

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO FRANKLIN
ROOSEVELT**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**



**ANTIBIÓTICOS MÁS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DANIEL
ALCIDES CARRIÓN**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentado por:

BACH. JHANITZA GRECIA YUPANQUI RUTTI

BACH. ELENA YAÑAC MUCHA

**HUANCAYO - PERÚ
2018**

ASESORA

DRA. DIANA ESMERALDA, ANDAMAYO FLORES

DEDICATORIA

A Dios, porque nos dio la vida y por ser nuestra fuerza espiritual en todos los momentos de nuestra vida.

A nuestros padres, por darnos todo el amor y la comprensión que necesitamos para hacerle frente a las adversidades de la vida.

A la Dra. Diana Andamayo Flores, por brindarnos sus conocimientos y guía incondicional en todo momento.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser nuestro amigo de toda esta
travesía de nuestra carrera profesional.

A nuestros padres, por respetar siempre nuestras
decisiones y apoyarnos cuando muchas
de ellas no fueron las correctas.

A nuestros profesores porque fueron aquellos
que nos llevaron a través de este camino,
brindándonos sus conocimientos e ilustramos
nuestro camino profesional.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE.....	i
RESUMEN.....	iii
INTRODUCCIÓN.....	v
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1. PROBLEMA GENERAL.....	3
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	3
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION.....	4
1.5. LIMITACION DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. ANTECEDENTES.....	6
2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES.....	6
2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES.....	10
2.1.3. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACION.....	12
2.1.4. MARCO CONCEPTUAL.....	50
2.2. VARIABLES.....	51
3. METODOLOGÍA.....	51
3.1. MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN.....	51
3.2. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION.....	51
3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	52
3.4. POBLACION DE ESTUDIO.....	52
3.5. MUESTRA.....	53
3.6. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	53
3.6.1. INFORMACION INDIRECTA.....	53
3.6.2. INFORMACION DIRECTA.....	54

3.7. TECNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INVESTIGACION	54
4. RESULTADOS	55
5. DISCUSIÓN.....	61
6. CONCLUSIONES	66
7. RECOMENDACIONES	68
8. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.....	69
ANEXOS	75

ANEXO 1: Ficha de Recolección de Datos.....	vi
ANEXO 2. Matriz de Consistencia.....	vii
ANEXO 3: Operacionalización de Variables.....	viii
ANEXO 4: Validación de Expertos.....	ix

RESUMEN

Justificación: Es necesario que se cambie urgentemente la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia a los antibióticos seguirá representando una grave amenaza.

Objetivos: Determinar los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

Resultados: Los antibióticos identificados sumaron 2394; 525 (21.93%) Ceftriaxona 1gr., 483 (20.18%) Amikacina 1gr., 357 (14.91%) Meropenem 500mg., 336 (14.04%) Clindamicina 600mg., 315 (13.16%) Vancomicina 500mg., 189 (7.89%) en los medicamentos de Metronidazol 500mg. y Ciprofloxacino 400mg. Los Grupos Farmacológicos de antibióticos sumaron 672; 210 (31.25%) Cefalosporina de 3ra.G.; 147 (21.88%) Lincosamida; 126 (18.75%) Aminoglucosido; 105 (15.63%) Carbapenems; 42(6.25%) en los grupos farmacológicos de Gluceptido y Fluoroquinolonas. Grupo Farmacológico más utilizado, Cefalosporina de 3ra.G, con 210 (31.25%).

Conclusiones: El número de Antibióticos más utilizados identificados sumó 2394 (100%) en total, teniendo como resultado final de 525 (21.93%) Ceftriaxona 1gr. como Antibiótico más utilizado. Como Grupo Farmacológico más utilizado Cefalosporina de 3ra.G. con 210 (31.25%). Forma Farmacéutica y Concentración más utilizado, 294 (32.56%) Ampolla 1gr. Y 10 (32.26%) TEC Grave, como enfermedad que padece más los pacientes.

Palabras claves: Antibiótico y Unidad de Cuidado Intensivo.

SUMMARY

Justification: It is necessary to change urgently how to prescribe and use antibiotics. Even if new drugs are developed, if current behaviors are not modified, resistance to antibiotics will continue to pose a serious threat.

Objectives: To determine the most commonly used antibiotics in the Intensive Care Unit service of the Daniel Alcides Carrión Regional Clinical and Surgical Teaching Hospital.

Results: The identified antibiotics totaled 2394; 525 (21.93%) Ceftriaxone 1gr., 483 (20.18%) Amikacin 1gr., 357 (14.91%) Meropenem 500mg., 336 (14.04%) Clindamycin 600mg., 315 (13.16%) Vancomycin 500mg., 189 (7.89%) in the medicines of Metronidazole 500mg. and Ciprofloxacin 400mg. The Pharmacological Groups of antibiotics totaled 672; 210 (31.25%) Cephalosporin of 3ra.G; 147 (21.88%) Lincosamide; 126 (18.75%) Aminoglycoside; 105 (15.63%) Carbapenems; 42 (6.25%) in the pharmacological groups of Glucopeptide and Fluoroquinolones. Most used Pharmacological Group, Cephalosporin of 3ra.G, with 210 (31.25%). **Conclusions:** The number of most used antibiotics identified added 2394 (100%) in total, with a final result of 525 (21.93%) Ceftriaxone 1gr. as Antibiotic most used. As the most used Pharmacological Group Cephalosporin of 3ra.G. with 210 (31.25%). Form Pharmaceutical and Concentration most used, 294 (32.56%) Ampoule 1gr. And 10 (32.26%) TEC Grave, as a disease that suffers more patients.

Keywords: Antibiotic and Intensive Care Unit.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones comunitarias y nosocomiales constituyen hoy en día una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial; si bien las vacunas y las mejores condiciones de vida, han permitido mejorar la esperanza de vida en muchas regiones del mundo, la gran mayoría de ellas sigue padeciendo de males infecciosos. A ello se ha sumado la aparición de numerosas y nuevas enfermedades de origen bacteriano, viral y micótico. Desde su aparición, los antibióticos han sido y aún son importantes armas para el tratamiento de muchas dolencias infecciosas, algunas de las cuales causaban gran mortalidad; su uso permitió disminuir, en forma importante y notable, la morbimortalidad de algunos de estos males, por ello se pensó en forma equivocada que muchas de estas enfermedades iban a desaparecer.

En el caso de los países en vías de desarrollo, el gasto del presupuesto de salud en antibióticos resulta en una creciente resistencia antibiótica y su mal uso en los centros de salud que incrementa el problema de la resistencia.

El antibiótico ideal es aquel que resulta más eficaz, menos tóxico, retarda el surgimiento de cepas resistentes, es de menor costo y de más fácil administración. Obviamente, no existe. Pero las características de eficacia, toxicidad y costo son consideraciones básicas en la elección de la droga a usar en cada caso.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Los antibióticos son medicamentos potentes que combaten las infecciones bacterianas. Su uso correcto puede salvar vidas. Actúan matando las bacterias o impidiendo que se reproduzcan. Después de tomar los antibióticos, las defensas naturales del cuerpo son suficientes.¹

Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos.

La resistencia a los antibióticos hace que se incrementen los costos médicos, que se prolonguen las estancias hospitalarias y que aumente la mortalidad.²

Así también se menciona que los antibióticos (ATBs) son medicamentos ampliamente utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Su mal uso resulta en la generación de cepas de microorganismos resistentes, en el aumento de la probabilidad de sobreinfección, y por ello, en un incremento de la estadía hospitalaria, lo que perturba la eficacia del tratamiento y además genera un aumento en los costos, significando un alto gasto hospitalario.³

Según la Organización Mundial de la Salud, la infección nosocomial o infección relacionada con la asistencia sanitaria, es “una infección que se presenta en un paciente ingresado en un hospital u otro establecimiento de

atención sanitaria en quien la infección no se había manifestado ni estaba en periodo de incubación en el momento del ingreso. Comprende las infecciones contraídas en el hospital, las manifestadas después del alta hospitalaria y también las infecciones ocupacionales del personal del establecimiento". Estas infecciones están reconocidas desde hace varios siglos como un efecto no deseado de la asistencia sanitaria, ya que se incumple el principio de No Maleficencia ("Primum non nocere"). El término "Nosocomio" viene del latín "nosocomium" y significa "hospital de enfermos". Se concibe entonces que el hospital no sólo es un lugar para sanar a las personas, sino que es un lugar de riesgo en el que los pacientes pueden enfermar aún más si no se ponen medidas.

Hoy en día en la historia de la salud, es posible poner en marcha una poderosa respuesta mundial para hacer frente a las infecciones que se propagan en los establecimientos sanitarios de todo el mundo. ⁴

Es así que los estudios de consumo de antibióticos se han convertido en una herramienta adoptada por muchos países como una de las estrategias para combatir la resistencia a los antimicrobianos, notables ejemplos de proyectos de vigilancia nacional que han adoptado esta metodología incluye DANMAP en Dinamarca, SWAB en Holanda, SARI/MABUSE en Alemania e ICARE en USA. Uno de los más notables, el proyecto ESAC (The European Surveillance of Antimicrobial Consumption) financiado por la Unión Europea; es una red internacional de los sistemas nacionales de vigilancia que apuntan recoger los datos de consumo de antibióticos

confiables y comparables para los propósitos de la Salud Pública en todos los países europeos.

En el Perú, se han desarrollado estudios aislados sobre la prescripción de antibióticos y se han revelado un alto porcentaje de uso inapropiado. Sin embargo no se han desarrollado estudios sobre la utilización de antibióticos a pesar que esta estrategia es propuesta por la OMS desde hace varios años. ⁵

En este sentido a lo referido en líneas anteriores nos planteamos realizar la presente investigación de los Antibióticos más utilizados en el Servicio de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

¿Cuáles son los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Identificar a que grupo farmacológico pertenecen los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.
- b) Determinar la forma farmacéutica y concentración de los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.
- c) Identificar que enfermedades padecen los pacientes hospitalizados que reciben antibióticos en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Los antibióticos son sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomices), que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y eventualmente pueden destruirlos. El uso común ha extendido el término de antibiótico a agentes antibacterianos sintéticos como sulfonamidas y quinolonas ⁶. Hoy en día las infecciones son una causa importante de morbilidad y mortalidad y ocasionan elevados costes sociales y económicos.

Es necesario que se cambie urgentemente la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia a los antibióticos seguirá representando una grave amenaza.

En la búsqueda bibliográfica realizada sobre estudios nacionales en el tema de utilización del consumo de antibióticos se ha podido corroborar la escasez de los estudios realizados en el Perú, a pesar de que es un tema que la OMS viene impulsando hace ya buen tiempo. Sin embargo, como ya se mencionó en la descripción del problema existen muchos obstáculos que se tienen que vencer en lo que respecta a la obtención de la información necesaria para el desarrollo de los estudios.

En día es un problema de salud pública, en este contexto se justifica la investigación acerca de los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

1.5. LIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

a) LIMITACIÓN ESPACIAL

La investigación se desarrollara en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

b) LIMITACIÓN SOCIAL

Pacientes (adolescentes y adultos) del servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

c) LIMITACIÓN CONCEPTUAL

Está delimitada por la variable “antibióticos más utilizados en el servicio de la Unidad de Cuidado Intensivo” del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En la investigación de, Rogawski E, et al (2017), en el estudio de la exposición temprana a antibióticos en entornos con pocos recursos está asociada con un aumento de peso en los primeros dos años de vida. En la que se evaluó si la exposición temprana a los antibióticos y la duración de la clase se asociaron con el crecimiento a dos años de edad a través de 8 sitios de recursos bajos en el estudio de cohorte de nacimientos de MAL-ED. Se realizó un seguimiento a 1,954 niños dos veces por semana desde el nacimiento hasta dos años para registrar las exposiciones de antibióticos reportadas en la maternidad y medir la antropometría mensualmente. Se estimó la asociación entre la exposición a los antibióticos antes de los 6 meses de edad y el peso por edad (WAZ) y la duración de la edad (LAZ) z-puntos a dos años. Obteniéndose así que el uso de antibióticos antes de los 6 meses de edad se asoció con un aumento de peso de 6 meses a 2 años, mientras que las asociaciones con longitud fueron menos consistentes entre los sitios y las clases de antibióticos. En comparación con los niños no expuestos, dos o más ciclos de metronidazol, macrólidos y cefalosporinas se asociaron con incrementos ajustados en WAZ de 0,24 (intervalo de confianza del 95% (IC): 0,04, 0,43), 0,23 (IC del 95%: 0,05, 0,42) Y 0,19 (IC del 95%: 0,04, 0,35) de 6 meses a 2 años, respectivamente. Se concluyó que el uso de antibióticos en entornos de bajos recursos estuvo más asociado con el crecimiento ponderal de niños que tuvieron

exposiciones múltiples a antibióticos con amplio espectro y actividad anaeróbica en la primera infancia. Las oportunidades de terapia antibiótica racional y dirigida en entornos de bajos recursos también pueden promover el aumento de peso a corto plazo en los niños, aunque se desconoce el crecimiento físico a largo plazo y los impactos metabólicos.⁷

De acuerdo al estudio, Romo Díaz C. (2013), en la que se caracterizó el uso de 9 antibióticos restringidos de administración parenteral, en una UCI de un hospital público de alta complejidad de la Región Metropolitana. Se incluyó un total de 88 pacientes cuya causa de ingreso más frecuente fue la falla respiratoria aguda (22%) y el factor de riesgo de desarrollo infección más común fue el uso previo de ATB (30%). De los 88 pacientes incluidos, se constataron 299 usos de antibióticos, de los cuales 118 (39,5%) fueron empíricos/microbiológicos, 116 (38,8%) empíricos y 65 (21,7%) microbiológicos. La vancomicina y el imipenem fueron los más utilizados, mientras que la vancomicina (44,4%) y el tazobactam/piperacilina (60,5%) fueron los más usados de manera empírica, en tanto que ertapenem (100%) y tigeciclina (90%) fueron utilizados como tratamientos microbiológicos. La alta prescripción de ATBs en UCI y las graves consecuencias de su mal uso, hacen necesaria la creación de guías clínicas o políticas sobre el uso racional de estos, para mejorar la calidad de su utilización y lograr un buen manejo y control de infecciones en el paciente crítico.³

En la evaluación de Garnier M, et al. (2017) de la adaptación temprana de la terapia antimicrobiana guiada por la prueba BetaLACTA®: un estudio caso-control. Se incluyeron prospectivamente 61 pacientes con adaptación guiada por BLT de EAT, y luego emparejaron con 61 "controles" que tenían características de infección similares (adquiridas en la comunidad o en el hospital y fuente de infección), en los que el EAT se adaptó convencionalmente a los resultados del antibiograma. Los criterios de valoración fueron comparar la proporción de terapias antimicrobianas apropiadas (punto final primario) y óptimo (punto final secundario) con cada una de las dos estrategias, una vez que los resultados microbiológicos de la cultura muestral estuvieran disponibles. El estudio sugiere que una estrategia de adaptación guiada por BLT puede permitir la adaptación temprana de beta-lactama de las primeras 24 horas después del inicio de la gestión de la sepsis. ⁸

