guías de tratamiento de las infecciones comunes son conocidas y/o seguidas por los médicos. La falta de guías de tratamiento de algunos procesos o su falta de actualización puede contribuir a la variabilidad en algunos tratamientos antibióticos (Chamorro, 2019, p.5).

En base a los resultados el 93,54% no prescribió la terapia farmacológica conforme a guías clínicas del MSP, cabe destacar que esta organización de estado presenta dentro de su plataforma digital ciertas guías clínicas para el tratamiento de algunas patologías, sin embargo, la mayor parte de las descritas en la tabla no se encuentran en guías del MSP del Ecuador, con ligeras excepciones en guías de manejo clínico y protocolo para patologías como: la tuberculosis con el 1,07% y el efecto tóxico de veneno de serpiente 5,34% (MSP, 2017a).

La falta de adherencia a guías clínicas puede deberse a la inexistencia de las mismas en plataformas digitales del MSP, sin embargo, se evidencia similitud en las terapias farmacológicas con artículos publicados en revistas científicas, conocimiento que se aplica en ciertos casos clínicos como el de mayor incidencia en el servicio: las infecciones de las vías urinarias que no se procede de igual manera para todos, pues la mayoría de los casos son tratados con cefalosporinas de tercera generación, cuando según bibliografía menciona que para evitar sobreinfecciones y desarrollo de resistencias deberían usarse las de segunda generación para infecciones leves o moderadas y restringir el uso únicamente para infecciones más graves a cefalosporinas de tercera generación y reservar ceftazidima para tratar infecciones por *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativos resistentes a otras cefalosporinas (Benedí y Raposo, 2005: p.52).

La falta en el correcto uso de guías clínicas conlleva a fracasos terapéuticos que generan resistencia bacteriana y esto representa gasto de recursos innecesarios.

**Tabla 11-3:** Prueba Chi- cuadrado de la relación entre patologías y protocolo terapéutico del MSP, en pacientes diagnosticados y tratados en el servicio de medicina interna del HJMVI.

<i>Prueba de chi-cuadrado</i>			
	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	12,000 <sup>a</sup>	4	,017
<i>Razón de verosimilitud</i>	13,171	4	,010
<i>Asociación lineal por lineal</i>	5,598	1	,018
<i>N de casos válidos</i>	30		
<i>a. 7 casillas (70,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,17.</i>			

**Fuente:** Matriz de Recolección de Datos de Historias Clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2020.

**Hipótesis nula (Ho):** el diagnóstico clínico no se relaciona con el protocolo terapéutico.

**Hipótesis alternativa (Hi):** el diagnóstico clínico se relaciona con el protocolo terapéutico.

Con base al análisis descriptivo inferencial mediante el test de  $X^2$  se observó una relación estadística significativa entre variables (patologías y protocolo terapéutico) con  $p= 0,017 < 0,05$  demostrando la aceptación de la hipótesis nula, pues la mayoría de las patologías fueron prescritas y tratadas con tratamientos farmacológicos empíricos no descritos en protocolos y guías clínicas del MSP.

### 3.5. Conocimiento de los profesionales de la salud sobre el uso racional de antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

El test se realizó a médicos residentes y especialistas que laboran dentro del servicio de medicina interna, con un porcentaje de cumplimiento del 75% siendo 9 los médicos encuestados de modo virtual, respondiendo preguntas de criterio profesional personal de cómo proceder un tratamiento antibiótico, además de preguntas de conocimiento al usar un antibiótico betalactámico.

Los resultados globales de la encuesta se encuentran recogidos en diferentes tablas y gráficos de que reflejan el porcentaje.

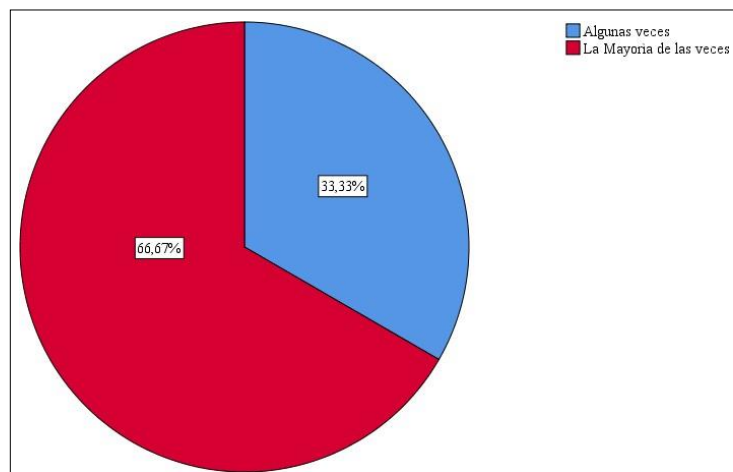
Hay que resaltar que el 75% de respuestas recogidas fueron de manera voluntaria a través de una plataforma digital

**Tabla 12-3:** Frecuencia de criterio del personal médico para proceder a la utilización de antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna del HJMVI.

		<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Pregunta. -1</b> Cuando usted está en este servicio ¿con qué frecuencia revisa su decisión de prescribir antibióticos con un colega?	Algunas veces	3	33,3
	La mayoría de las veces	6	66,7
	<b>Total</b>	9	100
	<b>Pregunta. – 2</b> ¿Con qué frecuencia coincide usted con su colega al momento de prescribir antibioticoterapia?	Algunas veces	2
	La mayoría de las veces	6	66,7
	Siempre	1	11,1
	<b>Total</b>	9	100

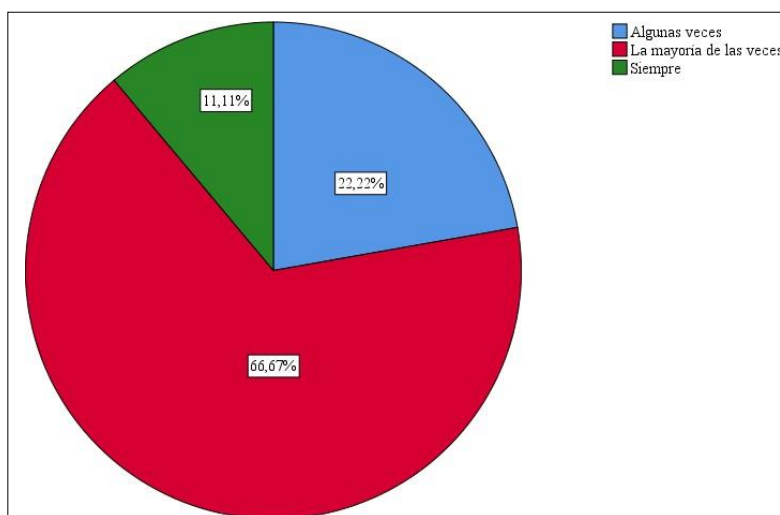
**Fuente:** Test de evaluación de conocimiento al personal médico del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.



**Gráfico 6-3:** Preguntar. -1 Cuando usted está en este servicio ¿con qué frecuencia revisa su decisión de prescribir antibióticos con un colega?

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

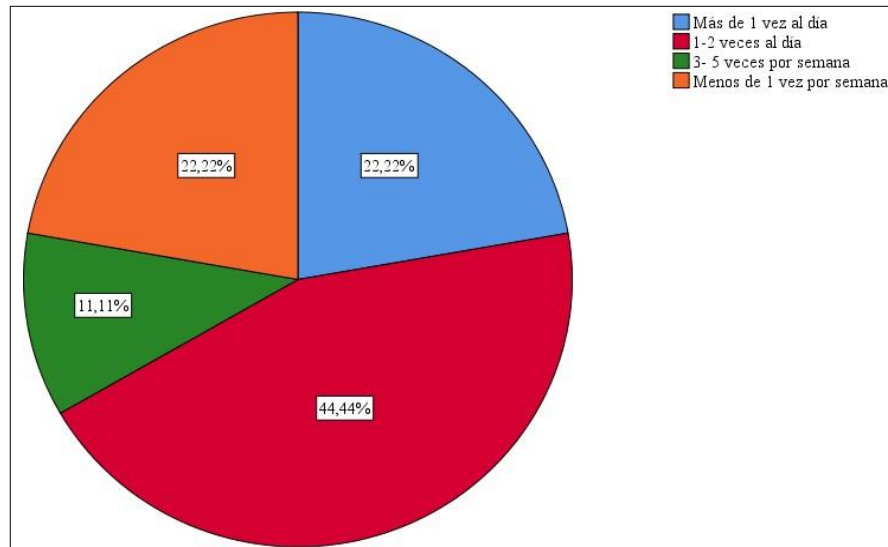


**Gráfico 7-3:** Preguntar. -2 ¿Con qué frecuencia coincide usted con su colega al momento de prescribir antibioticoterapia?

