

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

FACTORES ASOCIADOS AL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA,
AGOSTO - OCTUBRE 2016

TESIS

Presentada por:

Bach. Sayda Velásquez Condori

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA - PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**“FACTORES ASOCIADOS AL USO RACIONAL DE
ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE
DE TACNA, AGOSTO - OCTUBRE 2016 “**

Tesis aprobada por:..... ante el siguiente Jurado:



Msc. Edgard Guido Calderón Copa
PRESIDENTE



Msc. Yemile Del Carmen Berrios Espejo
JURADO



Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux
JURADO



Dr. Juan José Evaristo Changlío Roas
ASESOR

DEDICATORIA

La presente tesis la dedico a Jehová, que guía nuestro camino.

A mi madre y hermana, por su amor y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por permitirme llegar a este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi madre, por su amor, comprensión, y dirección.

A mi hermana, por estar a mi lado en los momentos más difíciles y darme fuerza para seguir adelante.

A mi asesor, quien me animó constantemente y asesoró en el presente trabajo, con correcta dirección, por el trato recibido, tanto personal como profesional.

A todos mis profesores, cada uno de ellos me deja una enseñanza que llevare siempre conmigo, les estaré siempre agradecida.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	
1.1. Descripción del problema.....	4
1.2. Formulación del problema	6
1.2.1.Problema principal	6
1.2.2.Problemas secundarios	7
1.3. Justificación e importancia de la investigación	7
1.3.1.Justificación teórica	8
1.3.2.Justificación metodológica.....	8
1.3.3.Justificación práctica	9
1.4. Alcances y limitaciones.....	9
1.5. Objetivos.....	10
1.5.1. Objetivo general.....	10
1.5.2. Objetivos específicos	10
1.6. Hipótesis	11
1.6.1.Hipótesis General	11
1.6.2.Hipótesis Específicas	11
1.7. Variables.....	12

1.7.1.Variable de estudio	12
1.7.2.Variables de asociación	12
1.7.3.Operacionalización de las variables.....	13

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio.....	15
2.1.1. Antecedentes Internacionales	15
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	19
2.2. Bases teóricas.....	22
2.2.1. Antibióticos	22
2.2.2. Clasificación de los antimicrobianos.....	23
2.2.3. Resistencia microbiana.....	56
2.2.4. Uso apropiado de antibióticos	60
2.2.5. Uso irracional de antibióticos.....	63
2.2.6. Enfermedades comunes en el servicio de medicina interna..	67
2.2.7. Factores asociados al uso racional de antibióticos.....	68
2.3. Definición de términos	70

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y niveles de la investigación.....	74
3.1.1. Tipo de investigación	74
3.1.2. Diseño de investigación	75
3.1.3. Nivel de Investigación.....	75
3.2. Población y muestra	76
3.2.1 Población	76
3.2.2. Muestra.....	76
3.3 Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	78

3.4. Materiales y/o instrumentos.....	83
3.4.1. Materiales	83
3.4.2. Instrumentos.....	83
3.5. Procesamiento de datos	84
CAPITULO IV. RESULTADO Y DISCUSIÓN	
CONCLUSIONES.....	145
RECOMENDACIONES	149
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	151
ANEXOS	161

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según género.....	84
Tabla 2	Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según grupo etáreo.....	86
Tabla 3	Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según lugar de adquisición del gérmen.....	88
Tabla 4	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según focos infecciosos presentados.....	90
Tabla 5	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según estancia hospitalaria.....	92
Tabla 6	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según otras patologías de base.....	94
Tabla 7	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según género.....	96

Tabla 8	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según capacitación.....	98
Tabla 9	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según año de egresado.....	100
Tabla 10	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según años de práctica hospitalaria.....	102
Tabla 11	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según labor en consultorio particular.....	104
Tabla 12	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según ejercen docencia.....	106
Tabla 13	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según participación en comité hospitalario.....	108
Tabla 14	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según otros lugares de labor.....	110
Tabla 15	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según nivel de conocimiento médico sobre antibióticos.....	112
Tabla 16	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según actitud sobre uso racional de antibióticos.....	114
Tabla 17	Número de prescripciones, según antibióticos utilizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue..	116

Tabla 18	Focos infecciosos presentados en el servicio asociado a la adquisición del germen en los pacientes del servicio de Medicina Interna.....	120
Tabla 19	Prueba de chi-cuadrado de focos infecciosos con lugar de adquisición del germen en el servicio de Medicina Interna....	123
Tabla 20	Médicos asociados al uso racional de antibióticos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.....	124
Tabla 21	Prueba de kolmogorov - smirnov para determinar la normalidad.....	126
Tabla 22	Prueba de chi-cuadrado para determinar relación de médicos y el uso racional de antibióticos.....	127
Tabla 23	Prueba chi – cuadrado de las características de médicos asociado a la prescripción de antibióticos en el servicio de medicina interna.....	130
Tabla 24	Prueba chi – cuadrado de las características de los focos infecciosos asociado a la prescripción de antibióticos en el servicio de medicina interna.....	132

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Robert B. Raffa. Netter Farmacología Ilustrada.....	29
Figura 2	Robert B. Raffa. Netter Farmacología Ilustrada.....	53
Figura 3	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según género.....	85
Figura 4	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna Hospital Hipólito Unanue según grupo etéreo.....	87
Figura 5	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según lugar de adquisición del germen.....	89
Figura 6	Pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según focos infecciosos comunes.....	91
Figura 7	Pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según estancia hospitalaria.....	93
Figura 8	Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según otras patologías de base.....	95

Figura 9	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según genero.....	97
Figura 10	Médicos del servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue según capacitación.....	99
Figura 11	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según años de egresado.....	101
Figura 12	Médicos del servicio de Medicina Interna Hospital Hipólito Unanue según años de práctica hospitalaria.....	103
Figura 13	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según labor en consultorio particular.....	105
Figura 14	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según ejercen docencia.....	107
Figura 15	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según participación en comité hospitalario.....	109
Figura 16	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según otros lugares de labor.....	111

Figura 17	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según nivel de conocimiento médico sobre antibióticos.....	113
Figura 18	Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según actitud sobre uso racional de antibióticos.....	115
Figura 19	Número de prescripciones, según antibióticos utilizados en el servicio de Medicina Interna.....	117
Figura 20	Focos infecciosos comunes en el servicio asociado al lugar de adquisición del germen en los pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna.....	120
Figura 21	Médicos asociado uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina.....	123

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar los factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna. La investigación es observacional, no experimental, prospectivo, transversal, analítico de carácter relacional, para demostrar asociación entre variables, la estadística es bivariada nos permite hacer asociaciones (chi-cuadrado) y medidas de asociación (correlación de Pearson). La población de estudio fue de 235 pacientes hospitalizados, de los cuales se seleccionaron 60 pacientes como muestra. También participaron 11 médicos del servicio. Obteniendo como resultado que del 100 % de prescripciones, el 88,81 % de estas se hizo de forma irracional; por otro lado, más de la mitad del total de encuestados el 63,64 % presentan una actitud desfavorable al uso racional de antibióticos, los resultados obtenidos $p = 0,463$ es mayor que 0,05 entonces al nivel de 5 % de significancia se concluye que no se encontró una relación significativa entre las características del profesional médico y el uso racional de antibióticos.

Palabras clave: Antibióticos, resistencia antimicrobiana, uso racional de medicamentos.

ABSTRACT

The present research was carried out with the purpose of determining the factors associated with the rational use of antibiotics in the internal medicine service of the Hospital Hipólito Unanue Tacna. The research is observational, non-experimental, prospective, cross-sectional, relational analytical, to show association between variables, bivariate statistics allows us to make associations (chi-squared) and measures of association (Pearson correlation). The study population consisted of 235 hospitalized patients, of whom 60 patients were selected as the sample. Also involved 11 service doctors. As a result of 100 % of prescriptions, 88.81 % of prescriptions were made in an irrational way, on the other hand, more than half of the total of respondents 63,64 % presented an unfavorable attitude to the rational use of antibiotics, The results obtained $p = 0.463$ is greater than 0,05 then at the 5 % level of significance it is concluded that no significant relationship was found between the characteristics of the medical professional and the rational use of antibiotics.

Key words: Antibiotics, antimicrobial resistance, rational use of drugs.

INTRODUCCIÓN

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso racional de los antimicrobianos significa que los pacientes reciban medicinas apropiadas para sus necesidades clínicas, en dosis que satisfagan sus necesidades individuales, durante un período de tiempo adecuado y al costo más bajo para ellos y la comunidad (1). Si bien esto puede salvar muchas vidas, el hacerlo de una manera irracional no sólo encarece los servicios de salud sino que eleva la frecuencia de aparición de efectos adversos, así como las interacciones entre drogas, sin dejar de lado la posibilidad de selección de cepas bacterianas resistentes a dichos fármacos (2).

La prescripción de antimicrobianos es un acto complejo para el cual el profesional que va dar indicaciones debe poseer sólidos conocimientos sobre el tema y considerar los múltiples factores que influyen en la decisión de cual antimicrobiano prescribir en una situación clínica concreta, lo que incluye características de los pacientes (ej. comorbilidades, hábitos tóxicos), la severidad de la infección y las características del microorganismo probablemente asociado con la situación clínica actual. No considerar algunos de los elementos anteriores está relacionado con el uso inadecuado de antimicrobianos, problema

que ha sido informado con frecuencia en la literatura médica, y que además constituye un factor sólidamente relacionado con un incremento de la morbilidad por infecciones nosocomiales, la mortalidad y los costos de los servicios de salud (3).

Por tal motivo, la calidad de la prescripción se vuelve crucial para el uso racional y preservar la efectividad de los fármacos antimicrobianos disponibles. Si bien el médico cirujano no es el único actor implicado, ya que también lo son otros profesionales de la salud. Entre los factores que condicionan una prescripción inadecuada, se observa que la formación médica de pregrado da prioridad al desarrollo de las capacidades diagnósticas de sus estudiantes antes que las del manejo terapéutico. Se encuentra, además, la presión ejercida sobre el médico cirujano al momento de prescribir, ya sea por la industria farmacéutica, el paciente y sus familiares, quienes, por mayor acceso a la información desde la aparición del internet, están al tanto de tratamientos innovadores. Por otro lado, la calidad de la prescripción también se ve afectada por las condiciones de trabajo en las que se desenvuelve el médico cirujano, como el breve tiempo que se dispone para cada paciente.

En el Perú, los pocos estudios prospectivos realizados para evaluar las características de la prescripción hospitalaria de antimicrobianos, indican en la

mayoría de los casos que la prevalencia de prescripción de antimicrobianos en la población hospitalaria supera el 50,0 % (2). Aunque el problema de la resistencia a los antimicrobianos ha atraído la atención tanto de la comunidad médica como del público en general, la magnitud del impacto de la resistencia sobre la salud y los resultados económicos sigue siendo ampliamente desconocida. Las tasas de resistencia a los antimicrobianos entre los patógenos hospitalarios y comunitarios han aumentado considerablemente durante la última década (4).

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones comunitarias y nosocomiales constituyen hoy en día, una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, por ello los antibióticos, son el recurso terapéutico más utilizado, de ahí la trascendencia que tiene cualquier estrategia destinada a conocer o fomentar el uso racional de estos medicamentos que facilite, por tanto, la selección correcta del fármaco y evite la iatrogenia y el consumo innecesario. Algunos estudios demuestran que la calidad del uso no es óptima, hasta el 50 % de las prescripciones son innecesarias o inapropiadas y que hasta el 29 % de las prescripciones de antibióticos de amplio espectro no están justificadas (5).

La mayoría de investigaciones sobre prescripción de antibióticos se ha centrado en pacientes hospitalizados, el uso irracional de antibióticos representa un riesgo para la salud y un desperdicio de recursos

económicos en los servicios de salud. Además, contribuye al aumento de la resistencia bacteriana que, a su vez, incrementa los gastos y la morbimortalidad por enfermedades infecciosas. En el Perú los pocos estudios prospectivos realizados para evaluar características de prescripción se ha observado con frecuencia inadecuados tratamientos con antibióticos, por lo que se le considera un grave problema de salud pública que demanda respuestas en los planos local, nacional y global.

Es importante conocer los factores que están asociados al uso de los antibióticos, primero se ve el diagnóstico presuntivo de una infección se basa en datos clínicos y epidemiológicos. Si ambos justifican el tratamiento antibiótico, la selección del antimicrobiano para el tratamiento dependerá tanto de la información que posea el personal de salud, el estado general del huésped, el sitio de la infección y los datos epidemiológicos, como de las características del antimicrobiano que se use y del agente bacteriano causal potencial (6).

Sin embargo, los antibióticos, son las drogas que más se prescriben en el ámbito mundial, se ha estimado que cerca del 10 al 50 % de las prescripciones antimicrobianas son innecesarias. Se sabe que dosis subóptimas de antibióticos, tratamientos cortos o falta de apego de

pacientes por tratamientos prolongados son algunos de los factores que han contribuido a la resistencia bacteriana, además el uso inadecuado de un antibiótico representa no sólo un gasto, sino también un riesgo innecesario para la comunidad (7).

