



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
MAESTRÍA EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA

**USO DE ANTIBACTERIANOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA
DEL HOSPITAL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA”**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MAGISTER EN ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

AUTORA: EUGENIA PEÑAHERRERA WILCHES

DIRECTOR: DR. JOSÉ ROGER JUÁREZ EYZAGUIRRE

ASESOR: ING. VLADIMIRO ALEXIS TOBAR SOLANO

CUENCA-ECUADOR

2013



RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue describir los patrones de prescripción y utilización de antibacterianos en el Área de Clínica del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período agosto 07-noviembre 07 de 2012, compararlos con la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS y proponer un plan de Seguimiento Farmacoterapéutico de antibacterianos. Se llevó a cabo un estudio descriptivo prospectivo de corte longitudinal, para lo cual se procedió a la revisión diaria de las historias clínicas (994), se discriminó las que tenían antibacterianos (325); se realizó el análisis estadístico descriptivo; se establecieron los diferentes esquemas terapéuticos utilizados en las patologías infecciosas tratadas y se los comparó con los de la guía patrón, evaluándose el porcentaje de coincidencia en función del tipo de antibacteriano y la dosis diaria prescrita. El 32,7% de historias clínicas revisadas presentó prescripción de antibacterianos. Las enfermedades infecciosas más prevalentes fueron: neumonías, infección de vías urinarias, e infecciones de tejidos blandos. Hubo una coincidencia del 31% entre los esquemas prescritos y los de la guía patrón en función del tipo de antibacteriano utilizado. El 57% de la dosis diaria prescrita estuvo acorde a la guía; el 35% fue menor y el 8% fue mayor a la misma. Los antibacterianos más prescritos fueron: ceftriaxona, ampicilina/sulbactam y cirpofloxacino. En conclusión, los patrones de prescripción de antibacterianos fueron muy diversos, sugiriendo se normalicen esquemas terapéuticos para cada una de las patologías y se implemente Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes a los que se les prescribe antibacterianos.

Palabras clave: Antibióticos, antibacterianos, utilización de medicamentos, patrones de prescripción, esquemas terapéuticos.



ABSTRACT

The aim of the present study was to describe the prescribing patterns and use of antibacterial drugs in the Clinic Area of José Carrasco Arteaga Hospital during the period August 07 - November 07 - 2012, in order to compare with the Infectious Diseases Guide 2011-2012 of PAHO-WHO and to propose the implementation of Pharmacotherapy follow-up of antibacterial drugs. An observational longitudinal prospective study was carried out in the Clinic Area of the hospital. The daily review of patient history forms was done (994) in order to find those with antibacterial drug prescriptions (325). After that, a complete descriptive statistical analysis was performed. Different therapeutic protocols were found and compared with those of the pattern guide. 32, 7% of the total patient history forms had an antibacterial drug in their prescriptions. Prevalent infectious diseases were: pneumonia, urinary tract infection and soft tissue infections. In relation to the type of antibacterial drug used, there was 31% of coincidence between the prescriptions in the hospital and those of the pattern guide; 57% of the daily prescribed dose was the same as the pattern guide, 35% was inferior and 8% was superior to it. Ceftriaxone, ampicillin/sulbactam and ciprofloxacin were the most frequent antibiotics used or prescribed. In conclusion, different and many therapeutic protocols were used in this study to treat infection diseases. It was suggested that the hospital normalize therapeutic protocols for infection diseases and also it was proposed Pharmacotherapy follow-up of antibacterial drugs.

Keywords: Antibiotic, antibacterial, drug utilization, prescription patterns, therapeutic regimens.



INDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCION.....	14
CAPITULO I	15
MARCO TEÓRICO.....	15
1. ANTIBIÓTICOS: GENERALIDADES	15
1.1 Definición	15
1.2 Clasificación de los antibióticos	15
1.3 Mecanismos de acción.....	18
1.3.1 Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.	18
1.3.2 Alteración de las funciones de la membrana celular bacteriana.....	18
1.3.3 Inhibición de la síntesis de las proteínas bacterianas.....	19
1.3.4 Inhibición de la síntesis o modificación del metabolismo del ácido nucleico bacteriano.	20
1.3.5 Bloqueo de enzimas esenciales en el metabolismo del folato.	20
1.4 Aplicaciones terapéuticas de los diferentes grupos de antibióticos.....	21
1.4.1 Antibióticos β -lactámicos.....	21
1.4.1.1 Bencilpenicilinas sensibles a β -lactamasas.	21
1.4.1.2 Penicilinas resistentes a β -lactamasas.	22
1.4.1.3 Aminopenicilinas.....	22
1.4.1.4 Ureidopenicilinas y carboxipenicilinas.....	22
1.4.1.5 Cefalosporinas.....	23
1.4.1.6 Otros β -lactámicos: carbapenémicos y monobactámicos.	24
1.4.2 Otros antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana.	25
1.4.2.1 Vancomicina.....	25
1.4.2.2 Bacitracina y fosfomicina.	25
1.4.3 Sustancias que alteran la función de las subunidades ribosómicas 30S o 50S.....	25
1.4.3.1 Tetraciclinas.	25
1.4.3.2 Anfenicoles (Cloranfenicol).....	25
1.4.3.3 Macrólidos y Lincosamidas.	26
1.4.3.4 Otros antibacterianos.	27
1.4.4 Sustancias que se adhieren a la subunidad ribosómica 30S.....	27
1.4.4.1 Aminoglucósidos.	27
1.4.5 Sustancias que inhiben la DNA polimerasa.....	28
1.4.5.1 Rifamicinas (rifampicina, rifabutina, rifapentina).....	28



1.4.6 Sustancias que inhiben las topoisomerasas.....	28
1.4.6.1 Quinolonas.....	28
1.4.7 Antimetabolitos.....	29
1.4.7.1 Trimetoprima-sulfametoxazol.....	29
2. ANTIBIOTICOTERAPIA.....	30
2.1 Criterios de selección del antibiótico.....	30
2.2 Sensibilidad y resistencia de las bacterias a los antibióticos	31
2.3 El problema de la resistencia bacteriana	32
3. EL FARMACÉUTICO EN LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.....	34
3.1 Definición de Atención Farmacéutica	34
3.2 Rol del farmacéutico en la Atención Farmacéutica	34
3.3 Estudios de utilización de medicamentos y su relación con el profesional farmacéutico	35
CAPÍTULO II	37
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	37
2.1 Objetivo general.....	37
2.2 Objetivos específicos.....	37
2.3 Hipótesis.....	37
CAPITULO III	38
METODOLOGÍA	38
3.1. Tipo de estudio.....	38
3.2. Área de estudio	38
3.3. Universo de estudio	38
3.3.1. Criterio de inclusión	38
3.3.2. Criterios de exclusión	39
3.4. Métodos.....	39
3.4.1. Levantamiento de la información.	39
3.4.2. Procesamiento preliminar de la información.	39
3.4.3. Procesamiento estadístico de la información.....	40
3.4.4. Propuesta de un plan de Seguimiento Farmacoterapéutico	40
3.5. Análisis estadístico	40
3.6. Aspectos éticos.....	40
CAPÍTULO IV	41
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41



4.1. Características de los pacientes atendidos en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”	41
4.2. Antibacterianos utilizados en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en función de su prescripción.	44
4.3. Patologías Infecciosas para las cuales se prescribe antibacterianos.	48
4.4. Esquemas terapéuticos utilizados en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”	51
4.5. Propuesta para la implementación de Seguimiento Farmacoterapéutico con el fin de contribuir con el equipo de salud hospitalario al uso racional de antibacterianos.	73
4.5.1 Objetivo	73
4.5.2 Justificación	73
4.5.3 Actividades para lograr la implementación del plan.	74
CAPÍTULO V	76
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	76
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
ANEXOS	82



INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de antibióticos según mecanismo de acción	16
Tabla 2. Grupos de antibióticos y mecanismos de resistencia bacteriana	32
Tabla 3. Porcentaje de pacientes por departamento en función del género.....	43
Tabla 4. Distribución de la población por edad en función del departamento y edad...	44
Tabla 5. Grupos químico/terapéuticos de antibacterianos utilizados en el Área de Clínica por departamentos	45
Tabla 6. Patologías bacterianas prevalentes en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”	48
Tabla 7. Esquemas terapéuticos en relación a la DCI utilizados en cada patología.....	53
Tabla 8. Concordancia de DDP entre los esquemas utilizados en el Hospital “José Carrasco Arteaga” y los de la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS	70



INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Relación entre pacientes ingresados en el Área de Clínica del Hospital "José Carrasco Arteaga" y pacientes que recibieron terapia antibacteriana	41
Figura 2. Población de estudio por departamentos en función del género.....	42
Figura 3. Antibacterianos prescritos en el Área de Clínica en relación a su frecuencia de utilización *IBL (inhibidor de beta-lactamasas);*TZB (tazobactam); *TMP SMX (trimetoprim-sulfametoxazol)	47
Figura 4. Número de esquemas terapéuticos y rotaciones utilizadas en el.....	52
Figura 5. Porcentaje de coincidencia entre las prescripciones hospitalarias y la Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012	58
Figura 6. Comparación entre las prescripciones del Área de Clínica del Hospital "José Carrasco Arteaga" y la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS por patología.....	60
Figura 7. Concordancia de DDP entre las prescripciones del Área de Clínica del Hospital "José Carrasco Arteaga" y la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OMS-OPS.....	73



INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: FORMATO DE LA BASE DE DATOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	82
ANEXO 2. MODELO DE LA GUÍA DE TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS 2011-2012 OPS OMS EN FORMATO EXCEL.....	83
ANEXO 3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES HOSPITALIZADOS: ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER.....	84
ANEXO 4. AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO EN EL HOSPITAL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA”	86



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Eugenia Peñaherrera Wilches, autora de la tesis "USO DE ANTIBACTERIANOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Magister en Atención Farmacéutica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 13 de diciembre de 2013

Eugenia Peñaherrera Wilches
CI: 0102452075

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Eugenia Peñaherrera Wilches, autora de la tesis "USO DE ANTIBACTERIANOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 13 de diciembre de 2013

Eugenia Peñaherrera Wilches
CI: 0102452075

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi familia por el apoyo incondicional brindado en el desarrollo del mismo.

Eugenia



AGRADECIMIENTOS

Al Doctor José Juárez Eyzaguirre por su guía y aporte científico como Director del presente trabajo de investigación.

Al Ingeniero Vladimiro Tobar por su gran apoyo en la parte estadística.

Al Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social “José Carrasco Arteaga” por abrirme las puertas para el desarrollo de esta investigación, y de manera especial al Departamento de Docencia e Investigación, dirigido en ese entonces por el Doctor Marco Rivera y al Departamento de Clínica, lugar en el cual realicé el levantamiento de la información.

A todos mis compañeros de trabajo del proyecto de investigación VLIR IUC/UNIVERSIDAD DE CUENCA por su continua motivación para la culminación de este trabajo.



INTRODUCCION

Los antibacterianos son un grupo terapéutico importante, prescritos para restablecer la salud de la población que padece procesos infecciosos, los mismos que constituyen una amenaza, en ciertas circunstancias, para la vida. La era antibiótica, que comenzó alrededor de los años 30-40, actualmente se encuentra amenazada por el uso indiscriminado de los mismos, lo cual ha conducido a uno de los problemas sanitarios más importantes a nivel global, la resistencia bacteriana. Los estudios de utilización de medicamentos se han convertido, tal como lo sugieren los lineamientos generales de la Organización Mundial de Salud para combatir este problema, en la línea de base para iniciar programas de contención de la resistencia bacteriana; es así como a nivel mundial existen programas de vigilancia de consumo de antibióticos, siendo el prototipo de éstos el que se lleva a cabo en Europa: The European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Además de lo expuesto, existen múltiples estudios de utilización de medicamentos propuestos por organizaciones locales o mundiales, como la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), la Alianza para el uso prudente de antibióticos, APUA (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics), la Red Latinoamericana de acción frente a la resistencia bacteriana ReAct, entre otras.

Para iniciar propuestas de optimización de utilización de medicamentos antibióticos a nivel local, es necesario tener conocimiento tanto de los antibacterianos más prescritos, así como también de las patologías infecciosas prevalentes, lo cual constituiría el punto de partida para reflexiones o intervenciones futuras. Es así como, el presente estudio tiene como objetivo describir los patrones de prescripción de antibacterianos en un área específica de atención médica del Hospital de la Seguridad Social, cuya importancia radica sobre la presentación de los esquemas terapéuticos utilizados, su comparación con la Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS y la propuesta de implementación del Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes que utilizan antibacterianos con el fin de contribuir al uso racional de los mismos.



CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1. ANTIBIÓTICOS: GENERALIDADES

1.1 Definición

Son sustancias producidas por microorganismos, como bacterias, hongos o actinomicetos, o sintetizadas químicamente, capaces de destruir, impedir o retrasar la multiplicación de otros microorganismos ⁽¹⁾. La palabra “antibacterianos” hace referencia a las sustancias que actúan únicamente sobre las bacterias, sin embargo no existe un consenso sobre la utilización de una u otra denominación de manera estricta. En el presente trabajo se tomará la palabra antibiótico en los temas de definición y clasificación, de allí en adelante se hará referencia a los fármacos objeto de este estudio como antibacterianos.

1.2 Clasificación de los antibióticos

Se clasifican en función de:

- Estructura química.
- Espectro de acción: amplio, intermedio y reducido.
- Actividad antimicrobiana: bacteriostático o bactericida.
- Mecanismo de acción.

Este último criterio de clasificación parece ser el más completo y acertado, por tal razón a continuación, en la tabla 1, se presenta la clasificación de antibióticos tomando como criterio principal el mecanismo de acción y correlacionando los criterios restantes ^(2,3,4).



Tabla 1. Clasificación de antibióticos según mecanismo de acción

Mecanismo de acción	Grupo	Subgrupo	Subgrupo químico/terapéutico	Principio activo
Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana	β-lactámicos	Penicilinas	Penicilinas sensibles a β-lactamasas (Bencilpenicilinas).	Bencilpenicilina G sódica Bencilpenicilina G procaína Bencilpenicilina G benzatínica
			Penicilinas sensibles a β-lactamasas (Fenoxibencilpenicilinas)	Penicilina V
			Penicilinas resistentes a β-lactamasas	Meticilina Nafcilina Oxacilina Cloxacilina Dicloxacilina
			Aminopenicilinas	Ampicilina Amoxicilina
			Ureidopenicilinas	Azlocilina Mezlocilina Piperacilina
			Carboxipenicilinas	Carbencilina Ticarcilina
			Inhibidores de β-lactamasas	Ácido clavulánico Sulbactam Tazobactam
		Cefalosporinas	Primera generación	Cefazolina Cefalotina Cefapirina Cefradina Cefalexina Cefadroxilo
			Segunda generación	Cefonicid Cefuroxima Cefuroxima, acetilo Cefoxitina Cefprozilo Loracarbef Cefaclor Cefotetán
			Tercera generación	Cefotaxima Cefpodoxima, proxetilo Ceftibutén Ceftriaxona Cefixima Cefoperazona Ceftazidima



Tabla 1. (Continuación)

Mecanismo de acción	Grupo	Subgrupo	Subgrupo químico/terapéutico	Principio activo
Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana	β-lactámicos	Cefalosporinas	Cuarta generación	Cefepima
		Otros	Carbapenémicos	Imipenem Meropenem Ertapenem Doripenem
			Monobactámicos	Aztreonam
	Glucopéptidos			Vancomicina
	Polipéptidos			Bacitracina
	Otros			Fosfomicina
Alteración funciones membrana celular bacteriana	Lipopéptidos			Daptomicina
	Polimixinas			Polimixina B
Inhibición de la síntesis de las proteínas bacterianas (inhibición de la traducción y la transcripción del material genético).	Sustancias que alteran la función de las subunidades ribosómicas 30S ó 50S (bacteriostáticos).	Tetraciclinas		Tetraciclina Doxiciclina Minociclina
		Anfenicoles		Cloranfenicol
		Macrólidos		Azitromicina Claritromicina Eritromicina
		Cetólidos		Telitromicina
		Lincosamidas		Lincomicina Clindamicina
		Otros		Linezolid Quinupristina-dalfopristina Espectinomicina
	Sustancias que se adhieren a la subunidad ribosómica 30S (bactericidas).	Aminoglucósidos		Gentamicina Tobramicina Amikacina Netilmicina Kanamicina Estreptomicina
Inhibición de la síntesis o modificación del metabolismo del ácido nucleico bacteriano	Sustancias que inhiben la RNA polimerasa	Rifamicinas		Rifampicina Rifabutina
	Sustancias que inhiben las topoisomerasas	Quinolonas	Grupo I	Norfloxacin
			Grupo II	Ofloxacin Ciprofloxacino
			Grupo III	Levofloxacino
			Grupo IV	Moxifloxacino
Bloqueo de enzimas del metabolismo del folato	Antimetabolitos			Trimetoprim-Sulfametoxazol



1.3 Mecanismos de acción

1.3.1 Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.

Para explicar el mecanismo de acción de los fármacos que pertenecen a este grupo, es necesario indicar las etapas de la síntesis de la pared celular bacteriana, cuyo componente principal es el peptidoglucano: (1) formación de un precursor en el citoplasma, (2) transporte del precursor a través de la membrana, (3) formación de un polímero lineal, y (4) transpeptidación. En la primera etapa el precursor que se forma es el difosfato de uridina (UDP)-acetilmuramil-pentapéptido. En la segunda etapa el precursor es transportado a través de la membrana gracias a la molécula transportadora isoprenilfosfato. La reacción de tercera etapa implica la unión de UDP-acetilmuramil-pentapéptido y UDP-acetilglucosamina con la liberación de nucleótidos de uridina y formación de un polímero largo, proceso en el que interviene la enzima peptidoglucano-sintetasa. La etapa final implica la terminación de los enlaces cruzados, a través de reacciones de transpeptidación, en las que intervienen las denominadas proteínas fijadoras de penicilina (PBP: Penicillin Binding Proteins), las mismas que pueden ser transpeptidasas, carboxipolipeptidasa o endopeptidasas. Los fármacos que pertenecen a este grupo pueden inhibir la síntesis de la pared bacteriana bloqueando cualquiera de las etapas antes descritas ⁽³⁾.