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

La prescripción de fármacos es una actividad fundamental en el trabajo cotidiano de los médicos de atención primaria, que asumen la responsabilidad del aprovechamiento de los recursos, el hecho de que un medicamento de valor terapéutico elevado sea consumido con mayor demanda no es sinónimo de que su uso sea el correcto, por ello es importante siempre discutir entre profesionales la conveniencia de aplicar un tratamiento antibiótico, teniendo en cuenta siempre la eficacia, la seguridad y el coste según la OMS en su Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales (OMS, 2012).

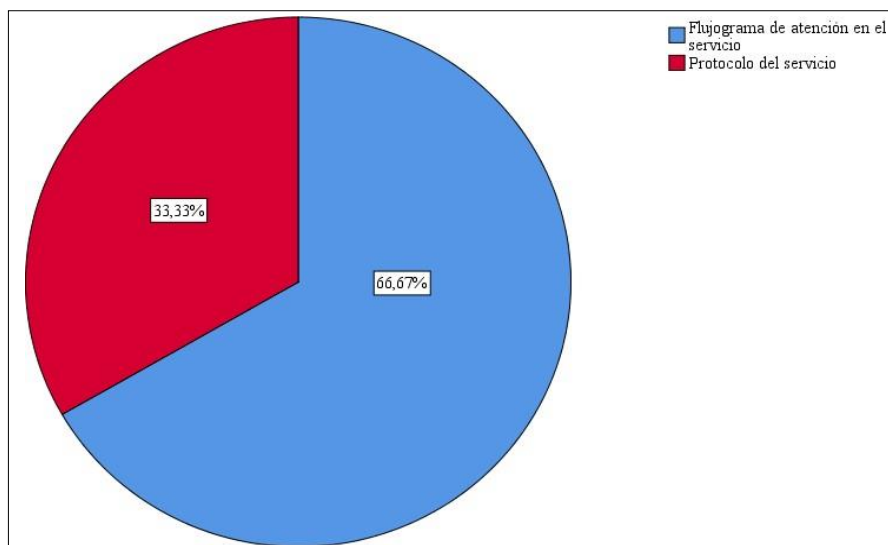
El 66,67% admitió que revisa su prescripción con un colega y de igual manera el 66,67% coincide la mayoría de las veces con su criterio para la prescripción de la terapia farmacológica mientras que, el 22,22% coincide algunas veces y el 11,11% coincide siempre, lo que refleja que existe similitud de criterios entre el personal médico.



**Gráfico 8-3:** Pregunta. -3 ¿Con qué frecuencia prescribe antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna?

Realizado por: Doménica Palacios, 2021.

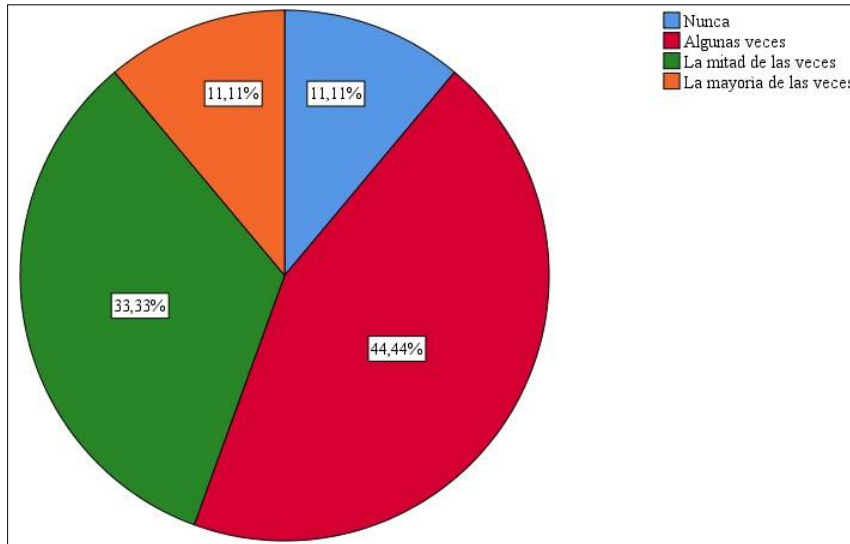
El 44,4% del personal médico encuestado señaló que prescribe antibióticos betalactámicos 1 -2 veces por día en el servicio de medicina interna.



**Gráfico 9-3:** Pregunta. -4 ¿En qué se basa la toma de decisión al iniciar un tratamiento?

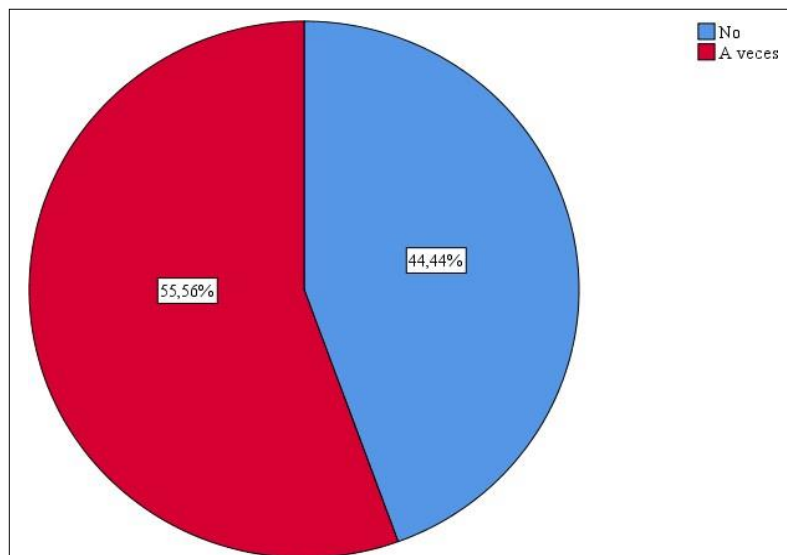
Realizado por: Doménica Palacios, 2021.

El 66,67% de los encuestados manifestó que, para la prescripción médica, que da inicio a la terapia farmacológica siguen flujogramas de atención en el servicio, mientras que el 33,33 sigue protocolos del servicio, cabe destacar que puede existir una confusión al interpretar un flujograma y protocolo.



**Gráfico 10-3:** Pregunta. -5 ¿Con qué frecuencia solicita un cultivo microbiológico (urocultivo, hemocultivo, exudado faríngeo, coprocultivo o de otras secreciones) para iniciar el tratamiento con antibióticos betalactámicos?

Realizado por: Doménica Palacios, 2021.



**Gráfico 11-3:** Pregunta. -6 ¿En caso de que el resultado del cultivo microbiológico sea "sin desarrollo" considera usted pertinente mantener la terapia con los prescritos?

Realizado por: Doménica Palacios, 2021.



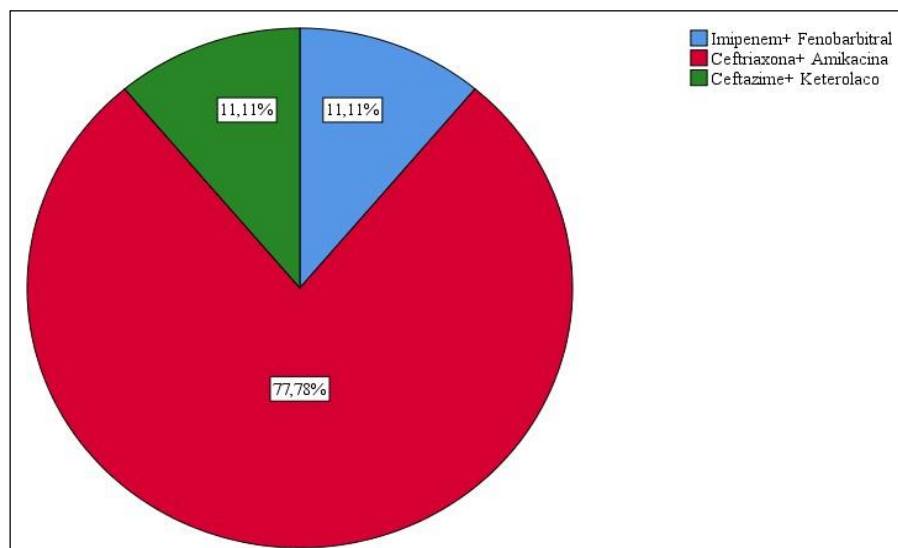
El 44,44% de los encuestados confirmó que solicita algunas veces un cultivo para iniciar un tratamiento con antibióticos, llama la atención que el 11,11% nunca solicita cultivo. El 55,56% continua con el tratamiento a pesar de no tener resultados del cultivo microbiológico, mientras que el 44,44% cambia la medicación. El tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro se continúa iniciando de manera profiláctica y empírica hasta tener información microbiológica definitiva (Isaías et al., 2018: pp.762-770). Esto lo justifica Zboromyrska et al. (2019) y colegas, al mencionar que la recomendación actual es prescribir tratamiento antibiótico empírico, en base a la patología y sus síntomas. En el caso de infecciones complicadas el espectro etiológico es mucho más amplio y los agentes causales presentan mayor resistencia a los antibióticos habituales, por lo que la realización de un medio de cultivo contribuye a la optimización del tratamiento.