El uso de los antibióticos, tanto como de otros medicamentos, está determinado por una complejidad de factores, entre los que se encuentran conocimientos y actitudes respecto de los medicamentos, organización de los sistemas de salud; así como factores sociodemográficos, culturales, económicos, políticos y regulatorios (8).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

En base a la problemática expuesta, formulamos las siguientes interrogantes de estudio.

1.2.1. Problema principal

¿Cuáles son los factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto a octubre 2016?

1.2.2. Problemas secundarios

- ❖ ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?
- ❖ ¿Cuáles son las características académicas de los médicos cirujanos que laboran en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?
- ❖ ¿Cuáles son los antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?
- ❖ ¿Cuáles son las patologías que se presentan en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?
- ❖ ¿Cuál es la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?

1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio aporta evidencia sobre factores asociados al uso racional de antibióticos en pacientes del servicio de medicina interna en el Hospital Hipólito Unanue, así mismo dichos hallazgos serán de utilidad para los profesionales de la salud y los directivos del Hospital Hipólito Unanue,

favoreciendo la comprensión de la problemática y adecuada toma de decisiones en el uso de los antibióticos.

1.3.1. Justificación teórica

La investigación busca el bienestar del paciente y la optimización de recursos mediante la aplicación de la teoría, los conceptos básicos de uso racional de medicamentos y conocer la relación entre factores asociados (profesional médico cirujano, paciente y antibiótico) y el uso racional de antibióticos.

1.3.2. Justificación metodológica

Los métodos, procedimientos y técnicas empleados en la investigación, una vez demostrada su validez y confiabilidad podrán ser utilizados en otros trabajos de investigación. Para lograr el cumplimiento de los objetivos de estudio se acude al empleo de técnicas de investigación como la encuesta y el cuestionario, escala de Likert para medir el conocimiento y actitudes que tienen los médicos cirujanos del servicio de medicina interna, y el procesamiento de los datos en el software SPSS versión 24.

1.3.3. Justificación práctica

El desarrollo del estudio destinado a conocer la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso de antibióticos se justifica por cuanto resulta de necesidad conocer la real magnitud de la problemática que se suscita en torno al uso de antibióticos este conocimiento es un paso indispensable para que los antibióticos tengan un uso racional en el servicio de medicina interna del hospital Hipólito Unanue.

1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES

El presente estudio brindará información de importancia para los profesionales de la salud en el área de uso racional de antibióticos a nivel hospitalario.

Parte de las limitaciones es la falta de colaboración o participación del profesional médico encuestado.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto a octubre 2016.

1.5.2. Objetivos específicos

- ❖ Indicar las características demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- ❖ Reconocer las características académicas de los médicos cirujanos que laboran en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- ❖ Reportar los antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- ❖ Nombrar las patologías que se presentan el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

- ❖ Describir la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

1.6. HIPÓTESIS

1.6.1. Hipótesis General

Existen factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto a octubre 2016.

1.6.2. Hipótesis Específicas

- ❖ Las características demográficas y clínicas de los pacientes se asocian al uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- ❖ Las características de los médicos cirujanos se asocian a la prescripción de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- ❖ Las patologías se asocian al uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

- ❖ Existe fuerza de asociación significativa entre los factores de estudio y el uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

1.7. VARIABLES

1.7.1. Variable de estudio

El uso racional del antibiótico

- Seguro
- Efectivo
- Accesible (1)

1.7.2. Variables de asociación

Características de los pacientes

Indicador: (Género, edad, órgano afectado, alergias, lugar de adquisición, otras enfermedades.)

Características de los médicos cirujanos.

Indicador: (Género, Capacitación, experiencia, otros lugares de trabajo, conocimiento, actitudes.)

Antibióticos prescritos

Indicador: (Espectro de acción, administración de uso.)

1.7.3. Operacionalización de variables

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Índice	Escala
Variable de estudio: Uso racional de antibióticos	Según la OMS, consiste en asegurar que los pacientes reciban la medicación adecuada para sus necesidades clínicas, en la dosis individual requerida, por un período adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad. (1)	Con fichas validadas se recogen datos de las historias clínicas de todos los pacientes que tienen tratamiento antibiótico.	Seguro	Presencia de Reacciones adversas	Si No	Nominal
			Efectivo	Cambios de terapia antibiótica	Si No	Nominal
				Asociación de ATB	1.Si (mencionar ATB) 2.No	Nominal
				Días de hospitalización	1.<14 días 2.>14 días	Ordinal
			Accesible	Pertenece al petitorio nacional de medicamentos esenciales.	Si no	Nominal
				prescripción en DCI	Si no	Nominal
				Lugar de adquisición	1.Farmacia del hospital 2.otro establecimiento farmacéutico	Nominal
Variable de asociación: Médico cirujano	Es el que tiene la responsabilidad de la prescripción de medicamentos, para lo cual tienen diferente grado de entrenamiento, de motivación, carga de trabajo y conocimiento. (9)	Con una ficha aplicada donde se recogen datos de los médicos cirujanos que laboran en el servicio, sobre su capacitación, experiencia laboral, conocimiento, conducta, otros lugares donde laboran.	Género	Masculino/ femenino	1 2	Nominal
			Capacitación	1.Título 2 cursos 3.Diplomados 4.Maestrías 5.Especialidades 6.Doctorados	1,2,3,4,5,6	Ordinal
			Experiencia laboral	Años de egresado	Años	Ordinal
				Años de labor hospitalaria	Años	Ordinal
			Conocimiento	De antibióticos (encuesta)	Bueno, regular, malo	Ordinal
			Conducta	Actitud frente a URM (encuesta)	Bueno, regular, malo	Ordinal
			Otros lugares de labor	1.participación en algún comité hospitalario	Si No	Nominal
				2.Consultorio particular	Si, No	Nominal

				3.Docencia	Si, No	Nominal
				4.Otros		
Variable de asociación:	Individuo que es examinado y diagnosticado al que se administra un tratamiento. (10)	Con fichas validadas se recogen datos de las historias clínicas de todos los pacientes que tienen tratamiento antibiótico.	Edad	Años	Años	Ordinal
Paciente			Genero	1.Masculino 2.femenino	1,2	Nominal
			Foco infeccioso	1.Vías respiratorias 2.Gastrointestinal 3.Vías biliares 4.Tracto urinario 5.Piel 6.Otros	1,2,3,4,5,6	Ordinal
			Alergias	1.Si (especificar) 2.No	1,2	Nominal
			Otras patologías	1.Presencia 2.ausencia	1,2	Nominal
			Lugar de adquisición	1.Intrahospitalario 2.Extrahospitalario	1,2	Nominal
			Variable de asociación:	Son sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomices), que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y eventualmente pueden destruirlos. (11)	Con fichas validadas se recogen datos de las historias clínicas del antibiótico usado y la posología.	Según Espectro de acción
Antibiótico	Administración	Vía	Oral, IM ,EV, otras			Ordinal
		Dosis e intervalo de aplicación mg/h	mg c/24h mg c/12h mg c/8h mg c/6h otros			Ordinal
		Duración de tratamiento	Número de Días			Ordinal

Leyenda:

* ATB (antibiótico)

** DCI (denominación común internacional)

*** URM (uso racional de medicamentos)

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

2.1.1. Antecedentes Internacionales:

En España, en el estudio titulado “*Determinantes de la prescripción de antibióticos en atención primaria.*” Se realizó en la Universidad de Lleida – España, por Sernaa C, Real J, Ribes E, Marsal J, Godoy P. y Galván L. (2010) (12), se determinó los factores del paciente y el médico asociados a la variabilidad en la prescripción de antibióticos. Mediante un estudio observacional de prevalencia de las dispensaciones de medicamentos antibacterianos en población mayor de 14 años. Los instrumentos utilizados fueron la receta oficial, historia clínica y tarjeta sanitaria individual. Las variables del usuario fueron: edad, sexo, número de consultas al médico durante el año, presencia de comorbilidad, envase antibacteriano

dispensado con prescripción, y las variables del médico: edad, sexo, número de usuarios asignados, centro de trabajo y ruralidad. Las variables asociadas a la prescripción se estudiaron mediante la estimación de la odds ratio (OR) a partir del ajuste de modelos de regresión logística multinivel. Resultando así que la tasa de prescripción de antibióticos durante un año en la población fue un 31,4 %. Los factores asociados a la prescripción fueron la mayor frecuencia (usuarios con más de cinco visitas - año multiplican la probabilidad de recibir antibiótico respecto los no visitados: OR = 10,8), la edad con más prescripción en jóvenes y mayores y el sexo con más prescripciones en mujeres (OR = 1,5). Ni la edad ni el sexo del profesional presentaron asociación con la prescripción. Los médicos con alta carga asistencial tuvieron una mayor probabilidad de prescripción de antibióticos. El estudio concluyó que el principal factor asociado al aumento de prescripciones es la frecuencia en la consulta. También reciben más antibióticos las mujeres, los jóvenes y los mayores. Los médicos con más carga asistencial prescriben más antibióticos.

Mejía V. C y Silvestre M. M, (2010). Ejecutaron un estudio en Guatemala, titulado *“Determinantes de la prescripción de antibióticos en atención primaria”* (13). Con el objeto de evaluar el conocimiento y las prácticas de prescripción de antimicrobianos entre los profesionales del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala en los meses de octubre y noviembre de 2006. Participaron 132 trabajadores de la salud, incluidos médicos generales y especialistas, residentes y estudiantes de medicina. Un cuestionario incluía datos demográficos y otras características generales del participante; frecuencia con que se prescriben ciertos medicamentos; prescripción y dosis de antimicrobianos para determinados cuadros clínicos; características de la profilaxis antibiótica según procedimiento quirúrgico; uso de medicamentos según tipo de infección y agente causal y fuente de información que usa el profesional como respaldo al uso de antimicrobianos. Se obtuvo que el conocimiento sobre el uso correcto de los antimicrobianos es deficiente, en al menos tres aspectos: la administración de profilaxis quirúrgica; el conocimiento del concepto de bacteria de betalactamasa de espectro extendido y su tratamiento, y el tratamiento de las infecciones comunitarias más comunes, como la faringitis

bacteriana aguda, la infección del tracto urinario y la shigelosis. Se recomienda hacer intervenciones educativas y de supervisión sobre el uso de antimicrobianos para corregir la falta de conocimiento sobre el momento adecuado de administrar la profilaxis quirúrgica, los procedimientos que no requieren profilaxis y la resistencia antimicrobiana en el país (13).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad De Medicina Familiar se realizó el trabajo de investigación en febrero del 2014, titulado "*Uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el Hospital General N° 24*" a cargo de la Dra. Flores Muñoz B. A. y Dra. Leal Castellanos C. B. Realizan la revisión de expedientes, y aplicaron una encuesta "Control de uso de antimicrobianos" donde se incluyeron 250 pacientes de ambos sexos mayores de 20 años hospitalizados en los servicios de medicina interna, cirugía, ginecología, unidad de cuidados intensivos y urgencias del Hospital General N° 24, las variables tomadas en cuenta fue la edad, género, Antibióticos, inmunidad comprometida, infección intrahospitalaria, servicio y diagnóstico de prescripción de los antibióticos. Se encontró que

el 76,9 % de los diagnósticos, recibieron antibioticoterapia. El servicio de urgencias es el que presenta mayor incidencia (34,2 %), el diagnóstico de prescripción más frecuente fue posoperatorios (21,4 %), los medicamentos más usados en monoterapia son la ceftriaxona 25 % y el ciprofloxacino 20 % en terapia combinada se usa la amikacina 6,3 % y la ceftriaxona 5,2 % y por último concluyeron que el 76,9 % de la muestra estudiada recibieron antibióticos (8).

2.1.2. Antecedentes Nacionales:

Coral Saldaña P. A. en su tesis de titulación como Químico Farmacéutico de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana Facultad de Farmacia y Bioquímica, elaboró una tesis que lleva por título "*Evaluación del uso racional de antibióticos prescritos en la consulta externa pediátrica de la Clínica San Juan, Iquitos – 2010*" cuyo objetivo fue evaluar el uso racional de antibióticos prescritos en la consulta externa pediátrica de la Clínica San Juan, siendo la tesis una investigación no experimental de tipo descriptivo, transversal y retrospectiva, que utilizó los diseños de estudio

de prescripción - indicación e indicación - prescripción para evaluar el tipo de prescripción en 227 pacientes atendidos que recibieron prescripción antibiótica, y se obtuvo como resultado que las patologías más frecuentes de prescripción de antibióticos fueron; rinofaringitis (31,7 %), bronquitis (21,2 %) y gastroenterocolitis aguda (13,2 %). Los antibióticos más prescritos fueron; azitromicina (12,8 %), ampicilina (11,4 %) y claritromicina (11,4 %). El tipo de prescripción más frecuente es la prescripción irracional (67,4 %), dentro de las cuales figuran; rinofaringitis, bronquitis y amigdalitis; y los antibióticos que se prescribieron de forma irracional son azitromicina, claritromicina y ceftriaxona (14).