De acuerdo a la investigación, Rello J, et al (2017) en la que se revisó el conjunto de pruebas de la utilidad terapéutica de los antibióticos en aerosol en pacientes ventilados mecánicamente y se obtuvieron las siguientes recomendaciones: Los nebulizadores de malla vibratoria deben ser preferidos a los de chorro o ultrasonidos Nebulizadores. Un intercambiador de calor y humedad y / o un humidificador calentado convencional deben ser detenidos durante el periodo de nebulización para evitar una pérdida masiva de partículas en aerosol a través de atrapamiento y condensación. Si no se siguen estos requisitos técnicos, existe un alto riesgo de fracaso

en el tratamiento y eventos adversos en pacientes ventilados mecánicamente que reciben antibióticos nebulizados para neumonía. ⁹

En un estudio que se realizó por Agaba P, et al (2017) a 111 pacientes adultos ingresados en 2 de las UCI en Uganda, se propuso describir las infecciones bacterianas más comunes, sus patrones de susceptibilidad antimicrobiana y los factores asociados con el desarrollo de una infección nosocomial. Donde se obtuvo que el imipenem fue el antibiótico con las mayores tasas de susceptibilidad en la mayoría de las especies bacterianas. La institución del soporte ventilatorio (P 0,003) y la lesión cerebral traumática grave (P 0,035) estuvieron altamente asociadas con el desarrollo de infecciones nosocomiales. ¹⁰

En un trabajo de investigación, Flores M. et al, (2014) México, se realizó la revisión de expedientes, y se aplica Encuesta “Control de uso de antimicrobianos” se incluyeron 250 pacientes de ambos sexos mayores de 20 años hospitalizados en los servicios de medicina interna, cirugía, ginecología, unidad de cuidados intensivos y urgencias del hospital de segundo nivel HGZ 24, teniendo como variables edad, género, Antibióticos, inmunidad comprometida, infección intrahospitalaria, servicio y diagnóstico de prescripción de los antibióticos. El 76.9% de los diagnósticos estudiados recibieron antibioticoterapia, urgencias es el que presenta el porcentaje de mayor incidencia con el 34.2%, el diagnóstico de prescripción más frecuente con el 21.4% fue posoperatorios Los medicamentos más usados

en monoterapia son ceftriaxona 25% y ciprofloxacino 20% en terapia combinada se usa la amikacina 6.3% y la ceftriaxona 5.2% ¹¹

En un estudio de Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires, estudio realizado en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" de la Ciudad de Buenos Aires, Bidone N., et al (2008), durante el período comprendido entre julio de 2006 y enero de 2007 se pudo establecer que Vancomicina y los carbapenémicos fueron los antibióticos de mayor utilización como tratamiento empírico inicial. Donde el esquema empírico debería ajustarse a la microbiología para lograr un uso más adecuado. ¹²

En España, Hermosilla L., et al (2000), en un estudio de tipo retrospectivo se pudo establecer que las familias de antibióticos más empleadas en la UCI fueron aminoglucósidos, cefalosporinas, penicilinas, glucopéptidos y carbapenems, y en el hospital, penicilinas, cefalosporinas, combinaciones de sulfamidas con trimetoprim, aminoglucósidos y quinolonas.¹³

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

De acuerdo a estudios de investigación realizados en los 10 años anteriores al presente, Nunura M. (2016) Lima Perú, se encuentra que la Neumonía es el sitio de infección prevalente (28%), seguida de la infección al sistema urinario (23%), además se muestra que la asociación por medios invasivos sigue siendo alto en el caso de NAVM (37%) seguida de la sepsis por catéter vesical (23%). Los patógenos aislados prevalentes son la E.Coli con un 18%, la Pseudomona aeruginosa y del Acinetobacter baumannii con un

13%. Se propone instaurar planes de mejora continua dirigidos al personal de enfermería, debido al contacto con los pacientes, sobre cuidados invasivos, además de la realización de trabajos de investigación sobre el tema en diferentes realidades, para visualizar el impacto de las actividades de prevención y control dirigidas a la problemática de las infecciones intrahospitalaria. ⁴

En un estudio se describe el Consumo, Indicación y Prescripción de Antibióticos de reserva en los servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Cuidados Intensivos de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Arnao L., et al, Lima-Perú en el 2006. Siendo un estudio observacional de tipo descriptivo, retrospectivo, Longitudinal. Se estableció que los antibióticos de mayor uso en la Unidad de cuidados intensivos son Cilastina/Imipinem y Cefepime. ⁵

De acuerdo al estudio de Uriol I., et al (2012), acerca del Consumo de Antimicrobianos de Reserva Relacionados con su Indicación y Prescripción en el Servicio de Cuidados Intensivos en Adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo, en la que se avaluó las recetas atendidas por el servicio de Farmacia durante el periodo de Enero –Agosto 2012, se pudo determinar que el antibiótico utilizado en la Unidad de Cuidado Intensivos fue la Ceftriaxona. Los tres diagnósticos más frecuentes en la prescripción de antimicrobianos de reserva fueron IRA (Insuficiencia Respiratoria Aguda: Neumonía Intrahospitalaria), con 36.3%, Sepsis 26.1% y SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo) 13.3%. Finalmente las

Cefalosporinas de Tercera Generación (56.21%), fue el grupo terapéutico de antimicrobianos de reserva que se utilizó con mayor frecuencia en el tratamiento de la neumonía. ¹⁴

De acuerdo a los reportes de una investigación de Gambini M, (2008) Lima Perú, en su estudio de la Resistencia bacteriana y consumo de antibióticos de reserva del servicio 7b-unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud durante los años 2007 y 2008, Lima – Perú. Univ Nac Trujillo, uno de los resultados reflejan que el microorganismo aislado más frecuente en ambos años fue *Pseudomonas aeruginosa* (2007 17.39% y en 2008 24.14%). Los valores más altos de resistencia en ambos años fue para Cefepime; y el valor más bajo de resistencia fue para Vancomicina, 4.16% en el 2007 y 0.0 % en el 2008. Imipenem fue el antibiótico de reserva con mayor consumo en ambos años 0.544 DDD/100 día en el 2007 y 0.550 en el 2008. En el 2007 el menor consumo fue para Meropenem con 0.00 DDD/100 día y mientras que en el 2008 fue para Aztreonam con 0.009 DDD/100 día. ¹⁵

2.1.3. BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACION

ANTIBIÓTICO ¹⁷

El termino antimicrobiano incluye a los medicamentos utilizados en la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas, ya sean de origen natural o biosintético (antibióticos) como los de origen sintético puro (quimioterápicos)

Cuando se ha de seleccionar un antibiótico, han de tenerse en cuenta diferentes factores que van a tener una influencia directa en su capacidad para ser eficaz.

MECANISMOS DE ACCIÓN

La acción del agente antibacteriano es lograda mediante los siguientes mecanismos de acción:

- Inhibición de la síntesis de la pared celular
- Inhibición de la síntesis de proteínas
- Inhibición del metabolismo bacteriano
- Inhibición de la actividad o síntesis del ácido nucleico
- Alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular

Con cualquiera de estas acciones o con una combinación de ellas, el germen es incapaz de sobrevivir.

MECANISMOS DE RESISTENCIA ¹⁶

Un germen puede desarrollar resistencia ante un antibiótico. Esto quiere decir que será incapaz de dañar a dicho germen. La resistencia puede desarrollarse por mutación de los genes residentes o por adquisición de nuevos genes:

- Inactivación del compuesto
- Activación o sobreproducción del blanco antibacteriano
- Disminución de la permeabilidad de la célula al agente
- Eliminación activa del compuesto del interior de la célula

La resistencia de los gérmenes a los antibióticos es en la actualidad uno de los grandes desafíos para las autoridades de salud. Es un hecho frecuente, en muchas ocasiones causado por un mal actuar médico a la hora de seleccionar el antibiótico adecuado, influido por la disponibilidad del mismo y en ocasiones, por la decisión del paciente. En los hospitales se han creado comités para diseñar y velar por el cumplimiento de una adecuada política de antibióticos.

CRITERIOS PARA LA ELECCIÓN DE UN ANTIBIÓTICO

Al escoger un antibiótico que se ha de utilizar en un régimen terapéutico determinado, han de tenerse en cuenta la edad del enfermo, el cuadro clínico que presenta, el sitio de la infección, su estado inmunitario, otros factores y la prevalencia de resistencia local.

Una persona anciana puede presentar una disminución de la función renal, que haría necesaria la prohibición de algunos medicamentos y el cálculo adecuado de la dosis a utilizar de otros, especialmente aquellos que tienen una excreción principalmente renal. Lo mismo sucederá en pacientes de cualquier edad portadores de una insuficiencia renal crónica.

En las primeras edades de la vida, las dosis de los antibióticos han de ser cuidadosamente calculadas teniendo en cuenta el peso del niño.

El cuadro clínico específico que presente el enfermo es clave para la selección del antibiótico, pues la experiencia indica la mejor selección según el germen que con más frecuencia produce dicho cuadro. El sitio de

la infección es importante porque el antibiótico escogido debe ser capaz de llegar a él para poder actuar.

El estado inmunitario influye grandemente. Un paciente con compromiso inmunitario es más débil y menos capaz de enfrentar y vencer la infección. El déficit inmunitario es frecuente en los ancianos, en los bebedores, en los que utilizan asiduamente drogas, esteroides. Es clave en los portadores y enfermos de sida. En todos ellos se requieren dosis mayores y, con frecuencia, la utilización de combinaciones de antibióticos.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ¹⁷

- Siempre que sea posible, obtener muestra del material infectado para análisis microscópico y cultivo. Esta es una regla de oro, en la que nunca se insistirá lo suficiente. La muestra mostrará el germen causante y los su susceptibilidad y resistencia ante los diversos antibióticos.
- Identificado el germen y su susceptibilidad a los agentes antibacterianos, elegir el régimen con el espectro antibacteriano más estrecho.
- La elección del agente antibacteriano estará guiada por:
- La farmacocinética (vía de administración, mecanismo de acción, etc)
- Las posibles reacciones adversas
- El sitio de la infección

- El estado del huésped (inmunidad, embarazo *, infecciones virales concomitantes como mononucleosis y SIDA, edad, sexo, estado excretorio)
- La evidencia de la eficacia, documentada en ensayos clínicos controlados
- Elegir, con estos elementos, el régimen menos costoso.

Usos inadecuados y errores más comunes en el uso de los antibióticos:

- Elección de un antibiótico ineficaz
- Dosis inadecuadas o excesivas
- Empleo en infecciones como las enfermedades víricas no complicadas
- Vías de administración incorrectas
- Continuación de su uso tras el desarrollo de resistencias bacterianas
- Continuación de su empleo en presencia de una reacción grave tóxica o alérgica
- Interrupción prematura de un tratamiento eficaz
- No cambiar la quimioterapia cuando aparecen sobreinfecciones por microorganismos resistentes
- Uso de combinaciones inapropiadas
- Confianza excesiva en la quimioterapia o la profilaxis hasta el extremo de excluir una intervención quirúrgica.

Presentaremos brevemente los principales grupos de antibióticos, sus principales integrantes, indicaciones más comunes, dosis y principales precauciones.

PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS

ANTIBIÓTICOS CON ANILLO BETALACTÁMICO

PENICILINAS ¹⁶

Las penicilinas son sustancias bactericidas y su actividad antimicrobiana es el resultado de la supresión de la síntesis de mucopéptido en la pared celular, mediante la inhibición de enzimas bacterianas que cumplen funciones en la síntesis de la pared.

Tabla 1. Clasificación de las penicilinas de acuerdo con el espectro de actividad.

Grupo 1	Naturales	Bencilpenicilina (Penicilina G) sódica o potásica Bencilpenicilina procaína Bencilpenicilina benzatina	
Grupo 2	Naturales resistentes al ácido	Fenoximetilpenicilina (Penicilina V) Feneticilina	
Grupo 3	Resistentes a penicilinasas estafilocócicas	Meticilina	
		Nafcilina	
		Penicilinas isoxazólicas	Cloxacilina Dicloxacilina Flucloxacilina Oxacilina
Grupo 4	Amplio espectro	Aminopenicilinas	Ampicilina Amoxicilina Ésteres de ampicilina: bacampicilina y pivampicilina
		Amidinopenicilinas	Mecilinam Pivmecilinam
Grupo 5	Antipseudomónicas	Carboxipenicilinas	Carbencilina Ticarcilina
		Acilureidopenicilinas	Azlocilina Mezlocilina Piperacilina
Grupo 6	Resistentes a betalactamasas de gramnegativos	Temocilina	

Fuente: Alarcón T, et al., MÓDULO 5 ANTIBIÓTICOS. Criterios de uso racional y guía práctica terapéutica (II).

HISTORIA ²⁶

En la misma década del 50 se crea la primera penicilina semisintética, fenoximetilpenicilina hacia 1954 y en 1959 se introduce la meticilina, primera de la generación antiestafilocócica. Hacia finales de los años 60 comienza a usarse la carbenicilina y así se da inicio a las penicilinas con propiedades antipseudomónicas y ya desde 1984 se inicia el uso del ácido clavulánico asociado a las penicilinas, comienza la era de los inhibidores de betalactamasas.

MECANISMO DE ACCIÓN ¹⁶

Las penicilinas actúan inhibiendo un número de enzimas bacterianas, llamadas proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) que son esenciales para la síntesis del peptidoglicano (carboxipeptidasas, transpeptidasas y endopeptidasas). Por lo tanto, las penicilinas actúan en la fase de crecimiento bacteriano y no en la fase de reposo (en la que no se produce síntesis de la pared).

REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos digestivos: Las penicilinas orales pueden producir diarrea, náuseas, vómitos, epigastralgias, dispepsias, dolor abdominal, etc. También se han descrito casos ocasionales de colitis pseudomembranosa con ampicilina y amoxicilina.

Alteraciones hematológicas: Se han descrito casos de anemia hemolítica en pacientes con tratamientos muy prolongados, aunque con muy baja frecuencia. Carbenicilina y ticarcilina, a dosis altas (concentración sérica

mayor de 500 mg/l) pueden producir alteraciones de la hemostasia. Se ha descrito algún caso de presión medular con meticilina, cloxacilina, ampicilina y carbenicilina y neutropenia en un 4% y eosinofilia en un 6% con piperacilina.