**Tabla 13-3:** Frecuencia de interacción entre fármacos y antibióticos betalactámicos que producen disminución de la vida media y potencia la nefrotoxicidad.

<i>¿Qué combinación de fármacos producen disminución de la vida media de los mismos y potenciación de nefrotoxicidad?</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
<i>Imipenem+ Fenobarbital</i>	1	11,1
<i>Ceftriaxona+ Amikacina</i>	7	77,8
<i>Ceftazime+ Keterolaco</i>	1	11,1
<i>Total</i>	9	100

**Fuente:** Test de evaluación de conocimiento al personal médico del Hospital José María Velasco Ibarra.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

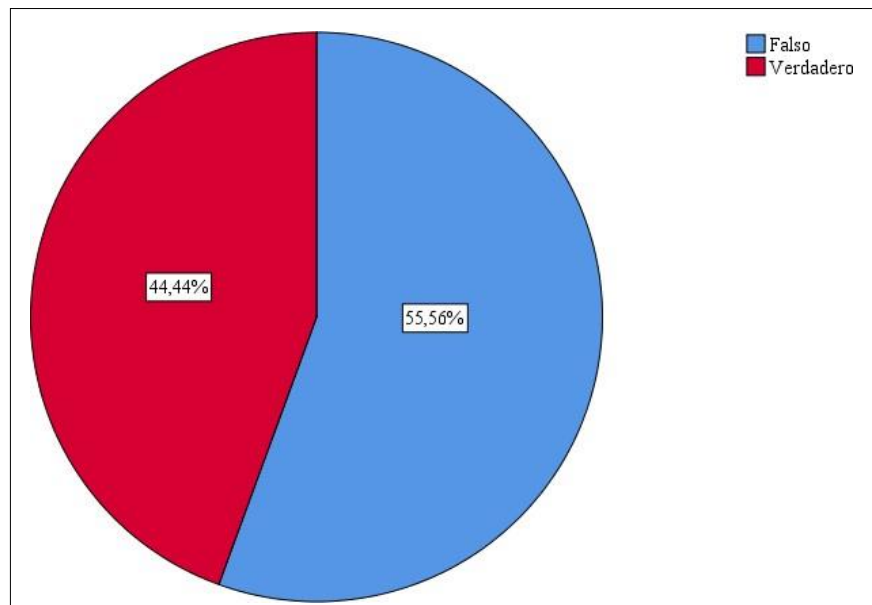


**Gráfico 12-3:** Pregunta. -7 ¿Qué combinación de fármacos producen disminución de la vida de los mismos y potenciación de nefrotoxicidad?

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

El 77,78% mencionó que existe una interacción entre Ceftriaxona + Amikacina que disminuye la vida media entre fármacos y aumenta la nefrotoxicidad, mientras que el 11,11% indica que los medicamentos que interactúan son Imipenem+ Fenobarbital y Ceftazidime+ Keterolaco respectivamente.

La interacción existente entre betalactámicos y aminoglucósidos potencia la nefrotoxicidad y ototoxicidad (Kuti, 2016, p.630).

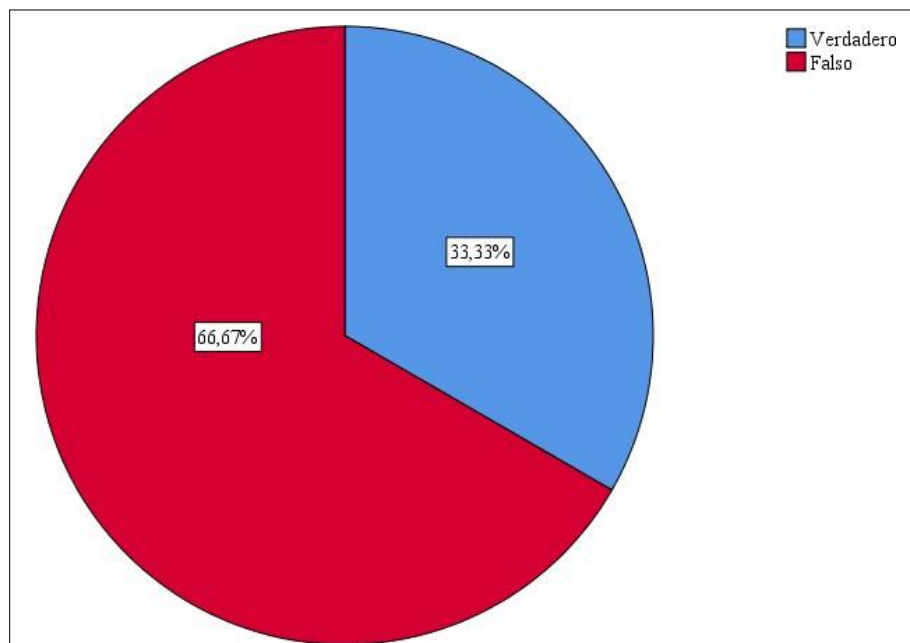


**Gráfico 13-3:** Pregunta. -8 Los antibióticos betalactámicos poseen un efecto postantibiótico (EPA) de tan sólo 2 h frente a grampositivos, y mucho menor frente a gramnegativos, con la excepción de los carbapenémicos en las infecciones por *P. aeruginosa*.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

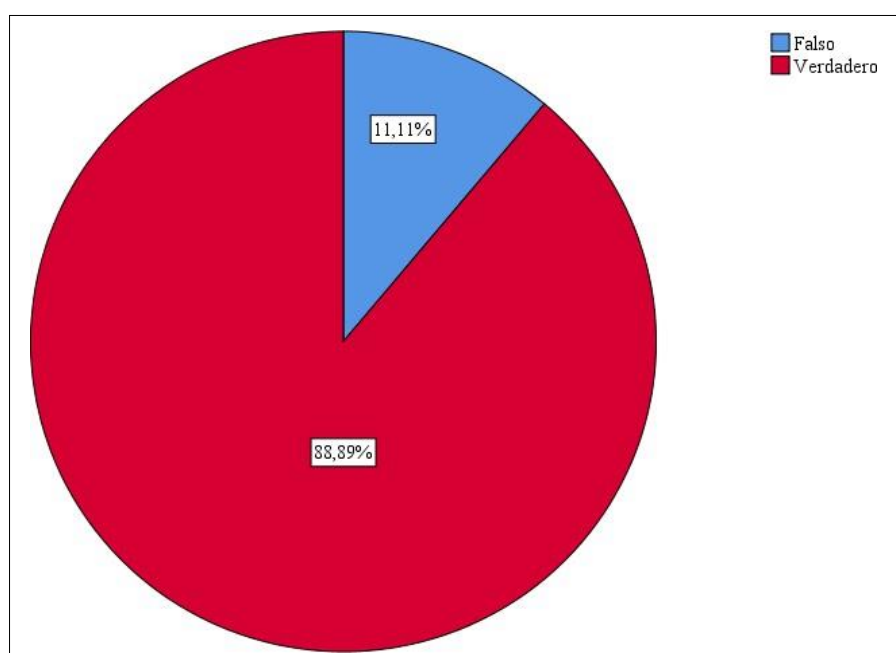
El 55,56% de los encuestados acepta que los antibióticos betalactámicos poseen un efecto postantibiótico (EPA) de 2 horas contra grampositivos y menor frente a gramnegativos, a excepción de los carbapenémicos en infecciones producidas por *P.aeruginosa*, mientras que el 44,44% descarta esta afirmación, existiendo una estrecha brecha entre criterio profesional sobre la farmacodinámica de los antibióticos betalactámicos.

Suárez y Gudiol (2009, p.116), afirman la mención anterior como correcta, en donde los antibióticos poseen un tiempo muy corto de inhibición en el crecimiento bacteriano, mientras que para carbapenémicos es mucho más prolongado.