1.3.2 Alteración de las funciones de la membrana celular bacteriana.

La membrana citoplasmática controla la composición del medio interno celular bacteriano a través de mecanismos de transporte; ciertos fármacos como las polimixinas actúan a este nivel aumentando la permeabilidad de la membrana con la pérdida de metabolitos esenciales para la bacteria, lo que conlleva a lisis celular, tal es el caso de la polimixina B.



1.3.3 Inhibición de la síntesis de las proteínas bacterianas.

La síntesis de proteínas (ribosomas, subunidades 30S y 50S) se lleva a cabo en varias etapas; a saber: (1) iniciación, (2) elongación (reconocimiento, transferencia y translocación), y (3) terminación. El mecanismo de acción de las tetraciclinas, anfenicoles, macrólidos, cetólidos, lincosamidas y aminoglucósidos está íntimamente relacionado con la interferencia en esta síntesis, sin embargo vamos a abordarlos por separado. Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos que inhiben la síntesis de las proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosómica 30S, bloqueando la unión del aminoacilo del ácido ribonucleico (ARN) de transferencia con el sitio aceptor (*locus A*) en el complejo formado por el ARN mensajero y el ribosoma, de esta forma impide la suma de nuevos aminoácidos en la cadena de péptidos en crecimiento⁽³⁾. Cloranfenicol y lincosamidas se fijan en forma reversible en la subunidad mayor 50S ribosomal, e inhiben la peptidiltransferasa en la fase de transferencia y bloquea la reacción de transpeptidación^(3,5). Los macrólidos, como eritromicina, y cetólidos como telitromicina, inhiben el paso de translocación en el que una molécula nueva de peptidilo ARN de transferencia se desplaza del sitio aceptor del ribosoma al sitio donador de peptidilo, disociándose el complejo peptidil-ARN de transferencia del ribosoma^(2,5). Finalmente, los aminoglucósidos son inhibidores irreversibles de la síntesis proteica, que para llegar a su diana (ribosomas) atraviesan por diversos procesos: unión electrostática inicial a la superficie celular, dos fases de captación dependientes de energía y unión a las dianas. La unión electrostática inicial es rápida y no depende de energía. Las dos fases siguientes que permiten el ingreso del fármaco al interior de la célula bacteriana incluyen: una fase lenta, fase dependiente de energía I (FDE-I), y una fase rápida, fase dependiente de energía II (FDE-II). La FDE-I transporta el fármaco al citosol y la FDE-II representa la unión a la subunidad ribosomal 30S(dianas). Una vez el fármaco se encuentra en este sitio, se piensa que la inhibición de la síntesis proteica puede producirse de tres maneras: (1) interferencia con la iniciación del “complejo” durante la



formación del péptido, (2) inducción de lectura errónea del ARN mensajero y por ende producción de proteínas anómalas o tóxicas, o (3) separación de polisomas en monosomas no funcionales ^(5,6).

1.3.4 Inhibición de la síntesis o modificación del metabolismo del ácido nucleico bacteriano.

Entre los antibióticos que actúan por este mecanismo de acción están rifamicinas y quinolonas. Rifampicina inhibe a la polimerasa de ARN dependiente de ácido desoxirribonucleico (ADN) formando un complejo enzima-fármaco estable que suprime el comienzo de la formación de la cadena (pero no su elongación) en la síntesis de ARN. Las quinolonas inhiben la síntesis de ADN bacteriano, actuando sobre dos miembros de enzimas de la clase de las topoisomerasas: la ADN-girasa (topoisomerasa II) y la topoisomerasa IV. La ADN-girasa cataliza la introducción de torsiones superhelicoidales negativas en el ADN cromosómico y plasmídico circular cerrado covalentemente de la célula bacteriana y elimina las torsiones superhelicoidales positivas que se acumulan por delante de la horquilla de replicación del ADN. La topoisomerasa IV separa moléculas hijas de ADN entrelazadas (concatenadas) que son el producto de la replicación del ADN. Para muchas bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* la topoisomerasa IV es el blanco de las quinolonas; en cambio, para las bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* la ADN-girasa es el blanco primario de estos fármacos ⁽⁵⁾.

1.3.5 Bloqueo de enzimas esenciales en el metabolismo del folato.

Entre los fármacos que ejercen su acción como antibacterianos a través de este mecanismo están: sulfamidas, ácido paraaminosalicílico y diaminopirimidinas (trimetoprima, pirimetamina y metotrexato). Las sulfamidas son análogos estructurales del ácido p-aminobenzoico (PABA) e impiden la formación de ácido dihidrofólico al inhibir la dihidropteroato-sintetasa, la cual incorpora al PABA dihidropteridina para formar ácido dihidropterico. Las diaminopirimidinas impiden el paso de



ácido fólico a ácido folínico por inhibición de la dihidrofolato-reductasa, impidiendo finalmente la formación de bases púricas y pirimidínicas esenciales para la bacteria ⁽³⁾.

1.4 Aplicaciones terapéuticas de los diferentes grupos de antibióticos

1.4.1 Antibióticos β -lactámicos.

1.4.1.1 Bencilpenicilinas sensibles a β -lactamasas.

Existe cada vez más evidencia de la resistencia que presentan ciertos microorganismos (inicialmente sensibles) a las bencilpenicilinas sensibles a β -lactamasas; sin embargo, todavía son una opción terapéutica importante. La bencilpenicilina G sódica es activa (fármaco de elección) contra infecciones causadas por *Streptococcus pyogenes*, cepas sensibles de *Streptococcus pneumoniae*, y enterococos. Por tanto, se puede utilizar en el caso de neumonía neumocócica, meningitis neumocócica (sólo si el aislamiento es “totalmente” sensible a la misma), faringitis y meningitis estreptocócica y endocarditis enterocócica (en combinación con gentamicina). Es útil también en el caso de difteria si el objetivo es eliminar el estado de portador del paciente; y, en infecciones por *Neisseria meningitidis* (a no ser que se demuestre resistencia en el medio). Las bencilpenicilinas son activas frente a *Treponema pallidum* siendo los fármacos de elección en todas las formas de sífilis. Las infecciones puerperales producidas por estreptococos anaerobios o estreptococos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*), infecciones genitales clostridiales y las periodontales producidas por la flora anaerobia de la boca se tratan con penicilina G, siendo útil también en fiebre por mordedura de rata. Dentro de las aplicaciones profilácticas de estas penicilinas tenemos: recurrencias de fiebre reumática, sífilis, cirugía en sujetos con valvulopatía cardíaca, etc. ^(1,2,5).



1.4.1.2 Penicilinas resistentes a β -lactamasas.

El uso de este tipo de fármacos se limita al tratamiento de infecciones causadas por cepas de estafilococos sensibles a meticilina. Cubre también el espectro de *Streptococcus viridans*, *pyogenes* y otros estreptococos hemolíticos, cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensibles a penicilina y cocos Gram positivos anaerobios. Los fármacos de este grupo no son activos frente a estafilococos resistentes a meticilina, *Listeria monocytogenes*, especies de enterococos, cocos y bacilos aerobios Gram negativos o bacterias anaerobias Gram negativas (5).

1.4.1.3 Aminopenicilinas.

Este tipo de fármacos son la opción terapéutica idónea para tratar infecciones respiratorias de vías altas (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*) y bajas; endocarditis bacteriana, meningitis (*Listeria monocytogenes*) e infecciones urinarias producidas por bacterias no productoras de β -lactamasas, siendo en este último caso ampicilina una buena opción. Amoxicilina combinada con otros fármacos, es eficaz para combatir infecciones gástricas por *Helicobacter pylori*. Hay que considerar la utilización de amoxicilina y ampicilina con inhibidores de β -lactamasas: ácido clavulánico o sus sales y sulbactam, ya que les confiere seguridad en la terapéutica, es así que se usa amoxicilina y ácido clavulánico para otitis media aguda infantil, infecciones polimicrobianas como heridas por mordeduras de origen humano o animal, infecciones de pie diabético, entre otras (5).

1.4.1.4 Ureidopenicilinas y carboxipenicilinas.

Piperacilina tiene buena actividad contra *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens* y *Providencia*, siendo un fármaco de reserva para infecciones graves por bacterias Gram negativas; útiles en: bacteriemias, neumonías, infecciones tras quemaduras e infecciones de vías urinarias causadas por bacterias



resistentes a penicilina y ampicilina. Piperacilina-tazobactam tiene el espectro antibacteriano más amplio de las penicilinas. La ticarcilina y carbenicilina, tienen actividad contra algunas cepas de *Pseudomona aeruginosa* y ciertas especies de *Proteus* indolpositivas resistentes a la ampicilina y sus congéneres ⁽²⁾.

1.4.1.5 Cefalosporinas.

Las cefalosporinas de primera generación se utilizan para infecciones producidas por estafilococos (excepto las cepas resistentes a meticilina) y estreptococos (excepto las cepas resistentes a penicilina); por tanto, son una buena alternativa terapéutica para infecciones de piel, tejidos blandos y faringitis estreptocócicas (*Streptococcus pyogenes*). Dentro de las aplicaciones profilácticas, cefazolina es la opción terapéutica para intervenciones quirúrgicas en las que el riesgo de infección está asociado a la flora cutánea, por ejemplo.

El uso clínico de las cefalosporinas de segunda generación ha sido desplazado por las cefalosporinas de tercera generación, sin embargo, cefuroxima axetilo y cefprozilo, son útiles para combatir *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina y con sensibilidad intermedia, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*; cefoxitina y cefmetazol son activas frente a microorganismos aerobios y anaerobios Gram negativos, sobre todo *Bacteroides fragilis* (infecciones intraabdominales, pélvicas, ginecológicas, úlceras de decúbito infectadas, pie diabético e infecciones mixtas de tejidos blandos).

Las cefalosporinas de tercera generación poseen una elevada potencia antibacteriana, actividad de espectro amplio, baja toxicidad y favorable farmacocinética. Las cefalosporinas de tercera generación (con o sin aminoglucósidos según el caso) son los mejores fármacos para tratar infecciones graves producidas por *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia* y especies de *Haemophilus*; siendo útiles en: infecciones complicadas de piel, tejidos blandos, neumonía, infecciones urinarias complicadas e infecciones intraabdominales (peritonitis).



Ceftriaxona es útil para tratamiento de todas las formas de gonorrea y enfermedad de Lyme. Cefotaxima y ceftriaxona son útiles en meningitis causada por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* sensible, *Neisseria meningitidis* y bacterias entéricas Gram negativas. Ceftibutén, cefixima y cefpodoxima proxetilo (cefalosporinas orales de tercera generación) son útiles en infecciones respiratorias leves o moderadas, como otitis media, sinusitis y agudizaciones de la bronquitis crónica.

La cefalosporina de cuarta generación más importante es cefepima. Se ha demostrado actividad contra especies de *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratia* y cocos Gram positivos. Se utiliza en bacteriemias, neumonía (*Pseudomona aeruginosa*), infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones urinarias complicadas causadas por Gram negativos ^(1,2,5).

1.4.1.6 Otros β -lactámicos: carbapenémicos y monobactámicos.

Los carbapenems tienen una actividad antibacteriana muy amplia, cubren el espectro de bacterias Gram positivas, Gram negativas y anaerobias; siendo útiles en infecciones de: vías urinarias, vías respiratorias bajas, intraabdominales, gineco-obstétricas, óseas y tejidos blandos, entre otras. Imipenem es activo frente a estreptococos, incluso *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina; algunos enterococos; estafilococos, inclusive las cepas productoras de penicilinas; *Listeria*; *Enterobacteriaceae* resistentes a cefalosporinas, incluidas las productoras de β -lactamasas de espectro extendido; *Pseudomona aeruginosa*; *Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis*, entre otros. Ertapenem, tiene buena actividad contra Gram positivos, *Enterobacteriaceae* y anaerobios, por lo que es útil en infecciones intraabdominales y pélvicas ^(2,5).

El único fármaco monobactámico, aztreonam es activo contra bacterias Gram negativas, sin actividad contra bacterias Gram positivas y anaerobios ⁽²⁾.



1.4.2 Otros antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana.

1.4.2.1 Vancomicina.

Su uso debe reservarse para tratar infecciones graves causadas por *Staphylococcus* resistentes a meticilina (neumonía, empiema, endocarditis, osteomielitis y abscesos de tejidos blandos) y en infecciones estafilocócicas graves y estreptocócicas (endocarditis) en pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas. También es útil para infecciones neumocócicas resistentes a penicilina.

1.4.2.2 Bacitracina y fosfomicina.

La primera útil en el tratamiento tópico de infecciones cutáneas leves; y, la segunda en infecciones de vías urinarias principalmente.

1.4.3 Sustancias que alteran la función de las subunidades ribosómicas 30S o 50S.

1.4.3.1 Tetraciclinas.

Pertenecen a este grupo: tetraciclina, doxiciclina, minociclina, tigeciclina, etc. Por su uso en seres humanos y algunas otras especies animales y vegetales, se han tornado inactivas frente a muchos microorganismos; sin embargo, siguen teniendo utilidad en rickettsiosis (doxiciclina), infecciones por *Mycoplasma* (tetraciclina), infecciones por *Chlamydia* (doxiciclina en linfogranuloma venéreo y tetraciclina en neumonía, bronquitis o sinusitis asociada a *Chlamydia pneumoniae*), infecciones de transmisión sexual (sífilis: tetraciclina o doxiciclina como alternativas terapéuticas para pacientes alérgicos a la penicilina), cólera (doxiciclina) y acné ⁽²⁾.

1.4.3.2 Anfenicoles (Cloranfenicol).

En países desarrollados el cloranfenicol tiene un uso muy restringido por dos razones: en primer lugar, existen alternativas terapéuticas y, en segundo lugar; los efectos tóxicos son elevados; sin embargo, en países



en vías de desarrollo se sigue utilizando como tratamiento para fiebre tifoidea por ejemplo.

1.4.3.3 Macrólidos y Lincosamidas.

Relacionados entre sí por sus aplicaciones terapéuticas. Eritromicina tiene en la actualidad muy pocas aplicaciones terapéuticas como fármaco de elección; sin embargo, puede utilizarse en pacientes lactantes con conjuntivitis (*Chlamydia trachomatis*), en pacientes con gastroenteritis (*Campylobacter jejuni*), en pacientes con difteria, etc. Azitromicina y claritromicina tienen aplicaciones importantes como alternativas terapéuticas a la penicilina para el tratamiento de faringitis estreptocócica, por ejemplo. Ambos fármacos pueden usarse en otitis media aguda en niños aunque hay un porcentaje alto de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a los macrólidos; también pueden utilizarse en neumonía adquirida en la comunidad como monoterapia, siempre y cuando el paciente no posea otros problemas médicos y no haya utilizado recientemente antibióticos; o, en combinación con otros antibióticos como un β -lactámico o una fluoroquinolona respiratoria en pacientes con comorbilidades como cardiopatía, diabetes, o enfermedades con inmunodepresión. En relación a neumonía adquirida en la comunidad que requiera hospitalización (neumonía neumocócica, por ejemplo) la terapia combinada de un macrólido con un β -lactámico (claritromicina-ceftriaxona) es apropiada. Azitromicina es el medicamento de elección en el tratamiento del tracoma, uretritis y cervicitis por *Chlamydia trachomatis*; también puede utilizarse para el tratamiento de enteritis por *Campylobacter*. Claritromicina tiene una utilidad muy importante en el tratamiento de enfermedad ulcerosa péptica asociada con amoxicilina o metronidazol, y es importante en infecciones producidas por *Mycobacterium avium* ⁽⁵⁾.

En relación a las lincosamidas, clindamicina tiene buena actividad frente a *Bacteroides fragilis* u otras bacterias anaerobias resistentes a la penicilina, siendo útil en infecciones intraabdominales, pélvicas y ginecológicas polimicrobianas. Además es el fármaco de elección en el



tratamiento de abscesos e infecciones pulmonares y espacio pleural por anaerobios, pero no es útil en abscesos cerebrales bacterianos. Se le utiliza en combinación con un aminoglucósido, una cefalosporina de tercera generación o aztreonam cuando se requiere una actividad adicional frente a *Enterobacteriaceae*. En el caso de encefalitis aguda causada por *Toxoplasma gondii* en pacientes con SIDA y en combinación con otros fármacos (pirimetamina y leucovorín) clindamicina ha demostrado buena actividad. También puede utilizarse por vía tópica en vaginosis bacteriana y en acné vulgar ⁽²⁾.

1.4.3.4 Otros antibacterianos.

Quinupristina-dalfopristina, asociación activa frente a cocos Gram positivos, e inactiva en gran parte contra bacterias Gram negativas (aunque hay sensibilidad frente a *Moraxella catarrhalis* y *Neisseria*). Debe ser una combinación de reserva para infecciones graves causadas por Gram positivos resistentes a múltiples fármacos, como es el caso de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina.

Linezolid, tiene eficacia comparable a vancomicina y en algunos casos con oxacilina, posee buena actividad frente a bacterias Gram positivas (estafilococos, estreptococos, enterococos, cocos anaerobios y bastones como especies de *Corynebacterium* y *Listeria monocytogenes*) y poca actividad frente a casi todas las bacterias Gram negativas.

1.4.4 Sustancias que se adhieren a la subunidad ribosómica 30S.

1.4.4.1 Aminoglucósidos.

Entre todas las alternativas antibióticas, quizá, los aminoglucósidos son los que mayor toxicidad presentan. Son fármacos de espectro reducido con utilidad terapéutica puntual. Se los prescribe generalmente en combinación con otros antibióticos (β -lactámicos, vancomicina, o un fármaco activo frente a anaerobios) con el fin de lograr un efecto aditivo o sinérgico; ejemplo de esto tenemos que, para endocarditis infecciosa asociada a *Staphylococcus aureus* se administra oxacilina y gentamicina.



El espectro básicamente se limita a bacterias aerobias Gram negativas (inclusive a *Pseudomona aeruginosa*). Se los puede utilizar en: endocarditis infecciosa, infecciones intraabdominales, neutropenia febril, otitis, sepsis, pie diabético infectado, enfermedades de transmisión sexual, infecciones urinarias graves, etc.

1.4.5 Sustancias que inhiben la RNA polimerasa.

1.4.5.1 Rifamicinas (rifampicina, rifabutina, rifapentina).

Rifampicina es la más utilizada, especialmente para el tratamiento de mycobacterias. También tiene actividad frente a estafilococos, estreptococos, enterococos, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia*, *Legionella* entre otras ⁽⁵⁾. Las otras rifamicinas tienen un uso limitado.