Alteraciones de las funciones hepática o renal: Se puede observar elevación de las transaminasas, la fosfatasa alcalina, la lactodeshidrogenasa y la bilirrubina. Se ha descrito, aunque en muy baja proporción, nefropatía en forma de nefritis aguda intersticial, sobre todo con meticilina y ampicilina, pero también con bencilpenicilina, carbenicilina, oxacilina y nafcilina (proceso que es generalmente reversible).

Alteraciones neurológicas: En pacientes con función renal reducida y dosis diarias altas de bencilpenicilina (más de 20 millones de unidades) o de carbenicilina (20 a 40 g) se puede observar hiperreflexia, confusión, agitación o irritabilidad muscular.

Intolerancia local: La inyección intramuscular puede ser dolorosa y producir irritación o induración local y la administración intravenosa puede producir flebitis.

Otros efectos secundarios: La presencia de sodio o potasio en muchas presentaciones puede causar alteraciones iónicas y retención de agua, particularmente en pacientes con afectación renal y con dosis altas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Las penicilinas pueden ser sinérgicas in vitro con aminoglicósidos y antagonistas, parcial o totalmente, con tetraciclinas, cloranfenicol, rifamicinas y sulfamidas. La combinación de penicilinas con inhibidores de betalactamasas es sinérgica ya que se amplía el espectro de actividad a los microorganismos que contienen betalactamasas. La piperacilina puede ser sinérgica con fosfomicina mientras que es antagónica con cefoxitina o imipenem ya que estas dos últimas son inductoras de betalactamasas que hidrolizaran la piperacilina.

Tabla 7. Interacciones de penicilinas con diferentes fármacos. ¹⁶

Interacción con:	Efecto
Alopurinol	Aparición de exantema con ampicilina
Anticoagulantes orales	Disminución del efecto anticoagulante con nafcilina y dicloxacilina
Cefalosporinas	Aumento de la toxicidad de cefotaxima con mezlocilina y fallo renal
Tetraciclinas	Efecto antagónico
Anticonceptivos	Disminución de la eficacia de los anticonceptivos con ampicilina y cloxacilina
Ciclosporinas	Disminución del efecto de la ciclosporina con la nafcilina y aumento de la toxicidad de la ciclosporina con ticarcilina
Comida	Disminuye la absorción de la ampicilina, cloxacilina, oxacilina, dicloxacilina, y penicilina G
Litio	Hipernatremia con ticarcilina
Metotrexato	Posible aumento de la toxicidad de metotrexato
Probenecid	Se aumenta la concentración sérica de las penicilinas y aumenta su vida media

Fuente: Alarcón T, et al., **MÓDULO 5 ANTIBIÓTICOS. Criterios de uso racional y guía práctica terapéutica (II).**

CEFALOSPORINAS ²⁹

Las cefalosporinas constituyen un numeroso grupo de antibióticos que pertenecen a la familia de los beta-lactámicos, los que reúnen ciertas características que los destacan: ser altamente activos, con amplio espectro de acción, de fácil administración y escasa toxicidad. Son considerados agentes de primera línea en situaciones clínicas variadas: neumonía, infecciones de piel y tejidos blandos, meningitis, sepsis, enfermo neutropénico febril, infecciones hospitalarias.

¹⁶ Consideradas en su conjunto, las cefalosporinas constituyen una familia de antibióticos betalactámicos, de acción bactericida, que abarcan un amplio espectro antibacteriano, muy bien toleradas por su bajo grado de toxicidad y de inducción de alergia, y con una amplia gama de indicaciones, tanto para profilaxis quirúrgica como para tratamiento, lo que hace que formen parte importante del arsenal terapéutico, especialmente en lo que se refiere a su utilización hospitalaria.

Tabla 1. Generaciones de las Cefalosporinas. ¹⁶

1ª generación	2ª generación	3ª generación	4ª generación
Cefalotina	Cefamandol	Cefotaxima	Cefepima
Cefapirina	Ceforanida	Ceftizoxima	Cefpiroma
Cefazolina	Cefonicid	Ceftriaxona	
Cefalexina*	Cefuroxima	Moxalactam	
Cefradina*	Axetil-Cefuroxima*	Ceftazidima	
Cefradoxilo*	Cefprozil*	Cefixima*	
	Cefaclor*	Cefpodoxima*	
	Loracarbef*	Ceftibuteno*	
	Cefoxitina+	Cefdinir*	
	Cefotetan+		
	Cefmetazol+		

* Cefalosporinas orales.

+ Cefamicinas.

Fuente: Alarcón T, et al., MÓDULO 5 ANTIBIÓTICOS. Criterios de uso racional y guía práctica terapéutica (II).

MECANISMO DE ACCION:

Como antibióticos betalactámicos que son, su acción antimicrobiana, que es bactericida y bacteriolítica, se ejerce mediante su fijación duradera a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) de la membrana celular (o citoplásmica) de las bacterias que les son susceptibles, tanto grampositivas como gramnegativas. Las PBP son enzimas (endopeptidasas, transpeptidasas y carboxipeptidasas) imprescindibles para el crecimiento y multiplicación de las células bacterianas, ya que catalizan la incorporación de la N-acetilglucosamina y del ácido N-acetilmurámico producidos en el citoplasma bacteriano a las cadenas polisacáridas de la pared celular, cuyo engarce en forma de red constituirá el peptidoglicano, componente

fundamental de esa pared y sin cuya indemnidad la bacteria no puede mantener su estructura y se lisa mediante la desrepresión de su sistema autolítico.

EFFECTOS ADVERSOS:

Consideradas en su conjunto, y en comparación con otras familias de antibióticos, las cefalosporinas poseen pocos efectos adversos. Aparte de las posibles reacciones locales inherentes a su administración por vía intravenosa (flebitis) o intramuscular (dolor), las más frecuentes son las reacciones de hipersensibilidad. Los efectos de tipo tóxico sobre los diversos órganos son raros y, en general, leves. Unos pocos efectos secundarios son relativamente específicos de algunas cefalosporinas. Entre las reacciones de hipersensibilidad, las de tipo inmediato o acelerado son las potencialmente más graves. La frecuencia de hipersensibilidad tipo IgE cruzada entre las cefalosporinas y la penicilina es del 5-10%, y las personas con antecedentes de ese tipo de reacción a la penicilina no deben ser tratadas con cefalosporinas. En cambio, sí las pueden recibir, en caso de necesidad, los pacientes con el antecedente de reacciones alérgicas a la penicilina de tipo no inmediato o acelerado, es decir, no mediadas por IgE.

Entre los efectos tóxicos específicos de algunas cefalosporinas, se puede considerar la hipotrombinemia que ocurre, con mayor o menor significación clínica, en hasta el 50% de los pacientes tratados con las cefalosporinas que poseen el grupo metiltiotetrazol en la posición 3 del anillo tiazolidínico

(cefamandol, cefmetazol, cefoperazona, moxalactam, cefotetan y cefmenoxima). No obstante, como se ha indicado anteriormente, estas cefalosporinas se utilizan poco en nuestro medio y, en todo caso, este efecto secundario puede tratarse y prevenirse con la administración de vitamina K. Otro efecto secundario que el grupo metiltiotetrazol condiciona en esas cefalosporinas son las reacciones tipo disulfiram, que pueden ser graves, por lo que los pacientes que las reciben deben evitar la toma de alcohol o de medicaciones que lo contengan. La administración de ceftriaxona, especialmente durante periodos prolongados y a dosis altas, de 2 o más gramos cada 24 h, puede causar el síndrome de barro biliar o pseudolitiasis, que consiste en la deposición de sales de ceftriaxona en la vía biliar principal y en la vesícula biliar en forma de precipitado espeso (barro biliar) identificable por ecografía, que puede incluso formar una auténtica colelitiasis. Aunque este fenómeno es raramente sintomático en el adulto y se resuelve paulatinamente tras la suspensión del tratamiento, conviene conocerlo a fin de interrumpir el tratamiento en el caso de la aparición de manifestaciones clínicas relacionables con las vías biliares. Por último, dado el amplio espectro de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación sobre los bacilos gramnegativos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de superinfección por *E. faecalis*, estafilococos resistentes a la meticilina, u hongos, así como bacilos gramnegativos multirresistentes, como *Acinetobacter baumannii* o enterobacterias productoras de beta- lactamasas de espectro ampliado, especialmente en los lugares en que se

hace un intenso uso de las mismas, como ocurre en las unidades de cuidados intensivos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ²⁷

La cefoxitina y las cefalosporinas de primera generación pueden inducir la producción de betalactamasas cromosómicas. La administración conjunta con otros betalactámicos puede resultar antagónica. La asociación con aminoglicósidos es a menudo sinérgica, lo que es incompatible en la misma solución.

El probenecid reduce el aclaramiento renal de la mayoría de las cefalosporinas, excepto el de ceftacidima y cefaloridina que se eliminan exclusivamente por filtración glomerular.

CARBAPENEMS ¹⁶

Las carbapenemas son los β -lactámicos de más amplio espectro, actividad y resistencia a las β -lactamasas. Estructuralmente, se caracterizan por derivar del anillo carbapenem. Si bien las primeras carbapenemas fueron de origen natural, las que se han introducido para uso clínico son semisintéticas (meropenem) o sintéticas (imipenem). En la actualidad, en España están comercializados el imipenem y el meropenem. Existen otras muchas carbapenemas, algunas comercializadas en Japón (panipénen/betamiprón, faropenem) y la mayoría en desarrollo o abandonadas.

*MECANISMO DE ACCION*³⁰

Los carbapenémicos al igual que los demás β -lactámicos muestran una elevada afinidad por las diferentes enzimas que participan en el ensamblaje del peptidoglucano, estructura esencial en la pared celular de las bacterias. Estas enzimas se denominan como PBPs (penicillin binding protein, por sus siglas en inglés) y según su función se clasifican en transglicosilasas, transpeptidasas y carboxipeptidasas. Cada antibiótico β -lactámico presenta una afinidad diferente por cada PBP. Se conoce que en bacterias Gram negativas los carbapenémicos muestran una elevada afinidad por PBPs de alto peso molecular y la diferencia de esta afinidad es lo que determina la capacidad antimicrobiana de cada carbapenémico.⁴ Para que el carbapenémico pueda ejercer su función debe llegar a su sitio blanco. En el caso de las bacterias gram positivas las cuáles no presentan membrana externa es fácil. Sin embargo, en las bacterias gram negativas debe primero atravesar la membrana externa a través de porinas inespecíficas denominadas OMPs (outer membrane protein, por sus siglas en inglés). Una vez en el sitio son capaces de inhibir la síntesis de la pared celular durante la transpeptidación, ya que al unirse a residuos de serina que forman parte de las PBPs impiden que la pared bacteriana se ensamble adecuadamente dando como resultado el debilitamiento de ésta y en última instancia la lisis de la célula bacteriana. Su capacidad antimicrobiana depende de la estructura y tiempo de acción de cada carbapenémico. Estas condiciones hacen que su acción ante las diferentes bacterias sea diferente, se ha descrito que en *P. aeruginosa* el Imipenem es menos

bactericida que el Meropenem o Doripenem, o en *Listeria monocytogenes*. Meropenem y Ertapenem se comportan como bacteriostáticos.

EFECTOS ADVERSOS ¹⁶

Salvo en el SNC, el perfil de toxicidad de ambos antimicrobianos es similar. Se toleran bien y raramente determinan una interrupción del tratamiento. En estudios comparativos de meropenem e imipenem/cilastatina, el abandono del tratamiento es infrecuente (1,4 y 1,8% de los pacientes respectivamente). No se han realizado estudios en embarazadas, por lo que no está indicada su utilización en este periodo. No hay datos sobre la excreción por la leche materna por lo que deberá suspenderse la lactancia si la utilización es imprescindible. Las reacciones adversas son semejantes a las que producen otros antibióticos β -lactámicos, siendo las más frecuentes náuseas, vómitos, exantema y prurito.

Existe alergenicidad cruzada entre las carbapenemas y penicilina y cefalosporinas, por lo que está contraindicado su empleo en pacientes con alergia a estos antimicrobianos.

La incidencia de náuseas y vómitos no ofrece diferencias significativas (meropenem: 0,8%, e imipenem-cilastatina: 1,4%).

Ésta es superior con imipenem en administración rápida, en neutropénicos y con dosis altas. Pueden ocasionar diarrea asociada a antimicrobianos, incluida la colitis pseudomembranosa. La incidencia global se sitúa en torno al 2% y en los estudios comparativos directos en el 1%.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Las interacciones medicamentosas descritas con más frecuencia se producen tras administración simultánea de imipenem/cilastatina y ciclosporina, teofilina y ganciclovir. Imipenem/cilastatina es químicamente incompatible con el lactato, por lo que no debe usarse como diluyente, aunque pueden utilizarse de forma conjunta en el mismo sistema venoso. Tampoco debe administrarse al mismo tiempo ni mezclarse con otros antimicrobianos.

En pacientes sometidos a trasplante cardiaco y alogénico de médula ósea se ha demostrado un efecto nefroprotector de la cilastatina frente a la nefrotoxicidad inducida por la ciclosporina.

Por la baja unión a proteínas de meropenem, no es probable que se produzcan interacciones con la administración simultánea de otros medicamentos. No se debe administrar junto con probenecid debido a que este último bloquea la secreción tubular activa de meropenem, aumentando su vida media y concentraciones plasmáticas.

MONOBACTAMS ¹⁶

Las monobactamas son derivados del ácido 3-aminomonobactámico (ácido 3-amino-2-oxo-azetidinona-1-sulfónico). A diferencia de otros b-lactámicos, son antibióticos monocíclicos ya que el anillo b-lactámico (azetidinona) no está fusionado a otro anillo secundario. El nitrógeno está unido a una molécula de ácido sulfónico (-SO₃H), que tiene la función de activar al anillo b-lactámico para conferirle actividad antibacteriana. Además, la molécula

está sustituida en 3a por un radical amino (NH₂ -). Los distintos antimicrobianos son fruto de sustituciones en 3 y 4. Otros antibióticos monocíclicos como monocarbamas, monosulfatamas monofosfatamas etc., se diferencian por las sustituciones acídicas a nivel 1.

El término monobactama deriva de Monocyclic Bacteria y produced Betalactam, lo que indica que los primeros fueron de origen natural, obtenidos a partir de bacterias procedentes del suelo como Gluconobacter spp., Acetobacter spp., Chromobacterium violaceum, Agrobacterium radiobacter y Pseudomonas spp. como P. acidophila^{4 3}. Posteriormente, dada la simplicidad de su estructura, se han conseguido por vía sintética.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Como otros b-lactámicos, interfiere en la síntesis de la pared celular. En su caso, se une a la PBP3, inhibiendo la transpeptidación y determinando la aparición de formas filamentosas con pared debilitada que llevan a la destrucción celular. De esta forma, su acción es eminentemente bactericida, intensa en enterobacterias, con CMB idénticas o hasta 4 veces la CMI y más débil en P. aeruginosa, donde son de 2-8 veces superiores.