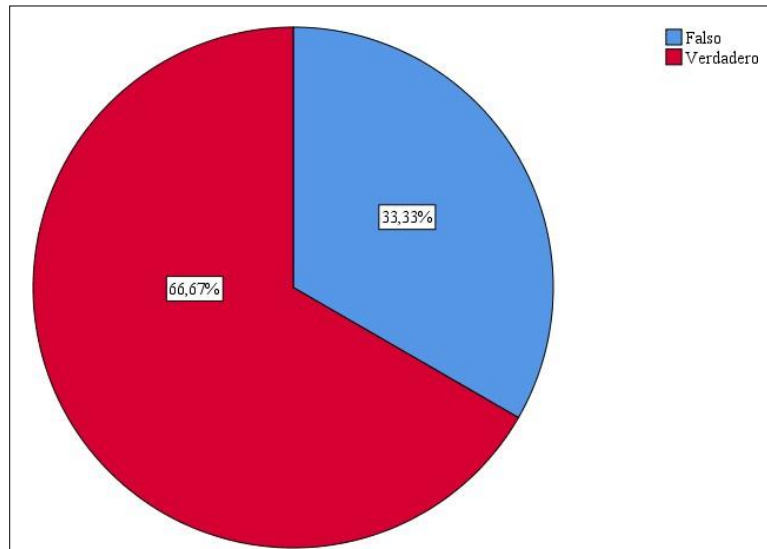
**Gráfico 14-3:** Pregunta. -9 La combinación de penicilinas y aminoglucósidos son más efectivos para pacientes con grave por microorganismos productores de BLEE.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.



**Gráfico 15-3:** Pregunta. -10 La combinación de penicilinas y aminoglucósidos aumenta en el riesgo de daño renal.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

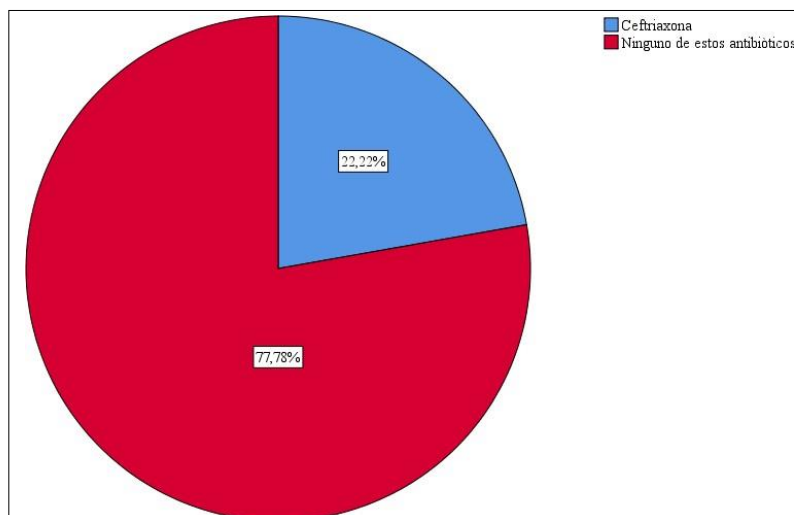


**Gráfico 16-3:** Pregunta. -11 En pacientes con manipulaciones urológicas o riesgo de infección por *P. aeruginosa* puede administrarse, si la sensibilidad local lo, aztreonam combinado con ampicilina.

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

El 66,67% afirma que debe administrarse aztreonam combinado con ampicilina en casos riesgosos de pacientes con manipulaciones urológicas por infección de *P. aeruginosa*, y el 33,33% descarta esta afirmación.

Suárez y Gudiol (2009, p.116), determinan que en un cuadro de infección urinaria el uso de un monobactámico combinado con ampicilina es posible dependiendo de la sensibilidad local.

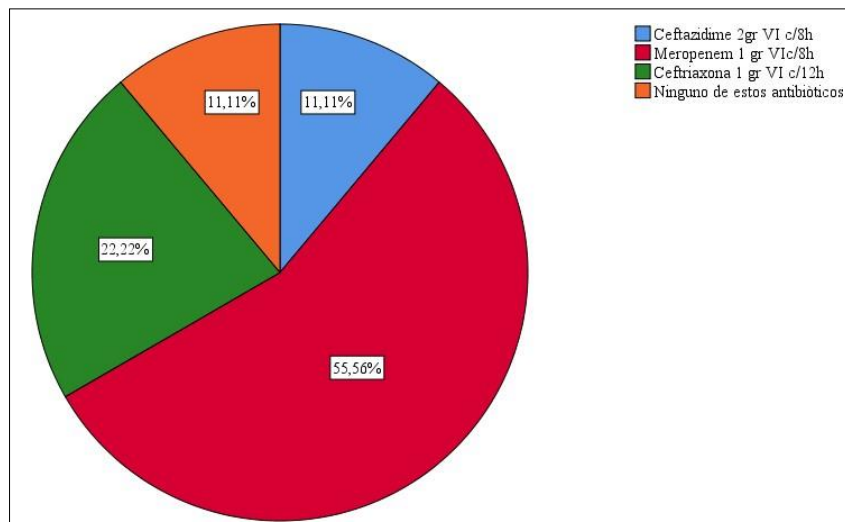


**Gráfico 17-3:** Pregunta. -12 *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina es susceptible a:

**Realizado por:** Doménica Palacios, 2021.

Dentro de los antibióticos cefalotina, cefuroxima, ceftriaxona el 22,22% de los encuestados afirma que la ceftriaxona es susceptible a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, mientras que el 77,78% descarta a los antibióticos antes mencionados.

Cepas que son resistentes a la oxacilina y la meticilina, históricamente denominadas *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), son resistentes a todos los agentes  $\beta$ -lactámicos, incluidas las cefalosporinas y los carbapenémicos, aunque pueden ser susceptibles a la clase más nueva de cefalosporinas activas contra MRSA (Ceftarolina) (CDC, 2019).



**Gráfico 18-3:** Pregunta. -13.- Un paciente ingresa al servicio de medicina interna con diagnóstico de infección urinaria alta y riesgo de uropatógenos productores de BLEE. ¿Qué antibiótico betalactámico de primera elección recibe?

Realizado por: Doménica Palacios, 2021.

El 55,56% de los encuestados afirmó que meropenem 1gr VI c/8h es utilizado como medicamento de primera línea ante un cuadro de infección urinaria alta y con riesgo de uropatógenos productores de BLEE, el 22,22% escogió ceftriaxona 1gr VI c/12h, el 11,11% ceftazidime 2gr VI c/8h y 11,11% ninguno de estos antibióticos.

Las BLEE son  $\beta$ -lactamasas capaces de conferir resistencia bacteriana a las penicilinas; cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación; y aztreonam (pero no las cefamicinas o carbapenémicos) por hidrólisis de estos antibióticos, y que son inhibidos por inhibidores de  $\beta$ -lactamasa como el ácido clavulánico.

Los carbapenémicos son el tratamiento de elección para las infecciones graves debidas a organismos productores de BLEE (Rawat y Nair, 2010: p.263).

## CONCLUSIONES

Se evaluó el uso racional de antibióticos betalactámicos en base a análisis de datos recogidos a través de historias clínicas donde se identificó que: 75,27% recibieron un único antibiótico betalactámico en su tratamiento, el 68,38% recibió terapia combinada, el 9,68 % de terapias presentó interacción, por estos parámetros antes mencionados se determinó la existencia de un uso irracional de antibióticos betalactámicos dentro del servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

Los antibióticos betalactámicos de mayor prescripción en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena durante el período enero- junio 2019, fueron ceftriaxona (47,9%), ampicilina más sulbactam (20,2%), ceftazidime (9,2%), piperacilina más tazobactam (7,6%).

Se identificó un uso inadecuado de antibióticos betalactámicos ya que el 93,57% de las prescripciones no se basan en guías de práctica clínica ni protocolos del Ministerio de Salud Pública debido a la inexistencia de los mismos para diversas patologías que se tratan de modo frecuente en los diversos establecimientos de salud sin embargo, los médicos si poseen protocolos y flujogramas de servicio basados en información a nivel de artículos científicos flujogramas y protocolos internacionales, lo que les permite brindar un tratamiento según la sintomatología clínica.

Con base a los resultados de la evaluación al personal médico se determina que existe un 33% que respondió de manera incorrecta demostrando así las falencias de conocimiento en el proceder dentro del servicio de medicina interna con respecto a la terapia antibiótica en la unidad de salud.