1.4.6 Sustancias que inhiben las topoisomerasas.

1.4.6.1 Quinolonas.

Los usos clínicos de las quinolonas incluyen: infecciones urinarias (norfloxacino, ciprofloxacino y ofloxacino); prostatitis aguda o crónica por enterobacterias sensibles (ciprofloxacino); infecciones de transmisión sexual, (*Chlamydia trachomatis* y *Haemophilus ducreyi*); infecciones de tracto digestivo (se conoce que todos los patógenos relacionados con gastroenteritis muestran muy buena sensibilidad a las quinolonas *in vitro*, ciprofloxacino es la primera opción en el caso de diarrea del viajero, diarrea invasiva por *Shigella*, pero no está indicado en el tratamiento de gastroenteritis por *Salmonella*, a no ser que se trate de pacientes de tercera edad o inmunodeprimidos); infecciones intraabdominales; infecciones respiratorias: las fluoroquinolonas ciprofloxacino y ofloxacino poseen actividad *in vitro* contra algunos microorganismos responsables de las neumonías atípicas como: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*; también son activas frente a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus*. La limitante principal del uso de las quinolonas, ciprofloxacino especialmente, en infecciones respiratorias es la elevada resistencia de



Streptococcus pneumoniae; sin embargo, los estudios clínicos comparativos entre las quinolonas con actividad antineumocócica mejorada y otros antibióticos, muestran que hay resultados semejantes entre: levofloxacino frente a cefuroxima axetilo; moxifloxacino frente a claritromicina y azitromicina. En el caso de pacientes hospitalizados que requieren tratamiento parenteral inicial, moxifloxacino fue superior a amoxicilina-clavulanato con o sin claritromicina; en infecciones óseas, ciprofloxacino, ofloxacino, pefloxacino o levofloxacino han demostrado buena eficacia, en el caso de osteomielitis crónica se reportan cifras de curación clínica del 75% siempre y cuando las bacterias predominantes hayan sido bacilos Gram negativos. En pacientes con pie diabético en el que suele presentarse una combinación de bacilos Gram negativos, anaerobios, estreptococos y estafilococos, la asociación de una fluoroquinolona (ciprofloxacino) con fármacos de actividad específica ha dado buenos resultados también. Entre otras aplicaciones de las quinolonas tenemos: tratamiento de *Bacillus anthracis* (ciprofloxacino), ántrax cutáneo (ciprofloxacino o levofloxacino); infecciones causadas por *Mycobacterium avium* en pacientes con SIDA, etc. ^(2,5).

1.4.7 Antimetabolitos.

1.4.7.1 Trimetoprima-sulfametoxazol.

La resistencia a la asociación trimetoprima-sulfametoxazol (TMP/SMX) ha limitado grandemente su uso clínico. Sin embargo, en el caso de infecciones urinarias no complicadas, como las causadas por *Escherichia coli* y otros bacilos Gram negativos, sigue siendo una de las alternativas terapéuticas, como también en infecciones urinarias recidivantes o crónicas, prostatitis bacteriana, orquitis y epididimitis causadas por bacterias sensibles. En infecciones digestivas se ha limitado su uso; estudios clínicos demuestran que en gastroenteritis causada por *Salmonella spp.* elimina el estado de portador crónico. También tiene utilidad terapéutica en el caso de brucelosis, profilaxis de toxoplasmosis ocular en pacientes infectados por VIH, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, tratamiento profiláctico en pacientes



inmunodeprimidos como neutropénicos, y útil para reducir la bacteriemia por Gram negativos ^(1,5) .

2. ANTIBIOTICOTERAPIA

2.1 Criterios de selección del antibiótico

La correcta selección del antibiótico está en función de tres grandes grupos de factores: (1) clínicos, relativos al paciente y su entorno, (2) microbiológicos y (3) farmacológicos. Entre los primeros, tenemos: (a) mecanismos de defensa del hospedador, (b) edad y sexo, (c) factores genéticos, metabólicos o de hipersensibilidad, (d) embarazo, (e) función renal y hepática, (f) lugar de la infección y (g) coexistencia de la infección con otra enfermedad de base ^(2,5). Entre los segundos, el cultivo y el antibiograma son esenciales para la prescripción de un antibiótico porque permite la identificación del microorganismo causante de la infección y la determinación de la susceptibilidad antibiótica frente al mismo, además se puede considerar realizar en primera instancia la tinción de Gram que es de gran utilidad. Los métodos inmunológicos para detección de antígenos, técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la identificación del ARN o el ADN de bacterias también pueden servir; sin embargo en la práctica clínica pueden resultar costosos. Sin embargo, en muchos casos, es imposible por causas diversas identificar el microorganismo causante de la infección; siendo orientativo en estas circunstancias, las estadísticas bacteriológicas (conocimiento de los microorganismos que con mayor frecuencia causan infección en el contexto clínico determinado). Las guías de tratamiento de las enfermedades infecciosas se elaboran precisamente en función de estas estadísticas bacteriológicas y los conocimientos farmacológicos en enfermedades infecciosas. Las pruebas de susceptibilidad pueden variar entre poblaciones en función de factores como: utilización no racional de antimicrobianos, condiciones higiénico-sanitarias de la población, alimentación etc., por tanto hay que considerar al momento de instaurar una terapia antibacteriana empírica las estadísticas del medio. El aporte microbiológico debe ser una regla en infecciones hospitalarias y comunitarias graves;



pudiendo obviarse cuando exista evidencia de que la infección es causada por un determinado microorganismo y la experiencia indique los patrones de susceptibilidad antibacteriana, como por ejemplo en infecciones de transmisión sexual, neumonía, cistitis comunitaria, etc. ^(1,2,5). En relación al tercer grupo de factores, los farmacológicos, es preciso conocer la cinética, dinámica, espectro de acción y aplicaciones terapéuticas de cada uno de los grupos de antibióticos disponibles.

2.2 Sensibilidad y resistencia de las bacterias a los antibióticos

Sensibilidad: una bacteria es sensible a determinado antibiótico cuando la concentración del mismo en el lugar de acción es capaz de inhibir o destruir al microorganismo sin causar daño en el hospedador.

Resistencia: una bacteria es resistente a un antibiótico si se necesita una concentración inhibitoria o bactericida mayor a la que se puede utilizar con margen de seguridad *in vivo* ⁽²⁾.

La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso racional de los medicamentos por sus implicaciones clínicas y económicas; los antibacterianos no podrían ser la excepción, sin embargo, numerosos estudios demuestran el uso irracional de los mismos y sus implicaciones de variada índole, siendo la principal el surgimiento de microorganismos resistentes (*Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina, *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, *Pseudomonas* multiresistentes, etc.) y consecuencia de ello, búsqueda de nuevos fármacos para combatirlos, mayor gasto económico, etc.

La resistencia bacteriana a un antibiótico puede producirse por los siguientes mecanismos generales y específicos:

- **El fármaco no llega a su objetivo:** por disminución de la permeabilidad de las membranas bacterianas; presencia de bombas de expulsión en la pared celular bacteriana; interrupción del proceso de inhibición antimicrobiana; y, presencia de falsos sitios de unión al antibiótico en la pared celular de algunas bacterias.



- **El fármaco no es activo**, el principal mecanismo que inactiva a los antibióticos es la producción de enzimas que actúan sobre las moléculas de los mismos cambiando su estructura, y por tanto impidiendo que ejerza su efecto farmacológico.
- **El objetivo está alterado** por cambios del lugar diana, sobreproducción de dianas o protección de los sitios diana ^(5,6).

En la tabla 2 se indican algunos mecanismos de resistencia bacteriana de los diferentes grupos de antibióticos.

Tabla 2. Grupos de antibióticos y mecanismos de resistencia bacteriana

	Disminución de la permeabilidad	Bomba de expulsión	Interrupción del proceso de inhibición antimicrobiana	Unión al antibiótico	Alteración enzimática	Alteración del sitio diana	Sobreproducción de dianas	Protección de sitios diana
β-lactámicos	+(GN)	+	-	-	+++	++	-	-
Aminoglucósidos	+(GN)	+	-	-	+++	++	-	-
Cloranfenicol	+(GN)	+	-	-	+++	-	-	-
Macrólido	++(GN)	++	-	-	+(GN)	+++	-	-
Sulfamida	-	-	+	-	-	++	++	-
Tetraciclina	+(GN)	+++	-	-	-	+(H.pylori)	-	++
Trimetoprima	+(GN)	-	+	-	-	+++	++	-
Quinolona	+(GN)	+	-	-	+	+++	-	+
Glucopéptido	+(GN)	-	-	+	-	+++	+	+
Lincosamida	+(GN)	-	-	-	-	+++	-	-
Rifampicina	-	-	-	-	-	+++	-	-

+++ mecanismo muy frecuente; ++ frecuente; + menos frecuente; - ausente; GN Gram negativo ⁽⁵⁾.

2.3 El problema de la resistencia bacteriana

“El problema de la resistencia bacteriana” es una frase que se observa muy a menudo en revistas científicas dentro de las áreas de: salud, agricultura, ganadería, acuicultura, medioambiente, etc. porque es un aspecto que preocupa a nivel mundial por la interrelación que existe entre los seres vivos que forman parte de un ecosistema. Sin lugar a duda, el descubrimiento de la penicilina en 1928 por Alexander Fleming y con ello el inicio de la era de los antibióticos, fue un acontecimiento de suprema importancia en medicina ya que



permitió y permite salvar muchas vidas; sin embargo, ya en 1940, se descubrió una penicilinasas, quedando entonces la interrogante: ¿La resistencia bacteriana aparece junto con la utilización de los antibióticos?. Más allá de dar respuesta a esta interrogante, lo que es evidente e indiscutible es que las diferentes actividades productivas realizadas por los seres humanos durante estos setenta años, las diversas aplicaciones de los antibióticos en ellas, así como sus aplicaciones en la clínica, ha llevado a utilizar toneladas de ellos, creando una enorme presión de selección ⁽⁷⁾ lo cual ha favorecido la aparición de numerosas cepas bacterianas resistentes, tal es el caso de *Mycobacterium tuberculosis*, que según datos de marzo de 2012 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año se producen 440 000 nuevos casos de tuberculosis que causan 150 000 muertes, habiendo 64 países reportado casos de tuberculosis ultrarresistente ⁽⁸⁾; otro de los problemas graves que afronta la población mundial es la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR), siendo una de las causas de infecciones nosocomiales más difíciles de combatir ⁽⁹⁾; de entre las bacterias Gram negativas resistentes se puede citar como ejemplos a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), existiendo reportes de la presencia de esta última en el 55% de las unidades de cuidados intensivos en países de Latinoamérica ⁽¹⁰⁾. La Red Nacional de Resistencia Bacteriana de Ecuador (REDNARBEC) ha reportado algunos datos estadísticos interesantes sobre el tema: a nivel comunitario *Shigella spp.* presentó resistencia del 93% a penicilina, *Escherichia coli* 71% de resistencia a ampicilina, *Staphylococcus aureus* 25% de resistencia a oxacilina, entre otros. A nivel hospitalario la situación es quizá más dramática: *Escherichia coli* resistente hasta 77% a ampicilina, *Klebsiella pneumoniae* 65% resistente a cefotaxima, *Staphylococcus aureus* 41% resistente a oxacilina, *Acinetobacter baumannii* 68% resistente a trimetoprim-sulfametoxazol y 64% a ciprofloxacino, etc. ⁽¹¹⁾. Se podría describir más estudios, datos, tipos y mecanismos de resistencia, sin embargo no es motivo de este trabajo, pero es preciso recalcar que la biología molecular ha contribuido enormemente al conocimiento de datos como genes de resistencia, por ejemplo, y es por tanto una herramienta importante para trabajar sobre la “alerta de resistencia bacteriana”. Numerosas organizaciones se preocupan por este tema; es así que, la OMS en el año 2001



publicó la “Estrategia Global para la Contención de la Resistencia a los Antimicrobianos”; la organización no gubernamental: “Alliance for the Prudent Use of Antibiotics” (APUA) publica continuamente estudios clínicos, microbiológicos, farmacológicos de alto nivel relacionados con la utilización de antibióticos; otras organizaciones como: “Infectious Diseases Society of America” (IDSA), “Society of Infectious Diseases Pharmacist” (SIDP), “Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program”, “ReAct Global and Latinoamérica”, “The National Institute of Allergy and Infectious Diseases” (NIAID), “Cochrane Infectious Diseases Group” (CIDG), “European Society for Infectious Diseases” etc. también han dedicado esfuerzos importantes dentro del campo de la investigación y educación para contribuir con conocimientos científicos actualizados y pertinentes que repercuten en el uso racional de los antibióticos, pues como indican Julian y Dorothy Davies ⁽⁷⁾ luego de exponer el origen y la historia de los antibióticos y la resistencia bacteriana: “a todos nos debe interesar ser actores dinámicos en esta lucha concertada sobre su correcta utilización, caso contrario a nuestros descendientes les espera nuevamente la era pre-antibiótica”.

3. EL FARMACÉUTICO EN LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

3.1 Definición de Atención Farmacéutica

“Es la provisión responsable del tratamiento farmacológico con el propósito de alcanzar unos resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. Estos resultados pueden ser: (1) curación de la enfermedad, (2) eliminación o reducción de la sintomatología del paciente, (3) interrupción o ralentización del proceso patológico, o (4) prevención de una enfermedad o de una sintomatología” ⁽¹²⁾.

3.2 Rol del farmacéutico en la Atención Farmacéutica

Las actividades del farmacéutico como eje de la Atención Farmacéutica incluyen todas aquellas que interrelacionen al medicamento y al paciente,



excluyendo a su vez las actividades inherentes a otros miembros del equipo asistencial de salud como médicos, enfermeras, bioquímicos, nutricionistas, etc. Si se clasifican las actividades del farmacéutico en su práctica, se tiene que éste está encargado de: (1) garantizar una terapia y resultados adecuados; (2) dispensar medicamentos y dispositivos, (3) promocionar la salud y participar en la prevención de la enfermedad, y (4) gestionar los sistemas sanitarios en relación a los medicamentos. De estas actividades, la que tiene íntima relación con el propósito del presente trabajo es la primera, pues dentro de ésta, el farmacéutico debe: realizar seguimiento farmacoterapéutico; garantizar la comprensión/adherencia/cumplimiento de la farmacoterapia; monitorizar y notificar los resultados del tratamiento farmacológico; realizar estudios de utilización de medicamentos; notificar y evaluar reacciones adversas a los fármacos; realizar estudios de calidad del medicamento, entre otras⁽¹³⁾.

El Seguimiento Farmacoterapéutico se define como: “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio pacientes y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”⁽¹²⁾. Los objetivos de éste son: contribuir a la racionalización del uso de los medicamentos como principal herramienta terapéutica de nuestra sociedad; buscar la obtención de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos; minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos, y por tanto, mejorar la seguridad de la farmacoterapia, y la calidad de vida de los pacientes. Para la aplicación del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados se realiza una adaptación del método Dádder (Anexo3).

3.3 Estudios de utilización de medicamentos y su relación con el profesional farmacéutico

La OMS define a los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como “aquellos que se ocupan de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las



consecuencia médicas, sociales y económicas resultantes” ⁽¹⁴⁾; el grupo de expertos del Drug Utilization Research Group (DURG) los define como “los trabajos de investigación sobre los aspectos cuantitativos y cualitativos de los determinantes del uso de medicamentos y de sus efectos, en pacientes específicos o en la población general” ⁽¹⁴⁾. Los estudios de utilización de medicamentos son necesarios porque: revelan patrones de prescripción de medicamentos, como antibacterianos por ejemplo; dan alertas sobre uso irracional de medicamentos; permiten implementar programas o intervenciones para mejorar el uso de los mismos; permiten controlar la calidad del medicamento, entre otros. A su vez, estos estudios por si solos no responden necesariamente a una pregunta puntual, pero contribuyen al uso racional de medicamentos a través de: estimar el número de pacientes expuestos a determinado o determinados medicamentos en un período de tiempo; describir la magnitud del uso en un área o período de tiempo específicos; proyectar con bases epidemiológicas el uso apropiado, la sub o supra utilización de un determinado grupo de fármacos; determinar los patrones de prescripción y compararlos con guías oficiales o recomendaciones locales; etc. ⁽¹⁵⁾.

Si consolidamos los temas indicados anteriormente, podemos concluir que el farmacéutico como experto en medicamentos, puede y debe vincularse directamente en actividades de investigación relacionadas con el uso racional y adecuado de los medicamentos para luego tomar proactivamente acciones que contribuyan al uso racional de los medicamentos, pues éstos son la principal alternativa terapéutica en medicina occidental.



CAPÍTULO II

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1 Objetivo general

- Describir los patrones de prescripción y utilización de antibacterianos en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Cuenca durante el período agosto 07-noviembre 07 de 2012.

2.2 Objetivos específicos

- Enumerar las patologías prevalentes en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Cuenca para las cuales se prescribe antibioticoterapia.
- Comparar los patrones de prescripción de antibacterianos del Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Cuenca con la Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012 de la Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud.
- Proponer un plan de Seguimiento Farmacoterapéutico como aporte al equipo de salud hospitalario para optimizar el uso racional de antibacterianos.

2.3 Hipótesis

En el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Cuenca la utilización de antibacterianos está hecha en función de una diversidad de patrones de prescripción.



CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo prospectivo de corte longitudinal. Corresponde al área de Farmacología Clínica como un estudio de utilización de medicamentos en sus componentes indicación-prescripción y esquema terapéutico.

3.2. Área de estudio

El presente estudio se realizó en las sub-áreas clínicas 1, 2 y 3 del Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Cuenca, hospital de tercer nivel. 75 fue el número total de camas, 25 en cada sub-área. Las especialidades de atención fueron: Medicina Interna, Nefrología, Gastroenterología, Neumología, Oncología, Endocrinología, Neurología, Cardiología, Infectología, Dermatología, Ginecología y Hematología. Se consideraron también otras especialidades que no corresponden al área de Clínica, como Traumatología, Terapia Intensiva, Cirugía general y Neurocirugía, ya que algunos pacientes que originalmente estuvieron en estas áreas, fueron transferidos al área de estudio.

3.3. Universo de estudio

El universo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes del Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social que ingresaron durante el período agosto 07-noviembre 07 de 2012 y que recibieron terapia antimicrobiana durante su estadía en esta casa de salud.