REACCIONES ADVERSAS:

Pertenecen a las consideradas de clase dentro de los b-lactámicos, y son escasas (alrededor del 7%). Incluyen reacciones locales en el lugar de la administración, exantemas, diarrea, náuseas y vómitos. Su potencial nefro y ototóxico es muy bajo y mucho menor que el de los aminoglicósidos,

1% frente a 15% y 3% frente a 7% respectivamente. Las reacciones de hipersensibilidad inmediata son muy raras, pero se han descrito.

Las sobreinfecciones aparecen entre un 2-6% de los casos, participando microorganismos frente a los que no es eficaz, diversas especies de cocos grampositivos, o que desarrollan fácilmente resistencia como *P. aeruginosa*. La aparición de colitis pseudomembranosa es muy poco frecuente (<1 por mil)

Como otros b-lactámicos, produce alteraciones analíticas, pero infrecuentemente, incluyendo aumentos en la GOT, GPT, FA, etc.

ANTIBIÓTICOS QUE ACTÚAN A NIVEL RIBOSOMAL

AMINOGLUCOSIDOS ¹⁹

Forman un grupo de fármacos de características similares que son muy efectivos frente a gérmenes Gram⁽⁻⁾ y enterobacterias. Se utilizan principalmente para tratar afecciones graves que sean debidas a bacterias gram-negativas.

Son bacteriostáticos como bactericidas. Producen una alteración en la interpretación de la información genética del microorganismo, con lo que se altera la síntesis de proteínas de la bacteria.

MECANISMO DE ACCION:

Para ejercer su acción, los aminoglucósidos tienen que penetrar en el interior de las bacterias; esto ocurre por un proceso activo puesto que estos antibióticos son compuestos catiónicos, hidrófilos, que pasan con dificultad

las membranas por simple difusión pasiva. Para que el acceso del antibiótico se produzca, éste se une a puntos de la membrana celular por simple enlace iónico. A continuación, por procesos dependientes de energía, atraviesa la membrana celular y alcanza el citoplasma bacteriano y posteriormente el ribosoma; estas dos fases de penetración dependientes de energía no se producen en condiciones anaerobias. Una vez en el interior de las bacterias, todos los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas, aunque existen diferencias notables entre la estreptomycin, con estreptidina como anillo aminociclitol, y los restantes componentes del grupo, cuyo anillo aminociclitol es la 2-desoxiestreptamina. La estreptomycin interactúa de forma específica con la subunidad 30 S del ribosoma. La unión de la estreptomycin induce cambios de conformación en el ribosoma y produce la inhibición de la síntesis de proteínas en los primeros pasos. Para algunos autores, una vez formado el complejo de iniciación, la unión de la estreptomycin al ribosoma provoca su paralización sobre el ARNm evitando que se incorporen nuevos ribosomas; de este modo, los polisomas que se formarían en condiciones normales son sustituidos por «monosomas- estreptomycin».

REACCIONES ADVERSAS

Ototoxicidad y Nefrotoxicidad, erupciones cutáneas, fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, aumento de las transaminasas y fosfatas y fosfatasas alcalinas, bloqueo neuromuscular cuando se administran en bolo IV rápido, disminuyen el potasio, calcio y magnesio sérico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como ya se ha indicado, la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos resulta aumentada si se asocian a otros fármacos potencialmente nefrotóxicos: metoxiflorano, anfotericina B, vancomicina, cisplatino, ciclosporina y cefaloridina. El riesgo de ototoxicidad aumenta con la asociación a ácido etacrínico, siendo más dudoso el peligro con otros diuréticos del asa.

La acción en placa motriz puede ser potenciada por los bloqueantes musculares de diversa naturaleza. Los aminoglucósidos interactúan con varias penicilinas (incluidas las antipseudomonas) mediante formación de enlace covalente. Para ello se requiere una alta concentración de penicilina y representa la pérdida de actividad de los aminoglucósidos. Esto sucede in vitro si se mezclan las soluciones en el mismo frasco de infusión, pero puede ocurrir también in vivo si el paciente padece insuficiencia renal. La neomicina y la kanamicina por vía oral pueden reducir la producción de vitamina K por parte de bacterias intestinales e incrementar de este modo la actividad de los anticoagulantes orales. La neomicina puede perturbar también la absorción de digoxina.

FENICOLES ³¹

Los fenicoles (cloranfenicol y tianfenicol) pertenecen a una familia de fármacos que apareció hace más de 60 años. Sus ventajas (espectro muy amplio, buena biodisponibilidad, excelente difusión tisular, en el parénquima cerebral infectado) se han ido aclipsando debido a su toxicidad hematológica.

MECANISMO DE ACCION

Los fenicoles penetran en la bacteria mediante un mecanismo activo. Interfieren en el crecimiento bacteriano inhibiendo la síntesis proteica mediante una acción a nivel de la subunidad 50S. Se unen al sitio de fijación del ácido ribonucleico (ARN) de transferencia, interrumpiendo la elongación de la cadena proteica durante la síntesis. Esta acción tiene un efecto bacteriostático sobre la mayoría de gérmenes sensibles y se ha constatado un efecto bactericida con determinados patógenos.

REACCIONES ADVERSAS:

Poco frecuente: discrasia sanguínea (anemia, trombocitopenia, neutropenia), gastrointestinal (diarrea, náusea, vómito). Raras: síndrome gris (colapso cardiovascular), reacciones de hipersensibilidad, neurotoxicidad con confusión, cefalea, neuritis óptica, neuritis periférica, anemia aplásica, colitis pseudomembranosa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Medicamentos Anticoagulantes: prolonga el tiempo de protrombina al interferir con la producción de vit. K por las bacterias intestinales. Incremento del efecto de warfarina. Anticonceptivos orales: disminución del efecto anticonceptivo, sangrado vaginal. Anticonvulsivantes: incremento de los niveles séricos de fenobarbital y fenitoína; también con fenobarbital disminución de concentraciones séricas de cloranfenicol. Antimicrobianos: efecto antagónico con clindamicina, eritromicina o lincomicina, ampicilina; con rifampicina, disminución de niveles séricos de cloranfenicol. Citotóxicos y radioterapia: incremento de efectos mielodepresores, puede requerir disminución de dosis; puede disminuir producción de metabolitos activos de ciclofosfamida. Hipoglicemiantes orales: incremento de efecto hipoglicémico de clorpropamida y tolbutamida. Vitamina B12, sales de hierro: antagoniza el efecto hematopoyético.

Alteraciones en pruebas de laboratorio Falsa elevación de los niveles de ácido para aminobenzoico en la orina, al administrar durante la aplicación del test de bentiromida que evalúa la función pancreática. Produce resultados falso positivos en el test de determinación de glucosa en orina usando sulfato cúprico (Clinitest).

TETRACICLINAS ¹⁶

Conjunto de antibióticos obtenidos a partir de varias especies de Streptomices (tetraciclinas) o bien por semisíntesis (Tetraciclina, Doxiciclina y Minociclina).

MECANISMO DE ACCIÓN:

Actúan fundamentalmente como bacteriostático a las dosis habituales, aunque resultan bactericidas a altas dosis, generalmente tóxicas.

Provocan una inhibición de la síntesis proteica en el ribosoma de la bacteria. Actúan inhibiendo la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30s.

REACCIONES ADVERSAS:

Molestias Gastrointestinales: Náusea, mareos, puede llegar a vómitos.

Alteraciones dermatológicas: Erupciones cutáneas e hipersensibilidad a la luz.

Alteración pancreática: Pancreatitis.

Superinfección por Proteus, Pseudomonas y Cándida.

Alteraciones dentarias, óseas y de las uñas por depósito del antibiótico.

Alteraciones Hepáticas: Degeneración grasa Hepática.

En embarazo: puede prolongar coagulación sanguínea y quelación del Ca.

Alteraciones renales: toxicidad vestibular (minociclina)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- El Hierro, Calcio, Magnesio y Aluminio disminuyen la absorción de la Tetraciclina.
- Penicilina y Aminoglucósidos antagonizan a las Tetraciclinas.
- Warfarina: a que las tetraciclinas disminuyen la producción de protrombina.

- Isoniazida
- Cloranfenicol
- Estolato de eritromicina
- Fenotiazinas
- Fenitoína

MACRÓLIDOS ¹⁶

Los Macrólidos son antimicrobianos de amplio espectro, que deben su nombre a su gran tamaño molecular. La eritromicina es la droga patrón del grupo y sigue ocupando un lugar importante como droga antimicrobiana.

MECANISMO DE ACCIÓN

Actúan inhibiendo la síntesis proteica de los microorganismos sensibles, al unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. No se unen a ribosomas de células de mamíferos. Interfieren con la unión de otros antibióticos como cloranfenicol y clindamicina. Al igual que otros antibióticos que inhiben la síntesis proteica son generalmente bacteriostáticos. Sin embargo pueden ser bactericidas dependiendo del microorganismo, de las concentraciones del antibiótico y del tiempo de exposición.

Se concentran dentro de macrófagos y polimorfonucleares, lo que resulta favorable para el tratamiento de infecciones producidas por patógenos intracelulares.

Todos los fármacos de esta familia producen un efecto post-antibiótico prolongado.

No se recomiendan para infecciones bacteriémicas por sus escasos niveles en sangre.

EFFECTOS ADVERSOS:

La eritromicina, al igual que los otros macrólidos, es relativamente atóxica. Algunos efectos adversos se relacionan con determinada presentación de la droga por ejemplo estearato o etilsuccinato. Las reacciones adversas más frecuentes de la eritromicina son los trastornos digestivos. Cuando se emplea por v.o. a altas dosis o por infusión i.v. rápida puede producir náuseas, vómitos, anorexia, meteorismo, dolor epigástrico y diarreas.

En personas jóvenes cuando se les administra una dosis elevada de eritromicina i.v., el dolor epigástrico puede ser muy intenso y simular una pancreatitis aguda.

Con el tratamiento i.v. también se ha descrito sordera, que es más frecuente en ancianos o pacientes con insuficiencia renal y reversible al suspender la medicación. Con la administración i.v. se ha reportado taquicardia ventricular y alargamiento del intervalo QT.

Su administración i.v., incluso diluida, puede causar tromboflebitis. El efecto secundario más notable por su gravedad es la hepatitis colestática.

La enfermedad comienza 10 a 20 días después de iniciado el tratamiento y se caracteriza por: náuseas, vómitos, calambres abdominales, ictericia, fiebre, leucocitosis y aumento del nivel de las transaminasas. Revierte con la suspensión del tratamiento aunque se han descrito casos fatales.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La eritromicina inhibe el metabolismo de diversos medicamentos, al interactuar en el citocromo P450 donde son metabolizadas estas drogas. De esta manera la eritromicina puede aumentar los niveles sanguíneos de teofilina, warfarina, astemizol, terfenadina, bromocriptina, carbamazepina y ciclosporina. Antagoniza los efectos del cloranfenicol y la clindamicina.

QUINOLONAS ¹⁶

Las quinolonas son antibióticos sintéticos obtenidos con relativa facilidad. Su estructura base es la 3-carboxi- 4-oxo-1,4-dihidropiridina asociada a un benceno u otra piridina para formar los biciclos, quinolona y naftiridona respectivamente (figura 1) 5,6. El término quinolona deriva de quinolina, el núcleo aromático presente en los alcaloides de la quina y otros antipalúdicos clásicos, ya que de éste deriva la estructura básica de todas ellas 5.

HISTORIA ²⁸

Las quinolonas integran una familia de antibióticos conocida desde la década del 60, a partir de la investigación de antimaláricos. La primer quinolona usada en clínica fue el ácido nalidíxico, introducido en 1962. Junto con el ácido pipemídico, obtenido en 1973, integran la primera generación de quinolonas. El segundo tiene un espectro de acción más amplio y mejores propiedades farmacocinéticas. Ambos fueron considerados antisépticos urinarios.

Desde entonces se han sintetizado e investigado gran número de quinolonas, buscando incrementar su actividad y espectro de acción y reducir sus efectos adversos.

Las quinolonas de segunda generación son derivados fluorados o fluoroquinolonas (FQ). Existe una tercera generación integrada por derivados bi y trifluorados y actualmente están en desarrollo las de cuarta generación.

Tabla 1. Clasificación de las Quinolonas (Modificado de Anderson MI y MacGowman AP⁵ y Ball P⁸). ¹⁶

Generación*	Fecha	Quinolona	Naftiridona	Características clínico-farmacológicas
I	1960-1975	Flumequina Cinoxacina	Acido nalidíxico Acido pipemídico	Grupo A: uso predominante en infecciones urinarias lumbales por gérmenes Gram - aerobios (enterobacterias)
Ila	1976-1990	Norfloxacin** Ciprofloxacina Ofloxacina	Enoxacina	Grupo B: uso predominante en infecciones sistémicas por gérmenes Gram - (Incluido <i>P. aeruginosa</i>)
Ilb	1991-1995	Levofloxacina ⁺ Grepafloxacina Esfarfloxacina	Tosufloxacina	Grupo D: uso predominante en infecciones respiratorias (mayor potencia contra <i>S. pneumoniae</i> y anaerobios)
Illa	1996-2000	Gatifloxacina Clnafloxacina Moxifloxacina	Trovafloxacina	Algunas pertenecen al grupo C: uso predominante en infecciones sistémicas por gérmenes Gram + y -, <i>Chlamydia</i> y <i>Mycoplasma</i> (amplio espectro) y otras al grupo D
IIIb	2001- Actualidad	Garenoxacina	Gemifloxacina	Grupo D

En cursiva, quinolonas retiradas de la venta por toxicidad.
 * Para la mayoría de los autores consultados la generación Ilb corresponde a la 3ra. generación y las Illa y IIIb a la 4ta.
 ** La norfloxacina presenta características del grupo A, pues se halla indicada en infecciones urinarias.
 + La levofloxacina pertenece a los grupos B y D.

Fuente: Alarcón T, et al., MÓDULO 5 ANTIBIÓTICOS. Criterios de uso racional y guía práctica terapéutica (II).