## **RECOMENDACIONES**

- En base a los resultados es necesario que se complemente posterior a esto con un protocolo del uso racional de antibióticos para mejorar el manejo de recursos dentro del servicio de medicina interna.
- Se debe mejorar el manejo de las historias clínicas, evitar la pérdida, pues es un factor para utilizar de manera errónea un antibiótico puesto que existen análisis de resistencia bacteriana que no son revisados y se vuelve a prescribir el antibiótico al que ya presenta resistencia.
- Fomentar en el personal de salud que labora en el servicio el correcto uso de protocolos terapéuticos o guías clínicas, teniendo en cuenta que es una herramienta para mejorar el tratamiento farmacológico en patologías como infecciones producidas por microorganismos resistentes.
- Mayor colaboración por parte del personal de salud para estudios de forma digital a modo de evitar limitaciones en estudios posteriores dentro del Hospital José María Velasco.

## BIBLIOGRAFÍA

**AEMPS.** *Plan Nacional Frente a la Resistencia a los Antibióticos 2019-2021* [en línea]. Madrid-España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2019. [Consulta: 20 de febrero 2021]. Disponible en: [http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran\\_2019-2021\\_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0](http://resistenciaantibioticos.es/es/system/files/field/files/pran_2019-2021_0.pdf?file=1&type=node&id=497&force=0).

**ALPA.** *Asociación de Farmacéuticos con Licencia de Anhui* [en línea]. 2012. [Consulta: 21 marzo 2021]. Disponible en: <http://alpa.ahfda.com/alpa/info/page.aspx?id=194>.

**ALVO, A., et al.** "Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología". *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello* [en línea], 2016, (Santiago), 76(1), pp. 136-147. [Consulta: 25 febrero 2021]. ISSN 0718-4816. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162016000100019](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162016000100019)

**BENEDÍ, J. & RAPOSO, C.** "Antibioterapia en infecciones urinarias". *Farmacia Profesional* [en línea], 2005, (Madrid), 19(4), pp. 52-59. [Consulta: 6 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antibioterapia-infecciones-urinarias-13074095>.

**BLASCO, A.** "Infections in nursing homes: The most frequent microorganisms, antimicrobial use and bacterial resistance". *Revista Española de Geriatria y Gerontologia* [en línea], 2007, (Vitoria-Gasteiz) 42(1), pp. 27-38. [Consulta 7 marzo 2021]. ISSN 1578-1747. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0211139X07735850?via%3Dihub>

**BRUTON, L., et al.** *Las bases farmacológicas de la Terapéutica* [en línea]. 12ª ed. México, D.F.-México: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V., 2011. [Consulta 9 marzo 2021]. Disponible en: [https://www.academia.edu/44412179/Las\\_Bases\\_farmacol%C3%B3gicas\\_de\\_la\\_terap%C3%A9utica\\_Goodman\\_y\\_Gilman\\_L\\_Brunton\\_B\\_Chabner\\_y\\_B\\_Knollman](https://www.academia.edu/44412179/Las_Bases_farmacol%C3%B3gicas_de_la_terap%C3%A9utica_Goodman_y_Gilman_L_Brunton_B_Chabner_y_B_Knollman)

**CALVO, J. & MARTÍNEZ, L.** "Mecanismos de acción de los antimicrobianos". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2008, (España) 27(1), pp. 44-52. [Consulta: 16 marzo 2021]. ISSN 0213-005X. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08000177>



**CASSINI, A., et al.** "Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis". *The Lancet Infectious Diseases* [en línea], 2019, (United State of America) 19(1), pp. 56-66. [Consulta: 19 noviembre 2020]. DOI 10.1016/S1473-3099(18)30605-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309918306054?pes=vor>

**CDC.** *Manual of Clinical Microbiology* [en línea]. 12ª ed. American Society of Microbiology, 2019. [Consulta: 21 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.clinmicronow.org/doi/book/10.1128/9781683670438.MCM>

**CHAMORRO, M.** "Cómo mejorar la prescripción antibiótica en la comunidad, ¿conocemos todas las claves?". Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [en línea], 2019, (España), pp. 1-17. [Consulta: 7 marzo 2021]. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/doc\\_optimizacion\\_prescrip\\_atbs\\_ap\\_17-11-19.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/doc_optimizacion_prescrip_atbs_ap_17-11-19.pdf).

**CHOLVI, M.** "La automedicación con antibióticos puede provocar una epidemia de "superbacterias"". Elsevier [en línea], 2017, (España). [Consulta: 15 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/actualidad-sanitaria/la-automedicacion-con-antibioticos-puede-provocar-una-epidemia-de-superbacterias>

**CLARK, M., et al.** *Farmacología* [en línea]. 5ª ed. Barcelona-España: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. pp. 440-459. [Consulta: 2 diciembre 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003><https://doi.org/10.1016/j.gr.2017.08.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2014.12.018><http://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2011.08.005><http://dx.doi.org/10.1080/00206814.2014.902757><http://dx>.

**COMITÉ DE COORDINACIÓN INTERNACIONAL SOBRE REQUISITOS TÉCNICOS PARA EL REGISTRO DE DROGAS HUMANAS.** Investigación de poblaciones especiales: geriatría. [en línea], 2010 pp. 1-7. [Consulta: 1 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.canbigou.com/ueditor/php/upload/file/20190121/1548051315710110.pdf>

**DEL ARCO, J.** "Antibióticos: situación actual". *Farmacia Profesional* [en línea], 2014, (España) 28(5), pp. 29-33. [Consulta: 2 junio 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antibioticos-situacion-actual-X0213932414516605>

**DERENDORF, H., et al.** “Calculated initial parenteral treatment of bacterial infections: Pharmacokinetics and pharmacodynamics”. *GMS infectious diseases* [en línea], 2020, 8(17), pp. 1-33. [Consulta: 5 junio 2020]. ISSN 2195-8831. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186811/>

**DRESER, A., et al.** “Uso de antibióticos en México: Revisión de problemas y políticas”. *Salud Pública de México* [en línea], 2008, (México) 50(4), pp. S480-S487. [Consulta: 7 junio 2020]. ISSN 0036-3634. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008001000009](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008001000009)

**ERRECALDE, J.** “Uso de antimicrobianos en animales de consumo”. *FAO Producción y Sanidad Animal* 162 [en línea], 2004, (Italia). [Consulta: 16 marzo 2021]. ISSN 1014-1200. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y5468s/y5468s05.htm#bm05>

**FLORES, J., et al.** “Interacciones farmacológicas relacionadas con la administración de antibióticos betalactámicos”. *Revista de la Asociación Dental Mexicana* [en línea], 2016, (México) 73(5), pp. 227-234. [Consulta: 27 julio 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68471>

**GÓMEZ, J., et al.** “Los betalactámicos en la práctica clínica”. *Rev Esp Quimioter* [en línea], 2015, (España) 28(1), pp. 1-9. [Consulta: 27 noviembre 2020]. Disponible en: [https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_28\\_1\\_gomez.pdf](https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf)

**GONZÁLES, J., et al.** “La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio”. *Acta Medica Peruana* [en línea], 2019, (Perú) 36(2), pp. 145-151. [Consulta: 29 noviembre 2020]. ISSN 1018-8800. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172019000200011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000200011)

**GRAU, S., et al.** “Antimicrobianos”. *Farmacia Hospitalaria* [en línea], 2019, pp. 147-208. [Consulta: 30 noviembre 2020]. Disponible en: <https://silo.tips/download/antimicrobianos>

**GUAN, X., et al.** “Effect of physicians’ knowledge on antibiotics rational use in China’s county hospitals”. *Social Science and Medicine* [en línea], 2019, (China) 224(6), pp. 149-155. ISSN 1873-5347. [Consulta: 1 diciembre 2020]. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953619300553?via%3Dihub>

**INEC.** *Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2019* [en línea]. Quito-Ecuador: Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2019. [Consulta: 24 febrero 2021]. Disponible en: [www.ecuadorencifras.gob.ec](http://www.ecuadorencifras.gob.ec).

**ISAÍAS, J., et al.** “Prescripción racional de antibióticos: una conducta urgente”. *Medicina Interna de México* [en línea], 2018, (México) 34(5), pp. 762-770. [Consulta: 25 febrero 2021]. ISSN 0186-4866. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n5/0186-4866-mim-34-05-762.pdf>

**JUÁREZ, E. & URIBE, M.** “The lack of guidelines and government policies for regulating nonprescription sale of antibiotics and its medical consequences”. *Annals of Hepatology* [en línea], 2019, (México) 18(6), pp. 783-785. [Consulta: 27 febrero 2021]. ISSN 1665-2681. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-the-lack-guidelines-government-policies-S1665268119322495>

**KUTI, J.** “Cómo Optimizar la Farmacodinamia Antimicrobiana: Una Guía para un Programa De Optimización del Uso De Antimicrobianos”. *Revista Médica Clínica Las Condes* [en línea], 2016, (Estados Unidos) 27(5), pp. 625-635. [Consulta: 28 febrero 2021]. ISSN 0716-8640. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-como-optimizar-la-farmacodinamia-antimicrobiana-S0716864016300888>

**LEEKHA, S., et al.** “General principles of antimicrobial therapy”. *Mayo Clinic Proceedings* [en línea], 2011, 86(2), pp. 156-167. [Consulta: 28 julio 2020]. ISSN 0025-6196. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3031442/>

**LORENZO, P., et al.** "Velázquez. Farmacología Básica y Clínica" [en línea], 2010, [Consulta: 05 mayo 2020]. Disponible en: <http://books.google.com.ec/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PA792&dq=clasificacion+de+los+antibioticos+segun+su+estructura+quimica+h1=es&sa=X&ved=0ahUKEwjUgPeW9fLhAhUM11kKHfeZB-IQ6AEIKDAA#v=onepage&q=clasificacion+de+los+antibioticos+segun+su+estruct&f=false>.