Suárez V, Cabezas C, Sánchez L, Mallqui M, Chacaltana J. y Osoreo F, realizaron el trabajo de investigación titulado, *“Evaluación de la prescripción de antibióticos en servicios de salud del Callao, Perú, noviembre 2005 – enero 2006”*. Cuyo objetivo fue evaluar las prácticas de prescripción en los servicios de salud del primer nivel de atención de la provincia del Callao, Perú. Se aplicó el método de estudio descriptivo transversal para evaluar las recetas médicas emitidas por

médicos asistentes y recién egresados que laboran en los servicios del primer nivel de atención en el Callao, para lo cual se utilizaron los indicadores propuestos por la OMS. Se evaluaron 5244 prescripciones. El promedio de medicamentos prescritos por consulta fue de 2,38; mientras, que la proporción de consultas en las que se recetó un antibiótico fue 64 %. Del total de prescripciones de antibióticos, 54 % fueron para pacientes menores de cinco años de edad; 99 % se recetó con el nombre genérico del fármaco y en 69 %, antibióticos contenidos en el Petitorio Nacional de Medicamentos. Del total de pacientes con algún diagnóstico de infección, al 76 % se le prescribió al menos un antibiótico. A los diagnosticados con infección de vías respiratorias altas, diarrea aguda, infección urinaria e infección de piel y partes blandas se prescribió al menos un antibiótico en 71 %, 89 %, 99 % y 96 %, respectivamente. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre médicos asistentes y recién egresados en relación con la prescripción de antibióticos para infecciones de vías respiratorias altas e infecciones de piel y partes blandas. Los resultados obtenidos indican que hay una alta proporción de prescripción de antibióticos por consulta en el primer nivel de atención, que se concentra principalmente en menores de

cinco años de edad con diagnóstico de infección respiratoria alta (15).

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Antibióticos

La denominación “*antimicrobiano* o *antiinfeccioso*” se utiliza para designar a cualquier fármaco que actúa contra uno o más tipos de microorganismos, por ejemplo contra bacterias (antibacterianos), parásitos (antiparasitarios), hongos (antimicóticos) o virus (antivirales) (16).

Los antibióticos según el concepto de *Waskman* (descubridor de la estreptomycin), se define como sustancias químicas derivadas o producidas por microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que tienen capacidad a bajas concentraciones, de inhibir el desarrollo o destruir bacterias” (16).

Se han identificado cientos de antibióticos y muchos han sido llevados a la etapa en que tienen utilidad en la terapéutica

de enfermedades infecciosas. Los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción (8).

2.2.2. Clasificación de los antimicrobianos

Se han incorporado a la práctica clínica decenas de familias de antimicrobianos, con actividad frente a bacterias, hongos, parásitos y virus. Las diferencias estructurales entre las bacterias y las células superiores hacen que la afinidad de los antimicrobianos de interés clínico por las dianas procariontas sea mucho mayor que por las eucariotas, disminuyendo así el riesgo de efectos adversos. Las principales diferencias entre las células procariontas y las eucariotas incluyen:

- a) Existencia de un único cromosoma en la bacteria, que no está rodeado de membrana nuclear y se halla en contacto directo con el citoplasma (por tanto, muy accesible a los antibióticos que actúan sobre la síntesis de ADN).
- b) Presencia de ribosomas del tipo 70S.

- c) Presencia de una pared celular con peptidoglicano (excepto en *Mycoplasma* spp.), estructura que confiere forma y rigidez a la bacteria (17).

Para que los antimicrobianos alcancen su diana deben atravesar la cubierta bacteriana, salvo cuando la diana es la propia envoltura externa de los Gram negativos. Las bacterias Gram negativas ofrecen mayor resistencia que las Gram positivas a la entrada de antimicrobianos, pues poseen una membrana celular externa, que rodea la capa de peptidoglucano. Esa membrana es una bicapa de lipídica que, a diferencia de las membranas eucariotas, contiene polisacárido, y desempeña un importante papel de barrera frente a determinados antimicrobianos (18) (17).

Ya en el interior del microorganismo los antimicrobianos deben evitar su hidrólisis o su transformación en un producto inactivo y reconocer de forma efectiva una diana antes de que algún sistema de expulsión lo lance de nuevo fuera de la bacteria. Desde el punto de vista molecular, los antimicrobianos de uso clínico ejercen su acción en algunas de las siguientes estructuras o funciones bacterianas: inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, alterando la integridad de la membrana

citoplasmática, impidiendo la síntesis proteica o bloqueando la síntesis o las funciones de ácidos nucleicos. Hay también otros antimicrobianos cuya función es proteger otros compuestos de las enzimas hidrolíticas bacterianas, como el caso de los inhibidores de β -lactamasas. (17).

A. Según su origen:

Tradicionalmente se ha clasificado a los antibacterianos en dos clases según su origen.

Antibióticos:

Es un término que incluye los compuestos obtenidos de forma natural o biosintética, así como los conseguidos totalmente en el laboratorio. Un agente antimicrobiano debe cumplir tres condiciones como mínimo: poseer actividad antimicrobiana, desarrollarla a bajas concentraciones y ser tolerado por el huésped (19).

Quimioterápicos:

Según el concepto de Ehrlich (creador de la quimioterapia), son “sustancias de composición química definida (obtenida por síntesis) que, introducidas al organismo, son capaces de lesionar o destruir específicamente los agentes patógenos vivos sin provocar efectos tóxicos acentuados sobre el huésped” (16).

En la actualidad esta separación entre antibióticos y quimioterápicos es puramente académica, pues muchos antibióticos que inicialmente se obtenían solo de fuentes naturales, pueden sintetizarse totalmente en el laboratorio (antibióticos sintéticos) y también puede crearse nuevos antibióticos modificando la estructura de compuestos naturales (antibióticos semisintéticos). Por estas razones, el uso corriente ha hecho que los términos “antibacteriano”, “quimioterápico” y “antibiótico” se usen como sinónimos para referirse tanto a los agentes naturales sintéticos y semisintéticos (16).

B. Según su efecto:

a) Bactericidas:

Producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso. Pertenecen a este grupo los antibióticos β -lactámicos, aminoglucósidos, rifampicina, vancomicina, polimixinas, fosfomicina, quinolonas y nitrofurantoínas.

b) Bacteriostáticos:

Inhiben el crecimiento bacteriano, aunque el microorganismo permanece viable, de forma que, cuando se suspende el tratamiento, puede volver a recuperarse y multiplicarse, pertenecen a este grupo, sulfamidas, clindamicina, macrólidos, tetraciclinas, cloranfenicol: (Para la *Neisserias meningitidis* y *H. influenzae*).

El hecho de que un agente sea bactericida o bacteriostático depende de su mecanismo de acción y, por tanto, de su estructura, pero también contribuyen paralelamente otros factores:

- ❖ Concentración alcanzada en el sitio de la infección.
- ❖ Tipo de germen.
- ❖ Tamaño del inóculo.
- ❖ Tiempo de acción.
- ❖ Fase de crecimiento de la bacteria.

Así, los β -lactámicos sólo son bactericidas en la fase de crecimiento activo de la bacteria, mientras que las polimixinas son bactericidas en cualquier fase. Un antibiótico bacteriostático puede comportarse como bactericida en determinadas condiciones favorables. Esto ocurre con los macrólidos. Actualmente, existen tres categorías de antimicrobianos:

- ❖ Los que producen una acción bactericida poco relacionada con la concentración, como es el caso de los β -lactámicos y los aminoglucósidos, con los que se obtiene la máxima acción bactericida cuando se alcanzan concentraciones de 5 a 10 veces superiores que las CMI (concentración mínima inhibitoria). El aumento en la concentración por encima de esto no se acompaña de mayor actividad ni de mayor duración del efecto postantibiótico.

- ❖ Los que poseen actividad bactericida concentración dependiente, como los aminoglucósidos y las fluorquinolonas.
- ❖ Los que se comportan como bacteriostáticos: macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol, entre otros (19).

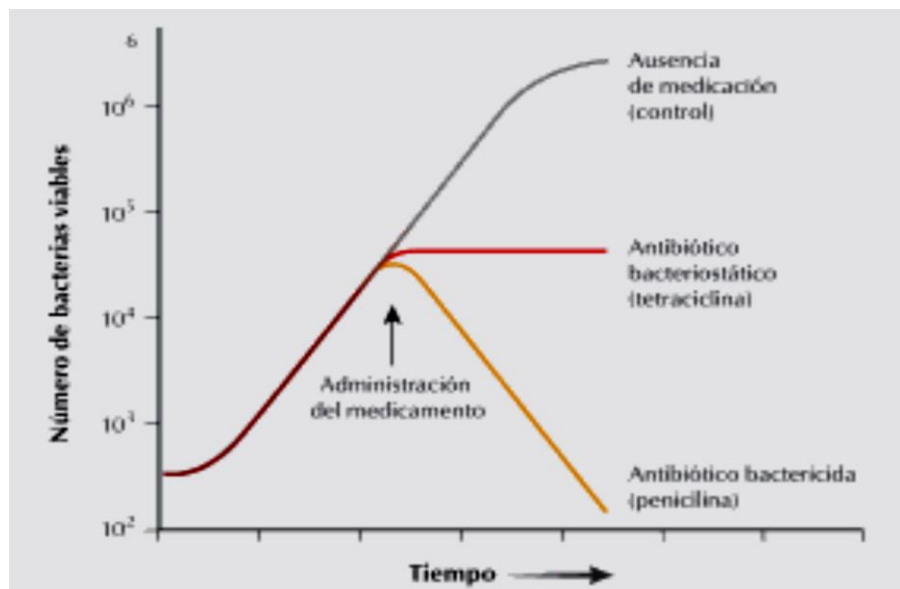


Figura 01

Fuente: Robert B. Raffa. *Netter Farmacología Ilustrada*, 1990

La actividad antibacteriana exige una normalización o cuantificación, que se consigue mediante los métodos utilizados in vitro para comprobar la susceptibilidad del microorganismo en relación con el antibiótico. Con estos métodos se define:

- **La concentración mínima inhibitoria (CMI).** Es la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 10⁵ bacterias en 1 ml de medio de cultivo, tras 18 - 24 horas de incubación.
- **La concentración mínima bactericida (CMB).** Es la menor concentración capaz de destruir o matar 10⁵ bacterias en 1 ml de medio de cultivo, tras 18 - 24 horas de incubación.
- **El punto de corte de sensibilidad.** Es la concentración de antibiótico por debajo de la cual se considera sensible una determinada especie bacteriana (19).

C. Según su mecanismo de acción:

a. Antimicrobianos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana:

La pared celular protege la integridad anatomía fisiológica de la bacteria y soporta su gran presión osmótica interna (mayor en las bacterias Gram (+)). La ausencia de

esta estructura condicionaría la destrucción del microorganismo, inducida por el elevado gradiente de osmolaridad que suele existir entre el medio y el citoplasma bacteriano. Los antibióticos que inhiben la síntesis de la pared necesitan para ejercer su acción que la bacteria se halle en crecimiento activo, y para su acción bactericida requieren que el medio en que se encuentre la bacteria sea isotónico o hipotónico, lo que favorece el estallido celular cuando la pared celular se pierde o se desestructura. Suelen ser más activos sobre las bacterias Gram (+) por su mayor riqueza en peptidoglucano. En general, son poco tóxicos por actuar selectivamente en una estructura que no está presente en las células humanas.

La síntesis de la pared celular se desarrolla en tres etapas, sobre cada una de las cuales pueden actuar diferentes compuestos: la etapa citoplásmica, donde se sintetizan los precursores del peptidoglucano; el transporte a través de la membrana citoplásmica, y la organización final de la estructura del peptidoglucano, que se desarrolla en la parte más externa de la pared (17).

1. Inhibidores de la fase citoplásmica

En el citoplasma bacteriano se sintetizan los precursores del peptidoglucano a partir de diferentes elementos: uridindifosfato-N-acetil-glucosamina (UDP-NAG), ácido fosfoenolpirúvico, uridintrifosfato (UTP) y NADH, a partir de los cuales se forma el ácido uridindifosfato-N-acetilmurámico (UDP-NAM). Después se unen al azúcar una cadena de aminoácidos (frecuentemente 5) en la que se alternan las formas L y D, en la que los dos últimos conforman el dipéptido D-alanin-D-alanina. En esta etapa de síntesis de precursores de peptidoglucano actúan la fosfomicina y la cicloserina.