MECANISMO DE ACCION ¹⁶

Las quinolonas inhiben la actividad de las topoisomerasas del DNA de tipo IIA procariotes, enzimas clave para la integridad topológica y funcional de este ácido nucleico. Esta acción inhibitoria depende de su concentración efectiva en el citosol bacteriano. En bacterias Gram negativas, las más hidrofílicas atraviesan la membrana externa por las porinas y las más hidrófobas lo hacen por difusión a través de las membranas. Aunque existen en eucariotes transportes activos que concentran quinolonas en los tejidos, no se han descrito mecanismos de transporte en las bacterias. Todas las quinolonas actúan sobre la DNA girasa, pero las fluoquinolonas actúan además sobre la topoisomerasa IV; como regla general, la actividad sobre los gérmenes Gram negativos dependería de la inhibición de la girasa, mientras que la acción sobre los Gram positivos se relacionaría con la inhibición de la topoisomerasa IV. Debe destacarse que la novobiocina - un antibiótico en desuso, salvo como herramienta experimental- que se une únicamente a la subunidad B de la girasa e impide la actividad ATPasa, induce un cambio conformacional negativo que repercute en la subunidad A antagonizando al efecto antibiótico de las quinolonas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las quinolonas son fármacos de seguridad aceptable, especialmente la ciprofloxacina y la levofloxacina, con más de dos décadas de uso a nivel mundial. No obstante, en ese mismo lapso, seis quinolonas fueron retiradas por cuestiones de seguridad, por lo que sus efectos adversos no son

banales y deben ser absolutamente tenidos en cuenta. Como para otros fármacos, éstos pueden clasificarse en esperables o colaterales, usualmente comunes a la clase terapéutica pues derivan de su acción farmacológica (entre ellos se consideran los digestivos, nerviosos y mioosteoarticulares), y no esperables o idiosincráticos, limitados a algunas moléculas, ya que se deben a la formación de metabolitos reactivos citotóxicos o hapténizantes (entre ellos, las alergias, la fotosensibilidad y la hepatotoxicidad). Existe una gran variabilidad en la frecuencia de efectos adversos según las series reportadas, esto es en parte explicable por la diferente forma de evaluación o la caracterología de las poblaciones bajo estudio; por ello, para fines comparativos, es mejor usar la tasa de discontinuación de tratamiento ocasionada por sus efectos adversos (usualmente en el orden del 3-4%) 8. Algunos efectos adversos pueden también explicarse por algún rasgo estructural de la quinolona en cuestión, como por ejemplo el “síndrome de la temafloxacina”. Este fármaco tuvo que ser retirado a seis meses de su introducción por provocar un síndrome de falla multiorgánica (con compromiso hepatorenal agudo, hemólisis y coagulopatía) seguido de muerte. El síndrome fue atribuido al sustituyente en posición 1, el 2,4 difluofenilo, con propiedades inmunorreactivas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Las principales son:

Farmacodinámicas: A nivel del efecto antibiótico: por actuar durante la fase de crecimiento bacteriano, las quinolonas no deben administrarse

conjuntamente con antibióticos bacteriostáticos como clindamicina, cloranfenicol, tetraciclinas, nitrofuranos. Asimismo, los inhibidores de la síntesis proteica y la rifampicina inhiben la vía letal dependiente de la síntesis proteica que activan las quinolonas, por lo que no deben asociarse. Los antibióticos bactericidas como los β -lactámicos, glicopéptidos y aminoglucósidos, potencian el efecto antibiótico de las quinolonas, esto es especialmente útil en bacterias multirresistentes o en tratamiento de las infecciones por micobacterias. A nivel del huésped: el uso concomitante de AINEs o foscarnet y quinolonas favorece la aparición de convulsiones por quinolonas, en particular con la asociación enoxacina y fenbufeno (esto y la importante interacción con teofilina determinaron el retiro de la comercialización de la enoxacina). El uso concomitante de glucocorticoides sistémicos durante períodos prolongados puede ser causa de la ruptura tendinosa. Debe evitarse el uso conjunto de quinolonas con fármacos que prolonguen el intervalo QT; la lista comprende antipsicóticos típicos, en especial pimozida, antidepresivos tricíclicos, cisapride, macrólidos y antiarrítmicos de clase Ia (quinidina) o III (amiodarona). La furosemida puede inducir hipomagnesemia, por ello se deberán extremar las precauciones cuando se usen conjuntamente, pues muchos de los efectos adversos de las quinolonas son atribuidos a hipomagnesemia relativa.

Farmacocinéticas: Fármacos que reducen la absorción de las quinolonas y viceversa: las sales de hierro, zinc, los antiácidos con calcio, magnesio y aluminio y el sucralfato, disminuyen su biodisponibilidad y recíprocamente la de las quinolonas, por quelación en la luz intestinal. Para evitar este

fenómeno se deben administrar separados por al menos 2 hs. Los antagonistas H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina) y los anticolinérgicos (propinoxato, butilescopolamina) pueden retrasar la absorción de algunas quinolonas, hecho que carece de importancia clínica.

Tabla 11. Interacciones medicamentosas de ciertas quinolonas por inhibición CYP (Modificado de refs. 16)

Isoforma CYP	Quinolona	Fármacos que pueden aumentar sus niveles plasmáticos y/o su toxicidad por la interacción
CYP1A2*	Ciprofloxacina Norfloxacina Acido pipemídico Enoxacina	<i>Aminofilina, amitriptilina, cafeína, clorpromazina, diazepam, imipramina, levomepromazina, metoclopramida, ondansetrón, paracetamol, propafenona, ritonavir, tamoxifeno, teofilina, verapamil, R-warfarina, zopiclona**</i>
CYP3A4	Enoxacina Norfloxacina	<i>Alfentanilo, alprazolam, amiodarona, amitriptilina, amlodipina, atorvastatina, budesonida, bromazepam, cafeína, carbamazepina, clorpromazina, cimetidina, cisapride, claritromicina, clindamicina, clonazepam, clozapina, ciclosporina, dapsona, dexametasona, diazepam, digoxina, diltiazem, doxorubicina, enalapril, eritromicina, felodipina, fentanilo, fluoxetina, hidrocortisona, imipramina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lidocaína, lorazepam, losartán, lovastatina, midazolam, nifedipina, nimodipina, omeprazol, ondansetrón, pravastatina, prednisona, progesterona, propafenona, quinidina, quinina, rifampicina, ritonavir, saquinavir, sildenafil, simvastatina, verapamil, vinblastina, vincristina, zolpidem**</i>
<p>* CYP inhibido por 4^ooxo-quinolona. La enoxacina fue retirada de la comercialización por esta interacción. ** En cursiva, fármacos que ocasionan QT prolongado; las metilxantinas además pueden producir convulsiones; el tamoxifeno se activa por el CYP1A2 por lo que la inhibición de esta isoforma, por el contrario, resta actividad.</p>		

Fuente: Alarcón T, et al., MÓDULO 5 ANTIBIÓTICOS. Criterios de uso racional y guía práctica terapéutica (II).

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ^{20,21}

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se define como una organización de profesionales sanitarios que ofrece asistencia multidisciplinar en un espacio específico del hospital, que cumple unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos, de forma que garantiza las condiciones de seguridad, calidad y eficiencia adecuadas para atender pacientes que, siendo susceptibles de recuperación, requieren soporte respiratorio o que

precisan soporte respiratorio básico junto con soporte de, al menos, dos órganos o sistemas; así como todos los pacientes complejos que requieran soporte por fallo multiorgánico, La UCI puede atender a pacientes que requieren un menor nivel de cuidados.

Por ello, como se puede deducir, la UCI es una unidad con un alto grado de especialización por parte de los profesionales médicos y enfermeras que forman parte de la unidad. Esto se debe a que la UCI de un hospital está en la obligación de atender a pacientes de todas las patologías necesarias siempre que cumplan con los requisitos comentados con anterioridad. Además, los profesionales médicos deben tener las aptitudes necesarias para poder atender de una manera satisfactoria a los pacientes en un estado de urgencia y prontitud máximo debido a las situaciones que se pueden presentar. Este hecho conforma un punto imprescindible a tener en cuenta a la hora de la selección del personal, ya que los servicios ofrecidos deben ser de una garantía absoluta para el paciente.

De la misma manera, una UCI debe disponer según la legislación vigente de una serie de materiales mínimos para poder llevar a cabo los cuidados y tratamientos necesarios para los pacientes. Así, toda UCI, a parte de las mencionadas infraestructuras físicas requiere de unas mínimas infraestructuras tecnológicas. Esto se debe a la tecnología necesaria para llevar a cabo los tratamientos que los profesionales médicos se pueden verse obligados a aplicar en los pacientes. También es necesaria la

propiedad de los insumos necesarios que incluyan los posibles tratamientos a llevar a cabo por los profesionales sanitarios de la UCI.

Como se puede apreciar, la composición de una UCI dentro de un hospital requiere un gran número de recursos de todo tipo. La gravedad de los pacientes es el principal motivo que lleva a este tipo de necesidades, ya que en la UCI basa su existencia en un claro objetivo: La curación de los pacientes que acuden a la unidad.

ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN ²⁰

La UCI funciona generalmente como una unidad intermedia, que presta servicios a pacientes que proceden de y/o son dados de alta a los servicios clínicos finales, generalmente médicos o quirúrgicos, y para cuyo correcto funcionamiento precisa de la integración y coordinación con prácticamente la totalidad de las restantes unidades del hospital. Se distinguen tres niveles de regionalización de la UCI. La integración del hospital local en la red de servicios regionalizada mejora la seguridad y equidad, siendo para ello fundamental el sistema de movilidad / traslado urgente del paciente, así como el uso de las tecnologías de la información y comunicación.

ESPECIALIDADES CONTEMPLADAS ²²

Dependiendo del volumen de pacientes ingresados puede haber varias unidades de cuidados intensivos especializadas en diferentes áreas de la medicina, como son:

- Cuidados intensivos cardiológicos o unidad coronaria.

- Unidad posoperatoria de cirugía cardíaca.
- Trasplante de órganos.
- Cuidados intensivos psiquiátricos.
- Cuidados posoperatorios, aunque la mayoría son «unidades de cuidados intensivos polivalentes».

TIPOS DE UCI EN FUNCION A LA POBLACION ²²

Si la población pediátrica lo justifica, se desarrollan:

- Unidades de cuidados intensivos pediátricos, que deben diferenciarse de las:
- Unidades neonatales, cuyos pacientes se mueven en un rango estrecho de edad (desde el nacimiento hasta el día 28 de edad) conocido como período neonatal.
- Las unidades de cuidados intensivos pueden formar parte de un medio de transporte, ya sea en aviones acondicionados como hospital, helicópteros, buques hospitalarios (usualmente integrados en cuerpos militares navales) y autobuses.

ESTRUCTURA Y RECURSOS MATERIALES ²⁰

La UCI debe localizarse, dentro del hospital, en una zona claramente diferenciada y con acceso controlado. La UCI requieren una conexión espacial y funcional más directa con otros servicios del hospital tales como el bloque quirúrgico, urgencias, radiodiagnóstico, gabinetes de exploraciones funcionales centrales (hemodinámica, electrofisiología),

por lo que topológicamente su posición difiere respecto a la de las unidades de hospitalización polivalentes. En el desarrollo de este documento se ha considerado la importancia de disponer de una mayor calidad en las condiciones ambientales de cada uno de los locales que integran de la UCI. La estructura física de la unidad debe responder a las necesidades y actividades de cada uno de los usuarios principales de la misma (pacientes, personal médico y de enfermería, visitantes) y deberá disponer de espacios adecuados para: acceso y recepción del familiar, sala de UCI: box de paciente y control de enfermería, apoyos generales de la unidad y personal. El programa funcional debe establecer el dimensionado de la unidad. Se considera que el número de camas de la UCI no debe ser inferior a 6-8. El documento contiene en sus anexos un ejemplo de programa funcional y dimensionado de recursos de una UCI polivalente de 12 camas.

RECURSOS HUMANOS ²⁰

El personal necesario en la UCI es el siguiente:

- Director / responsable de la unidad. Para ser responsable de la unidad se requiere una experiencia de al menos cinco años en medicina intensiva.
- Enfermera supervisora de la Unidad. Para ser responsable de la unidad se requiere una experiencia de al menos cinco años de experiencia en cuidados intensivos.
- Médico. Profesional médico que tiene una especialidad en atención al paciente crítico y competencias profesionales para desarrollarla.

- Enfermera. La función de las enfermeras es valorar, planificar y proporcionar cuidados de enfermería al paciente ingresado en la UCI, así como evaluar su respuesta.
- Celador / personal de transporte interno y gestión auxiliar.
- Personal auxiliar administrativo.
- Otros profesionales que colaboran con la unidad son farmacéutico, dietista, psicólogo, fisioterapeuta y los profesionales de otros servicios con enfermos ingresados en la UCI. Existen algunos condicionantes para establecer criterios de necesidades de médicos en las UCI, entre ellos: la gravedad del paciente atendido en la UCI; la necesidad de mantener una presencia física continuada de un intensivista (24 horas del día y 365 días al año), así como de garantizar un adecuado traspaso de turno de guardia entre profesionales médicos, lo que requiere contabilizar el tiempo de solapamiento en el trasvase de la responsabilidad; los patrones de organización de la UCI y las competencias y conocimientos del personal de enfermería y otro personal auxiliar.

Estos condicionantes pueden variar entre UCI de distintos niveles asistenciales, por lo que se estiman las siguientes necesidades:

- En UCI de nivel asistencial III: 1 médico intensivista (equivalentes a tiempo completo) por cada 4- 5 pacientes de 08:00 a 18:00 horas y 1 profesional por cada 12 pacientes de 18:00 a 08:00 horas (incluidos sábados y festivos).

- En UCI de nivel asistencial II: 1 profesional por cada 6-10 pacientes de 08:00 a 18:00 horas (incluidos sábados y festivos) y 1 profesional de 18:00 a 08:00 horas.
- En UCI de nivel asistencial I: 1 profesional por cada 8-12 pacientes.

La valoración de necesidades de enfermería deben tener en cuenta, al menos, los siguientes factores: Carga de trabajo y competencias para satisfacer las necesidades del paciente (incluyendo el nivel de dependencia); las funciones de la enfermera de la UCI; las categorías profesionales y perfil de competencias del equipo multiprofesional; la contribución del personal auxiliar de enfermería; la presencia de la responsable de enfermería de la UCI; otras actividades distintas a la atención directa al paciente y patrones de organización de la UCI. Se debe tomar en consideración el solapamiento de tiempo necesario para hacer el traslado de responsabilidad en cada cambio de turno.

Estos factores pueden variar notablemente entre UCI de distintos niveles asistenciales, por lo que se estiman las siguientes necesidades:

- UCI de nivel asistencial III: 1 paciente por enfermera
- UCI de nivel asistencial II: 1,6 pacientes por enfermera.
- UCI en nivel asistencial I: 3 pacientes por enfermera.

Sin embargo, el método más adecuado es ajustar la plantilla de enfermería a las necesidades del paciente en la UCI, medida por su gravedad y

dependencia. Para ello se suelen utilizar los métodos de medida de las intervenciones terapéuticas.