3.3.1. Criterio de inclusión

- Paciente hospitalizado en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” que reciba antibioticoterapia.



3.3.2. Criterios de exclusión

- Paciente hospitalizado antes del período de estudio.
- Paciente que posea una historia clínica incompleta al momento de la revisión diaria de la misma, impidiendo recabar la información necesaria para el cumplimiento del objetivo del presente estudio.

3.4. Métodos

3.4.1. Levantamiento de la información.

Se revisó y registró diariamente, de agosto 07 a noviembre 07 de 2012, la lista física de los pacientes hospitalizados disponible en cada central de enfermería en las sub-áreas de clínica. Se procedió a la revisión de las historias clínicas digitales de cada paciente hospitalizado según la lista anterior, con el fin de registrar: número de historia clínica, nombre, sexo, sub-área de hospitalización y patologías, y discriminar aquellos pacientes a quienes se les prescribió antibacterianos. En el caso de encontrar pacientes con antibioticoterapia se procedió a introducir la información complementaria en la base de datos digital, en formato Excel, relacionada con las patologías infecciosas y terapia antibiótica (indicación, prescripción, esquema de tratamiento), según se muestra en el Anexo 1.

3.4.2. Procesamiento preliminar de la información.

Se revisó toda la base de datos en formato Excel con el fin de que los datos levantados estén en unidades y denominaciones uniformes para realizar el procesamiento estadístico necesario. En forma paralela se elaboró una base de datos en formato Excel tomando como criterio principal la patología (indicación) para la cual se prescribió el antibiótico y todos los esquemas terapéuticos posibles de antibioticoterapia descritos en la “Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012 de la Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud” ⁽¹⁾ (Anexo 2).



3.4.3. Procesamiento estadístico de la información

Se realizó la codificación y agrupación de todos los datos en función del tipo de antibacteriano prescrito según su indicación, dosis diaria prescrita y concordancia o no con la “Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012 de la Organización Panamericana de la Salud- Organización Mundial de la Salud”.

3.4.4. Propuesta de un plan de Seguimiento Farmacoterapéutico

Se elaboró un plan-propuesta de Seguimiento Farmacoterapéutico como aporte al equipo de salud hospitalario, para optimizar el uso racional de antibacterianos, tomando como directrices las de Atención Farmacéutica a nivel Hospitalario.

3.5. Análisis estadístico.

Se aplicó estadística descriptiva y comparativa utilizando el programa Excel 2010 de Microsoft office.

3.6. Aspectos éticos

Para realizar el presente estudio y tener acceso a la información de las historias clínicas de los pacientes se pidió autorización a la Dirección del Hospital “José Carrasco Arteaga” y por su intermedio al Departamento de Docencia e Investigación, habiéndose aprobado su realización, reservando la identificación de los prescriptores y pacientes (Anexo 4).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Características de los pacientes atendidos en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”.

En la base de datos del presente trabajo se registró las historias clínicas de 994 pacientes ingresados en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” durante el período agosto 07 - noviembre 07 de 2012, de los cuales 325 recibieron terapia antibacteriana (32,7%) (figura 1).

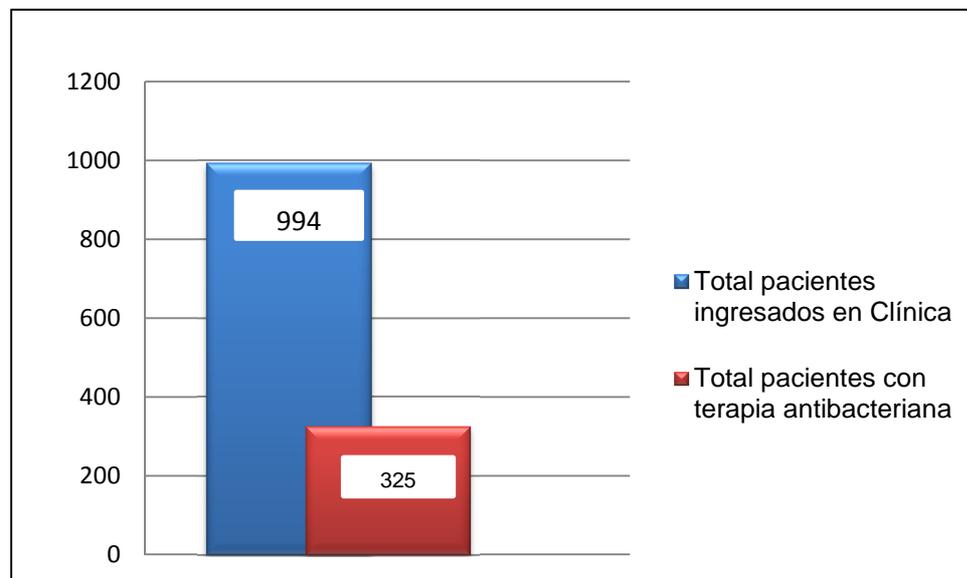


Figura 1. Relación entre pacientes ingresados en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” y pacientes que recibieron terapia antibacteriana

Como puede observarse en los datos descriptivos de la figura 1, a la tercera parte de los pacientes ingresados en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” se les prescribió este tipo de medicamentos, porcentaje relativamente alto que se correlaciona con otras publicaciones como la de una patente de Estados Unidos que indica que entre el 23 y 56% de los pacientes hospitalizados reciben por lo menos un antibiótico ⁽¹⁶⁾. Un informe de la OMS basado en estudios piloto realizados en cinco regiones con recursos limitados

indica que en India el 42,9% de las prescripciones a nivel hospitalario urbano presenta un antibacteriano ⁽¹⁷⁾.

Los pacientes, según género, que recibieron terapia antibacteriana (población de estudio) fueron atendidos por especialidades diversas, habiéndose observado mayor número en Medicina Interna; luego, en: Nefrología, Gastroenterología, Neumología, Oncología, Endocrinología, Neurología, Cardiología e Infectología (figura 2). Es preciso indicar que a los pacientes se les ingresa en el área relacionada con su patología de base y no necesariamente por la morbilidad infecciosa. Entre las patologías crónicas de base se tuvo: Diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, epilepsia, neoplasias, cirrosis, etc.; y entre las enfermedades agudas: infarto agudo al miocardio, pancreatitis aguda, coledocistitis aguda; infecciones respiratorias, insuficiencia renal aguda, etc.

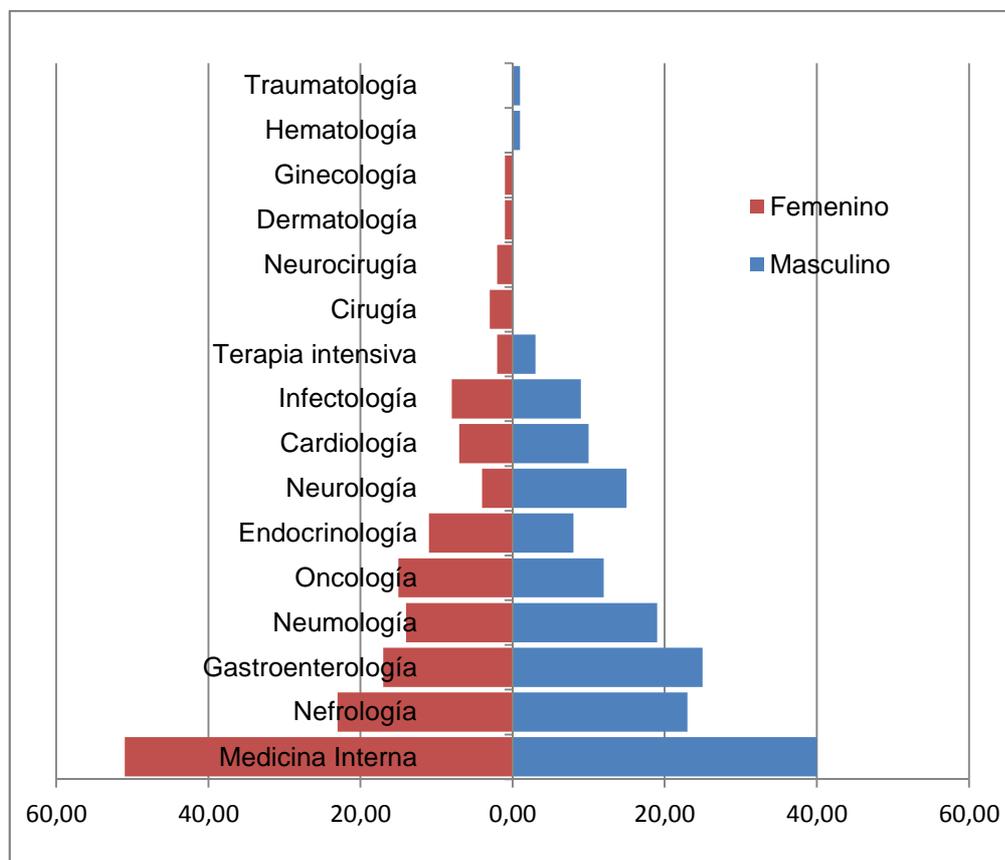


Figura 2. Población de estudio por departamentos en función del género



La proporción de la población en los diferentes departamentos por género se presenta en la tabla 3, en la cual se puede observar que el porcentaje de pacientes, en función del género, es homogéneo en los departamentos de Nefrología, e Infectología. Mayor proporción de pacientes de género masculino se tratan en Gastroenterología, Neumología, Neurología, Cardiología, Terapia Intensiva, Hematología y Traumatología; mientras que del género femenino son atendidos mayoritariamente en: Medicina Interna, Oncología, Endocrinología, Cirugía, Neurocirugía, Dermatología, sin mencionar por obvias razones, Ginecología.

Tabla 3. Porcentaje de pacientes por departamento en función del género

Departamento	Masculino	%	Femenino	%	Total
Medicina Interna	40	44,0	51	56,0	91
Nefrología	23	50,0	23	50,0	46
Gastroenterología	25	59,5	17	40,5	42
Neumología	19	57,6	14	42,4	33
Oncología	12	44,4	15	55,6	27
Endocrinología	8	42,1	11	57,9	19
Neurología	15	78,9	4	21,1	19
Cardiología	10	58,8	7	41,2	17
Infectología	9	52,9	8	47,1	17
Terapia intensiva	3	60,0	2	40,0	5
Cirugía	0	0,0	3	100,0	3
Neurocirugía	0	0,0	2	100,0	2
Dermatología	0	0,0	1	100,0	1
Ginecología	0	0,0	1	100,0	1
Hematología	1	100,0	0	0,0	1
Traumatología	1	100,0	0	0,0	1
Total general	166	51,1	159	48,9	325

En el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” se atiende principalmente a pacientes de tercera edad, lo cual se muestra en la tabla 4. Obsérvese que en el caso de los pacientes varones en el percentil 75 son mayores a 65 años, exceptuando en los departamentos de Infectología y Terapia Intensiva. En las pacientes mujeres hay una variación en relación a la especialidad médica, pues todas las pacientes en el percentil 75 son también mayores a 65 años, a excepción de Nefrología, Neurocirugía, Dermatología y Ginecología. Hay que indicar además que las especialidades de Neurocirugía



y Ginecología pertenecen a otras áreas del hospital, pero que por razones diversas a algunos pacientes se los hospitalizó en el área de Clínica.

Tabla 4. Distribución de la población por edad en función del departamento y edad

Departamento	Hombres					Mujeres				
	Edad mín.	P25	Edad med.	P75	Edad máx.	Edad mín.	P25	Edad med.	P75	Edad máx.
Cardiología	53	64	78	81	87	63	72	63	84	92
Cirugía						78	78	78	85	85
Dermatología						46	43	46	44	46
Endocrinología	52	58	60	65	88	40	49	40	83	86
Gastroenterolog.	28	47	63	84	94	34	47	34	84	93
Ginecología						20	20	20	20	20
Hematología	92	92	91	93	92					
Infectología	23	29	32	60	93	31	42	31	79	87
Medicina Interna	19	55	67	79	92	19	53	19	87	98
Nefrología	22	42	55	83	92	27	42	27	64	89
Neumología	21	60	69	83	90	42	72	42	85	89
Neurocirugía						28	26	28	56	57
Neurología	21	38	75	82	86	25	20	25	81	93
Oncología	35	56	66	72	72	51	54	51	70	86
Terapia intensiva	41	40	49	54	55	65	65	65	85	85
Traumatología	90	90	89	91	90					

Si bien es cierto que los datos anteriores son únicamente de carácter descriptivo, nos revelan las características de la población de estudio.

4.2. Antibacterianos utilizados en el Hospital “José Carrasco Arteaga” en función de su prescripción.

Por la diversidad de patologías que se atienden en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”, al ser un hospital de tercer nivel, la disponibilidad de antibacterianos en farmacia debe ser amplia, con todos los grupos químico-terapéuticos de antibacterianos incluidos en el Cuadro Nacional Básico de Medicamentos. En la tabla 5 se evidencia el uso de los mismos por departamentos y se presenta en la misma secuencia indicada en el Cuadro Básico de Medicamentos del Ecuador octava revisión, 2010.



Tabla 5. Grupos químico/terapéuticos de antibacterianos utilizados en el Área de Clínica por departamentos

	Departamentos															
	Cardiología	Cirugía	Dermatología	Endocrinología	Gastroenterología	Ginecología	Hematología	Infectología	Medicina Interna	Nefrología	Neumología	Neurocirugía	Neurología	Oncología	Terapia Intensiva	Traumatología
DCI Antibacterianos																
Tetraciclinas								X								
Penicilinas sensibles a β-lactamasas	X							X		X					X	
Penicilinas resistentes a β-lactamasas					X			X	X	X			X	X		
Penicilinas con espectro ampliado	X									X	X					
Combinaciones	X			X	X	X		X	X		X		X	X		
Cefalosporinas y sustancias relacionadas	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Derivados del carbapenem	X	X						X	X	X	X			X	X	
Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima						X		X	X	X	X					
Macrólidos	X	X			X		X		X	X	X			X		
Lincosamidas	X				X			X	X	X	X		X		X	
Otros aminoglucósidos					X	X			X	X	X	X				
Fluoroquinolonas	X			X				X	X	X	X		X	X	X	
Glucopéptidos antibacterianos				X					X	X	X					
Nitrofuranos				X					X					X		
Derivados imidazólicos				X	X				X	X				X	X	
Otros antibacterianos											X					



Obsérvese que Infectología, Medicina Interna, Nefrología y Neumología son las áreas, como era de esperarse, que más diversidad de antibacterianos utilizan.

Los antibacterianos identificados por Denominación Común Internacional (DCI) en función de la frecuencia de utilización en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” se muestran en la figura 3, observándose que los cinco antibacterianos más prescritos fueron: ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación), ampicilina IBL (aminopenicilina en combinación con un inhibidor de β -lactamasas), ciprofloxacino (fluoroquinolona), clindamicina (lincosamida) y cefepima (cefalosporina de cuarta generación). Aunque la comparación del tipo de antibacterianos utilizados a nivel hospitalario no puede ser reduccionista porque depende de muchos factores, como los clínicos y microbiológicos, por ejemplo, es preciso hacerlo, y para ello hay que tener mucho tino.

Las penicilinas, cefalosporinas y fluoroquinolonas son los antibacterianos más utilizados a nivel mundial, así lo confirman estudios realizados en otros países, como el de algunas localidades de la India, donde se reportan como grupos más prescritos en su orden: fluoroquinolonas, cefalosporinas y penicilinas de amplio espectro ^(17,18). Otro estudio realizado en el Hospital Universitario Ziekenhuis de Ghent reporta que los grupos más prescritos fueron: penicilinas en combinación con inhibidores de β -lactamasas, fluoroquinolonas, cefalosporinas de primera generación y penicilinas tanto sensibles como resistentes a β -lactamasas ⁽¹⁹⁾. El reporte Europeo de Vigilancia del Consumo de Antibióticos indica que los antibióticos más consumidos en los países europeos son: penicilinas, cefalosporinas y quinolonas ⁽²⁰⁾. En un estudio realizado en ocho países de Latinoamérica se observa pequeñas diferencias siendo los antibióticos más usados: penicilinas, macrólidos, lincosamidas y estreptograminas ⁽²¹⁾. El presente estudio tiene como medicamentos más prescritos los mismos grupos terapéuticos que los mencionados en los estudios anteriores.

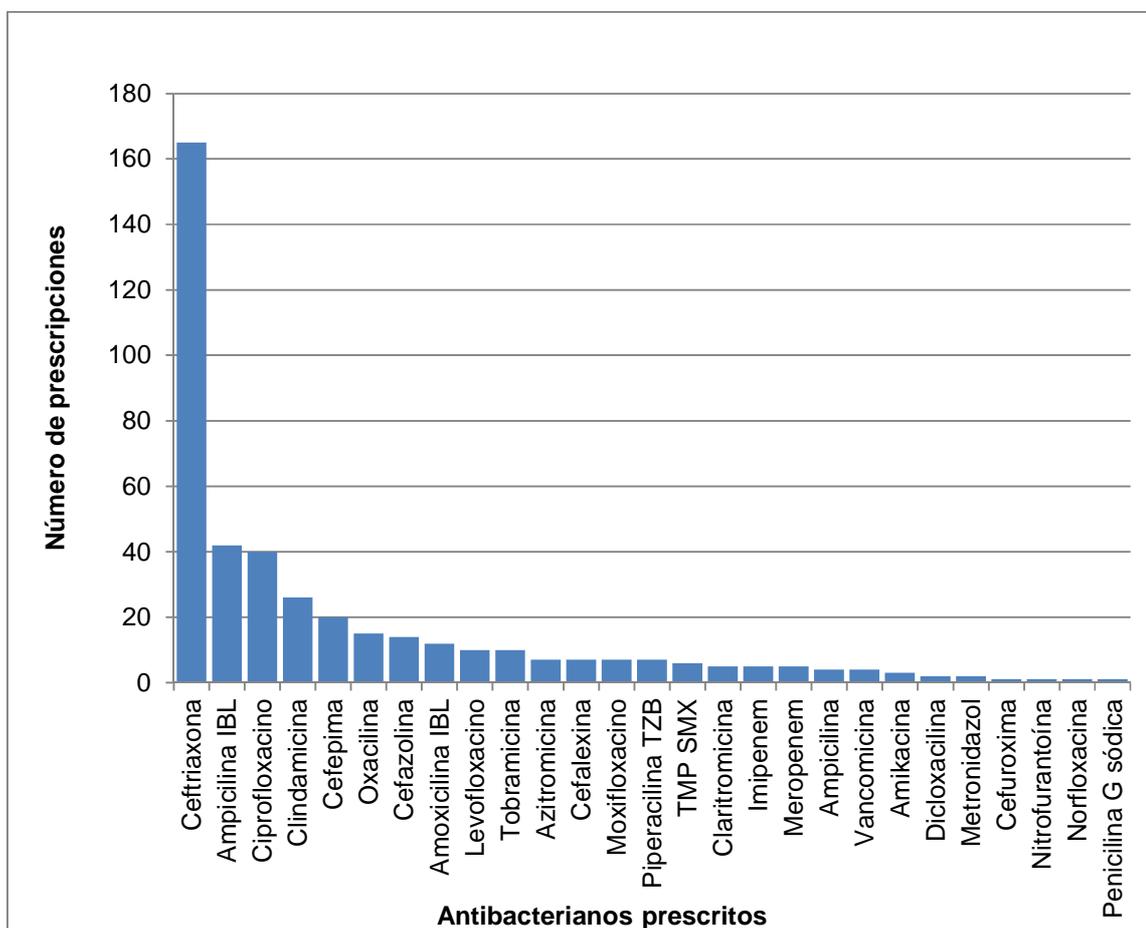


Figura 3. Antibacterianos prescritos en el Área de Clínica en relación a su frecuencia de utilización
 *IBL (inhibidor de beta-lactamasas); *TZB (tazobactam); *TMP SMX (trimetoprim-sulfametoxazol)

De los antibacterianos prescritos, los que merecen un análisis más profundo son: clindamicina y cefepima, ya que esto nos daría una pauta para pensar que en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” se tratan muchas infecciones graves: neumonías, abscesos, infecciones de piel y tejidos blandos, o infecciones producidas por cepas bacterianas resistentes especialmente a β -lactámicos. Se sugiere realizar estudios microbiológicos en cada una de las patologías tratadas con el propósito de analizar tanto la gravedad de las infecciones en función del agente etiológico, como la susceptibilidad de los microorganismos aislados tanto a los antibacterianos de elección como a los de reserva.