2. Inhibidores de la fase de transporte de precursores

En esta fase, que se desarrolla en la membrana citoplásmica, un transportador lipídico tomará a su cargo el precursor formado en el citoplasma y lo hará atravesar la membrana citoplásmica. Se trata de un

fosfolípido de 55 átomos de carbono, el undecaprenilfosfato. También en la membrana citoplásmica, termina de formarse el precursor mediante la adición de una molécula de N-acetilglucosamina, que se enlaza al átomo C1 del ácido murámico, formándose así un polímero lineal de peptidoglucano constituido por unidades de NAG y NAM-pentapéptido. Una vez que este precursor disacárido-pentapéptido es transferido a un lugar aceptor en la pared preexistente, el transportador queda pirofosforilado y se separa, y debe presentar una defosforilación para convertirse en su forma monofosfato activa, que puede transportar ya nuevos precursores a la capa de peptidoglucano.

3. Inhibidores de la organización estructural del peptidoglucano.

En esta etapa, los precursores de peptidoglucano se ensamblan con la ayuda de enzimas situados en su superficie conocidos como proteínas fijadoras de penicilina (penicillin binding proteins

[PBP]). En esta etapa tienen su acción los glucopéptidos y los β -lactámicos (17).

Glucopéptidos

Sustancias polipeptídicas de una estructura química compleja se incluyen en este grupo la vancomicina y la teicoplanina (20).

Vancomicina: Bactericida de espectro reducido, útil para tratar infecciones por *S. aureus* y *S. epidermidis* resistentes a otros antibióticos, y la colitis *Clostridium difficile*. La absorción por vía oral es deficiente y se administra por vía endovenosa, la unión a proteínas plasmáticas es de un 30 - 55 %, su tiempo de vida media es de seis horas, siendo excretada de forma inalterada (90 %) por filtración glomerular, tener en cuenta la función renal. Las RAMs más comunes consisten en fiebres medicamentosas, flebitis en el sitio de infección, y la reacción de hipersensibilidad del síndrome del hombre rojo (16) (20).

Betalactámicos

Los betalactámicos, que actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica.

Penicilinas: Las penicilinas son antibióticos bactericidas más usados mejor tolerados y con menor incidencia comparativa de RAMs, la fracción que circula unida a las proteínas plasmáticas oscila entre el 15 % para aminopenicilinas y hasta el 97 % para dicloxacilina. Tienen un tiempo de vida media corto, se metabolizan muy poco y se excretan principalmente por vía renal (60 - 80 %) y biliar (20 %). Menores cantidades son excretadas por la leche y la saliva (21).

Penicilinas naturales (primera generación)

- ❖ Penicilina G
- ❖ Penicilina V (fenoximetilpenicilina).

Penicilinas Antiestafilocóccicas (2da Generación)

- ❖ Meticilina

- ❖ Oxacilina
- ❖ Cloxacilina
- ❖ Dicloxacilina
- ❖ Fluocloxacilina

Aminopenicilinas (3ra Generación)

- ❖ Ampicilina
- ❖ Amoxicilina
- ❖ Hetacilina
- ❖ Pivarepicilina
- ❖ Bacampicilina
- ❖ Talampicilina
- ❖ Epicilina

Penicilinas Antipseudomónicas

- ❖ Carboxipenicilinas (4ta generación).
 - Carbenicilina
 - Ticarcilina
- ❖ Ureido y Piperacinepenicilinas (5ta generación).
 - Mezlocilina
 - Piperacilina

Inhibidores de las betalactamasas

Ciertas moléculas pueden unirse a las betalactamasas inactivándolas, de esta forma previenen la destrucción de los antibióticos betalactámicos, que son el sustrato sobre el que actúan estas enzimas. El ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam (11).

Cefalosporinas

Son fármacos estructuralmente similares a las penicilinas, son de amplio espectro, muy eficaces y poco tóxicos.

Las cefalosporinas de primera generación son muy activas frente a los cocos grampositivos; en líneas generales, las sucesivas generaciones han perdido parte de la actividad, en beneficio de una mayor actividad frente a bacilos gramnegativos, con algunas excepciones. Todas las cefalosporinas son inactivas frente a enterococos, estafilococos resistentes a la meticilina y *Listeria monocytogenes*. La mayoría de las

cefalosporinas son de administración parenteral, aunque existe un número creciente de formulaciones para vía oral como la cefalexina, cefradina, cefadroxil, cefuroxima y otras. La absorción gastrointestinal de estos compuestos es buena (22).

Se obtienen buenas concentraciones en líquidos biológicos y suero. No se obtienen buenas concentraciones intracelulares. Cefotaxime, ceftriaxona, cefoperazona y cefepime entran en el LCR alcanzando altas concentraciones. Todas las cefalosporinas, excepto cefoperazona de excreción biliar, se excretan primariamente por el riñón. Ceftriaxona tiene la vida medias más largas (ocho horas) lo que permite su administración una o dos veces al día, mientras las demás tienen un esquema de dosificación cada seis u ocho horas (16).

Cefuroxima; Su espectro es similar al cefamandol, pero resiste más a las betalactamasas y actua contra *B. Fragilis* y gonococo productores de betalactamasas. Penetra bien al líquido cefalorraquídeo, por lo que es

útil en casos de meningitis, especialmente por *H. Influenzae*, *N Meningitidis*, *S. Pneumoniae* (16).

Cefriaxona: Por su amplio tiempo vida media puede administrarse con menor frecuencia (cada 12 o 24 horas). Su penetración al líquido cefalorraquídeo es adecuada para tratar la meningitis.

Ceftazidima: Son particularmente activas contra *P. Aeruginosa*, aunque pueden surgir cepas resistentes durante el tratamiento (in vitro, la acción antipeudomona de la ceftazidima es mayor que piperacilina) se excreta principalmente por vía hepática, no se requiere reducir sus dosis en casos de insuficiencia renal, pero tener en cuenta en hepatopatías graves (23).

Carbapenem:

Son una clase única de betalactámicos que presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos.

Imipenem: El primer carbapenem que se usó en clínica humana. Su característica estructural más importante es la sustitución del átomo de azufre, que contienen en su anillo principal la mayor parte de los antibióticos β -lactámicos por un grupo metileno (CH_2). Esta sustitución aumenta la reactividad del imipenem con las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) de las bacterias.

Además, tiene una cadena lateral hidroxietílica que está unida al anillo β -lactámico en posición trans; esta singular configuración la hace excepcionalmente estable ante las β -lactamasas bacterianas. El imipenem presenta como desventaja su metabolización a nivel de los túbulos renales por la dehidropeptidasa I (DHP-I), presente en el riñón, lo que

proporciona bajos niveles urinarios de antibiótico y tiene un alto poder nefrotóxico. Estos inconvenientes se resolvieron añadiendo al antimicrobiano un inhibidor de la DHP-I en proporción 1:1 (cilastatina) que bloquea su metabolismo a nivel renal, aumentando los niveles de fármaco en orina, al mismo tiempo que previene la toxicidad (24).

Meropenem: Más estables que las cefalosporinas de tercera generación frente a las β -lactamasas cromosómicas. En protocolos de investigación, la dosis más utilizada para el tratamiento de pacientes con infección sistémica y función renal normal ha sido de 1 g endovenoso (EV) cada ocho horas. Debe vigilarse la evolución renal cuando el meropenem se administra junto con fármacos nefrotóxicos. Meropenem penetra de forma adecuada en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo (LCR) alcanzando concentraciones por encima de las requeridas para inhibir la mayoría de bacterias. La eliminación se produce fundamentalmente por vía renal, excretándose en la

orina de forma inalterada. El amplio espectro de actividad y la alta potencia que presenta el meropenem generalmente excluye la necesidad de usar terapia combinada, con la excepción del tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. Diferentes estudios concluyeron favorablemente en el uso de meropenem en las Infecciones intraabdominales, Infecciones del tracto urinario, Meningitis y septicemia, Infecciones ginecológicas, Monoterapia en pacientes inmunocomprometidos (25).

Monobactámicos

Aztreonam: El único monobactámico disponible para uso clínico, posee una excelente actividad sobre bacterias Gram (-) aerobias y facultativas. Por el contrario, carece de actividad frente a Gram (+) y bacterias anaerobias (espectro reducido). Su tiempo de vida media es de 1,5 a 2,5 horas, siendo eliminado principalmente por vía renal (75 %) mediante filtración glomerular y secreción tubular, indicada en infecciones severas graves por Gram (-) y excelente alternativa a

los aminoglucósidos como infecciones urinarias complicadas, infecciones abdominales, ginecoobstetras y de las vías respiratorias bajas nosocomiales (16) (24).

b. Antibióticos que afectan la síntesis o destruyen membrana celular:

La membrana citoplásmica es vital para todas las células, ya que interviene activamente en los procesos de difusión y transporte activo, y de esta forma controla la composición del medio interno celular. Las sustancias que alteran esta estructura modifican la permeabilidad, y provocan la salida de iones potasio, elementos esenciales para la vida bacteriana, o la entrada de otros que a altas concentraciones alteran el metabolismo bacteriano normal.

Los antimicrobianos que actúan en esta estructura se comportan como bactericidas, incluso en bacterias en reposo, y pueden tener alta toxicidad sobre las células humanas, al compartir algunos componentes de la membrana citoplásmica. A este grupo pertenecen las

polimixinas, los lipopéptidos, los antibióticos poliénicos (activos frente a hongos) y dos grupos de escaso interés clínico (ionóforos y formadores de poros) (17).

Detergentes:

- Polimixina
- Colistina

Unión a los esteroides de la pared celular:

- Nistatina
- Anfotericina B

c. Agentes que afectan síntesis de proteínas.

La síntesis proteica es uno de los procesos más frecuentemente afectados por la acción de los antimicrobianos, y su inhibición selectiva es posible gracias a las diferencias estructurales entre los ribosomas bacterianos y eucariotas. Los ribosomas bacterianos están formados por dos subunidades (30S y 50S), que contienen ARN ribosómico (ARNr 16S en la subunidad 30S, y ARNr 5S y ARNr 23S en la subunidad 50S) y diversas proteínas

llamadas S (*small* o pequeña, en la subunidad 30S) o L (*large* o grande, en la subunidad 50S). En esta estructura diferentes componentes pueden ser lugares de unión para los antimicrobianos (por ejemplo, determinados nucleótidos para las oxazolidinonas, algunas proteínas S para las tetraciclinas o proteínas L para el cloranfenicol). La mayoría de los antibióticos de este grupo tienen actividad bacteriostática, aunque los aminoglucósidos se comportan como bactericidas. La acción bactericida o bacteriostática también va a depender de las concentraciones del antimicrobiano, y de microorganismo afectado.

La síntesis proteica se desarrolla en diferentes fases, en las cuales actúan diferentes antimicrobianos, como se explica a continuación (17) (26).

1) Inhibidores de la fase de activación

Los aminoácidos son transportados a la cadena peptídica en formación en el ribosoma, por moléculas de ARN de transferencia (ARNt) que se unirán al ARNm codificante de la proteína en formación. Para

ello, cada aminoácido se une con su ARNt específico mediante una enzima también específica de aminoácido (aminoacil ARNt sintetasa).

En las bacterias, el primer aminoácido de la cadena peptídica es la metionina, es decir, la síntesis proteica se inicia con la formación del complejo formilmetionil-ARNt que reconocerá el codón de iniciación AUG del ARNm (adenosina-uracilo-guanosina). Ejemplo; mupirocina es un antibiótico bacteriostático obtenido de especies de *Pseudomonas spp.*, que inhibe competitivamente la enzima isoleucil-ARNt sintetasa, con lo cual no puede incorporarse el aminoácido isoleucina al péptido en formación y la síntesis de proteínas se interrumpe (17).

2) Inhibidores del inicio de la síntesis proteica

El ARNm dispone de un codón específico para la fijación del ARNt que porta el aminoácido formilmetionina. Ambos se unen en la subunidad (30S), y posteriormente a la subunidad (50S), y constituye el

complejo de iniciación de la síntesis de proteínas. En este complejo hay dos sitios activos, el *locus* A, en el que se fijan los aminoacil-ARNt, y el *locus* P, donde se engarza el péptido en formación y donde se ubicará el formilmetionil-ARNt que inicia la cadena peptídica. En esta fase de inicio de la síntesis actúan las oxazolidinonas y los aminoglucósidos.

Oxazolidinonas:

Representan una de las últimas familias de antimicrobianos incorporadas a la práctica clínica. Son compuestos obtenidos por síntesis, y su representante en uso es el linezolid. Las oxazolidinonas inhiben la síntesis proteica e impiden la formación del complejo de iniciación (70S), formado por formilmetionil-ARNt, ARNm, diversas proteínas y las subunidades ribosómicas (30S y 50S). El linezolid se fija a la subunidad ribosómica (50S), en el centro peptidiltransferasa dentro del ARN ribosómico (23S) (dominio V), distorsiona así el punto de unión del

formilmetionil-ARNt y evita, por tanto, la formación del complejo de iniciación.