2.1.4. MARCO CONCEPTUAL

ANTIBIÓTICO ^{16, 26}

Los antibióticos son considerados medicamentos de calidad, seguros y de gran eficacia por toda la población. Desde que se produjo el descubrimiento de la penicilina en 1928 y su posterior comercialización en los años 40, los antibióticos han constituido la medida terapéutica que ha tenido mayor éxito en la reducción de los porcentajes de mortalidad.

Son sustancias normalmente de bajo peso molecular producidas por seres vivos (antibióticos naturales) o modificadas artificialmente a partir de ellas (antibióticos semi-sintéticos), que a pequeñas concentraciones tienen efectos antimicrobianos microbicidas o microbiostáticos). La mayor parte de los antibióticos proceden del metabolismo secundario de microorganismos procariotas (actinomicetos, Bacillus, etc. O eucariotas (hongos de los géneros Penicillium, Cephalosporium, etc.).

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ²²

Una unidad de cuidados intensivos (UCI), unidad de vigilancia intensiva (UVI), centro de tratamiento intensivo (CTI) o unidad de terapia intensiva (UTI) es una instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva. Los pacientes candidatos a entrar en cuidados intensivos son aquellos que tienen alguna condición grave de

salud que pone en riesgo su vida y que por tal requieren de una monitorización constante de sus signos vitales y otros parámetros, como el control de líquidos.¹ Muchos hospitales han habilitado áreas de cuidados intensivos para algunas especialidades médicas.

2.2. VARIABLES

- UNIVARIADO

Antibióticos más utilizados en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.

3. METODOLOGIA

3.1. MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN

En la investigación que se realizará se aplicará el método científico, porque se aplicará una ficha de recolección de datos que tendrá las dimensiones de acuerdo a los objetivos planteados ²³

3.2. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION

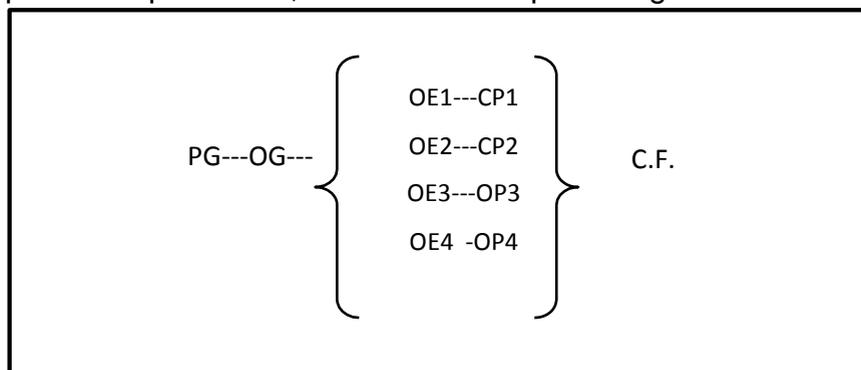
Por la forma como se ha planteado el estudio, el tipo de investigación es básica.

El presente estudio de investigación por el nivel de la misma será descriptivo, en concordancia con los objetivos planteados, y en razón a que se perseguirá como finalidad los antibióticos más utilizados en el servicio de unidades de cuidados intensivos.

Por el periodo de estudios es de tipo transversal prospectiva ²⁴

3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se realizó un diseño no experimental, descriptivo simple que se empleará Y responderá al de una investigación por objetivos ⁽²⁵⁾, tomando como referencia la naturaleza de la variable empleada en la formulación del problema planteado, conforme al esquema siguiente:



Dónde:

PG = Problema General

OG = Objetivo General

OE =Objetivo Específico

CP = Conclusión Parcial

CF = Conclusión Final

3.4. POBLACION DE ESTUDIO

La población de la investigación está constituida por 20 pacientes hospitalizados (jóvenes y adultos) en el Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión en los meses de Julio, Agosto y Setiembre del 2017.

Factores de inclusión:

- Pacientes jóvenes mayores de 16 años
- Pacientes adultos hasta los 90 años
- Pacientes hospitalizados en el servicio de cuidados intensivos.
- Pacientes hospitalizados en los meses de Julio, Agosto y Setiembre del 2017.

Factores de exclusión:

- Pacientes recién nacidos y niños
- Pacientes jóvenes menores de 15 años
- Pacientes hospitalizados en otros servicios que no sea Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes hospitalizados en los meses diferentes de Julio, Agosto y Setiembre del 2017.

3.5. MUESTRA

Se estimará por conveniente utilizar la población total que es de 20 pacientes (jóvenes y adultos) para obtener datos significativos que acrediten la presente investigación.

3.6. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

3.6.1. INFORMACION INDIRECTA

La información indirecta se procesará a través de la búsqueda de información en fuentes primarias (libros, revistas científicas, documentos

oficiales de instituciones públicas) y fuentes secundarias (artículos de investigación y enciclopedias).

3.6.2. INFORMACION DIRECTA

Se obtendrá mediante la aplicación de una Ficha de Recolección de Datos.

3.7. TECNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INVESTIGACION

Se realizará en forma minuciosa, sistematizada y estructurada de la siguiente manera:

- Elaboración del instrumento para recolectar la información
- Validar por grupo de expertos
- Procesar la recolección de la información
- Clasificación de la información
- Codificación de la información
- La información recolectada y procesada se presentará a través de cuadros estadísticos y gráficos, a fin de presentar la información en forma objetiva y que sirva para explicar y analizar los objetivos de estudio.

Para el procesamiento de los datos se utilizará las siguientes operaciones estadísticas:

- Cálculo de medidas de tendencia central como la media aritmética, la mediana y la moda.
- Cálculo de medidas de dispersión como el rango y la desviación estándar.

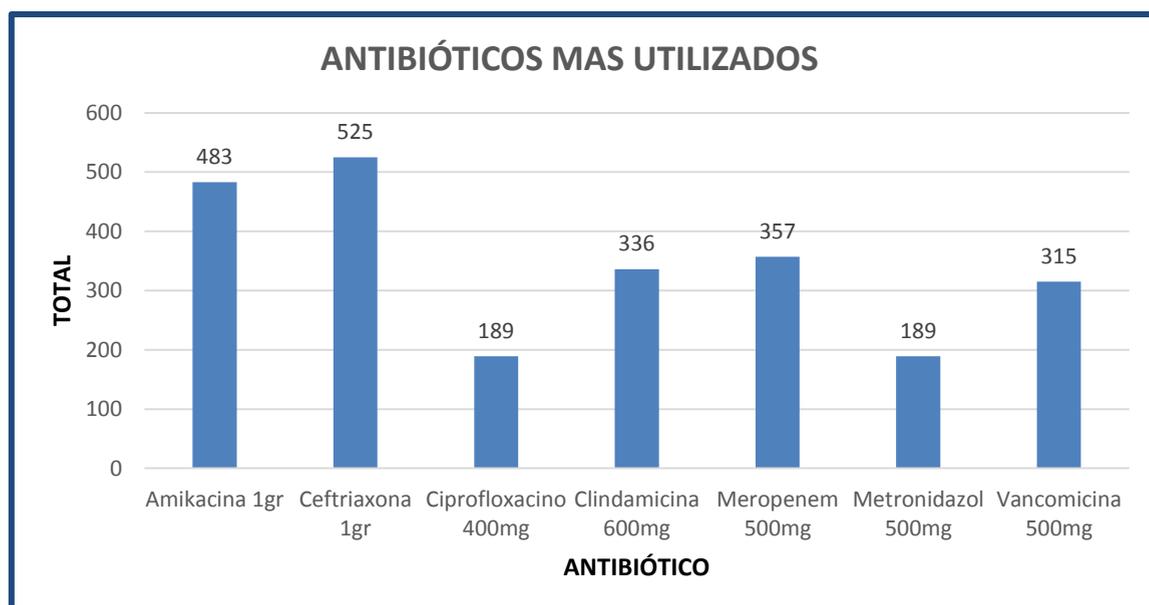
4. RESULTADOS

TABLA N° 01. Antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

ANTIBIOTICO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Amikacina 1gr	483	20.18%
Ceftriaxona 1gr	525	21.93%
Ciprofloxacino 400mg	189	7.89%
Clindamicina 600mg	336	14.04%
Meropenem 500mg	357	14.91%
Metronidazol 500mg	189	7.89%
Vancomicina 500mg	315	13.16%
TOTAL	2394	100.00%

Fuente: Elaborado por los autores.

GRAFICO N° 01. Antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.



Fuente: Elaborado por los autores.

Interpretación 01: El número de Antibióticos más utilizados identificados sumó **2394** (100%) en total, de los cuales fueron 525 (21.93%) Ceftriaxona 1gr. 483 (20.18%) Amikacina 1gr., 357 (14.91%) Meropenem 500mg., 336 (14.04%) clindamicina 600mg., 315 (13.16%) vancomicina 500mg. 189 (7.89%) en los medicamentos de Metronidazol 500mg. Y Ciprofloxacino 400mg. Teniendo como resultado final de 525 (21.93%) **Ceftriaxona 1gr. como Antibiótico más utilizado.**

TABLA N° 02. Grupo Farmacológico más usado en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

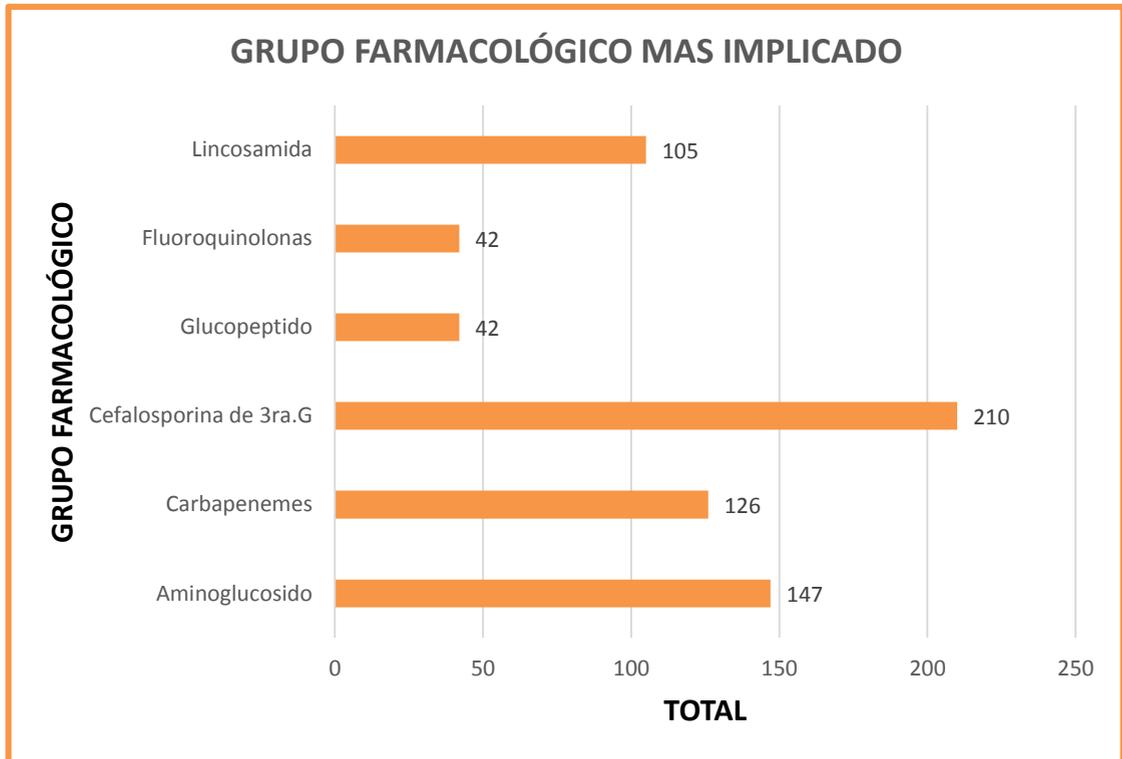
GRUPO FARMACOLÓGICO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Aminoglucosido	147	21.88%
Carbapenemes	126	18.75%
Cefalosporina de 3ra.G	210	31.25%
Glucopeptido	42	6.25%
Fluoroquinolonas	42	6.25%
Lincosamida	105	15.63%
TOTAL	672	100.00%

Fuente: Elaborado por los autores.

33

GRAFICO N° 02. Grupo Farmacológico más usado en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

GRUPO FARMACOLÓGICO MAS IMPLICADO



Fuente: Elaborado por los autores.

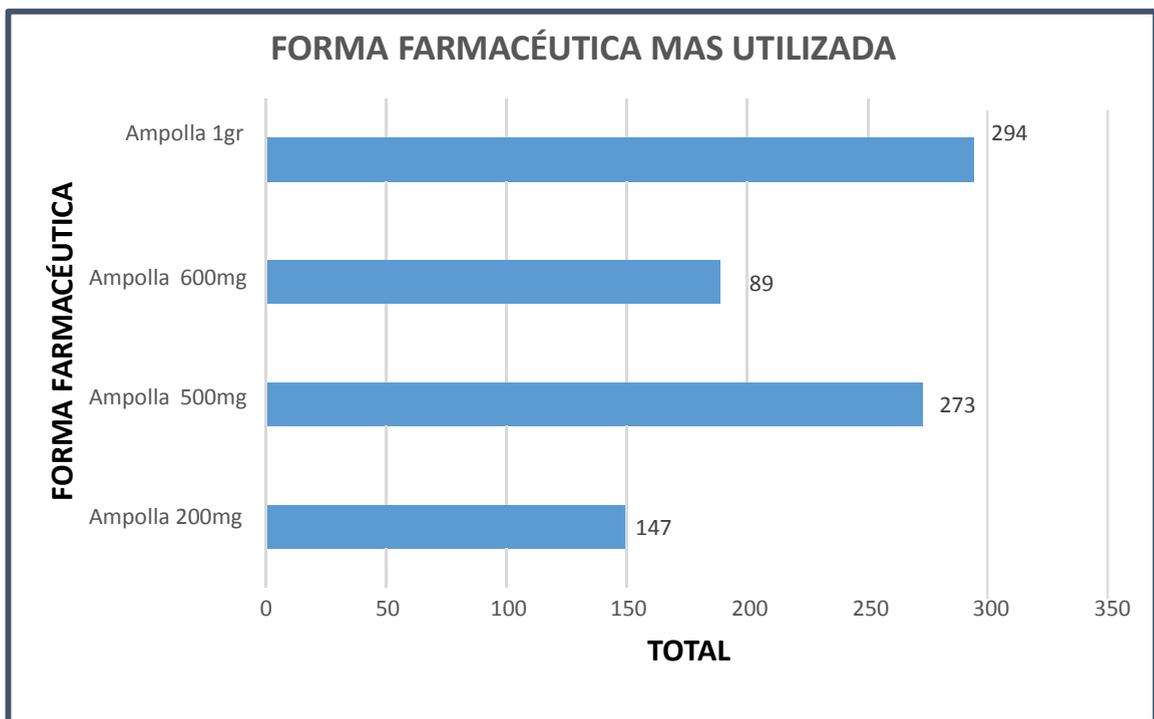
Interpretación 02: El número de Grupo Farmacológico más utilizados identificados sumó 672 (100%) en total, de los cuales fueron 210 (31.25%) Cefalosporina de 3ra.G. 147 (21.88%) Aminogluucosido. 126 (18.75%) Carbapenemes. 105 (15.63%) Lincosamida. 42(6.25%) en los grupos farmacológicos de Glucopeptido y Fluoroquinolonas. Teniendo como resultado final de **210 (31.25%) Cefalosporina de 3ra.G.** como Grupo Farmacológico más utilizado.