4.3. Patologías Infecciosas para las cuales se prescribe antibacterianos.

Las patologías para las cuales se prescribió los fármacos objeto de estudio corresponden a cada una de las especialidades médicas descritas anteriormente. Dado que el número de especialidades médicas del hospital es diverso, también las infecciones tratadas en cada una de éstas, fueron amplias; debiendo tener presente además, que los pacientes tuvieron comorbilidades de base importantes de carácter crónico, como se mencionó en acápite anteriores. Las infecciones respiratorias, las del tracto urinario y las de piel y tejidos blandos son las de mayor consulta en el Área de Clínica (tabla 6).

Tabla 6. Patologías bacterianas prevalentes en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”

Patología	CIE10	No.prescripciones	%
Neumonía adquirida en la comunidad	J15.9	85	20,14
Infección de vías urinarias	N390	53	12,56
Neumonía asociada a hospitalización	J15	42	9,95
Neumonía por aspiración	J69	20	4,74
Celulitis	L03.9	18	4,27
Infección de vías biliares	K83	14	3,32
Lesión de piel y tejido subcutáneo	L08	14	3,32
Gastroenteritis	A09	12	2,84
Pie diabético infectado	L08	12	2,84
Conjuntivitis	H10.9	10	2,37
Pancreatitis aguda	K85	10	2,37
Colelitiasis	K80.2	8	1,90
Pielonefritis	N39	7	1,66
Bronquitis aguda	J20.9	6	1,42
Profilaxis para neumonía asociada a hospitalización	Z514	6	1,42
Profilaxis quirúrgica (trasplante renal)	Z514	6	1,42
Absceso hepático	K75.0	5	1,18
Ascitis	R18	5	1,18
Exacerbación aguda de EPOC	J44.1	5	1,18
Peritonitis	K65	5	1,18
Profilaxis diálisis (catéter)	Z49	5	1,18
Profilaxis quirúrgica (marcapasos)	Z514	5	1,18
Diverticulitis intestinal	K57	4	0,95
Profilaxis infección tracto gastrointestinal	Z514	4	0,95
Profilaxis post-quirúrgica (marcapasos)	Z48	4	0,95
Faringitis aguda	J02.9	3	0,71
Neumonía asociada a ventilador	J15	3	0,71

Tabla 6. (Continuación)



Patología	CIE10	No.prescripciones	%
Osteomielitis	M86.9	3	0,71
Profilaxis post-quirúrgica (ovarios)	Z48	3	0,71
Profilaxis post-quirúrgica (trasplante renal)	Z48	3	0,71
Síndrome hemorragia pulmonar	R04.8	3	0,71
Absceso abdominal	K35.1	2	0,47
Absceso pulmonar	J85.1	2	0,47
Derrame pleural	J90	2	0,47
Erisipela	A46	2	0,47
Gastroenteritis (VIH)	A09	2	0,47
Lesión de piel y tejido subcutáneo profundo	L08	2	0,47
Meningitis	G03.9	2	0,47
Pitórax	J86	2	0,47
Sinusitis aguda	J01.9	2	0,47
Abdomen agudo sub-oclusivo	R10.0	1	0,24
Antrax cutáneo	A22.0	1	0,24
Apendicitis aguda en fase supurativa	K35.9	1	0,24
Clamidiasis	A74.9	1	0,24
Colangitis	K80.3	1	0,24
Gastritis (Helicobacter pylori)	B96.8	1	0,24
Infección de vías urinarias en el embarazo	N390	1	0,24
Neumonía adquirida en la comunidad (VIH)	J15.9	1	0,24
Neurosífilis	A54	1	0,24
Neutropenia febril	D72	1	0,24
Otitis	H66.9	1	0,24
Profilaxis infección piel	L08	1	0,24
Profilaxis infecciosa por mordedura (ofidio)	Z514	1	0,24
Profilaxis meningitis	Z514	1	0,24
Profilaxis post-quirúrgica (colecistitis)	Z48	1	0,24
Profilaxis quirúrgica (colecistitis)	Z514	1	0,24
Profilaxis quirúrgica (ovarios)	Z514	1	0,24
Sepsis abdominal	A41	1	0,24
Shock séptico asociado a infección del tracto urinario	A41	1	0,24
Shock séptico asociado a infección de vías biliares	A41	1	0,24
Síndrome de Weil	A27	1	0,24

CIE 10: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª revisión

Las patologías infecciosas reportadas en este estudio, coinciden con los últimos registros estadísticos de morbilidad en el Ecuador (2011); según éstos, la neumonía por organismo no especificado ocupa el primer lugar con un porcentaje del 22,78% ⁽²²⁾; en este estudio, la primera causa de morbilidad fue neumonía adquirida en la comunidad; la tercera, neumonía asociada a hospitalización; y, la cuarta neumonía por aspiración. Esto demuestra que las infecciones de tracto respiratorio, adquiridas en la comunidad, requieren de campañas más fuertes



tanto educativas como de salud, con el fin de disminuir la transmisión, mejorar el cuidado del paciente ambulatorio, y restringir la automedicación, con el propósito de disminuir el ingreso hospitalario y la resistencia bacteriana por la mala utilización de las armas terapéuticas disponibles, ya que en la mayoría de las historias clínicas, se observó que los pacientes referían haber tomado antibacterianos previo al ingreso hospitalario y no haber observado ninguna medida higiénica importante. En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública, a nivel de Atención Primaria en Salud, realiza estas campañas, pero al parecer el impacto que tienen no es el esperado. Por otro lado, llama la atención que la tercera morbilidad sea neumonía asociada a hospitalización, pues se requeriría mejorar el plan de vigilancia de enfermedades infecciosas que tiene el hospital o tomar medidas más restrictivas en cada una de las áreas: personal de salud, sanitización, visitas a pacientes, etc.

Otra de las coincidencias encontradas en el presente trabajo y las estadísticas nacionales, es la que tiene que ver con las infecciones del tracto urinario y con otros trastornos del sistema urinario, las primeras reportadas como la segunda morbilidad para la cual se prescribe antibacterianos en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” y los segundos reportados como la décima causa de morbilidad nacional ⁽²²⁾. Las infecciones del tracto urinario no son causa de estancia hospitalaria, pero en el estudio se reporta como la segunda patología para la cual se prescribió antibacterianos, más no como una morbilidad que indujo al ingreso hospitalario, sino más bien como una comorbilidad a sus patologías de base como diabetes mellitus, insuficiencia renal, entre otras. En un trabajo similar a este, realizado en el Área de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, se reporta de igual forma como segunda causa de morbilidad de origen infecciosa las patologías del aparato renal y vías urinarias ⁽²³⁾.

En una investigación realizada en Lima-Perú en el “Hospital Nacional Edgardo Ribagliati” la realidad es similar a la del Hospital “José Carrasco Arteaga”; en el cual, las principales patologías para las cuales se prescribe antibacterianos son: infección urinaria, neumonía e infecciones de piel y tejidos blandos ⁽²⁴⁾; mientras



que, en el Hospital “José Carrasco Arteaga”, son en orden de prevalencia: neumonía adquirida en la comunidad, infección de vías urinarias y celulitis (parte de las infecciones de piel y tejidos blandos). Sin duda, las características demográficas son semejantes, así como también los estilos de vida de la población. En España, país con un estándar de vida más alto que el nuestro, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) también es una de las principales morbilidades en la población, es así que Chacón y col. investigaron la tasa de incidencia en Atención Primaria, y estimaron que el 32% de los pacientes con NAC requirió ingreso hospitalario por complicaciones, esto tendría relación con lo que se observa en el Hospital “José Carrasco Arteaga”, en relación a esta patología⁽²⁵⁾.

La quinta patología en orden de prevalencia fue celulitis, la cual se relaciona directamente con la presencia de pacientes con diabetes mellitus dentro del estudio.

Finalmente, es necesario indicar que la tabla de patologías relacionadas con el uso de antimicrobianos es importante porque si se desea implementar alguna estrategia para la contención de la resistencia bacteriana, lo primero que se debe conocer son los tipos de infecciones prevalentes, recomendación dada por la Organización Mundial de la Salud ⁽²⁶⁾.

4.4. Esquemas terapéuticos utilizados en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”.

Las patologías y antibacterianos descritos anteriormente fueron utilizados en monoterapia o combinados en bi y triterapias. A su vez, en cada paciente se utilizó un tratamiento único o se rotó una o dos veces (figura 4).

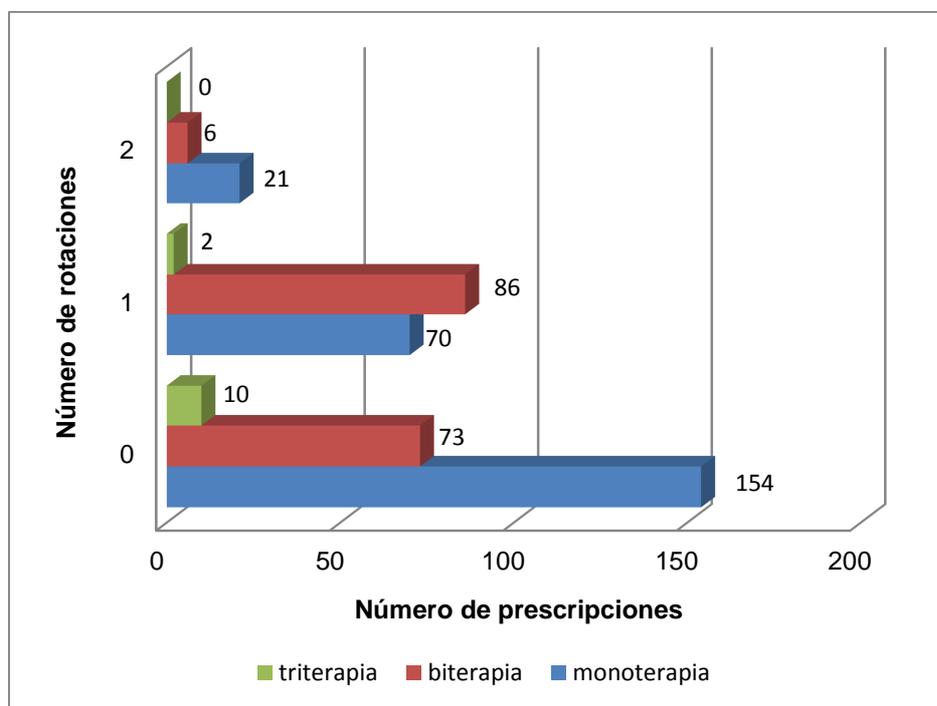


Figura 4. Número de esquemas terapéuticos y rotaciones utilizadas en el Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”

Los diferentes antibacterianos indicados anteriormente fueron prescritos dentro de esquemas terapéuticos diversos en función de su DCI, los mismos que se describen en la tabla 7. En ésta se observa que los esquemas son muy heterogéneos, lo cual puede deberse a: individualización de la prescripción de acuerdo a los datos clínicos, historial de administración de antibacterianos, presencia de otras patologías o cuadros infecciosos concomitantes, resultados del cultivo y antibiograma, disponibilidad, interacción con otros medicamentos, etc. En el hospital no existen algoritmos o esquemas protocolizados para la prescripción de medicamentos. Los esquemas que están con asterisco (*) son aquellos que tuvieron coincidencia con la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas OPS-OMS, lo cual no quiere decir que el resto de tratamientos son incorrectos sino que no constan en la guía patrón utilizada en esta investigación.

**Tabla 7.** Esquemas terapéuticos en relación a la DCI utilizados en cada patología

PATOLOGÍA	ESQUEMA TERAPÉUTICO
Abdomen agudo sub-oclusivo	Ceftriaxona+metronidazol
Absceso abdominal	Clindamicina
Absceso hepático	Ceftriaxona *Meropenem *Metronidazol Ceftriaxona+claritromicina Piperacilina TZB+amikacina
Absceso pulmonar	Clindamicina+ceftriaxona Oxacilina+meropenem
Antrax cutáneo	Oxacilina Clindamicina
Apendicitis aguda en fase supurativa	
Ascitis	*Amoxicilina IBL *Ceftriaxona Norfloxacino
Bronquitis aguda	Amoxicilina IBL Ampicilina IBL Ceftriaxona Ceftriaxona+claritromicina
Celulitis	*Ampicilina IBL *Cefazolina Dicloxacilina *Clindamicina *Oxacilina *Vancomicina Meropenem+clindamicina *Clindamicina+ciprofloxacino Cefepima+oxacilina Cefalexina+clindamicina Oxacilina+ampicilina IBL Ciprofloxacino+ceftriaxona+clindamicina
Clamidirosis	Ceftriaxona
Colangitis	Ceftriaxona
Colelitiasis	*Ampicilina IBL Cefazolina Ceftriaxona
Conjuntivitis	*Tobramicina
Derrame pleural	Amikacina Ceftriaxona
Diverticulitis intestinal	*Ceftriaxona Metronidazol Ceftriaxona+amikacina *Ciprofloxacino+metronidazol
Erisipela	Amoxicilina IBL Oxacilina+ciprofloxacino

Tabla 7. (Continuación)



PATOLOGÍA	ESQUEMA TERAPÉUTICO
Exacerbación aguda de EPOC	Ampicilina IBL Ceftriaxona Piperacilina TZB Ceftriaxona+claritromicina
Faringitis aguda	Azitromicina
Gastroenteritis	Ampicilina IBL Ceftriaxona *Ciprofloxacino Levofloxacino
Gastroenteritis (VIH)	*Ciprofloxacino *TMP SMX
Gastritis (<i>Helicobacter pylori</i>)	*Claritromicina+amoxicilina
Infección de vías biliares	*Ampicilina IBL Cefazolina Ceftriaxona Ceftriaxona+metronidazol *Ciprofloxacino+metronidazol
Infección de vías urinarias	Amoxicilina IBL *Ampicilina IBL Cefepima *Ceftriaxona *Cefuroxima *Ciprofloxacino *Imipenem Moxifloxacino *Nitrofurantoína Piperacilina TZB *TMP SMX Ampicilina IBL+ceftriaxona Ceftriaxona+imipenem Gentamicina+TMP SMX Piperacilina TZB+clindamicina
Infección de vías urinarias en el embarazo	Ampicilina
Lesión de piel y tejido subcutáneo	Ampicilina IBL *Ciprofloxacino Dicloxacilina Meropenem Oxacilina Ciprofloxacino+clindamicina Clindamicina+ceftriaxona Vancomicina+imipenem Ciprofloxacino+clindamicina+metronidazol
Lesión de piel y tejido subcutáneo profundo	Ciprofloxacino+clindamicina Metronidazol+ciprofloxacino



Tabla 7. (Continuación)

PATOLOGÍA	ESQUEMA TERAPÉUTICO
Meningitis	Ampicilina+ceftriaxona+vancomicina Ceftriaxona
Neumonía adquirida en la comunidad	Amoxicilina Amoxicilina IBL Ampicilina IBL Azitromicina Cefalexina Cefepima Ceftriaxona Imipenem *Levofloxacino Meropenem *Moxifloxacino Piperacilina TZB *TMP SMX *Azitromicina+amoxicilina IBL Cefepima+moxifloxacino *Ceftriaxona+azitromicina Ceftriaxona+claritromicina Ceftriaxona+clindamicina Ceftriaxona+gentamicina Levofloxacino+piperacilina TZB Ceftriaxona+cefepima+clindamicina Ceftriaxona+claritromicina+amoxicilina IBL
Neumonía adquirida en la comunidad (VIH)	Levofloxacino+piperacilina TZB+TMP SMX
Neumonía asociada a hospitalización	Amoxicilina IBL Ampicilina Ampicilina IBL *Cefepima Ceftriaxona Ciprofloxacino *Imipenem Levofloxacino *Meropenem Moxifloxacino *Piperacilina TZB *Amikacina+cefepima Ceftriaxona+ciprofloxacino Ceftriaxona+claritromicina Ceftriaxona+clindamicina Cefepima+clindamicina



Tabla 7. (Continuación)