Linezolid: Es bacteriostático frente a bacterias Gram positivas (incluidas cepas multirresistentes de *S. aureus* y *Enterococcus* spp. y carece de actividad frente a la práctica totalidad de las bacterias Gram negativos (17).

Aminoglucósidos

Son compuestos naturales obtenidos de actinomicetos del suelo o productos semisintéticos derivados de ellos. Poseen un anillo aminociclitol al que se unen diferentes azúcares.

Aunque la diana primaria de actuación de los aminoglucósidos está en los ribosomas y sus procesos de síntesis proteica, su actividad sobre las bacterias no se entiende sin conocer los fenómenos que se producen en la membrana. Los aminoglucósidos son moléculas muy cargados positivamente, lo que les

permite concentrarse en torno a las bacterias por atracción de las cargas negativas de la superficie bacteriana, aportadas por los grupos fosfatos de los fosfolípidos de la membrana externa de las bacterias Gram (-) y de los ácidos teiólicos unidos al peptidoglucano de las Gram (+).

En consecuencia, desplazan los iones de magnesio y calcio que se enlazan a las moléculas de lipopolisacáridos adyacentes; este proceso desestructura la membrana externa y permite al paso de los aminoglucósidos. Una vez pasada fácilmente la barrera de peptidoglucano (Gram positivos y Gram negativos), vuelve a concentrarse en torno a la membrana citoplásmica.

La difusión a través de esta membrana ocurre en dos fases: una inicial lenta y otra posterior rápida; ambas dependientes de la energía generada por el transporte de electrones que implica la participación de sistemas enzimáticos del metabolismo aerobio, que crea un gradiente eléctrico a ambos lados de la

membrana (27). Este hecho explica la ineficacia de estos compuestos frente a microorganismos anaerobios. La presencia de iones de magnesio y calcio en el medio y las situaciones que disminuyen la potencial transmembrana (pH ácido, ambiente anaerobio o hiperosmolaridad), reducen la difusión del aminoglucósidos al interior de la bacteria y aumentan (CIM) de forma importante.

Una vez que los aminoglucósidos han empezado a actuar en los ribosomas, comienzan a producirse muchos errores en la lectura del ARNm, que darán como resultado proteínas anómalas que se unirán a la membrana, deteriorando su integridad y acelerando la difusión de más moléculas de aminoglucósido (fase rápida). En consecuencia, una gran cantidad de aminoglucósidos alcanza los ribosomas, que llegan a bloquearse, y se detienen irreversiblemente la síntesis de proteínas.

En el ribosoma, los aminoglucósidos tienen su acción principalmente en la subunidad (30S), donde se

unen a diferentes proteínas S y al ARN (16S). Bloquean la actividad normal del complejo de iniciación, impiden el inicio de la síntesis y provocan también una lectura errónea del ARNm.

Los aminoglucósidos tienen un efecto bactericida dependiente de su concentración y poseen un importante efecto postantibiótico, es decir que una breve exposición de la bacteria a estos compuestos induce una supresión de su crecimiento, aun cuando el antimicrobiano no alcance ya concentraciones que inhiban o maten al microorganismo. Son activos frente a un amplio número de especies bacterianas, especialmente frente a microorganismos gramnegativos aerobios (17).

3) Inhibidores de la fijación del aminoacil-ARNt al ribosoma

Una vez iniciada la síntesis proteica, el proceso continúa con la incorporación de nuevos aminoácidos al locus A, donde reconocerán los codones internos del

ARNm a través de los nucleótidos complementarios del ARNt que porta el aminoácido. Esta fase se ve bloqueada por antibióticos bacteriostáticos como las tetraciclinas y sus derivadas, las glicilciclinas (17).

d. **Agentes que alteran o inhiben la síntesis de ácidos nucleicos**

Muchos agentes antimicrobianos pueden interferir a diferentes niveles en la síntesis de los ácidos nucleicos. Pueden inhibir la síntesis de nucleótidos o causar una interconversión de nucleótidos, pueden interferir con polimerasas involucradas en la replicación y transcripción del ADN. Un grupo numeroso de agentes interfieren con la síntesis de purinas y pirimidinas dando lugar a interconversión de nucleótidos o actuando como análogos de nucleótidos e incorporarse a la cadena de polinucleótidos.

Rifampicina: Un antibiótico, inhibe la actividad de la RNA polimerasa bacteriana dependiente de DNA, uniéndose en forma no covalente pero muy firme a esta enzima. La RNA

polimerasa es una enzima cuyas cadenas polipeptídicas se unen a un factor que confiere especificidad para el reconocimiento de los sitios promotores precisos requeridos para iniciar la transcripción del DNA. La rifampicina se une a subunidades de la RNA polimerasa e interfiere específicamente con la iniciación del proceso, pero no tiene efecto después de que la polimerización se ha iniciado.

La inhibición de la replicación del DNA puede provocarse por antimicrobianos que inhiben la actividad de la DNA girasa, involucrada en el rompimiento y reunión de tiras de DNA. La girasa está constituida por dos componentes, A y B. El ácido nalidíxico, una quinolona, se une al componente A de la DNA girasa e inhibe su acción. El ácido nalidíxico tiene acción antimicrobiana sólo contra especies gramnegativas, aunque recientemente se ha sintetizado un derivado carboxil fluorinado que inhibe bacterias grampositivas. La subunidad B de la DNA girasa puede ser inhibida por agentes como la novobiocina, un antibiótico de uso restringido debido a su toxicidad (17).

e. Bloqueo de la síntesis de factores metabólicos

Para obtener determinados elementos esenciales como los aminoácidos o las bases púricas y pirimidínicas de los nucleótidos, se requiere la síntesis de folatos, que algunas bacterias son incapaces de obtener del medio, a diferencia de las células eucariotas. La síntesis de ácido tetrahidrofólico se obtiene a partir de una molécula de pteridina y de ácido paraaminobenzoico (PABA), y mediante la enzima dihidropteroatosintetasa se forma el ácido dihidropteroico. Posteriormente, por adición de ácido glutámico se forma el ácido dihidrofólico (ácido fólico), que reducido por la dihidrofolato reductasa forma el ácido tetrahidrofólico (ácido folínico). En este grupo están las Sulfamidas, las diaminopirimidinas como la trimetoprima y la pirimetamina, compiten por la enzima dihidrofolato reductasa que cataliza la conversión de ácido dihidrofólico en ácido tetrahidrofólico. El trimetoprima tiene mucha menos afinidad por la dihidrofolato reductasa humana, que, sin embargo, puede llegar a afectarse con dosis altas o en pacientes con alteraciones hemáticas preexistentes (17).

El cotrimoxazol es la combinación de trimetoprima y sulfametoxazol y por tanto, actúa en dos etapas de la síntesis de ácido folínico, pudiendo llegar a tener efecto bactericida por la sinergia ente sus dos componentes (17) (28).

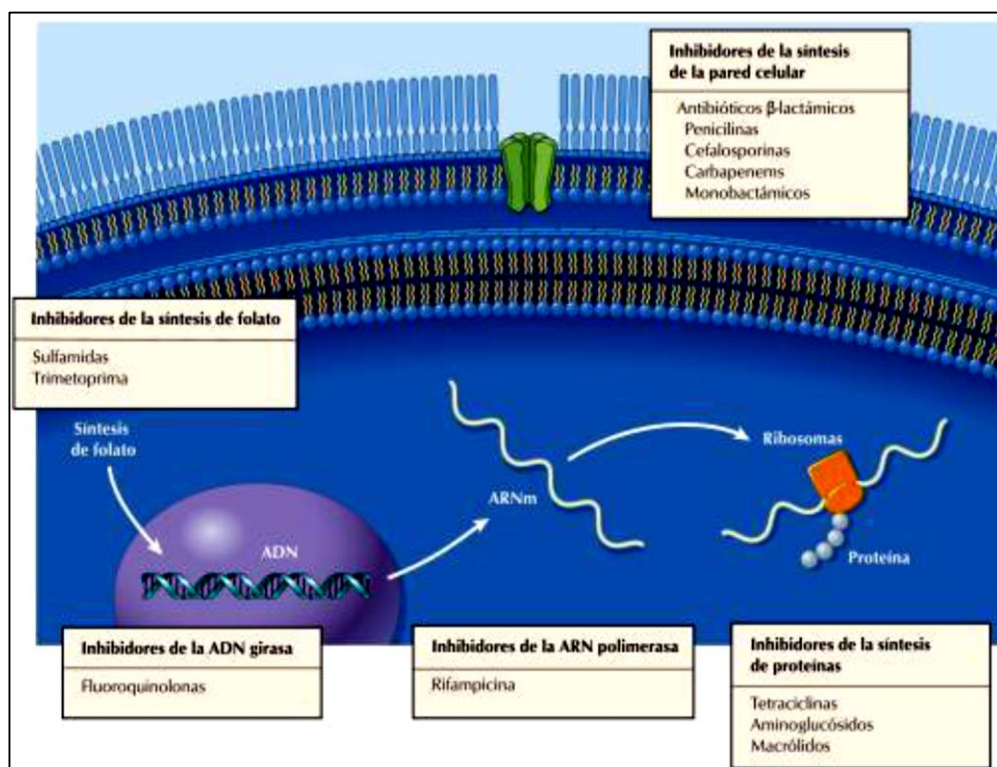


Figura 02

Fuente: Robert B. Raffa. *Netter Farmacología Ilustrada*, 1990.

D. Según su espectro antibacteriano

Espectro reducido

Son activos selectivamente frente a un grupo determinado de bacterias

- ❖ Macrolidos: cocos Gram (+)
- ❖ Gentamicina: bacilos Gram (-)

Espectro amplio

Son activos selectivamente frente a la mayoría de los grupos bacterianos de importancia clínica (29).

- ❖ Penicilina: cocos Gram (+) y Gram (-), bacilos Gram (+).
- ❖ Ampicilina: cocos Gram (+), cocos Gram (-), alguno bacilos Gram (-).

2.2.3. Resistencia microbiana:

La OMS dice que la resistencia microbiana que se produce cuando los microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos, antivíricos,

antipalúdicos o antihelmínticos, por ejemplo). Como resultado, los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en las personas, lo que incrementa el riesgo de propagación a otras (30).

En 1945, en su discurso de aceptación del Nobel, Fleming hizo una advertencia: *“La penicilina aparece como no tóxica, de modo que no hay preocupación por sobredosis e intoxicar al paciente. Sin embargo, existe el peligro de subdosificación. No es difícil conseguir microorganismos resistentes a penicilina en el laboratorio exponiéndolos a concentraciones no letales, y lo mismo puede pasar en el organismo”*. En tiempos de la segunda guerra mundial se usaron ampliamente las sulfas y emergieron cepas microbianas resistentes. Con el correr de los años, se descubrieron en la naturaleza y también se sintetizaron químicamente un gran número de antibióticos, en una carrera permanente contra la habilidad de las bacterias de tornarse resistentes.

En las últimas tres décadas microorganismos que afectan las vías respiratorias, incluyendo *Haemophilus influenzae*, y agentes de enfermedades de transmisión sexual,

como *Neisseria gonorrhoeae*, han surgido en el mundo como amenazas multidrogorresistentes. Asimismo, rápidos aumentos en el enterococo resistente a vancomicina y el surgimiento de *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina han elevado la inquietud de que aún los países industrializados pueden estar perdiendo estos antibióticos de último recurso. La resistencia microbiana es un fenómeno biológico natural como consecuencia del uso de antibióticos, en el que poco tiempo después de su uso el laboratorio detecta cepas de microorganismos resistentes al medicamento, es decir, cepas capaces de reproducirse en presencia de concentraciones mayores del fármaco de las que se administra a las personas en dosis terapéuticas. Este tipo de resistencia puede resultar de una característica de toda la especie o presentarse entre cepas de especies que por lo general son sensibles, pero desarrollan resistencia por mutación o transferencia genética. Los genes resistentes codifican varios mecanismos por medio de los cuales los microorganismos pueden resistir los efectos inhibitorios de agentes antibióticos específicos. Tales mecanismos también generan resistencia a otros antibióticos de la misma clase y, a veces, a muchos antibióticos de diferentes clases. Por tanto, todos los agentes

antibióticos tienen el potencial de seleccionar subpoblaciones de microorganismos farmacorresistentes y tarde o temprano generar resistencia clínicamente significativa. Con el uso amplio que se ha dado a estos fármacos, la prevalencia de la resistencia a cada antibiótico nuevo ha ido aumentando, aunque dicho fenómeno puede variar de una zona geográfica a otra, incluso de un establecimiento de salud a otro y hasta al interior de éstos. No obstante, debido al uso inapropiado, irracional y excesivo de los antibióticos, dicha resistencia ha avanzado a un ritmo acelerado y hoy en día se constituye como una amenaza grave al cuidado y atención de salud de los pacientes.