TABLA N° 03. Forma Farmacéutica y Concentración más utilizada en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN	CANTIDAD	PORCENTAJE
Ampolla 200mg	147	16.28%
Ampolla 500mg	273	30.23%
Ampolla 600mg	189	20.93%
Ampolla 1gr	294	32.56%
TOTAL	903	100.00%

Fuente: Elaborado por los autores.

GRAFICO N° 03. Forma Farmacéutica y Concentración más utilizada en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.



Fuente: Elaborado por los autores.

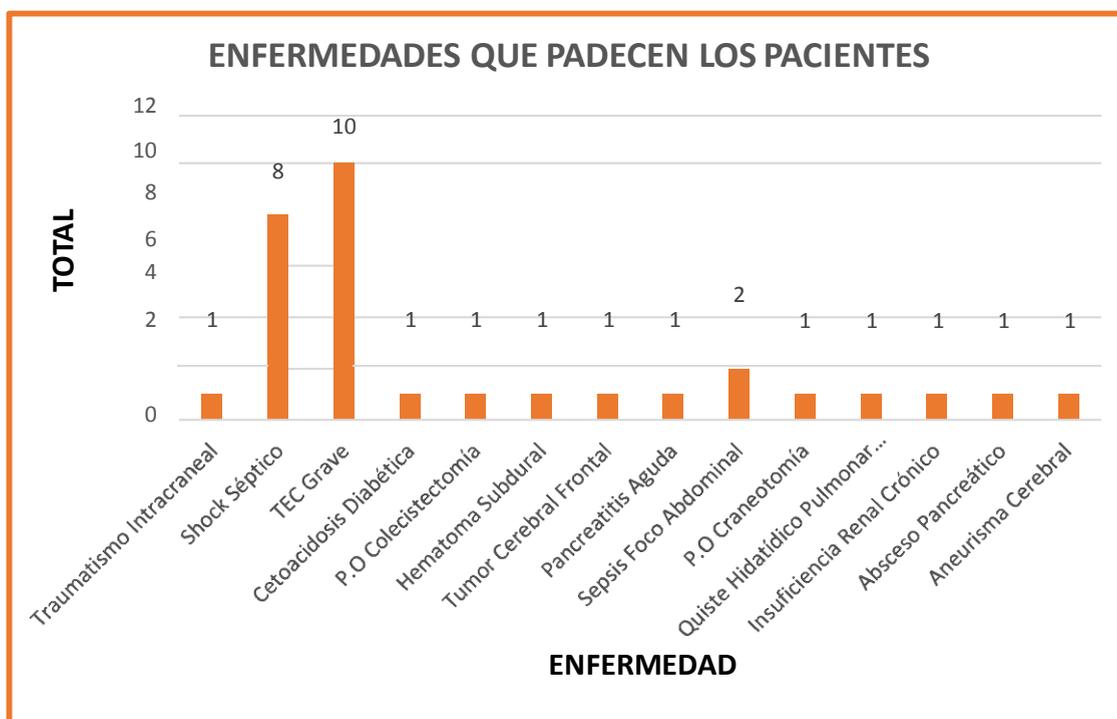
Interpretación 03: El número de Forma Farmacéutica y Concentración más utilizados identificados sumo 903 (100.00%) en total, de los cuales fueron 294 (32.56%) Ampolla 1gr. 273 (30.23%) Ampolla 500mg. 189 (20.93%) Ampolla 600mg. 147 (16.28%) Ampolla 200mg. Teniendo como resultado final de **294 (32.56%) Ampolla 1gr.** Como Forma Farmacéutica y Concentración más utilizado.

TABLA N° 04. Enfermedades que padecen más los pacientes que reciben antibióticos en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.

ENFERMEDAD	CANTIDAD	PORCENTAJE
Traumatismo Intracraneal	1	3.23%
Shock Séptico	8	25.81%
TEC Grave	10	32.26%
Cetoacidosis Diabética	1	3.23%
P.O Colecistectomía	1	3.23%
Hematoma Subdural	1	3.23%
Tumor Cerebral Frontal	1	3.23%
Pancreatitis Aguda	1	3.23%
Sepsis Foco Abdominal	2	6.45%
P.O Craneotomía	1	3.23%
Quiste Hidatídico Pulmonar complicado	1	3.23%
Insuficiencia Renal Crónico	1	3.23%
Absceso Pancreático	1	3.23%
Aneurisma Cerebral	1	3.23%
TOTAL	31	100.00%

Fuente: Elaborado por los autores.

GRAFICO N° 04. Enfermedades que padecen más los pacientes que reciben antibióticos en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión.



Fuente: Elaborado por los autores.

Interpretación 04: El número de Enfermedades que padecen más los pacientes que reciben antibióticos sumó 31 (100%) en total, de los cuales fueron 10 (32.26%) TEC Grave. 8 (25.81%) Shock Séptico. 2 (6.45%) Sepsis Foco Abdominal. 1 (3.23%) en las enfermedades de Traumatismo Intracraneal. Cetoacidosis Diabética. P.O Colecistectomía. Hematoma Subdural. Tumor Cerebral Frontal. Pancreatitis Aguda. P.O Craneotomía. Quiste Hidatídico Pulmonar complicado. Insuficiencia Renal Crónico. Absceso Pancreático. Aneurisma Cerebral. Teniendo como resultado final de **10 (32.26%) TEC Grave**. Como enfermedad que padece más los pacientes.

5. DISCUSIÓN

El presente es un estudio de investigación descriptivo, transversal y prospectivo que se realizó en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión durante los meses de Julio, Agosto y Setiembre del año 2017.

Por el uso de antibióticos que son medicamentos ampliamente utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). En la cual su mal uso resulta en la generación de cepas de microorganismos resistentes, en el aumento de la probabilidad de sobreinfección, y por ello, en un incremento de la estadía hospitalaria, lo que perturba la eficacia del tratamiento farmacológico.

En el estudio realizado por Romo Díaz C. (2013), en la que se caracterizó el uso de 9 antibióticos restringidos de administración parenteral, en una UCI de un hospital público de alta complejidad de la Región Metropolitana. Se incluyó un total de 88 pacientes cuya causa de ingreso más frecuente fue la falla respiratoria aguda (22%), mientras que en la investigación realizada tenemos (32.26%) TEC Grave, como enfermedad que padecen más los pacientes.

En este mismo estudio realizado por Romo Díaz C. (2013) de los 88 pacientes incluidos, se constataron 299 usos de antibióticos, de los cuales la vancomicina y el imipenem fueron los más utilizados, mientras que la vancomicina (44,4%) y el tazobactam/piperacilina (60,5%) fueron los más usados de manera empírica, en tanto que ertapenem (100%) y tigeciclina (90%) fueron utilizados como tratamientos microbiológicos.

En el estudio realizado se puede apreciar Vancomicina (13.16%) encontrándose así una diferencia porcentual en los resultados; de igual manera señala ertapenem (100%) mientras que en la investigación realizada se identificó Meropenem (14.91%), teniendo como Grupo Farmacológico a los Carbapenemes (15.63%).

En un estudio que se realizó por Agaba P, et al (2017) a 111 pacientes adultos ingresados a UCI en Uganda, se propuso describir las infecciones bacterianas más comunes, sus patrones de susceptibilidad antimicrobiana y los factores asociados con el desarrollo de una infección nosocomial. Donde se obtuvo que el imipenem fue el antibiótico con las mayores tasas de susceptibilidad en la mayoría de las especies bacterianas y la lesión cerebral traumática grave estuvo altamente asociadas con el desarrollo de infecciones nosocomiales; en el estudio realizado se obtuvieron datos que refiere que el Meropenem 500 mg. Esta en el tercer lugar como el antibiótico más usado, existiendo así una leve diferencia con los resultados obtenidos por Agata P. en el 2017.

De igual manera en el estudio realizado se identificó **TEC Grave** como enfermedad que padecen más los pacientes que reciben antibióticos y en el estudio de Agata P. la lesión cerebral traumática grave estuvo altamente asociada con el desarrollo de infecciones nosocomiales, datos que concuerdan en la investigación realizada.

En México, Flores M. et al, en el año 2014, realizó la revisión de expedientes, y se aplica Encuesta “Control de uso de antimicrobianos” se incluyeron 250 pacientes de ambos sexos mayores de 20 años hospitalizados en los servicio

de medicina interna, cirugía, ginecología, unidad de cuidados intensivos y urgencias del hospital de segundo nivel HGZ 24, teniendo como variables edad, género, Antibióticos, inmunidad comprometida, infección intrahospitalaria, servicio y diagnóstico de prescripción de los antibióticos. El 76.9% de los diagnósticos estudiados recibieron antibioticoterapia. Los medicamentos más usados en monoterapia son ceftriaxona 25% y ciprofloxacino 20% en terapia combinada se usa la amikacina 6.3% y la ceftriaxona 5.2%.

En la presente investigación los medicamentos más usados en monoterapia con antibióticos fueron por orden porcentual Ceftriaxona (21.93%); Amikacina (20.18%); Meropenem (14.91%); Clindamicina (14.04%); Vancomicina (13.16%); Metronidazol y Ciprofloxacino (7.89%), validando así el presente trabajo de investigación con el resultado de Ceftriaxona (21.93%) y a la vez se observa una diferencia porcentual con el resultado de Ciprofloxacino (7.89%).

En un estudio se describe el Consumo, Indicación y Prescripción de Antibióticos de reserva en los servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Cuidados Intensivos de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Arnao L., et al, Lima-Perú en el 2006. Siendo un estudio observacional de tipo descriptivo, retrospectivo, Longitudinal. Se estableció que los antibióticos de mayor uso en la Unidad de cuidados intensivos son Cilastina/Imipenem y Cefepime. En la investigación realizada el Meropenem ocupa el tercer lugar como antibiótico más usado que pertenece al mismo grupo farmacológico que el Imipenem, observándose así una leve diferencia porcentual.

De acuerdo al estudio de Uriol I., et al en el año 2012, acerca del Consumo de Antimicrobianos de Reserva Relacionados con su Indicación y Prescripción en el Servicio de Cuidados Intensivos en Adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo, en la que se avaluó las recetas atendidas por el servicio de Farmacia durante el periodo de Enero –Agosto 2012, se pudo determinar que el antibiótico utilizado en la Unidad de Cuidado Intensivos fue la Ceftriaxona. En la investigación realizada la Ceftriaxona fue el Antibiótico más utilizado en la Unidad de Cuidado Intensivos, datos que coinciden en la investigación realizada.

De igual manera en el estudio de Uriol I. Los tres diagnósticos más frecuentes en la prescripción de antimicrobianos de reserva fueron IRA (Insuficiencia Respiratoria Aguda: Neumonía Intrahospitalaria), con 36.3%, Sepsis 26.1% y SDRA (Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo) 13.3%. En la investigación realizada los diagnósticos de Enfermedades que padecen más los pacientes que reciben antibióticos sumó 31 (100%) en total, de los cuales fueron 10 (32.26%) TEC Grave. 8 (25.81%) Shock Séptico. 2 (6.45%) Sepsis Foco Abdominal. 1 (3.23%) en las enfermedades de Traumatismo Intracraneal. Cetoacidosis Diabética. P.O Colectomía. Hematoma Subdural. Tumor Cerebral Frontal. Pancreatitis Aguda. P.O Craneotomía. Quiste Hidatídico Pulmonar complicado. Insuficiencia Renal Crónico. Absceso Pancreático. Aneurisma Cerebral; existiendo una similitud con el diagnóstico de Sepsis.

Finalmente, también en el estudio de Uriol I., menciona a las Cefalosporinas de Tercera Generación (56.21%), fue el grupo terapéutico de antimicrobianos de reserva que se utilizó con mayor frecuencia en el tratamiento de la neumonía.

En la investigación realizada se menciona a las Cefalosporina de 3ra.Generación (31.25%), como el Grupo Farmacológico de antibiótico más utilizado, resultados que validan la investigación con los reportes obtenidos en la investigación realizada por Uriol I.

6. CONCLUSIONES

Los antibióticos identificados sumaron **2394** (100%) en total, de los cuales fueron 525 (21.93%) Ceftriaxona 1gr., 483 (20.18%) Amikacina 1gr., 357 (14.91%) Meropenem 500mg., 336 (14.04%) Clindamicina 600mg., 315 (13.16%) Vancomicina 500mg., 189 (7.89%) en los medicamentos de Metronidazol 500mg. y Ciprofloxacino 400mg. Teniendo como resultado final de **525 (21.93%) Ceftriaxona 1gr. como Antibiótico más utilizado.**

Los Grupos Farmacológicos de antibióticos sumaron 672 (100%) en total, de los cuales fueron 210 (31.25%) Cefalosporina de 3ra.G.; 147 (21.88%) Aminoglicosido; 126 (18.75%) Carbapenems; 105 (15.63%); 42(6.25%) en los grupos farmacológicos de Glucopeptido y Fluoroquinolonas. Teniendo como resultado final de **210 (31.25%) Cefalosporina de 3ra.G. como Grupo Farmacológico más utilizado.**

La Forma Farmacéutica y Concentración se identificaron 903 (100%) en total, de los cuales fueron 294 (32.56%) Ampolla 1gr. 273 (30.23%) Ampolla 500mg. 189 (20.93%) Ampolla 600mg. 147 (16.28%) Ampolla 200mg. Teniendo como resultado final de **294 (32.56%) Ampolla 1gr. Como Forma Farmacéutica y Concentración más utilizado.**

Las Enfermedades que padecen más los pacientes que reciben antibióticos sumó 31 (100%) en total, de los cuales fueron 10 (32.26%) TEC Grave. 8 (25.81%) Shock Séptico. 2 (6.45%) Sepsis Foco Abdominal. 1 (3.23%) en las enfermedades de Traumatismo Intracraneal. Cetoacidosis Diabética. P.O Colectomía. Hematoma Subdural. Tumor Cerebral Frontal. Pancreatitis Aguda. P.O Craneotomía. Quiste

Hidatídico Pulmonar complicado. Insuficiencia Renal Crónico. Absceso Pancreático. Aneurisma Cerebral. Teniendo como resultado final de **10 (32.26%) TEC Grave. Como enfermedad que padece más los pacientes que reciben antibióticos.**

7. RECOMENDACIONES

La necesaria creación de guías clínicas o políticas sobre el uso racional de los antibióticos, para mejorar la calidad de su utilización y lograr un buen manejo y control de infecciones en el paciente crítico.