PATOLOGÍA	ESQUEMA TERAPÉUTICO
Neumonía asociada a hospitalización	Cefepima+Moxifloxacina Meropenem+Piperacilina TZB Moxifloxacina+Cefepima Moxifloxacina+Amoxicilina IBL Piperacilina TZB+Amikacina
Neumonía asociada a ventilador	Ceftriaxona Cefuroxima Vancomicina+Imipenem
Neumonía por aspiración	*Amoxicilina IBL *Ampicilina IBL Ceftriaxona *Clindamicina Imipenem Levofloxacina Meropenem *Piperacilina TZB Ampicilina IBL+Clindamicina Ceftriaxona+Clindamicina Levofloxacina +Imipenem Levofloxacina +Piperacilina TZB Metronidazol+Ceftriaxona+Clindamicina
Neurosífilis	Penicilina G sódica
Neutropenia febril	Amikacina+Meropenem+Cefepima
Osteomielitis	Ciprofloxacina Oxacilina+Gentamicina TMP SMX+Oxacilina+Gentamicina
Otitis	*Ciprofloxacina
Pancreatitis aguda	*Ampicilina IBL Ceftibutén Ceftriaxona Ciprofloxacina Ceftriaxona+Cefepima Ceftriaxona+Metronidazol
Peritonitis	*Ceftriaxona Ciprofloxacina Clindamicina Ceftriaxona+Amikacina Meropenem+Metronidazol
Pie diabético infectado	*Ampicilina IBL *Cefazolina Dicloxacilina



Tabla 7. (Continuación)

PATOLOGÍA	ESQUEMA TERAPÉUTICO
Pie diabético infectado	*Oxacilina *TMP SMX *Vancomicina Ceftriaxona+clindamicina *Ciprofloxacino+clindamicina Clindamicina+metronidazol+levofloxacino Levofloxacino+clindamicina
Pielonefritis	Azitromicina *Ceftriaxona *Cefuroxima Moxifloxacino
Pitórax	Amoxicilina IBL Ceftriaxona+metronidazol
Profilaxis diálisis (catéter)	*Cefazolina Cefepima Ceftriaxona Ciprofloxacino
Profilaxis infección piel	Cefazolina
Profilaxis infección tracto gastrointestinal	*Ceftriaxona Ciprofloxacino Ceftriaxona+clindamicina
Profilaxis infecciosa por mordedura (ofidio)	Oxacilina+cefepima
Profilaxis meningitis	Ceftriaxona+gentamicina
Profilaxis para neumonía asociada a hospitalización	Amoxicilina IBL Ampicilina IBL Cefalexina Ceftriaxona
Profilaxis post-quirúrgica (colecistitis)	*Ampicilina IBL
Profilaxis post-quirúrgica (marcapasos)	*Cefalexina
Profilaxis post-quirúrgica (ovarios)	*Cefazolina Ceftazidima Cefuroxima
Profilaxis post-quirúrgica (trasplante renal)	Cefalexina Ceftriaxona Meropenem
Profilaxis quirúrgica (colecistitis)	*Cefazolina
Profilaxis quirúrgica (marcapasos)	*Cefazolina Ceftriaxona
Profilaxis quirúrgica (ovarios)	Ceftriaxona+metronidazol
Profilaxis quirúrgica (trasplante renal)	Ceftriaxona TMP SMX
Sepsis abdominal	Vancomicina+imipenem+metronidazol

Tabla 7. (Continuación)

PATOLOGÍA	ESQUEMA TERAPÉUTICO
Shock séptico asociado a infección de tracto urinario	Imipenem+clindamicina
Shock séptico asociado a infección de vías biliares	Piperacilina TZB
Síndrome de Weil	Cefepima+doxiciclina
Síndrome hemorragia pulmonar	Ceftriaxona *Linezolid Imipenem+vancomicina
Sinusitis aguda	Ampicilina IBL Moxifloxacino

Al ser el objetivo general del presente trabajo describir los patrones de prescripción de antibacterianos, la tabla anterior tiene importancia relevante.

Luego de consolidar los datos se obtuvo que el 31% de todos los esquemas antes descritos coincidieron con las alternativas terapéuticas de la guía tomada como patrón y el 69% restante fueron esquemas diferentes (figura 5.)

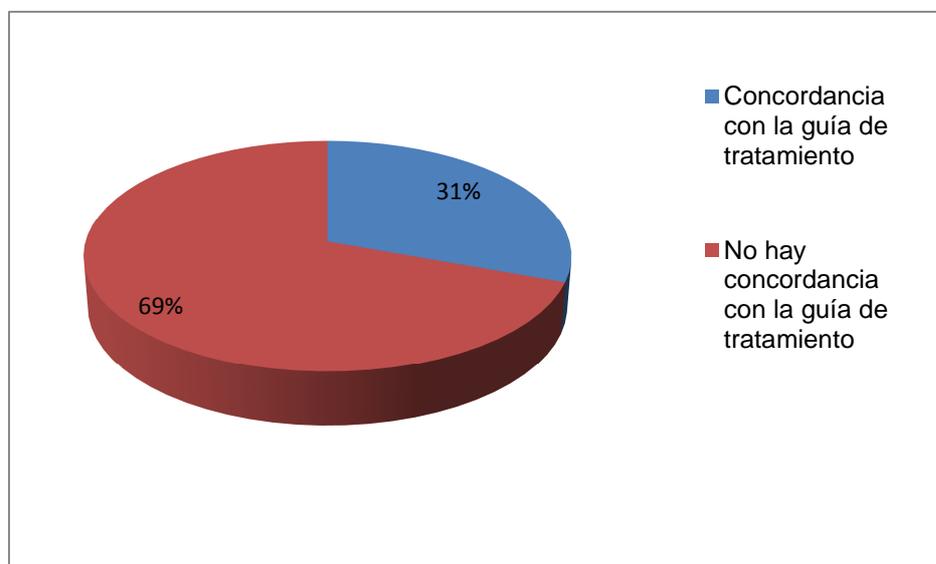


Figura 5. Porcentaje de coincidencia entre las prescripciones hospitalarias y la Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS



Por otro lado, en la figura 6 se presenta el porcentaje de coincidencia entre los esquemas terapéuticos prescritos en el Área de Clínica Hospital “José Carrasco Arteaga” y los indicados en la guía patrón, en función de cada una de las patologías atendidas en el período de estudio y considerando como 100% el número total de casos presentados en el período de estudio de cada morbilidad; observándose que los antibacterianos usados de forma profiláctica en quirófano, otitis, gastroenteritis, conjuntivitis, infecciones de vías urinarias y biliares, coledocitis, ascitis y diverticulitis intestinal, presentan concordancia igual o mayor al 50% del total de casos tratados en cada patología; los antibacterianos utilizados para tratar pie diabético infectado, absceso hepático, síndrome de hemorragia pulmonar, celulitis, neumonía por aspiración, pielonefritis, peritonitis, pancreatitis aguda, neumonía asociada a hospitalización y neumonía adquirida en la comunidad coinciden con la guía patrón en un porcentaje menor al 50%. Estos datos indican que el manejo de antibacterianos a nivel de quirófano y en las patologías relacionadas con el sistema gastrointestinal y urinario son aquellas en las que se observa una mayor coincidencia.

El proceso a través del cual se realizan comparaciones con un patrón de prescripción debe entenderse como uno de los procedimientos utilizados para evaluar y describir la prescripción de medicamentos, en este caso de antimicrobianos, más no para evaluar el criterio médico en relación a la terapéutica, ni para hacer juicios de valor, ni conjeturas en relación a ello. La Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS es un patrón que recoge los conocimientos científicos de las enfermedades infecciosas en relación a la terapéutica de países Latinoamericanos en colaboración con Estados Unidos; es un compendio rápido de tratamiento antiinfeccioso y, como tal, orienta al prescriptor para elegir el antibiótico más adecuado para el paciente ya que hace referencia a países con realidades sociales muy semejantes a la del Ecuador.

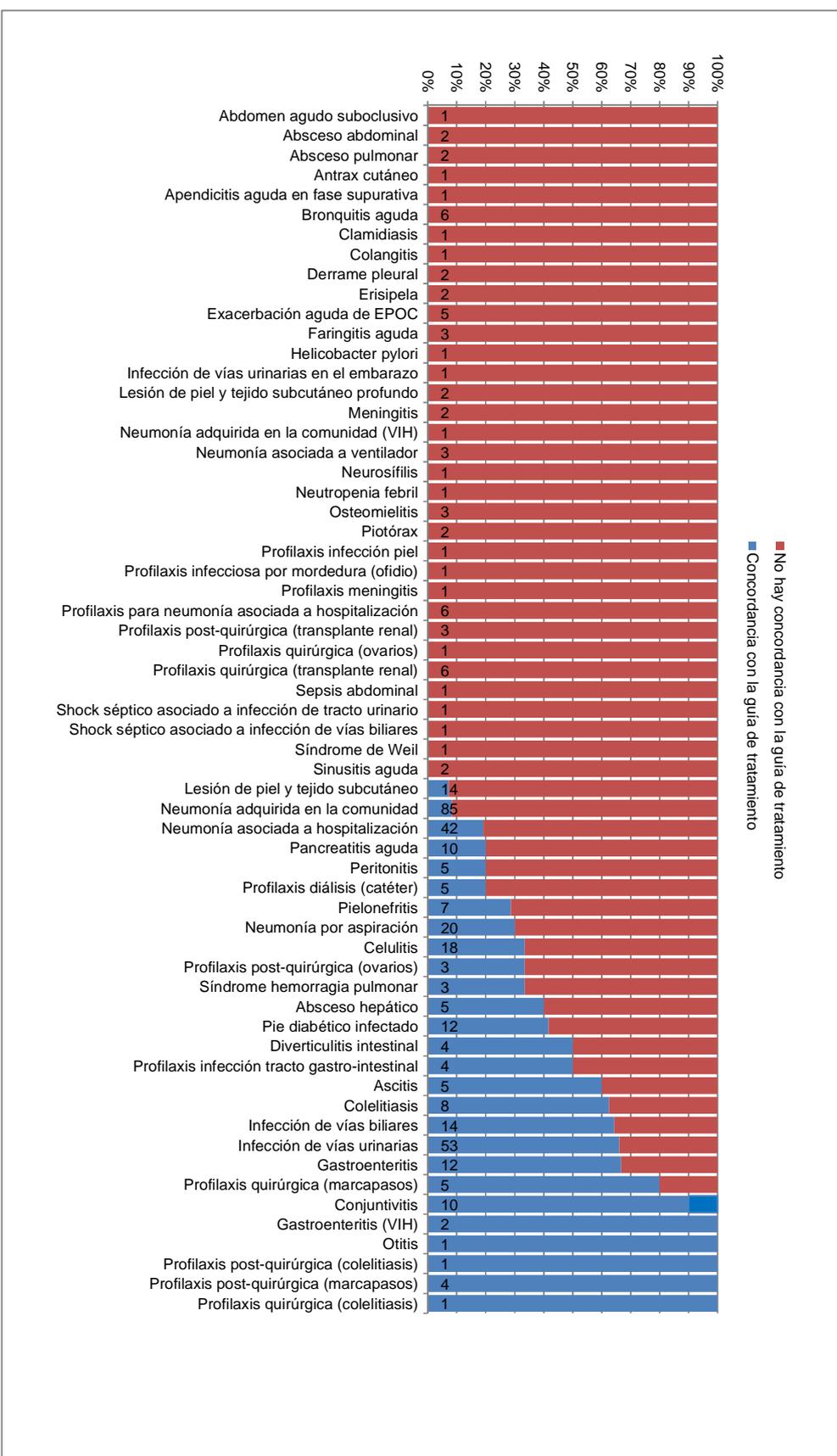


Figura 6. Comparación entre las prescripciones del Área de Clínica del Hospital "José Carrasco Arteaga" y la Guía de Tratamiento Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS por patología



La morbilidad infecciosa de mayor prevalencia, neumonía adquirida en la comunidad, se trató con algunos de los esquemas terapéuticos de la guía patrón (ver los antibacterianos con asterisco en la tabla 7), conclusión que se derivó de la comparación realizada con los esquemas de la guía bajo el numeral 4.2.9.2 (neumonía adquirida en la comunidad que requiera hospitalización). La terapia que se utiliza en esta patología debería cubrir el espectro de los gérmenes más frecuentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram negativos, anaerobios, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Legionella sp.* ⁽¹⁾; o, si se aisló el agente etiológico y realizó el antibiograma, ajustarse a ello. A pesar de que las pruebas microbiológicas están controvertidas en esta patología por situaciones como: incapacidad del paciente para producir esputo o por contaminación con la flora orofaríngea, entre otras, en caso necesario debería llevarse a cabo. Las evaluaciones clínicas, físicas, controles radiológicos, la presencia de comorbilidades y factores de riesgo dan pautas para determinar la etiología más probable, con el fin de instaurar el tratamiento empírico más adecuado; a su vez, hay que tener presente situaciones especiales como: la prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilinas, macrólidos y azólidos, lo cual podría llevar al fracaso terapéutico ⁽⁵⁾. En todo caso, la guía de la OPS-OMS 2011-2012, recomienda usar ceftriaxona o ampicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato con azitromicina como primeras opciones; observándose que en los esquemas del hospital la asociación: ceftriaxona y azitromicina se presenta en pocos casos, siendo el patrón de asociación más frecuente: ceftriaxona y claritromicina, lo cual estaría correcto porque claritromicina y azitromicina son macrólidos avanzados y por tanto equivalentes. Este análisis no se observa en los resultados de coincidencia indicados en las figuras 5 y 6 porque la comparación se hizo de forma estricta con los antibacterianos indicados en la guía. Mandell y col., también indican como primera opción, la asociación de un macrólido avanzado (azitromicina o claritromicina) y un β -lactámico (ceftriaxona o cefotaxima), lo cual corrobora la utilización de esta asociación en el hospital.



Como otras opciones terapéuticas o en caso de alergia a β -lactámicos, la guía indica prescribir quinolonas respiratorias: levofloxacino y moxifloxacino, prescripciones que si se presentan en el hospital “José Carrasco Arteaga”. En casos especiales como gérmenes menos frecuentes o atípicos, puede haber variaciones; por ejemplo, si se sospecha de neumonía por *Staphylococcus aureus*, la guía indica prescribir: cefazolina, oxacilina, cloxacilina o dicloxacilina, y en zonas de elevada incidencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), clindamicina, vancomicina, linezolid o trimetoprima-sulfametoxazol, en tanto que las opciones enumeradas por Mandell y col., son: vancomicina, linezolid o quinupristina-dalfopristina. En el estudio no hubo coincidencia de ninguno de estos antibacterianos como monoterapia, sino combinados con otros fármacos, por tanto no se presenta porcentaje de coincidencia. En la situación en que se sospeche que la neumonía es por Gram negativos (exceptuando *Pseudomona aeruginosa*) las opciones serían: ceftriaxona, cefotaxima, o un carbapenem ⁽⁵⁾, opciones que no constan en la guía, pero que si se presentaron en el estudio: ceftriaxona sola y carbapenems, lo cual nos indicaría que el médico sospechó de neumonía de etiología bacteriana por Gram negativos y prescribió acorde a las recomendaciones de Mandell y col.; por otro lado, en la neumonía por Gram negativos podría adicionarse a lo anteriormente descrito un aminoglucósido aunque existen algunos estudios que están a favor y otros en contra ^(27,28); en este sentido, dentro de los esquemas de la tabla 7 se presentó la asociación de: ceftriaxona y gentamicina. Si se presume o confirma que el agente etiológico es *Pseudomona aeruginosa*, los β -lactámicos antipseudomonas serían la opción: cefepima, piperazilina/tazobactam, imipenem o meropenem, prescripciones también registradas en el estudio del Hospital “José Carrasco Arteaga”; o si el paciente está muy grave puede asociarse un β -lactámico antipseudomonas y una quinolona o un macrólido. En este trabajo se registraron las asociaciones: piperacilina/tazobactam y levofloxacino; y, cefepima y moxifloxacino. Para el resto de esquemas presentes en la tabla 7 relacionadas con esta patología, no se encontró respaldo bibliográfico. La decisión sobre la correcta selección del



antibacteriano en esta patología presenta divergencias, aún entre las sociedades de enfermedades infecciosas, las mismas que tratan de aunar esfuerzos para llegar a un consenso tal como se manifiesta en el documento: “IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults” ⁽²⁹⁾, lo cual supone que en un hospital también se tomen este tipo de medidas, y es precisamente lo que se sugiere se haga en el Hospital “José Carrasco Arteaga”.

La segunda patología prevalente en el área de estudio fue infección de vías urinarias, cuyos tratamientos instaurados en el hospital se compararon con los numerales de la guía patrón: 4.2.12.2 (infección urinaria baja no complicada en la mujer) y 4.2.12.5 (infección urinaria complicada). En el primer caso, entre los microorganismos más frecuentes están: *Escherichia coli* y otros bacilos Gram negativos, para los cuales la guía sugiere utilizar: nitrofurantoína, cefuroxima, ceftibuteno, trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino o fosfomicina; en el segundo caso, además de los microorganismos anteriores, hay que considerar como agentes etiológicos *Pseudomona aeruginosa* y enterococos. Para los primeros microorganismos se podría utilizar: ceftriaxona o gentamicina y en zonas de resistencia por BLEE, ertapenem. Si se sospecha de pseudomonas instaurar un tratamiento a base de carbapenem antipseudomona; y, si se confirma enterococo, usar ampicilina o vancomicina. Alternativa terapéutica para infección urinaria complicada es ciprofloxacino. Antes de iniciar el tratamiento hay que considerar la resistencia en el medio a ciprofloxacino y trimetoprim/sulfametoxazol, así como la presencia de bacilos Gram negativos productores de BLEE, pues Alcocer L., reporta una relación directa entre producción de BLEE y resistencia a otras familias de antibióticos como quinolonas, aminoglucósidos y carbapenems ⁽³⁰⁾, lo cual es muy preocupante porque cubre la mayoría del espectro de antibacterianos disponibles para infección de vías urinarias.

Los resultados del presente estudio indican que el 65% de los pacientes con esta patología fueron tratados con esquemas incluidos en la guía patrón, es decir con: cefuroxima, ciprofloxacino, nitrofurantoína, TMP/SMX, ceftriaxona e imipenem; al



35% de los pacientes restantes se los trató con otros esquemas. La infección de vías urinarias puede presentarse en forma sintomática y asintomática; todos los pacientes sintomáticos requieren terapia antibiótica; mientras que hay controversia sobre la instauración del tratamiento antibacteriano en pacientes asintomáticos ⁽⁵⁾; pues si el paciente no tiene ninguna anomalía anatómica, funcional o está dentro de los grupos de riesgo como embarazadas, tercera edad, etc.; la infección se auto limita, sin embargo los antibióticos contribuyen a eliminar la bacteriuria y la recaída; por lo que nos lleva a concluir que todos los pacientes fueron sintomáticos. La continua presión de selección para los gérmenes uropatógenos nos está llevando a perder las alternativas terapéuticas para esta patología ⁽³¹⁾, por lo cual nuevamente se sugiere que en el hospital se estandaricen los protocolos de tratamiento y los algoritmos de diagnóstico de enfermedades infecciosas, siendo el cultivo y antibiograma una ayuda fundamental en el tratamiento de este tipo de infección.