**MACAS PALTIN, Katherine Lisbeth & PALTIN PINDO, María Karina.** USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL MARÍA LORENA SERRANO AGUILAR [en línea]. (Trabajo de titulación). (Bioquímico Farmacéutico) Universidad Técnica de Machala. 2017. pp 43- 46. [Consulta: 27 noviembre 2020]. Disponible en:

[http://186.3.32.121/bitstream/48000/11429/1/MACAS\\_PALTIN\\_KATHERINE\\_LISBETH.pdf](http://186.3.32.121/bitstream/48000/11429/1/MACAS_PALTIN_KATHERINE_LISBETH.pdf).

**MAHMOOD, A., et al.** “Evaluation of rational use of medicines (RUM) in four government hospitals in UAE”. *Saudi Pharmaceutical Journal* [en línea], 2016, 24, pp. 189-196. [Consulta 16 julio 2020]. ISSN 1319-0164. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016415000663?pes=vor>

**MARTELL, N. & PRIETO, M.** “Cuándo y por qué iniciar el tratamiento farmacológico con doble terapia”. *Semergen* [en línea], 2012, 38(7), pp. 445-451. [Consulta: 5 marzo 2021]. ISSN 1138-3593. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-cuando-por-que-iniciar-el-S1138359312000974>.

**MARTÍNEZ, F., et al.** “Monoterapia vs. terapia combinada en el tratamiento de las infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes”. *Revista Española de Quimioterapia* [en línea], 2016 (España) 29 (1), pp. 43- 46. [Consulta: 25 febrero 2021]. ISSN 0214- 3429. Disponible en: [https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_29\\_sup1\\_10sagasti.pdf](https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_29_sup1_10sagasti.pdf).

**MARTÍNEZ, J.** “Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, un tema de interés para todos”. *Revista médica Electron* [en línea], 2014, (Cuba) 36 (7), pp. 537- 539. [Consulta: 1 agosto 2020]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242014000500001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000500001).

**MEDINA, M. & CASTILLO, E.** “An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections”. *Therapeutic Advances in Urology* [en línea], 2019, 11 (3-7), pp.3-7 [Consulta: 24 febrero 2021]. ISSN 1756- 2880. Disponible en: </pmc/articles/PMC6502976/>.

**MENÉNDEZ, R., et al.** “Three keys to the appropriate choice of oral antibiotic treatment in the respiratory tract infections”. *Revista Española de Quimioterapia* [en línea], 2019, (España) 32 (6), pp. 497- 515. [Consulta: 25 febrero 2021]. ISSN 1988- 9518. Disponible en: </pmc/articles/PMC6913073/>.

**MERCK.** “Interferes with Cell Membrane Permeability (Ionophores) - Antibiotics by Mechanism of Action | Sigma-Aldrich”. [en línea], 2020, [Consulta: 16 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/biochemicals/biochemical-products.html?TablePage=14572896>.

**MSP.** *Guías de práctica clínica.* [en línea]. Quito- Ecuador: Ministerio de Salud Pública, 2017<sup>a</sup>. [Consulta: 6 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/guias-de-practica-clinica/>.

**MSP.** *Ministerio de Salud Pública promueve el uso racional de medicamentos* [en línea]. Quito-Ecuador, 2017b. [Consulta: 26 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ministerio-de-salud-publica-promueve-el-uso-racional-de-medicamentos/>.

**MSP.** *Política Nacional de Medicamentos Aplicada en el Sistema de Salud.* Quito- Ecuador: Ministerio de Salud Pública, 2017c [Consulta: 28 julio 2020]. Disponible en: [www.msp.gob.ec](http://www.msp.gob.ec).

**MSP.** *Plan Nacional para la prevención y control para resistencia bacteriana.* [en línea]. Quito-Ecuador, 2019 [Consulta: 7 julio 2020]. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevención-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana\\_2019\\_compressed.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevención-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana_2019_compressed.pdf).

**OMS.** “Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los Antimicrobianos: Resumen La Organización Mundial de la Salud (OMS)”. *Revista Panamericana de Salud Pública* [en línea], 2001, 10(4), pp.284-293. [ Consulta: 7 julio 2020]. Disponible en: [https://scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/rpsp/v10n4/6772.pdf](https://scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpsp/v10n4/6772.pdf)

**OMS.** *Guía de la Buena Prescripción.* [en línea]. 2012. [ Consulta: 12 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/lilibres/gbpe.pdf>

**OMS.** *El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo,* [blog]. [Consulta: 14 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>

**OMS.** *Antimicrobial steward ship programmes in health care facilities in low and middle in come e countries a who practical Toolkit Antimicrobial Stewardship.* [en línea]. World Health Organization, 2019. [Consulta: 1 junio 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>

**PACHECO, A.** "Medicina Interna: algunas reflexiones necesarias". [en línea], 2017. (Cuba) 21(6), pp. 683-686. [Consulta: 1 agosto 2020]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552017000600001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000600001).

**PEÑAHERRERA, E.** Uso De Antibacterianos En El Área De Clínica Del Hospital José Carrasco Arteaga". Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Cuenca [en línea], 2013 pp. 1-131. [Consulta: 1 agosto 2020]. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/quimica/article/view/141/141>.

**PEREIRA, E., et al.** "Uso de antimicrobianos en el servicio de medicina. Hospital General Docente Dr. Enrique Cabrera". Revista Habanera de Ciencias Médicas 2016 [en línea]. 2016. [Consulta: 3 febrero 2021]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2016000300006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000300006).

**PÉREZ, L., et al.** "Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana" Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias [en línea], 2019 (8), pp. 1-17. [ Consulta: 21 marzo 2021]. ISSN 1058-1490. Disponible en: [http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/475/html\\_191](http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/475/html_191)

**PUIG, R., et al.** "Establishment of knowledge, attitudes and opinions of general population about rational use of medicines". Atención Primaria, [en línea], 2015 (47), pp. 446-455. [Consulta: 21 marzo 2021]. ISSN 1578-1275. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714003886>

**RAMOS, P. & PINTO, J.** "Health status of the elderly". Avances en Odontoestomatología [en línea], 2015 (31), pp. 107-116. [Consulta: 6 febrero 2021]. ISSN 0213-1285. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852015000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es).

**RAWAT, D. & NAIR, D.** Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in gram negative bacteria. Journal of Global Infectious Diseases [en línea], 2010, pp. 263. [Consulta: 12 marzo 2021]. ISSN 0974-777X. DOI 10.4103/0974-777x.68531. Disponible en: [/pmc/articles/PMC2946684/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2946684/).

**REED, T., et al.** "Antimicrobial resistance in Cambodia". International Journal of Infectious Diseases [en línea], 2019 (85), pp. 98-107. [ Consulta: 13 abril 2021]. ISSN 18783511. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971219302449>.

**REYES, H.** "*¿Qué es Medicina Interna?*". Revista médica de Chile [en línea], 2006, (132), pp.1338-1344. [Consulta: 24 de noviembre 2020]. ISSN 0034- 9887. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872006001000020](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006001000020)

**REYGAERT, W.** "An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria". *AIMS Microbiology* [en línea], 2018 (4), pp. 482-501. [Consulta: 22 diciembre 2020]. ISSN 2471-1888. Disponible en: [/pmc/articles/PMC6604941/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33044441/).

**RODRÍGUEZ, L., et al.** "Servicio de Medicina Interna de un Hospital de Segundo Nivel". *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* [en línea], 2013 (44), pp. 17-23. [Consulta: 21 marzo 2021]. ISSN 1870-0195. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952013000200003](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952013000200003)

**ROJAS, P., et al.** "Consumo de antimicrobianos en el Hospital Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo en el periodo 2016-2017". *Revista 16 de abril* [en línea], 2019 (58), pp. 9-14. [Consulta: 21 marzo 2021]. ISSN 15308-17241. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_04/article/view/729](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/729).