Sin embargo, la relación entre uso y resistencia no tiene una correlación simple, puesto que poco se conoce sobre la contribución relativa del modo de empleo (dosis, duración del tratamiento, vía de administración, intervalo entre dosis) en comparación con la del consumo total. De otro lado, paradójicamente el uso insuficiente de antibióticos debido a falta de acceso, dosis inadecuadas, escaso o nulo cumplimiento del tratamiento, así como productos de mala calidad pueden ser tan importantes en cuanto a la resistencia

como el uso excesivo, en especial en los países pobres y/o que tienen sistemas de salud deficientes (31).

Los ministerios de salud son las instituciones encargadas de controlar los medicamentos y en consecuencia los antibióticos, ya sea por medio de oficinas dentro de su estructura; por ejemplo, en Bolivia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Paraguay y Uruguay o de instituciones que cuentan con su propia estructura y organización, aunque funcionen como dependencias de los ministerios de salud; como en la Argentina, Brasil, Colombia y Perú. Dichas instituciones tienen el deber de establecer y ejecutar programas para fomentar el uso racional de los antibióticos por parte de los profesionales de la salud y los consumidores, y de tomar las medidas necesarias para que se cumplan las normas vigentes (32).

2.2.4. Uso racional de antibióticos

La OMS define como uso racional de los antimicrobianos el uso eficaz en relación con el costo de los antimicrobianos

con el cual se obtiene el máximo efecto clínico-terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana (1).

A partir de 1928, cuando Fleming descubrió la penicilina, comenzó la llamada época de los antibióticos y, desde esa fecha, se produjo un incremento de forma exponencial en la creación de nuevas clases de estos agentes, especialmente en países desarrollados. La introducción de estos antibióticos generó una reducción significativa en la morbilidad debida a enfermedades infecciosas y prolongó la esperanza de vida de la población. Sin embargo, estos progresos quedan amenazados a causa de la aparición y difusión internacional de bacterias resistentes, lo cual se ha convertido en un problema global de salud pública.

Los criterios para la selección óptima de antibióticos en un paciente específico incluyen los siguientes: eficacia, riesgo de efectos adversos, contraindicaciones, costo, acceso a éstos, y condición clínica del paciente. Una de las consecuencias del uso inapropiado de antibióticos es el desarrollo de resistencias. Este fenómeno de resistencia a los antibióticos ha llegado a ser

tan generalizado que es un problema que compromete el tratamiento de todas las enfermedades infecciosas y está presente a nivel mundial (33).

Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los peritos en el tema, los factores que han contribuido de forma importante al desarrollo de la resistencia microbiana son: (34).

- ❖ La prescripción de antibióticos por personas no calificadas.
- ❖ La prescripción indiscriminada o excesiva por profesionales calificados.
- ❖ La utilización exagerada o errónea de antibióticos en los hospitales.
- ❖ La automedicación y percepción errónea por parte de pacientes mal informados.
- ❖ El incumplimiento por los pacientes de los regímenes o las dosis recetadas.
- ❖ La propaganda y promoción inadecuadas o engañosas.
- ❖ La venta de antibióticos en un mercado paralelo no autorizado.

- ❖ La falta de legislación que regule el uso de los antibióticos y obligue a cumplir las normas vigentes respectivas (34).

2.2.5. Uso irracional de antibióticos

Se define uso irracional al uso indebido y abusivo de estos fármacos y con las deficiencias de la prevención y control de las infecciones (35).

Las infecciones comunitarias y nosocomiales siguen constituyendo hoy en día una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, tales como la tuberculosis pulmonar, malaria, enfermedad diarreica aguda, enfermedad respiratoria aguda, se mantienen entre las principales causas de mortalidad entre los diferentes grupos de edad. A ello se ha sumado la aparición de nuevas y numerosas enfermedades de origen bacteriano, parasitario, viral y micótico (36). Tales como las infecciones por *Legionella pneumophila*, *Campylobacter*, nuevas bartonelas (*B. henselae*, *B. quintana*, *B. elizabethae*), MRSA (Estafilococo dorado meticilinorresistente), *Rotavirus*, *Calicivirus*, *Cyclospora Cayetanensis*, *Cryptosporidium*

Parvum, Micobacterias atípicas, Hantavirus, Ébola, Lassavirus, Virus guanarito, Virus sabia, Hafnia, Edwarsiella, coronavirus (causante del SRAS), HTLV1, VIH/sida, *Balamuthia mandrilaris* y, últimamente, por la variedad del virus influenza H5N1 de la gripe aviar de humanos, en entre otros (37).

Desde su aparición los antibióticos han sido y son una importante arma para tratar muchas infecciones causantes de elevadas cifras de morbimortalidad y su empleo permitió disminuir en forma importante y notable algunos de estos males, y por ello se pensó en forma equivocada que muchas de estas dolencias iban a desaparecer (36).

Un primer problema con su uso fue la aparición de reacciones adversas entre leves a severas, posteriormente se ha sumado la aparición cada vez más frecuente de bacterias resistentes y multirresistentes a uno o a varios antibióticos. Las bacterias gramnegativas (*E. coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*) fueron una de las primeras en presentar la resistencia y luego las bacterias grampositivas, así en los últimos años se ha encontrado que la proporción de aislamientos de *Staphylococcus aureus metilicilinoresistente*

(MRSA) se ha incrementado de 0 a 70 % en Japón y Corea, 40 % en Bélgica, 30 % en Gran Bretaña y 28 % en Estados Unidos en solo 10 a 15 años. También en el Perú se han detectado en varios hospitales y clínicas cerca de un 50 % de estas cepas MRSA. Estas altas tasas conllevan un alto costo para los sistemas de salud, por ejemplo en los EEUU se ha calculado en más de siete mil millones de dólares anuales, por lo que ha sido clasificado como un riesgo de seguridad nacional (37).

En el caso de los países en vías de desarrollo, el gasto del presupuesto en salud en antibióticos es en un promedio de 35 % debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se le da en los centros de salud; esto incrementa el problema de la resistencia (además de la facilidad de conseguir los medicamentos sin receta médica y la venta de medicinas de dudosa procedencia).

Entre los problemas que enfrenta el médico, existen tres importantes:

- ❖ **Desconocimiento y falta de confianza.** Al no tener la seguridad diagnóstica, prefiere usar algún antibiótico por dos razones principales: para no perder la confianza del

paciente (el paciente percibe que es tratado con un medicamento) y por la presión médico-legal de no caer en negligencia médica.

- ❖ **Presión del mercado.** Dada por la inseguridad y el desconocimiento; la situación actual obliga, a veces, a medicar demás, para no perder el paciente,
- ❖ **Presión del paciente.** En estos tiempos el paciente tiene un mayor acceso a la información (Internet, medios informativos) y exige, muchas veces, ser tratado con los medicamentos que él ve y/o lee (37).

Consecuencia del uso incorrecto de los antibióticos

Una mala prescripción del antibiótico o su mal cumplimiento, puede provocar:

- ❖ Fracaso terapéutico.
- ❖ Desarrollo de resistencia bacteriana.
- ❖ Enmascaramiento de procesos infecciosos.
- ❖ Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la resistencia de

algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas.

- ❖ Recidiva: las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocara una recaída o una reinfección.
- ❖ Efectos adversos debidos a la acción del medicamento. (independientes de que sea o no eficaz).
- ❖ La toxicidad de los algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco (36).

2.2.6. Enfermedades comunes en el servicio de medicina interna

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes en los servicios de hospitalización de medicina interna (MI) y constituyen la segunda causa de infección, tras los procesos infecciosos respiratorios en el estudio nacional realizado por la Sociedad Española de MI (SEMI) en 2005 (38).

- ❖ Infecciones del tracto urinario.
- ❖ Meningitis bacteriana aguda en adultos.

- ❖ Neumonía adquirida en la comunidad.
- ❖ Exacerbación aguda infecciosa de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- ❖ Infecciones de piel y partes blandas.

2.2.7. Factores asociados al uso racional de antibióticos

Existen diversas estrategias de intervención dirigidas a lograr un uso apropiado de ATB, que se pueden agrupar en impositivas y no impositivas. Las primeras se basan en la adopción de medidas restrictivas mientras que las no impositivas se basan en medidas educativas con la inclusión de guías clínicas, intervenciones de especialistas, recomendaciones y feedback de resultados. Mientras que las políticas de uso racional de ATB son difíciles de implementar y evaluar a nivel comunitario, éstas son más factibles a nivel hospitalario, donde existen experiencias con un demostrado beneficio (39).

Muchos estudios han mostrado la importancia de factores como las características del médico cirujano, del paciente o de la relación médico - paciente en la prescripción

de antibióticos. En este contexto, tenemos como objetivo analizar de qué forma y en qué medida los factores relativos al paciente, las características del médico y el centro en que trabaja están asociados a la variabilidad en la prescripción de antibióticos.

Las variables de los pacientes como (edad, sexo, número de visitas que realiza al médico de familia durante el año de estudio, presencia de comorbilidad (asma, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, diabetes, insuficiencia renal) médico asignado, prescripción de antibacteriano, mes y año de recogida del fármaco en la oficina de farmacia. Datos contextuales del médico cirujano asignado (edad, sexo y tipo de contrato) (fijo/interino), número de usuarios asignados por médico (carga laboral) y centro de atención primaria, y su ubicación en cuanto a ruralidad (12).

Varios son los factores que han contribuido al uso irracional de antibióticos como la presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico, la utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados

intensivos, el uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana y el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad.

El objetivo principal de la terapéutica antimicrobiana es obtener los mejores resultados finales en el paciente. Para que se cumpla este objetivo el médico cirujano debe conocer datos clínicos, microbiológicos, farmacológicos y epidemiológicos (12).

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Antibióticos

Se define como la sustancia química producida por un ser vivo o fabricada por síntesis, capaz de paralizar el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática, o de causar la muerte de ellos por su acción bactericida. Se han identificado cientos de antibióticos y muchos han sido llevados a la etapa en que tienen utilidad en la terapéutica de enfermedades infecciosas (8).

Diagnóstico

Es el procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier condición de salud-enfermedad. En términos de la práctica médica, el diagnóstico es un juicio clínico sobre el estado psicofísico de una persona; representa una manifestación en respuesta a una demanda para determinar tal estado (8).

Dosis

En farmacología se entiende por dosis la cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma en función de la presentación, que se administrará de una vez. También es la cantidad de fármaco efectiva (8).

Efectividad

Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. No siempre cabe suponer que los resultados obtenidos en el marco de un ensayo clínico se pueden extrapolar a las condiciones de la práctica habitual (40).

Hospitalizado

Un paciente hospitalizado es alguien que es "admitido" en un hospital y que permanece allí durante una noche o durante un periodo indeterminado, normalmente varios días o semana (8).

Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales

Representa un conjunto de medicamentos considerados indispensables para atender las necesidades sanitarias prioritarias del país, los que han sido seleccionados en base a criterios técnicos fundamentales de eficacia, riesgo, costo y beneficio. Los objetivos de formular y aplicar un Petitorio de Medicamentos Esenciales son asegurar la disponibilidad de los medicamentos esenciales en los servicios asistenciales y el acceso de las personas a estos insumos sanitarios, contribuir al logro de la eficiencia en el gasto farmacéutico, y promover la racionalidad en el uso de los mismos (41).

Prescripción médica

Es un acto científico, ético y legal. Mediante esta acción un profesional médico utilizará un producto biológico, químico o natural que modificará las funciones bioquímicas y biológicas del organismo de una persona con el objetivo de alcanzar un resultado terapéutico. Este acto implica simultáneamente someter a esa persona a un riesgo que

no tenía con anterioridad. La prescripción médica puede ser en Monoterapia: Terapia con un solo medicamento o en Terapia Mixta que es la combinación de dos o más medicamentos (8).

Reacción Adversa al medicamento (RAM)

Es una reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica (40).

Servicio

Área designada en el hospital en la que se encuentra hospitalizado el paciente (8).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1. Tipo de investigación

El presente estudio se clasifica de acuerdo:

Según la intervención del investigador, es observacional, no experimental por que no se realizó manipulación de las variables de estudio.

Según la planificación de la toma de datos, es prospectivo, los datos se recogieron posteriormente a la formulación del proyecto. Según el número de ocasiones en que se miden las variables de estudio, es transversal porque se midió en una sola ocasión.

Según el número de variables es analítico, porque el análisis es bivariado a fin de establecer la asociación entre las variables.

3.1.2. Diseño de investigación

La investigación corresponde a un estudio epidemiológico que estudia eventos de salud en poblaciones humanas.

3.1.3. Nivel de Investigación

El nivel del estudio es de carácter Relacional, para demostrar asociación entre variables.

La estadística es bivariada nos permite hacer asociaciones (chi-cuadrado) y medidas de asociación (correlación de Pearson).