La tercera y cuarta patologías, en orden de prevalencia en este estudio, fueron neumonía asociada a hospitalización y neumonía por aspiración, cuya comparación terapéutica se hizo con el numeral 4.2.9.3 de la guía de enfermedades infecciosas. En este caso estamos frente a patologías de mayor complejidad a las anteriores por la posibilidad de encontrar gérmenes hospitalarios y multiresistentes; además, la mayoría de pacientes ingresó por patologías diferentes y su estancia hospitalaria se prolongó por esta circunstancia. Según estadísticas a nivel global, la neumonía nosocomial es la segunda de las infecciones adquiridas dentro de los centros asistenciales de salud, responsable del 13-18% de este tipo de infecciones y es la causa principal (30-50%) de muerte asociada a infección en pacientes hospitalizados ⁽⁵⁾, mientras que Peleg y col., reportan la neumonía nosocomial como la principal infección dentro del espectro de infecciones nosocomiales ⁽³²⁾. Dentro de los gérmenes que podrían estar presentes están: *Staphylococcus aureus* sensible y resistente a meticilina, bacilos



Gram negativos, anaerobios, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomona aeruginosa*, BLEE, *Acinetobacter sp.* y otros bacilos Gram negativos multiresistentes ⁽¹⁾. Alrededor del 60% de los casos de neumonía nosocomial se deben a bacilos Gram negativos aerobios especialmente los de la familia *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* y *Enterobacter*) y al género *Pseudomona*. Entre 13 y 40%, se deben a *Staphilococcus aureus*, el resto de gérmenes ocupan porcentajes menores ⁽⁵⁾. Para combatir estos microorganismos, entre los principios básicos a considerar para la prescripción de la farmacoterapia, según lo describe la American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America, están: (1) selección de un régimen antibiótico inicial, (2) reducción del tratamiento inicial cuando sea posible, (3) suspensión de los antibióticos en pacientes que responden luego del periodo determinado y (4) valoración adicional de los pacientes que no responden. Son recomendaciones que hay que analizarlas con mucho criterio y juicio clínicos, ya que es esencial para reducir la tasa de morbimortalidad, pues el retraso del inicio del tratamiento adecuado puede aumentar la tasa antes indicada. Junto con estos criterios es vital e imprescindible realizar un hemocultivo y cultivo de esputo con el fin de limitar el uso de antibióticos según los reportes del antibiograma ⁽³³⁾.

Para el tratamiento inicial, la guía de enfermedades infecciones OPS-OMS, hace una diferenciación entre neumonía asociada a hospitalización temprana y la asociada a hospitalización tardía, ventilador o factores de riesgo como bacterias multiresistentes. Para el primer caso, en el cual a veces es difícil distinguir entre neumonía extra o intrahospitalaria por el tiempo de aparición, se recomienda utilizar ceftriaxona, ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulanato combinados con azitromicina (macrólido), o la asociación de clindamicina y amikacina. En este estudio se presentó un esquema similar a los sugeridos: ceftriaxona y claritromicina (macrólido), posiblemente porque los datos clínicos y microbiológicos ubicaban a los pacientes en el segundo grupo. Para el segundo



caso, la guía recomienda reducir los antibióticos en función de los resultados de microbiología por la diversidad de agentes etiológicos y por la variedad de los mismos, sugiriendo utilizar carbapenems antipseudomonas (imipenem, meropenem, doripenem); β -lactámico/inhibidor de β -lactamasas (piperacilina/tazobactam) o cefalosporinas antipseudomonas (cefepima o ceftazidima), y sólo en caso de resistencia, asociar una quinolona antipseudomonas o un aminoglucósido. Los esquemas con un solo antibiótico prescritos en el hospital para pacientes que presentaron neumonía asociada a hospitalización tardía fueron: cefepima, imipenem, meropenem y piperacilina/tazobactam acorde con lo descrito anteriormente. Las otras prescripciones de monoterapia como amoxicilina/IBL, ampicilina, ceftriaxona, y quinolonas no deberían utilizarse por la alta prevalencia de microorganismos productores de β -lactamasas y su asociación con resistencia a otras familias de antibacterianos (quinolonas, aminoglucósidos y carbapenems) en el medio ⁽³⁰⁾, a no ser que el cultivo revele sensibilidad, como por ejemplo si se aísla *Haemophilus influenzae* sensible a ceftriaxona. Como se mencionó anteriormente, la prevalencia hospitalaria de patógenos resistentes a múltiples fármacos es alta; en este caso es de mucha utilidad asociar dos fármacos; así, en este estudio las asociaciones consideradas correctas en función de la comparación con la guía fueron: cefepima más amikacina; cefepima más moxifloxacino y piperacilina tazobactam más amikacina. En los esquemas no se observa la utilización de vancomicina ni linezolid, lo cual indicaría que no se aisló o sospechó de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Se recomienda realizar estudios microbiológicos para la neumonía asociada a hospitalización con el fin de tener una base de datos local sobre la prevalencia de los diferentes microorganismos y tipificación de cepas resistentes.

En relación a neumonía por aspiración los esquemas recomendados son: clindamicina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam o piperacilina/tazobactam ⁽¹⁾, esquemas que coinciden con algunas prescripciones



utilizadas para tratar esta patología dentro del hospital. Los otros esquemas utilizados podrían tener su justificación sobre datos clínicos o microbiológicos o porque la neumonía por aspiración está relacionada íntimamente con la neumonía asociada a hospitalización, por ejemplo, en los casos en los que se prescribió carbapenems como monoterapia; o en los casos de prescripciones con asociación de: imipenem más levofloxacino y piperacilina/tazobactam más levofloxacino.

Las infecciones de piel y partes blandas: celulitis, lesión de piel y tejido subcutáneo y pie diabético infectado, ocupan el quinto, séptimo y noveno lugar respectivamente, en el orden de enfermedades infecciosas prevalentes en el período de estudio dentro del Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga”. Los microorganismos causales de este tipo de infecciones pueden ser: *Streptococcus spp.* y *Staphylococcus aureus*, complicándose su tratamiento empírico por la presencia de SAMR. En el caso de pacientes con pie diabético, el espectro de agentes etiológicos es más amplio, debiendo considerar también bacilos Gram negativos o anaerobios, por lo que es pertinente solicitar cultivo y antibiograma de las lesiones. La comparación de las prescripciones del Hospital “José Carrasco Arteaga” se las realizó con el numeral 4.2.13 de la guía usada como patrón (Infección de piel y partes blandas). Las alternativas terapéuticas de la guía en el caso de celulitis en pacientes hospitalizados incluyen: cefazolina, clindamicina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam y oxacilina; si se sospecha de SAMR: vancomicina o linezolid o trimetoprim/sulfametoxazol. Si es necesario usar asociaciones de antibacterianos porque la celulitis es extensa con lesión más profunda que la celular subcutánea, por ejemplo, se pueden observar las siguientes: ampicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulanato o clindamicina más ciprofloxacino o ertapenem. Si se trata de lesión de piel y tejido celular subcutáneo se tiene como alternativas terapéuticas: cefalexina, amoxicilina/clavulanato, clindamicina, ciprofloxacino o trimetoprim/sulfametoxazol. Los porcentajes de coincidencia encontrados entre los esquemas utilizados en el hospital y los de la guía patrón antes descritos, fueron: 35% para celulitis, 10%



para lesión de piel y tejido subcutáneo, y 40% para pie diabético infectado; para aquellas prescripciones en las cuales no se halló coincidencia debería hacerse un estudio individualizado a través del Seguimiento Farmacoterapéutico, con el fin de valorar la necesidad, seguridad o ineffectividad de la terapia antibacteriana en esos pacientes en particular.

La infección de vías biliares, gastroenteritis y conjuntivitis son las morbilidades de los lugares sexto, octavo y décimo del presente estudio.

La infección de vías biliares es una patología frecuente tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo y se asocia en gran medida a coledocolitiasis. En Estados Unidos por ejemplo, la coledocolitiasis es común, estimándose que 25 millones de adultos la padecen ⁽⁵⁾ y Chile es el país Latinoamericano de mayor prevalencia. Para la comparación de los esquemas de tratamiento se tomó en cuenta el numeral 4.2.15 (Infección de vías biliares) de la guía OPS-OMS, según la cual los agentes causales en forma general pueden ser: enterobacterias, anaerobios y cocos Gram positivos. Un estudio en Korea, reporta que los gérmenes más frecuentes son: *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomona spp.*, y *Staphilococcus coagulasa* negativos, recomendando como tratamiento empírico el uso de penicilinas con asociación de inhibidor de β -lactamasas, a no ser que existan evidencias microbiológicas que induzcan al uso de antibióticos de espectro reducido ⁽³⁴⁾; otro estudio reporta como gérmenes frecuentes: *Escherichia coli*, *Entorococcus faecalis* y *faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Staphilococcus*, indicando además que la resistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación y quinolonas oscila entre 18 y 78%, y la resistencia de *Pseudomona aeruginosa* a imipenem fue del 37,5% ⁽³⁵⁾. La antibioticoterapia recomendada en la guía es: piperacilina/tazobactam o ampicilina/sulbactam o ertapenem o tigeciclina. Si se trata de *Pseudomonas*: imipenem o meropenem o doripenem. En caso de alergia a β -lactámicos: ciprofloxacino más metronidazol. Los esquemas utilizados en el hospital "José Carrasco Arteaga" coinciden en el



65% de los casos, pues a la mayoría se le trató con la asociación ciprofloxacino y metronidazol o ampicilina/sulbactam.

La gastroenteritis, inclusive en pacientes adultos, está dentro de la lista de las diez morbilidades infecciosas a nivel nacional, igual que en el presente estudio. La enfermedad diarreica aguda en el adulto se auto limita, sin embargo las alternativas farmacoterapéuticas de primera línea, en caso de que la evaluación clínica así lo indique, son: ciprofloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol y azitromicina. El porcentaje de prescripciones que concuerdan con estas alternativas fue del 65%.

Finalmente, todos los pacientes con conjuntivitis, morbilidad frecuente, fueron tratados con tobramicina, fármaco de primera elección para dicha patología, concluyendo de esta manera el análisis de las diez morbilidades presentadas.

En este apartado se realizó un análisis global de los esquemas terapéuticos utilizados en las principales patologías infecciosas del Hospital “José Carrasco Arteaga”, pero si se desea un análisis más minucioso es necesario el Seguimiento Farmacoterapéutico individualizado.

Una vez analizada y comparada la coincidencia de los esquemas de tratamiento en función del tipo de antibacteriano utilizado en las diferentes morbilidades, es pertinente pasar a un segundo nivel; es decir, los tratamientos en los cuales hubo coincidencia de DCI, y que se describieron en los párrafos anteriores, se puede observar si hay coincidencia o concordancia en relación a la cantidad de fármaco prescrito por día, es decir comparar las Dosis Diarias Prescritas (DDP) por los médicos tratantes del Área de Clínica del Hospital “José Carrasco Arteaga” y las sugeridas en la guía patrón de este trabajo de investigación. Los resultados se presentan en la tabla 8.



Tabla 8. Concordancia de DDP entre los esquemas utilizados en el Hospital “José Carrasco Arteaga” y los de la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	VIA ADM.	DDP	LIMITES DDP GUIA	CONCORDANCIA GUIA
Absceso hepático	Meropenem	IV	3000	3000 3000	1
	Metronidazol	VO	1500	1500 1500	1
Ascitis	Amoxicilina IBL	IV	4500	3000 3000	2
	Ceftriaxona	IV	2000	1000 2000	1
Celulitis	Ampicilina IBL	IV	6000	6000 6000	1
	Cefazolina	IV	3000	6000 6000	0
	Clindamicina	IV	2400	2400 2400	1
	Oxacilina	IV	8000	8000 8000	1
	Vancomicina	IV	1000	2000 2000	0
	Clindamicina+Ciprofloxacina	IV/IV	1800/800	2400 / 800	0/1
	Clindamicina+Ciprofloxacina	IV/IV	1800/200	2400 / 800	0/0
Colelitiasis	Ampicilina IBL	IV	12000	6000 12000	1
	Ampicilina IBL	IV	9000	6000 12000	1
	Ampicilina IBL	IV	6000	6000 12000	1
Conjuntivitis	Tobramicina	Tópica	6	6 12 (gotas)	1
	Tobramicina	Tópica	12	6 12 (gotas)	1
Diverticulitis intestinal	Ceftriaxona	IV	2000	1000 2000	1
	Ciprofloxacino+Metronidazol	VO/VO	1000/1500	1000 /1500	1/1
Gastroenteritis	Ciprofloxacino	VO	1000	1000 1000	1
	Ciprofloxacino	VO	500	1000 1000	0
	Ciprofloxacino	IV	800	800 800	1
	Ciprofloxacino	IV	400	800 800	0
Gastroenteritis (VIH)	TMP SMX	VO	320	320 320	1
	Ciprofloxacino	IV	1000	1000 1000	1
Infección de vías biliares	Ampicilina IBL	IV	9000	6000 12000	1
	Ampicilina IBL	IV	12000	6000 12000	1
	Ciprofloxacino+Metronidazol	IV	400/1500	1200 / 1500	0/1
Infección de vías urinarias	Ceftriaxona	IV	2000	1000 1000	2
	Ceftriaxona	IV	1000	1000 1000	1
	Cefuroxima	IV	1000	1000 1000	1
	Ciprofloxacino	VO	500	500 1500	1
	Ciprofloxacino	VO	1000	500 1500	1
	Ciprofloxacino	IV	400	800 1200	0
	Imipenem	IV	1000	2000 2000	0
	Nitrofurantoína	VO	100	300 300	0
	Nitrofurantoína	VO	200	300 300	0



TMP SMX VO 160 320 320 0

Tabla 8. (Continuación)

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	VIA ADM.	DDP	LIMITES DDP GUIA	CONCOR - DANCIA GUIA
Lesión de piel y tejido subcutáneo	Ciprofloxacino	VO	1000	1000 1000	1
Neumonía adquirida en la comunidad	Moxifloxacino	IV	400	400 400	1
	TMP SMX	IV	320	480 480	0
	Ceftriaxona+Azitromicina	IV/VO	2000/500	1000/500	2/1
Neumonía asociada a hospitalización	Cefepima	IV	4000	3000 4000	1
	Imipenem	IV	3000	2000 3000	1
	Meropenem	IV	3000	3000 3000	1
	Meropenem	IV	500	3000 3000	0
	Meropenem	IV	2000	3000 3000	0
	Piperazilina TZB	IV	8000	16000 16000	0
	Piperazilina TZB	IV	12000	16000 16000	0
Neumonía por aspiración	Amoxicilina IBL	IV	1500	3000 6000	0
	Ampicilina IBL	IV	12000	12000 12000	1
	Clindamicina	IV	1800	2400 2700	0
	Clindamicina	IV	2700	2400 2700	1
	Piperazilina TZB	IV	8000	16000 16000	0
	Piperazilina TZB	IV	12000	16000 16000	0
	Otitis	Ciprofloxacino	Tópica	3	6- 12 (gotas)
Pancreatitis	Ampicilina IBL	IV	9000	6000 12000	1
Peritonitis	Ceftriaxona	IV	2000	1000 2000	1
Pie diabético infectado	Ampicilina IBL	IV	4500	6000 6000	0
	Cefazolina	IV	3000	6000 6000	0
	Oxacilina	IV	12000	8000 8000	2
	TMP SMX	IV	320	320 320	1
	Vancomicina	IV	2000	2000 2000	1
	Ciprofloxacino+Clindamicina	IV	400/1800	800 / 2400	0/0
	Ciprofloxacino+Clindamicina	IV	400/2400	800/2400	0/1
Pielonefritis	Ceftriaxona	IV	2000	1000 1000	2
	Cefuroxima	VO	1000	1000 1000	1
Profilaxis diálisis (catéter)	Cefazolina	IV	3000	3000 6000	1
Profilaxis infección tracto	Ceftriaxona	IV	2000	1000 1000	2



gastrointestinal

Tabla 8. (Continuación)

PATOLOGÍA	TRATAMIENTO	VIA ADM.	DDP	LIMITES DDP GUIA	CONCORDANCIA GUIA
Profilaxis post-quirúrgica (colecistitis)	Ampicilina IBL	IV	6000	6000 12000	1
Profilaxis post-quirúrgica (marcapasos)	Cefalexina	IV	1500	1500 1500	1
Profilaxis post-quirúrgica (ovarios)	Cefazolina	IV	2000	1000 2000	1
Profilaxis quirúrgica (colecistitis)	Cefazolina	IV	1000	1000 2000	1
Profilaxis quirúrgica (marcapasos)	Cefazolina	IV	3000	3000 6000	1
	Cefazolina	IV	1000	3000 6000	0
Síndrome de hemorragia pulmonar	Linezolid	IV	1200	1200 1200	1

***CONCORDANCIA GUIA:** 0 DDP menor que la guía; 1 DDP dentro de los límites de la guía; 2 DDP mayor que la guía.

Al analizar la tabla 8, se observa discrepancias entre la DDP prescrita y la sugerida en la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OPS-OMS para cada una de las indicaciones, lo cual sugiere que se observe cuidadosamente la dosis diaria al momento de realizar la prescripción, y que el Seguimiento Farmacoterapéutico detecte estos fallos como problemas relacionados con los medicamentos.

En la figura 7 se presenta el porcentaje de concordancia tomando como indicador la DDP, presentando los resultados como porcentaje de DDP igual, mayor o menor a la guía patrón. Es preciso indicar que en algunos casos la dosis prescrita está dentro del rango terapéutico, pero no concuerda con la que la guía sugiere utilizar en esa morbilidad. Un tercer nivel de análisis sería el tiempo por el cual se

prescribió el fármaco indicado en la dosis correcta; análisis que no pudo realizarse por la limitante de tener únicamente el programa de Excel.