**SÁNCHEZ, A.** "Uso, abuso y mal uso de los antibióticos". *Revista Enfermería CyL*, [en línea], 2019 (11), pp. 181-188. [Consulta: 21 marzo 2021]. Disponible en: <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/240>

**SANTAJIT, S. & INDRAWATTANA, N.** "Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens". *BioMed Research International* [en línea], 2016 (2016), pp. 1-8. [Consulta: 21 marzo 2021]. ISSN 2727-4985. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27274985/>

**SATURNO, P.** "Monitorización del uso de medicamentos para mejorar la calidad de la prescripción". *Problemas, métodos e indicadores-Atención Primaria*. [en línea], 1996 [Consulta: 21 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-monitorizacion-del-uso-medicamentos-mejorar-14366>.

**SERNA, C., et al.** "Alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad". *Atención Primaria* [en línea], 2011 (43), pp. 236-244. [Consulta: 2 febrero 2021]. ISSN 0212-6567. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-alta-exposicion-antibioticos-poblacion-sus-S0212656710003914>.

**SERRANO, G., et al.** "Eficacia, efectividad y falla terapéutica de los medicamentos". *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* [en línea], 2006 (31), pp. 5-9. [Consulta: 2 febrero 2021]. Disponible en: [https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/1001](https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1001)

**SLAMA, T., et al.** "A clinician's guide to the appropriate and accurate use of antibiotics". *The american journal of medicina* [en línea], 2005. (118), pp. 1-6. [Consulta: 22 diciembre 2020]. Disponible en: <http://www.amjmed.com/article/S0002934305003815/fulltext>.

**SUÁREZ, C. & GUDIOL, F.** "Beta-lactam antibiotics". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2009. (27), pp. 116-129. [Consulta: 27 julio 2020]. ISSN 1578-18521. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-antibioticos-betalactamicos-S0213005X08000323>.

**ULLAH, H. & ALI, S.** *Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions*. [en línea]. Paskistan, 2017 [Consulta: 22 diciembre 2020]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.68695>.

**VILLA, J., et al.** "Adecuación de ingresos en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel". [en línea], 2019 [Consulta: 5 febrero 2021]. Disponible en: <https://aprenderly.com/doc/3449257/adequación-de-ingresos-en-el-servicio-de-medicina-interna...>

**WALSH, T.L., et al.** "Risk Factors for Unnecessary Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Tract Infections in Primary Care". *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes* [en línea], 2020, (4), pp. 31-39. [Consulta: 22 diciembre 2020]. ISSN 2542-4548. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.09.004>.

**WANG, H., et al.** "Requisitos técnicos para la prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos". *Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China*. vol 15, n° 3 (2019), (China) pp.125- 248.

**WATKINS, C., et al.** "Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: National cross sectional study". *British Medical Journal*, [en línea], 2003 (326), pp. 1178-1179. [ Consulta: 15 enero 2021]. ISSN 09598146. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12775618/>

**WOLFF, M.** "Uso y abuso de antibióticos. Momento de su evaluación, más allá del ser humano". *Revista Médica de Chile* [en línea], 2004, (Chile) 132 (2), pp.909- 911. [Consulta: 28 julio 2020]. ISSN 0034- 9887. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872004000800001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000800001&lng=es&nrm=iso&tlng=es).



**WURGAFT, A.** "Infecciones del tracto urinario". Revista Médica Clínica Las Condes [en línea], 2010, 21 (4), pp. 629-633. [Consulta: 24 febrero 2021]. ISSN 0716-8640. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-infecciones-del-tracto-urinario-S0716864010705794>.

**YUCAILLA BALTAZAR, Daniel Eduardo.** EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS EN EL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL ANDINO EN EL PERIODO ENERO 2017 A JULIO DE 2018 (Trabajo de titulación) (Bioquímico Farmacéutico). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo- Ecuador. pp. 35-37.

**YUSEF, D., et al.** "Knowledge, practices & attitude toward antibiotics use and bacterial resistance in Jordan". Infection, Disease and Health [en línea], 2018, 23 (1), pp. 33-40. [Consulta: 24 febrero 2021]. ISSN 24680869. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idh.2017.11.001>.

**ZBOROMYRSKA, Y., et al.** *Procedimiento de Microbiología Clínica*. [en línea]. Madrid-España: Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2019. [Consulta: 11 marzo 2021]. Disponible en: [www.seimc.org](http://www.seimc.org).

**LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE**  
Firmado digitalmente por LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE  
Fecha: 2021.07.20 11:08:24 -05'00'



1415-DBRA-UTP-2021

## ANEXOS

### ANEXO A. Autorización al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena para permitir el acceso a la información solicitada.



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

Of. No.581. CBQF-FC.2020  
Riobamba, octubre 27 del 2020

Ingeniero  
Jhonathan Rosales  
**GERENTE DEL HOSPITAL JOSE MARIA VELASCO IBARRA DE TENA**  
Presente

De mi consideración:

Reciba un atento y cordial saludo de quienes hacemos la Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, al tiempo que conociendo su alto espíritu de colaboración con los Centros de Educación Superior, le solicito muy comedidamente autorice a la señorita Doménica Alejandra Palacios Contero, con CI. 150102859-9 para el desarrollo de su Proyecto de Trabajo de Titulación "ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS "BETALACTÁMICOS" EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DE TENA" con la finalidad de realizar el estudio de FARMACIA para la evaluación del uso racional de antibióticos; a la vez solicito que a la estudiante se le preste todas las facilidades necesarias para que pueda realizar su Trabajo de Titulación que es requisito para poder graduarse. Dicho trabajo está aprobado por la unidad de titulación y su tutora es la Dra. Verónica Cando Docente de la Facultad.

Particular que comunico para fines pertinentes.

Atentamente,

  
Dra. Janneth Gallegos Núñez,  
**DIRECTORA CARRERA DE  
BIOQUIMICA Y FARMACIA**



Archivo

Mónica M.



**ANEXO B. Autorización para la recolección de datos en estadística del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.**

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Hospital General José María Velasco Ibarra  
Gestión Asistencial Hospitalaria

Memorando Nro. MSP-HJMVIT-GAH-2020-1482-M

Tena, 26 de noviembre de 2020

**PARA:** Sra. Espc. Tania Maura Gonzalez Borrero  
**Médico General en Funciones Hospitalarias/Analista de Admisiones/Gestión de Paciente**

**ASUNTO:** AUTORIZACIÓN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS A LA SRTA. DOMENICA PALACIOS.

De mi consideración:

En referencia al Memorando Nro. MSP-HJMVIT-GAH-GDI-2020-0019-M, suscrito por la licenciada Katia García, Analista de Docencia, mediante el cual señala:

*"En virtud de lo expuesto, me permito solicitar comedidamente realice los trámites correspondientes para la firma de acuerdo de confidencialidad; una vez culminado el proyecto de investigación deberán entregar una copia del mismo en la Unidad de Docencia e Investigación. Se entrega de manera física el Anteproyecto de Trabajo de Titulación Tipo: Proyecto de Investigación."*

Con este antecedente, me permito informar lo siguiente:

- 1.- Se han firmado los acuerdos de confidencialidad con la Srta Doménica Alejandra Palacios Conteron.
- 2.- El original del acuerdo de confidencialidad original reposa en la Unidad de Docencia del Hospital.

Con este antecedente, se autoriza la recolección de datos en el servicio de Admisiones, a la señorita Doménica Alejandra Palacios Conteron, por lo que solicito se brinde las facilidades necesarias.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Dra. Jennifer Gabriela Arteaga Hidalgo  
**DIRECTORA ASISTENCIAL**