Crear proyectos de vigilancia nacional que adopten metodologías que incluyan el recogimiento de los datos de consumo de antibióticos confiables y comparables para los propósitos de la Salud Pública en el país.

Mayor control de la colonización cruzada entre pacientes internados, esto evitará la diseminación de cepas multiresistentes dentro del hospital.

Aplicación de medidas de control de infecciones hospitalarias como realizar un adecuado lavado de manos antes y después de examinar a un paciente.

8. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Antibióticos [Internet] (Citado el 01 Agosto de 2017). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/antibiotics.html>
2. OMS | Resistencia a los antibióticos [Internet]. WHO Perú, [Citado el 01 Agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>
3. Romo C. Estudio de utilización de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos de un hospital público de alta complejidad. Repos Académico - Univ Chile [Internet]. 2013, [Tesis], [Citado el 01 Agosto de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/114225>
4. Nunura M. Prevalencia de las infecciones en los Servicios de Cuidados Intensivos 2016 LIMA-PERU, [Citado el 01 Agosto de 2017], Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2350/1/nunura_m.pdf
5. Arnao L, Celis J. Consumo, indicación y prescripción de antibióticos de reserva en los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General y Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Lima-Perú en el 2006. 2017. Lima – Perú. [Citado el 01 Agosto de 2017]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2448/1/Arnao_tl.pdf
6. Camacho V. LOS ANTIMICROBIANOS EN LA PRÁCTICA MÉDICA. [Citado el 01 Agosto de 2017]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/antibioticos.pdf>

7. Rogawski E, et al. Early Antibiotic Exposure in Low-Resource Settings is Associated with Increased Weight in The First Two Years of Life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 9 de junio de 2017, PubMed PMID: 28604514 [Citado el 01 Agosto de 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28604514>
8. Garnier M, et al. Evaluation of early antimicrobial therapy adaptation guided by the BetaLACTA® test: a case-control study. *Crit Care Lond Engl*. 28 de junio de 2017;21(1):161. PubMed PMID: 28655352 [Citado el 02 Agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28655352>
9. Rello J, et al. Key considerations on nebulization of antimicrobial agents to mechanically ventilated patients. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 25 de marzo de 2017. PubMed PMID: 28347790, [Citado el 02 Agosto de 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28347790>
10. Agaba P, et al. Nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns among patients in Ugandan intensive care units: a cross sectional study. *BMC Res Notes*. 28 de julio de 2017;10(1):349. PubMed PMID: 28754148, [Citado el 02 Agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754148>

11. Flores B, Leal C. Uso de Antibióticos en Adultos Hospitalizados en el HGZ24. 2014 México. [Tesis], [Citado el 02 Agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TESIS-arely.pdf>
12. Bidone N, et al. Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 2008; 106(5):409-415. [Citado el 02 Agosto de 2017]. [Aprox. 7 p.], Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v106n5/v106n5a07.pdf>
13. Hermosilla L, et al. Evolución de la utilización de antimicrobianos durante los años 1996-2000 en un hospital general. Vol. 27. N.º 1, 2003. España. [Citado el 04 Agosto de 2017]. Disponible en: <https://www.sefh.es/fh/2003/n1/6.pdf>
14. Uriol I, et al. Consumo de Antimicrobianos de Reserva Relacionados con su Indicación y Prescripción en el Servicio de Cuidados Intensivos en Adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo en el Periodo Febrero - Agosto 2012. - Scientia 5(1), 2013. [Citado el 06 Agosto de 2017], [Aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revistas.ucv.edu.pe/index.php/UCV-SCIENTIA/article/viewFile/273/164>
15. Gambini M, Pilar Z. Resistencia bacteriana y consumo de antibióticos de reserva del servicio 7b-Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud durante los años 2007 y

2008, Lima – Perú. Univ Nac Trujillo [Internet]. 2009; [Citado el 06 Agosto de 2017], Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/2744>

16. Alarcón T, et al. MÓDULO 5 ANTIBIÓTICOS. CRITERIOS DE USO RACIONAL Y GUÍA PRÁCTICA TERAPÉUTICA (II).

17. Peña M., Generalidades de la Quimioterapia Antimicrobiana. Capítulo 12. [Pag. 179.].

18. Sabín R. Los Antibióticos. Publicado: viernes 7 de diciembre de 2001. [Monografía]. [Citado el 11 Agosto de 2017], Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos10/antibi/antibi.shtml>

19. Andre P. Farmacología Clínica Básica. [Publicado el 23 de junio de 2010], [Citado el 11 Agosto de 2017], Disponible en: <http://farmaclinic.blogspot.pe/2010/06/farmacos-aminoglucosidos.html>

20. Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidades de cuidados intensivos Estándares y recomendaciones. 2010. [Citado el 12 Agosto de 2017], Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/UCI.pdf>

21. Unidad de Cuidados Intensivos – la UCI. 2006 [Internet]. [Actualizado el 10 de Agosto 2006], [Citado el 12 Agosto de 2017], Disponible en: <http://la-uci.es/>

22. Unidad de Cuidados Intensivos. 2006. [Internet]. [Actualizado el 10 de Agosto 2006], [Citado el 12 Agosto de 2017], Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Unidad_de_cuidados_intensivos
23. Hernández R, et al. Metodología de la Investigación. 4ta edición. México: Editorial Mc Graw-Hill; 2006.
24. Valderrama S. Pasos para elaborar Proyectos y Tesis de Investigación científica. Lima: Editorial San Marcos E.I.R.L.; 2010.
25. Sánchez H, Reyes C. Metodología y Diseño de la Investigación Científica. Perú-Lima: visión universitaria; 2006. Pág. 40-45.
26. Lozano D, et al. Penicilinas. ACTA MEDICA 1998;8 (1):28-39. Cuba. Aprobado el 23 de diciembre de 1997 [Citado el 19 Agosto de 2017], Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act04198.htm
27. Zamora R, et al. Cefalosporinas. ACTA MEDICA 1998;8 (1):40-7 . Cuba. Aprobado el 11 de noviembre de 1997. [Citado el 19 Agosto de 2017], Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.htm
28. Vacarezza M. Quinolonas. [Citado el 20 Agosto de 2017], Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/quino/quinolonas.htm>
29. Mansilla M. Cefalosporinas. [Citado el 22 Agosto de 2017], Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/cef/CEFALOSPORINAS.htm>

30. Moreno K. Carbapenémicos: Tipos y Mecanismos de Resistencia Bacterianos. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX (608) 599 - 605, 2013. [Citado el 22 Agosto de 2017], Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art8.pdf>

31. Padilla E, Duarte D. Farmacología General Veterinaria. UDCA. [Internet] [Publicado el 26 de setiembre de 2016] [Citado el 22 Agosto de 2017], Disponible en: <https://fencicolesveterinaria.wordpress.com/2016/09/23/mecanismo-de-accion/>

ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de Recolección de Datos:



CUESTIONARIO ANTIBIOTICOS

INTRODUCCIÓN:

El presente cuestionario es anónimo; por tanto, se sugiere ser honesto al responder cada una de las preguntas formuladas, los resultados obtenidos nos permitirán obtener información respecto a los antibióticos más utilizados, a que grupo farmacológico pertenecen, que forma farmacéutica y concentración presentan

OBJETIVO:

Determinar cuáles son los antibióticos más utilizados en el servicio de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión".

EDAD:

SEXO: F M

.....

Marque con una X la respuesta de su elección según corresponda.

1. Enfermedad del paciente

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> TEC Grave | <input type="checkbox"/> Sepsis foco abdominal |
| <input type="checkbox"/> Shock Séptico | <input type="checkbox"/> P.O Craneotomía |
| <input type="checkbox"/> Pancreatitis Aguda | <input type="checkbox"/> Quiste Hidatídico pulmonar |
| <input type="checkbox"/> Traumatismo Intracraneal | <input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal |
| <input type="checkbox"/> Cetoacidosis Diabética | <input type="checkbox"/> Absceso Pancreático |
| <input type="checkbox"/> P.O Colectomía | <input type="checkbox"/> Aneurisma Cerebral |
| <input type="checkbox"/> Hematoma Subdural | |
| <input type="checkbox"/> Tumor Cerebral Frontal | |

2. ¿En el tratamiento entregado por el médico, qué antibiótico fue recetado?

- Ceftriaxona
- Clindamicina
- Meropenem
- Vancomicina
- Amikacina
- Ciprofloxacino
- Metronidazol
- Ceftazidina

3. ¿El antibiótico mencionado a que grupo farmacológico pertenece?

- Cefalosporina de 3er generación
- Macrolidos
- Carbapenemes
- Glucopeptido
- Aminoglicosido
- Fluoroquinolonas
- Nitroimidazoles

4. ¿el medicamento recetado por el médico que forma farmacéutica y concentración se le fue administrado?

- Ampolla / 200mg
- Ampolla / 500mg
- Ampolla / 600mg
- Ampolla / 1gr

Gracias por su colaboración

ANEXO 2. Matriz de Consistencia

MATRIZ DE CONSISTENCIA					
TEMA: ANTIBIÓTICOS MÁS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DANIEL ALCIDES CARRIÓN					
PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	INDICADORES	METODO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA
<p>PROBLEMA GENERAL: ¿Cuáles son los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar cuáles son los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión".</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar a que grupo farmacológico pertenecen los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión. • Determinar la forma farmacéutica y concentración de los antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión. • Identificar que enfermedades padecen los pacientes hospitalizados que reciben antibióticos en el servicio de Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos más utilizados en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos • Grupo farmacológico • Antibióticos • Forma farmacéutica y concentración • Enfermedades 	<p>MÉTODO DE INVESTIGACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Científico 	<p>POBLACIÓN DE ESTUDIO La población de la investigación está constituida por 20 pacientes (jóvenes y adultos) atendidos en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión en un tiempo de hospitalización en el 2017</p>
				<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Básico 	<p>MUESTRA Para determinar el tamaño muestral se estimará por conveniente utilizar la población total que es de 20 pacientes (jóvenes y adultos) para obtener datos significativos que acrediten la presente investigación.</p>
				<p>NIVEL DE INVESTIGACIÓN Descriptivo en concordancia con los objetivos planteados.</p> <p>Diseño de la investigación No experimental. Descriptivo simple que se empleará y responderá al de una investigación por objetivos.</p>	<p>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Información Indirecta: Fuentes bibliográficas como libros, revistas científicas, documentos oficiales de instituciones públicas, artículos de investigación y enciclopedias. • Información Directa: Se obtendrá mediante la aplicación de una Ficha de Recolección de Datos.

ANEXO 3: Operacionalización de Variables



OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Antibióticos más utilizados en el servicio de la unidad de cuidado intensivo	<p>Los antibióticos son considerados medicamentos de calidad, seguros y de gran eficacia por toda la población. Desde que se produjo el descubrimiento de la penicilina en 1928 y su posterior comercialización en los años 40, los antibióticos han constituido la medida terapéutica que ha tenido mayor éxito en la reducción de los porcentajes de mortalidad.</p> <p>Una unidad de cuidados intensivos (UCI), los pacientes candidatos a entrar en cuidados intensivos son aquellos que tienen alguna condición grave de salud que pone en riesgo su vida y que por tal requieren de una monitorización constante de sus signos vitales y otros parámetros, como el control de líquidos.</p>	<p>Información básica que se obtiene del paciente encuestado sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos más utilizados • Grupo farmacológico • Forma farmacéutica y concentración 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos • Grupo farmacológico • Antibióticos • Enfermedades • Forma farmacéutica 	Cualitativa	Nominal

ANEXO 4: Validación de Expertos



FORMATO: A

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

TESIS: ANTIBIÓTICOS MÁS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DANIEL ALCIDES CARRIÓN

Investigadores: Jhanitza Grecia Yupanqui Rutti y Elena Yañac Mucha

Indicación: Señor calificador se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del **Cuestionario de encuesta respecto a ANTIBIÓTICOS MÁS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS** que le mostramos, marque con un aspa el casillero que crea conveniente de acuerdo a su criterio y experiencia profesional, denotando si cuenta o no cuenta con los requisitos mínimos de formación para

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy deficiente	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy bueno
-------------------	---------------	------------	----------	--------------

ANTIBIÓTICOS MÁS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CLÍNICO QUIRÚRGICO DANIEL ALCIDES CARRIÓN

DIMENSIÓN /ÍTEMS	1	2	3	4	5
INDICADOR: GRUPO FARMACOLOGICO					X
1 ¿Qué grupos farmacológicos prescrito por el médico, fue el indicado?					
Aminoglucosido					
Carbapenemes					
Cefalosporina de 3ra.G					
Glucopéptido					
Fluoroquinolonas					
Lincosamida					

RECOMENDACIONES:

.....
.....

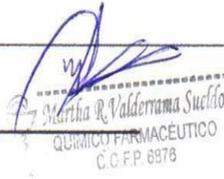
PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

- a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : Martha Raquel Valderrama Suelto
DNI N° : 22101412 Teléfono/Celular : 988440250
Dirección domiciliaria : Jr. Salazar Bondy N° 343 - El Tambo
Título Profesional : Química Farmacéutica
Grado Académico : Magister
Mención : Seguridad y Medio Ambiente



Firma
Lugar y fecha: Huanuco, el 21 de Junio del 2018

FORMATO: B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Título de la Investigación : Antibióticos más utilizados en el servicio de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico "Daniel Alcides Carrión"
- 1.2. Nombre del instrumento : Cuestionario sobre antibióticos más utilizados en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos.
motivo de evaluación

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena			
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																			X	
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																			X	
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																			X	
4. Organización	Existe una organización lógica																			X	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																			X	
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																			X	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																			X	
8. Coherencia	Entre los índices e indicadores																			X	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																			X	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																			X	

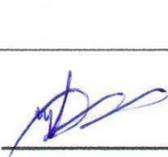
PROMEDIO DE VALORACIÓN

90

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) **Muy buena**

Nombres y Apellidos : Martha Raquel Valderrama Suedo
DNI N° : 22101412 Teléfono /Celular : 988440250
Dirección domiciliaria : Jr. Salazar Bondy N° 343 - El Tambo
Título Profesional : Químico Farmacéutica
Grado Académico : Magister
Mención : Seguridad y Medio Ambiente



Firma

Lugar y fecha: Luncayo, 11 de Junio del 2016