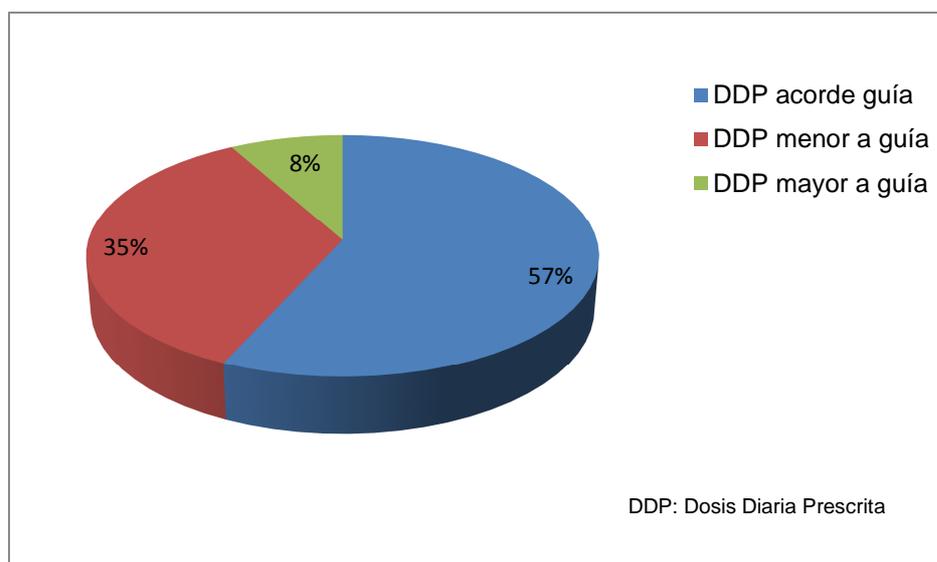


Figura 7. Concordancia de DDP entre las prescripciones del Área de Clínica del Hospital "José Carrasco Arteaga" y la Guía de Tratamiento de Enfermedades Infecciosas 2011-2012 OMS-OPS

4.5. Propuesta para la implementación de Seguimiento Farmacoterapéutico con el fin de contribuir con el equipo de salud hospitalario al uso racional de antibacterianos.

4.5.1 Objetivo

Colaborar con los médicos prescriptores y enfermeras administradoras del medicamento con el uso racional de antibacterianos a través de detectar problemas relacionados con el uso de antibacterianos.

4.5.2 Justificación

El principal problema mundial relacionado con la utilización de antibióticos es la resistencia por presión de selección; por ello quienes trabajamos en el



área de la salud debemos contribuir a disminuir la magnitud del mismo; y, uno de los mecanismos para hacerlo es implementar un programa de Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes que reciben terapia antibacteriana.

4.5.3 Actividades para lograr la implementación del plan

- Preparar a un farmacéutico en terapia antibacteriana a través de seminarios teóricos y práctica con el médico infectólogo del Hospital “José Carrasco Arteaga”.
- Formar a un farmacéutico en problemas relacionados con los medicamentos antibacterianos.
- Insertar al farmacéutico dentro del equipo multidisciplinar de “Control de Infecciones del Hospital”.
- Aplicar la metodología Dádder adaptada al entorno hospitalario, en un grupo piloto para validar el método dentro del Hospital “José Carrasco Arteaga” (Anexo 3). Para la aplicación del método se propone los siguientes pasos: (1) detectar la prescripción de antibacterianos desde el sistema de farmacia del hospital en una área específica del mismo en la cual, la dispensación se realice por dosis unitarias; por ejemplo: clínica 1, (2) revisar la historia clínica de los pacientes a quienes se les dispensó antibacterianos, (3) pasar visita junto con el médico con el fin de detectar los problemas relacionados con la utilización de antibacterianos, (4) establecer el estado de situación del paciente, (5) identificar los problemas derivados de la utilización de antibacterianos a través de la fase de estudio, (6) comunicar al médico tratante en la siguiente visita de los problemas identificados y proponer soluciones.



- Realizar un informe para el equipo de control de infecciones del hospital de las intervenciones farmacéuticas realizadas, con el fin de que el mismo tome medidas pertinentes como las educativas al personal, por ejemplo.

Las actividades antes indicadas podrán llevarse a cabo sólo si se tiene la aprobación de la Dirección Médica del Hospital “José Carrasco Arteaga”, por tanto es necesario presentar previamente a las autoridades una propuesta más extensa en la cual se evidencien las experiencias y los beneficios a nivel mundial de la implementación del Seguimiento Farmacoterapéutico.



CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Los esquemas de tratamiento utilizados en las diferentes patologías infecciosas atendidas fueron muy heterogéneos, los mismos que tuvieron una coincidencia de 56,2, 37,4 y 6,4% en mono, bi y triterapia respectivamente.
- Las diez patologías prevalentes fueron: neumonía adquirida en la comunidad, infección de vías urinarias, neumonía asociada a hospitalización, neumonía por aspiración, celulitis, infección de vías biliares, lesión de piel y tejido subcutáneo, gastroenteritis, pie diabético infectado y conjuntivitis.
- La profilaxis antibiótica, otitis, gastroenteritis, conjuntivitis, infecciones de vías urinarias y biliares, colelitiasis, ascitis y diverticulitis intestinal, fueron las patologías en las cuales se observó una concordancia terapéutica igual o mayor al 50% con la guía de comparación.
- En el caso de pie diabético infectado, absceso hepático, síndrome de hemorragia pulmonar, celulitis, neumonía por aspiración, pielonefritis, peritonitis, pancreatitis aguda, neumonía asociada a hospitalización y neumonía adquirida en la comunidad, fueron las patologías en las que el porcentaje de coincidencia terapéutica fue menor al 50%.
- Las dosis diarias prescritas de los esquemas que presentaron concordancia con la guía patrón de este estudio fueron: 57% acorde a la guía, 35% inferior y 8% superior a la misma.
- El criterio médico en función de los análisis: físico, clínico y paraclínico del paciente fue la directriz para la prescripción de la terapia antibacteriana.



- Se recomienda realizar un estudio más amplio de utilización de antibacterianos considerando otras variables como: estudio microbiológico, razones de la individualización de la prescripción, tiempo por el cual se administró el antibacteriano, entre otras.
- Se sugiere normalizar los protocolos de tratamiento de antibacterianos para cada una de las morbilidades y aplicar el plan de Seguimiento Farmacoterapéutico para contribuir al uso racional de antibacterianos.
- Actualmente en el Hospital “José Carrasco Arteaga” ya se ha tomado una primera medida importante para la contención de la resistencia bacteriana, restringir el uso de antibióticos de reserva como: imipenem, meropenem, piperacilina-tazobactam, vancomicina, linezolid y moxifloxacino, los mismos que para su prescripción deben tener la autorización correspondiente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. Guía de tratamiento. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2011.
2. Brunton L, John L, Parker K, editors. Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima ed. México, D.F.: McGrawHill; 2011.
3. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M, Portolés A. Velázquez Farmacología Básica y Clínica Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
4. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. Microbiología médica. Décimonovena ed. México: El Manual Moderno; 2008.
5. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. Séptima ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
6. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. Novena ed. México, D.F.: El Manual Moderno; 2005.
7. Davies J, Dorothy D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. Microbiology and Molecular Biology Reviews. 2010 Septiembre; 74(3): p. 417-433.
8. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa OMS. [Online].; 2012 [cited 2013 Noviembre 23. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/index.html>.
9. Enright M, Robinson D, Randle G, Feil E, Grundmann H, Sprat B. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). PNAS. 2002 Mayo; 99(11).
10. Bush K. Continued Pressure from ESBLs in Resistant Gram-Negatives. The APUA Newsletter. 2012 Diciembre; 30(3).



11. Quizhpe A, Murray M, Muñoz G, Peralta J, Calle K. ReAct Latinoamérica. [Online].; 2011 [cited 2013 Noviembre 23. Available from: <http://www.reactgroup.org/uploads/who-we-are/rla/RLA-recuperar-la-salud.pdf>.
12. Herrera Carranza J. Manual de Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica Madrid: Elsevier; 2003.
13. Cortés A. Atención Farmacéutica en Farmacia Hospitalaria. Panamá: Universidad de Panamá, Facultad de Ciencias de la Educación; 2011.
14. Alvarez F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Segum Farmacoter. 2004; 2(3): p. 129-136.
15. World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research. WHO publications. Oslo: World Health Organization, WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and ClinicalPharmacological Services; 2003. Report No.: 92 4 156234.
16. Yancey R, inventor; System for improving antibiotic use in acute care hospitals. Estados Unidos patent 7.853.407. 2011 Marzo 3.
17. Holloway KA. Community-Based Surveillance of Antimicrobial Use and Resistance in Resource-Constrained Settings. Reporte de cinco proyectos piloto. Organización Mundial de la Salud; 2009.
18. Pathak A, Mahdik K, Prakesh S, Sharma A, Erikson B, Stalsby C. Surveillance of Antibiotic Consumption Using the "Focus of Infection" Approach in 2 Hospitals in Ujjain, India. PlosOne. 2012 Junio; 7(6): p. 1-9.
19. Buyle F. Antibiotic policy group in the Ghent University Hospital: experiences and results. In Seminar of infectious diseases; 2008; Brussels. p. 56.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of Antimicrobial Consumption in Europe 2010. Report. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013. Report No.: 978-92-9193-445-4.
21. Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in Antibiotic Utilization in eight Latin



- American countries, 1997-2007. *Panam Salud Publica*. 2010 Marzo; 27(3): p. 219-225.
22. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Ecuador en cifras. [Online].; 2011 [cited 2013 Noviembre 28. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/>.
23. Vázquez J, Sisalima C. Valoración del uso de antibióticos en el Departamento de Medicina Interna en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo enero del 2003 a diciembre del 2003. Tesis previa a la obtención del título de Doctor en Medicina y Cirugía. Cuenca: Facultad de Medicina; 2004.
24. Arnao L, Juan C. 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. Tesis de especialista. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana; 2007.
25. Chacón A, Ruigómez A, García L. Incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en la cohorte poblacional de la base de datos en atención primaria (BIFAP). *Aten Primaria*. 2010 Septiembre; 42(11): p. 543-551.
26. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Reporte. World Health Organization; 2001.
27. Craig W, Andes D. Aminoglycosides are useful for severe respiratory tract infections. *Semin Respir Infect*. 1997 Diciembre; 12(4): p. 271-277.
28. Arancibia F, Bauer T, Ewing S, Mensa J, J G, Niederman M, et al. Community acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: Incidence, risk and prognosis. *Arch Intern Med*. 2002 Septiembre; 162(16): p. 1849-1858.
29. Mandel L, Wunderink R, Anzueto A, Bartlett J, Campbell G, Dean N, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Marzo; 44(Suppl 2): p. 27-72.
30. Alcocer I. Resistencia bacteriana en el Ecuador. Presentación. Quito: Pontificia



Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Ciencias Biológicas; 2004.

31. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*. 2010 December; 7(12): p. 653-650.
32. Peleg A, Hooper D. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *The New England Journal of Medicine*. 2010 Mayo; 362(19): p. 1804-1813.
33. American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: p. 388-416.
34. Bae W, Moon Y, Kim J, Lee S, Kim N, Kim K, et al. Microbiologic study of the bile culture and antimicrobial susceptibility in patients with biliary tract infection. *The Korean Journal of Gastroenterology*. 2008 Abril; 51(4): p. 248-254.
35. Xue F, Xiao Yh. Bacterial Distribution and Resistance in Biliary Tract Infections. *Mohararin Report*. Beijing: Pekin University Hospital; 2009.



ANEXO 2. MODELO DE LA GUÍA DE TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS 2011-2012 OPS OMS EN FORMATO EXCEL

	INDICACIÓN ANTIBACTERIANO	CODIGO CIE10	DCI1	DOSIS 1	UNI 1	VIA ADM. 1	FREC. 1	D.MIN 1	D.MAX 1	Comb a	DCI2	DOSIS 2	UNI1	VIA ADM. 2	FREC. 2	D.MIN 2	D.MAX 2
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Cefotaxima	1000	mg	IV	3	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Cefotaxima	2000	mg	IV	3	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ceftriaxona	1000	mg	IV	1	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ceftriaxona	2000	mg	IV	1	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ampicilina IBL	1500	mg	IV	4	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ampicilina IBL	3000	mg	IV	4	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Amoxicilina IBL	1000	mg	IV	3	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Levofloxacino	750	mg	IV	1	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Moxifloxacino	400	mg	IV	1	5	7								
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ampicilina IBL	1500	mg	IV	4	5	7	+	Gentamicina	160	mg	IV	1	5	7
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ampicilina IBL	3000	mg	IV	4	5	7	+	Gentamicina	160	mg	IV	1	5	7
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ampicilina IBL	1500	mg	IV	4	5	7	+	Amikacina	1000	mg	IV	1	5	7
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ampicilina IBL	3000	mg	IV	4	5	7	+	Amikacina	1000	mg	IV	1	5	7
1	Abdomen agudo suboclusivo	R10.0	Ciprofloxacino	400	mg	IV	3	5	7	+	Metronidazol	500	mg	IV	3	5	7
2	Absceso abdominal	K35.1	Ampicilina IBL	1500	mg	IV	4	5	7	+	Gentamicina	160	mg	IV	1	5	7
2	Absceso abdominal	K35.1	Ampicilina IBL	3000	mg	IV	4	5	7	+	Gentamicina	160	mg	IV	1	5	7
2	Absceso abdominal	K35.1	Ampicilina IBL	1500	mg	IV	4	5	7	+	Amikacina	1000	mg	IV	1	5	7
2	Absceso abdominal	K35.1	Ampicilina IBL	3000	mg	IV	4	5	7	+	Amikacina	1000	mg	IV	1	5	7
2	Absceso abdominal	K35.1	Ciprofloxacino	400	mg	IV	3	5	7	+	Metronidazol	500	mg	IV	3	5	7
2	Absceso abdominal	K35.1	Imipenem	500	mg	IV	4	14	21								
2	Absceso abdominal	K35.1	Meropenem	1000	mg	IV	3	14	21								
2	Absceso abdominal	K35.1	Piperacilina TZB	4000	mg	IV	3	14	21								

DCI (Denominación Común Internacional); UNI (unidades); ADM (administración); FREC (frecuencia); D. MIN (duración mínima); D.MAX (duración máxima); Comba (combinación).



ANEXO 3. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO A PACIENTES HOSPITALIZADOS: ADAPTACIÓN DEL MÉTODO DÁDER

El método Dáder de Seguimiento farmacoterapéutico fue diseñado por el grupo de investigación en atención farmacéutica de la Universidad de Granada. El método consta de siete apartados que se indican a continuación:

Oferta del servicio: a nivel hospitalario la oferta del servicio debe constituir una política institucional, o en su defecto el servicio de farmacia debe ofertar a otros servicios hospitalarios o facultativos interesados en que se realice esta actividad a sus pacientes.

Primera entrevista: cuyo objetivo es obtener información sobre los problemas de salud que tiene el paciente y los medicamentos que toma o necesita, enfatizando a nivel hospitalario la medicación anterior a la hospitalización. Durante la entrevista se permite la presencia del cuidador, ya que puede aportar con información relevante del paciente.

Estado de situación: luego de la fase anterior, se dispone de la información relevante sobre los problemas de salud y los medicamentos para estudiarlos, lo cual se detalla en el estado de situación (formato 1). Hay que recalcar que el paciente hospitalizado puede tener muchos estados de situación, prácticamente uno diario, pero para llenarlo completamente es necesario revisar diariamente la historia clínica.

Fase de estudio: corresponde a la revisión bibliográfica de los problemas de salud, de las preocupaciones que manifiesta el paciente o cuidador y de cada uno de los medicamentos prescritos. En esta fase en pacientes hospitalizados es preciso realizar una revisión de la anamnesis, el diagnóstico de ingreso y conocer las patologías tratadas por el servicio de hospitalización y los parámetros que guían a los facultativos en su decisión como protocolos de tratamiento por ejemplo. El estudio de los fármacos se realiza en el marco del proceso patológico con el fin de valorar la farmacoterapia.



Fase de evaluación: constituye la etapa en la cual se busca si el paciente tiene problemas relacionados con los medicamentos, pudiendo éstos ser reales o potenciales. Al final de esta etapa se tiene una lista de problemas que se estudian antes de dar inicio a una intervención.

Fase de intervención: consiste en establecer estrategias de comunicación al facultativo con el fin de resolver aquellos problemas presentados relacionados con los medicamentos y prevenir los problemas potenciales de los medicamentos. Esta intervención puede ser oral o escrita, según lo establezca el hospital.

Resultado de la intervención, nuevo estado de situación: el paso anterior supone a que un problema relacionado con el medicamento se resuelva o no, este cambio en la situación clínica del paciente, conduce a un nuevo estado de situación y a la repetición de los pasos siguientes.

Fuente: Silva Castro MM, Calleja Ma, Machuca M, Faus MJ, Fenández-Limós F. Seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados: adaptación del método Dáder. *Seguim Farmacoter* 2003; 1(2).



ANEXO 4. AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO EN EL HOSPITAL “JOSÉ CARRASCO ARTEAGA”



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA
Dirección Técnica de Investigación y Docencia

Cuenca, 23 de julio de 2012
Ofc. Nro. 133031241-282

Ingeniero
MAURICIO ICAZA SAMANIEGO
COORDINADOR DEL CENTRO DE
COMPUTO DEL HOSPITAL “J.C.A.”
Presente

De mi consideración:

La Dirección Técnica de Investigación y Docencia, informa a usted, haber autorizado a la Dra. Eugenia Peñaherrera Wilches el acceso a las historias clínicas con el fin de que puedan desarrollar un proyecto de investigación sobre: USO DE ANTIBACTERIANOS EN EL AREA DE CLINIA DEL HOSPITAL DEL IESS “JOSE CARRASCO ARTEAGA” encomiando dar las facilidades necesarias en su departamento para la ejecución de dicha investigación.

De usted

Atentamente,

HOSPITAL JOSE CARRASCO
Dr. Alfonso Calderón Cordero
DIRECTOR TÉCNICO DE
EVALUACIÓN Y AMBULATORIO



C.C. archivo	
Elaborado por:	Tania Crespo
Revisado por:	Dr. Marco Rivera
Aprobado por:	Dr. Marco Rivera
Fecha:	23/07/2012