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 Población

La población de estudio está constituida por 235 pacientes que están hospitalizados en servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna durante el periodo de estudio agosto a octubre del 2016.

Los médicos cirujanos que laboran en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna durante el periodo de estudio.

3.2.2. Muestra

Para el presente estudio se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, es una técnica donde los sujetos son seleccionados dada la conveniente accesibilidad a los datos, luego de aplicar los criterios de inclusión.

De manera que se tomaron como muestra sesenta pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del

hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio.

En el caso de la muestra de médicos cirujanos se seleccionaron los médicos cirujanos de la especialidad (internistas) que laboraban en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue durante el periodo de estudio.

Criterios de inclusión

- ❖ Todos los pacientes hospitalizados que reciben antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio.
- ❖ Todos los médicos que laboren en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión

- ❖ Historias clínicas incompletas.
- ❖ Pacientes fallecidos, trasladado o con retiro voluntario.
- ❖ Pacientes que no tengan tratamiento antibiótico.

- ❖ Médicos cirujanos que no deseen participar en el estudio o que se encuentren en periodo vacacional.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñó fichas de recolección para la toma de datos del paciente, del antibiótico y el uso racional de la terapia antibiótica teniendo como fuente la historia clínica (Anexo 03).

Se diseñó una ficha de entrevista aplicada para los médicos cirujanos internistas del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio. (Anexo 02).

Las cuales fueron validadas por 3 expertos.

Los expertos que fueron seleccionados por su amplio conocimiento y experiencia en el campo hospitalario quienes evaluaron los instrumentos utilizados en este trabajo de investigación fueron:

- ❖ Q.F. Luz Doris Bellido Angulo

- ❖ Q.F. Mahamad Mahmoud Ahmad
- ❖ Med. Antonio Raúl Sucasaca Rodriguez (Jefe del departamento de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue).

Los instrumentos elaborados tomando como base bibliográfica un trabajo de investigación titulado uso de antibióticos en adultos hospitalizados (8) y otro estudio realizado en la universidad de Murcia (5), otros instrumentos de estudios, son finalmente evaluados por el método de juicio de expertos de la siguiente forma:

Procedimiento:

1. Se construye una tabla como la adjunta, donde se coloca los puntajes por ítems que se obtiene del (Anexo 06) y sus respectivos promedios:

Índice de validación

ITEM	Luz Bellido Angulo	Mahamad Mahuoud Ahmad	Raul Sucasaca Rodriguez	PROMEDIO POR ÍTEM	DIFERENCIA MAYOR VALOR - PROMEDIO	DISTANCIA DE PUNTOS MÚLTIPLES	DIFERENCIA DEL MAYOR VALOR - 1	CÁLCULO Dmáx (Distancia Máxima)
				a	b	c = b ²	d	e = d ²
1	2	2	2	2,0	0	0	1	1
2	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
2,1	3	2	4	3,0	1	1	3	9
2,2	3	3	4	3,3	0,7	0,49	3	9
2,3	3	3	4	3,3	0,7	0,49	3	9
2,4	4	4	4	4,0	0	0	3	9
2,5	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
3	4	4	4	4,0	0	0	3	9
3,1	3	2	4	3,0	1	1	3	9
3,2	4	4	4	4,0	0	0	3	9
4	4	3	3	3,3	0,7	0,49	2	4
4,1	3	3	3	3,0	1	1	2	4
4,2	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
4,3	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
4,4	2	3	3	2,7	0,3	0,09	2	4
5	4	4	4	4,0	0	0	3	9
6	4	4	4	4,0	0	0	3	9
6,1	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
6,2	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
6,3	4	4	4	4,0	0	0	3	9
6,4	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
6,5	4	4	4	4,0	0	0	3	9
6,6	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
6,7	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
6,8	3	3	4	3,3	0,7	0,49	3	9
6,9	3	4	4	3,7	0,3	0,09	3	9
6,1	4	4	4	4,0	0	0	3	9
7	4	4	4	4,0	0	0	3	9
7,1	4	4	4	4,0	0	0	3	9
7,2	4	4	4	4,0	0	0	3	9
7,3	4	4	4	4,0	0	0	3	9
7,4	4	4	4	4,0	0	0	3	9
7,5	4	4	4	4,0	0	0	3	9
8	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
9	4	4	4	4,7	0	0	3	9
9,1	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
9,2	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
9,3	4	4	4	4,0	0	0	3	9
9,4	4	4	4	4,0	0	0	3	9
9,5	4	4	4	4,0	0	0	3	9
10	4	4	4	2,7	0	0	3	9
11	3	2	3	3,7	0,3	0,09	2	4
12	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
12,1	4	3	4	3,3	0,3	0,09	3	9
12,2	4	2	4	3,3	0,7	0,49	3	9
12,3	4	2	4	3,7	0,7	0,49	3	9
12,4	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
12,5	4	3	4	3,0	0,3	0,09	3	9
13	4	2	3	3,0	1	1	3	9
13,1	4	2	4	3,3	0,7	0,49	3	9
13,2	4	2	4	3,3	0,7	0,49	3	9
13,3	3	2	4	3,0	1	1	3	9
14	4	4	2	3,3	0,7	0,49	3	9
15	4	3	3	3,3	0,7	0,49	3	9
16	4	3	4	3,7	0,3	0,09	3	9
17	4	3	3	3,3	0,7	0,49	3	9
18	3	4	3	3,3	0,7	0,49	3	9
19	4	3	3	3,3	0,7	0,49	3	9
					20,10	5,49		494

2. Con los promedios hallados se determina la distancia de puntos múltiples (DPP), mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Donde DPP} = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde x = Valor máximo de la escala concebida para cada ítem.

Y = Promedio de cada ítem.

3. Determinar la distancia máxima (D máx.) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación.

$$\text{Donde DPP} = \sqrt{(y_1 - 1)^2 + (y_2 - 1)^2 + \dots + (y_9 - 1)^2}$$

Y = valor máximo de la escala para cada ítem

El valor de los resultados es D máx. = 20,10

- ❖ Con éste último valor hallado se construye una nueva escala valorativa a partir de cero, hasta llegar a D máx. dividiéndose en intervalos iguales entre sí. Llamándose con las letras A, B, C, D, E.

Siendo:

A y B : Adecuación total

C : Adecuación promedio

D : Escasa adecuación

E : Inadecuación

LA DISTANCIA DE PUNTOS MULTIPLES (DPP) es 0,22 y cae dentro del Intervalo A

NUEVA ESCALA	INTERVALO	SIGNIFICADO
0,000 - 4,040	A	Adecuación total
4,041 - 8,080	B	Adecuación en gran medida
8,081 - 12,12	C	Adecuación promedio
12,13 - 16,16	D	Adecuación escasa
16,17 - 20,10	E	Inadecuación

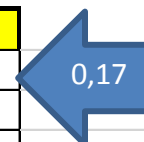


- El punto DPP debe caer en las zonas A y B en caso contrario, la encuesta requiere reestructuración y o modificación, luego de los cuales se somete nuevamente a juicio de expertos. El valor DPP fue $r = 0,22$ cayendo en las zonas A lo cual significa una adecuación total del instrumento y que puede ser aplicado.
- Operación matemática para determinar el nivel de %, se calcula con la siguiente formula, dividiendo la sumatoria promedio ítem entre el número de ítems.

Para el otro instrumento hacemos los mismos cálculos y obtenemos como resultado:

LA DISTANCIA DE PUNTOS MULTIPLES (DPP) es 0,17 y cae dentro del Intervalo A

NUEVA ESCALA	INTERVALO	SIGNIFICADO
0,000 - 4,040	A	Adecuación total
4,041 - 8,080	B	Adecuación en gran medida
8,081 - 12,12	C	Adecuación promedio
12,13 - 16,16	D	Adecuación escasa
16,17 - 20,10	E	Inadecuación

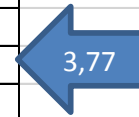


$$\text{Índice de Validación} = IV = \left(\frac{\sum x}{3ni} \right)$$

132 SUMATORIA PROMEDIO ITEM
35 NUMERO ITEMS

Índice de Validación = 3,77

NUEVA ESCALA	INTERVALO	SIGNIFICADO
0,00 -1,00	A	No aplicable
1,01 - 2,00	B	Deficiente
2,01 -3,00	C	Regular
3,01 - 4,00	D	Bueno
4,01 - 5,00	E	Muy bueno



3.4. MATERIALES Y/O INSTRUMENTOS

3.4.1. Materiales

- ❖ Hojas papel bond, lápices, bolígrafos.
- ❖ Computadora.

3.4.2. Instrumentos

- ❖ Ficha de entrevista aplicada para el profesional médico.
- ❖ Ficha de recolección de datos para el paciente.
- ❖ Programa de análisis estadístico (SPSS) 24° edición.
- ❖ Encuesta control de uso de antimicrobianos.

3.5. PROCESAMIENTO DE DATOS

El procesamiento de los datos obtenidos de las muestras de pacientes y de médicos cirujanos seleccionados se hizo con la ayuda de los siguientes programas informáticos:

- ❖ **Excel, aplicación de Microsoft Office:** para el ordenamiento de los datos obtenidos, y con Excel, las tablas y los análisis efectuados serán trasladados a Word, para su ordenamiento y presentación final.
- ❖ **El soporte informático statistical product and service solutions (SPSS) 24° edición:** para el análisis y calculo estadísticos de las variables.

Comprobación de la prueba de hipótesis

También denominado test de hipótesis o prueba de significación, es un procedimiento para juzgar si una propiedad que se supone en una población estadística es compatible con lo observado en una muestra de dicha población.

CAPÍTULO IV

RESULTADO Y DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se anotaron datos en fichas de recolección de una población total de 235 pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de la cual se aplicó los criterios de exclusión y se seleccionaron 60 pacientes para mayor accesibilidad a los datos. A su vez también se aplicó una ficha a los 11 médicos que estaban laborando en el servicio, para el análisis y cálculos estadísticos de las variables se utilizó el programa informático SPSS versión 24 posteriormente los resultados obtenidos se han distribuido en tablas y figuras estadísticas para la mayor comprensión de los mismos.

TABLA 01. Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según género

GÉNERO	N°	%
MASCULINO	32	53,33
FEMENINO	28	46,67
TOTAL	60	100,00

Fuente: ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 01, se aprecia la distribución de los pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna Tacna según su género, se evidencia que del 100 % de pacientes hospitalizados, el 53,33 % pertenecen al género masculino y el 46,67 % al género femenino.

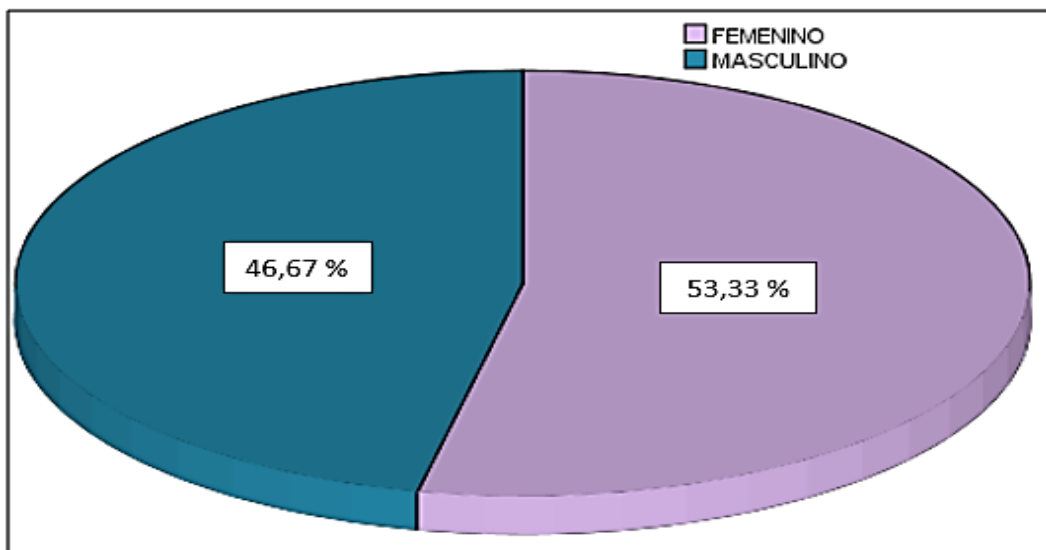


FIGURA 03. Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según género

Fuente: Tabla 01

TABLA 02. Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según grupo etáreo

GRUPO ETÁREO	N°	%
≤ 25	4	6,67
26 - 45	9	15,00
46 - 65	24	40,00
≥ 66	23	38,33
TOTAL	60	100,00

Fuente: ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 02, se aprecia la distribución según su grupo etáreo, evidenciándose que del 100 % de pacientes, la mayor proporción (40 %) está representada por personas entre 46 a 65 años, seguido del grupo de 66 años a mas (38,33 %), el grupo de 26 a 45 años (15 %), y finalmente el grupo de 25 años a menos representa tan solo el 6,67 %.