Referencias:  
- MSP-HJMVIT-GAH-GDI-2020-0019-M

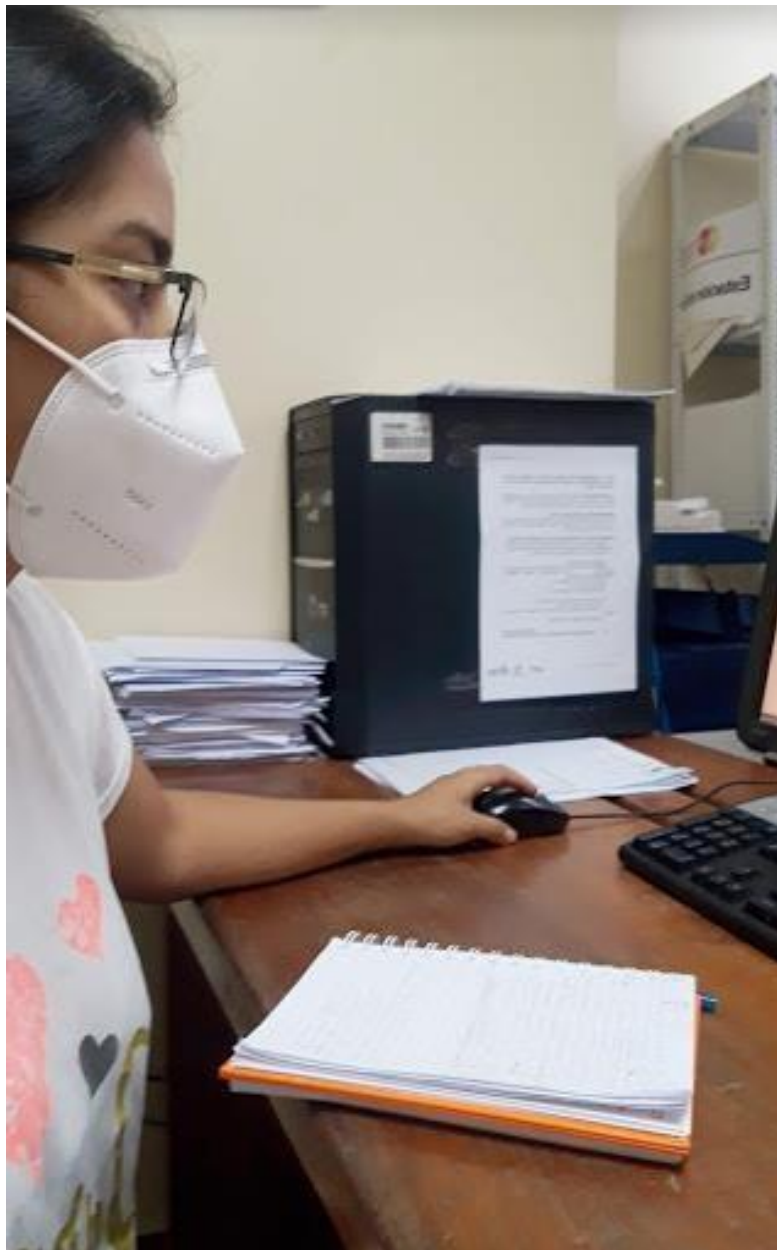
**ANEXO C. Revisión de número de historias clínicas en estadística del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena**



**ANEXO D.** Revisión de Historias clínicas del archivo de estadística del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

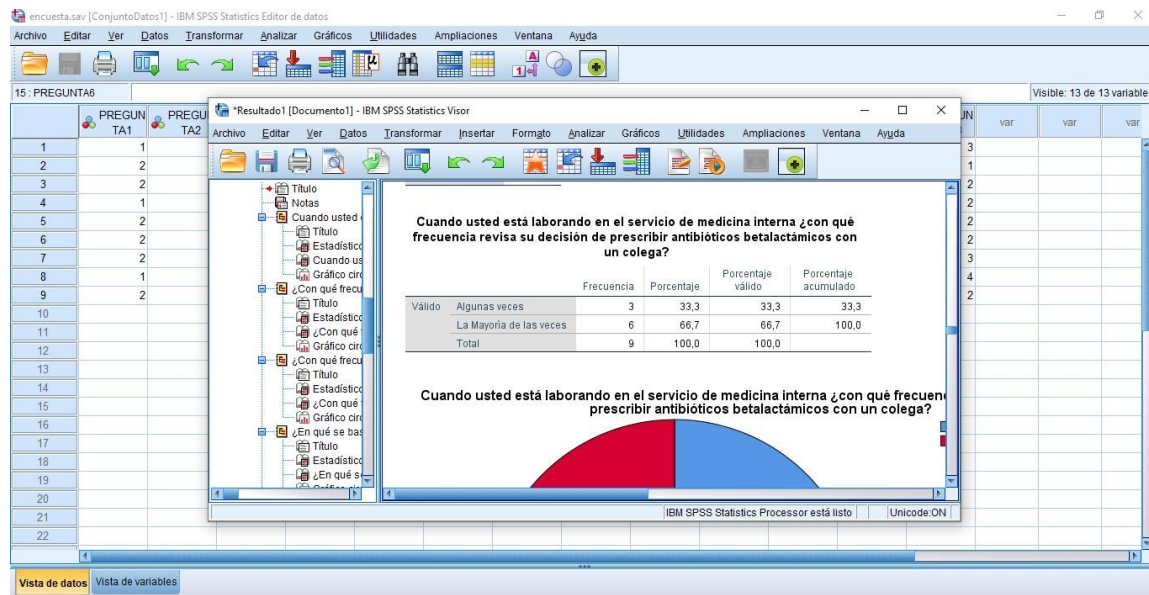


**ANEXO E.** Ingreso al sistema para la verificación de número de historia clínica y su ubicación.





## ANEXO H. Utilización del programa estadístico IBM SPSS Statistics 26



## ANEXO I. Encuesta electrónica

Formulario sin título

Preguntas Respuestas 9

### ESTUDIO DEL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS "BETALACTÁMICOS" EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DE TENA

Estimada (o) profesional de la salud. La presente encuesta tiene como finalidad la evaluación de conocimientos en el uso racional de antibióticos betalactámicos por parte del personal médico que labora en el servicio de medicina interna del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena. La información recabada por medio de esta encuesta será importante para el proyecto de investigación con el tema anteriormente mencionado. La encuesta es anónima por lo cual sólo serán de interés los datos que puedan ser aportados de manera sincera y la colaboración que pueda brindar para llevar a feliz término la presente recolección de información que se emprende.

**\*Obligatorio**

1.- Cuando usted está laborando en el servicio de medicina interna ¿con qué frecuencia revisa su decisión de prescribir antibióticos betalactámicos con un colega? \*

- Nunca
- Algunas veces
- La mitad de las veces
- La mayoría de las veces
- Siempre



2.- Con que frecuencia coincide usted con su colega en la elección del antibiótico betalactámico correcto? "

Nunca

Algunas veces

La mayoría de las veces

La mitad de las veces

Siempre

3.— ¿Con qué frecuencia prescribe antibióticos betalactámicos en el servicio de medicina interna? \*

1-2 veces por día

3-5 veces por día

3-5 veces por semana

1-2 veces por semana

Menos de 1 vez por semana

4.- ¿En que se basa la toma de decisión al iniciar un tratamiento antibiótico? "

Fluograma de atención en el servicio

Protocolo del servicio

Otro:

5.- ¿Con qué frecuencia solicita un cultivo microbiológico (UROCULTIVO, HE MOCULTIVO, EXUDADO FARINGEO, COPRO CULTIVO O DE OTRAS SECCIONES} para iniciar el tratamiento con antibióticos betalactámicos?

Nunca

Algunas veces

La mitad de las veces

La mayoría de las veces

Siempre

7.- ¿En caso de que el resultado del cultivo microbiológico sea "in desarrollo" considera usted pertinente mantener la terapia con los antibióticos prescritos?

- Sí
- No

A veces

8.- Los antibióticos betalactámicos poseen un efecto postantibiótico (EPA) de tan solo 2 h frente a grampositivos, y mucho menor frente a gramnegativos, con la excepción de los carbapenémicos en las infecciones por *P. aeruginosa*.

Falso

Verdadero

9.- La combinación de penicilinas y aminoglucósidos son más efectivos para los pacientes con infección grave por microorganismos productores de BLEE. "

Falso

Verdadero

8.- Los antibióticos betalactámicos poseen un efecto postantibiótico (EPA) de tan solo 2 h frente a grampositivos, y mucho menor frente a gramnegativos, con la excepción de los carbapenémicos en las infecciones por *P. aeruginosa*.

Verdadero

9.- La combinación de penicilinas y aminoglicosidos son mas efectivos para los con infeccion graves por microorganismos productores de BLEE-

Falso

Verdadero

10.- La combinación de penicilinas y aminoglicosidos aumento en el riesgo de daño renal. '

Falso

Verdadero

11.- En pacientes con manipulaciones urológicas o riesgo de infección por P. aeruginosa puede administrarse si la sensibilidad local la permite. aztreonam combinado con ampicilina "

Falso

Verdadero

12.- Staphylococcus aureus resistente a la meticilina es susceptible a.

Cefalotina

Cefuroxima

Ceftriaxona

Ninguno de estos antibióticos

13.- Un paciente ingresa al servicio de medicina interna con diagnóstico de infección urinaria alta y riesgo de uropatogenos productores de BLEE. ¿Qué antibiotico betalactamico de primera eleccion recibe?

Ceftazidima 2gr IV c/8h

Meropenem 1gr IV c,\*8h

Ceftriaxona 1gr IV c,\*12h

Ninguno de estos antibióticos