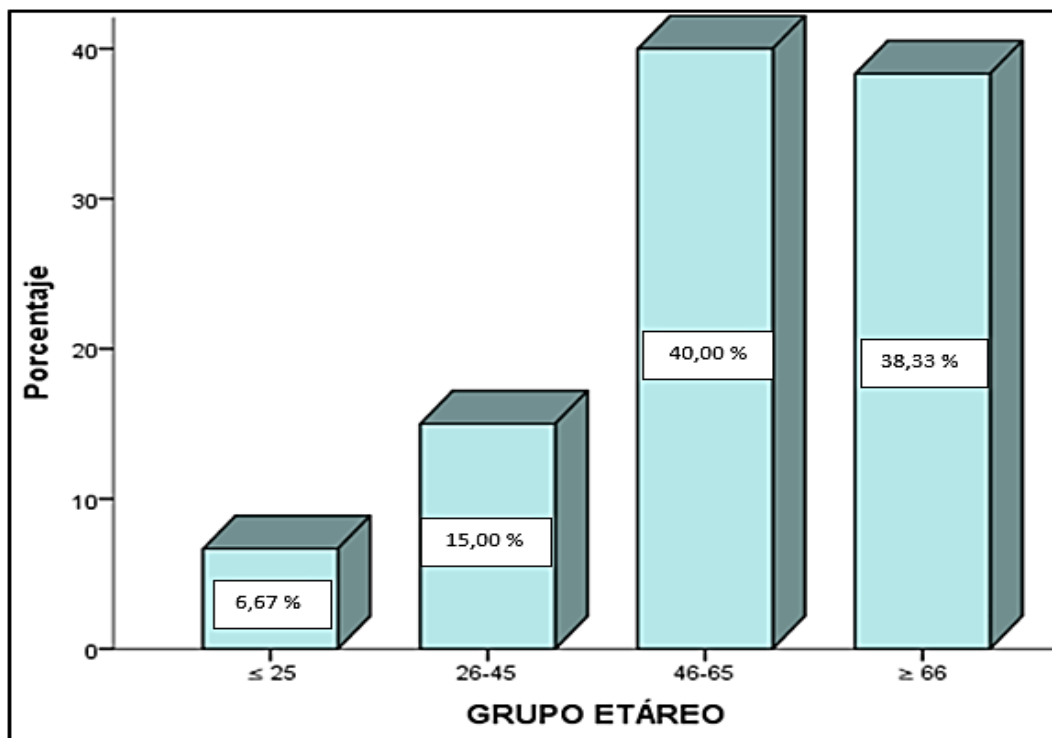


FIGURA 04. Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según grupo etáreo

Fuente: Tabla 02

TABLA 03. Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según lugar de adquisición del germen

LUGAR DE ADQUISICIÓN DEL GERMEN	PACIENTES	
	N°	%
INTRAHOSPITALARIO	32	53,33
EXTRAHOSPITALARIO	28	46,67
TOTAL	60	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 03, se aprecia que del 100 % de los pacientes, el 53,33 % adquirió el germen intrahospitalariamente; mientras que, los que adquirieron el germen en la comunidad o extrahospitalariamente corresponde al 46,67 %.

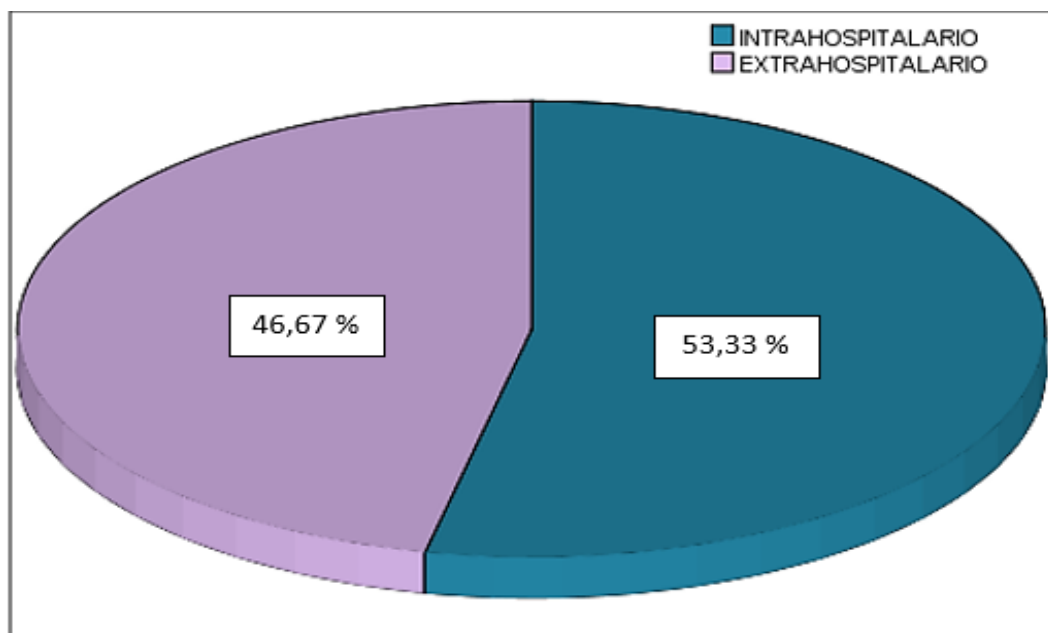


FIGURA 05. Pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según lugar de adquisición del germen

Fuente: Tabla 03

TABLA 04. Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según foco infeccioso presentado

FOCO INFECCIOSO PRESENTADO	PACIENTES	
	N°	%
VIAS RESPIRATORIAS	13	21,67
GASTROINTESTINAL	3	5,00
VIAS BILIARES	4	6,67
VIA URINARIA	20	33,33
PIEL	10	16,67
VIA RESPIRATORIA + VIA URINARIA	4	6,67
VIA RESPIRATORIA + GASTROINTESTINAL	1	1,67
GASTROINTESTINAL + VIA URINARIA	1	1,67
VIA URINARIA + PIEL	1	1,67
VIA RESPIRATORIA + PIEL	1	1,67
OTROS	2	3,33
TOTAL	60	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 04, se aprecia la distribución de los pacientes hospitalizados según foco infeccioso presentado, evidenciándose que del 100 % de ellos, el foco infeccioso más presentado es de vías urinarias (33,33 %); seguido de vías respiratorias (21,67 %) entre otros; también se observa focos múltiples como, vía respiratoria más vía urinaria (6,67 %); vía respiratoria más gastrointestinal (1,67 %); finalmente los pacientes con otros focos infecciosos representan un 3,33 %.

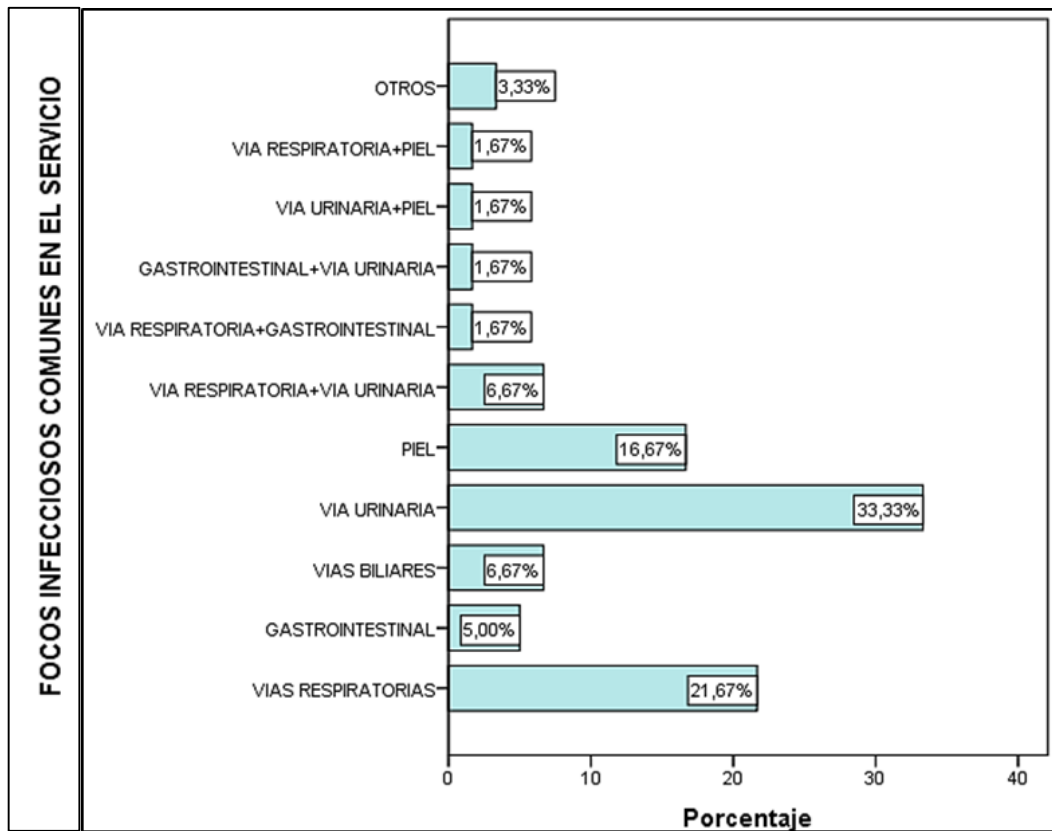


FIGURA 06. Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según foco infeccioso presentado

Fuente: Tabla 04

TABLA 05. Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según estancia hospitalaria

ESTANCIA HOSPITALARIA (DÍAS)	PACIENTES	
	N°	%
< 10	13	21,67
10 - 13	22	36,67
14 - 21	18	30,00
> 21	7	11,67
TOTAL	60	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 05, se aprecia la distribución según estancia hospitalaria, evidenciándose que del 100 % de los pacientes, el grupo de pacientes con estancia de 10 a 13 días es 36,67 %; seguido del grupo de 14 a 21 días es 30 %, luego el grupo menor a 10 días es 21,67 %; finalmente el grupo mayor a 21 días es 11,67 %.

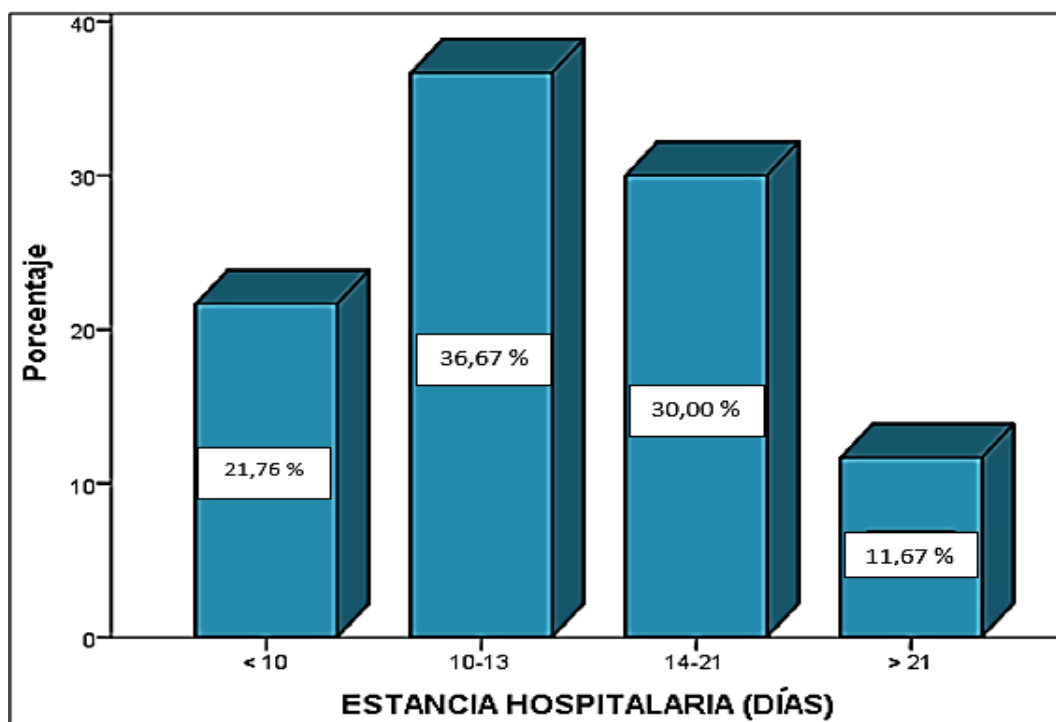


FIGURA 07. Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según estancia hospitalaria

Fuente: Tabla 05

TABLA 06. Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según otras patologías

OTRAS PATOLOGÍAS	PACIENTES	
	N°	%
SI	56	93,33
NO	4	6,67
TOTAL	60	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 06, se aprecia pacientes hospitalizados según presenten otras patologías del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016. Se evidencia que del 100 % de los pacientes, el grupo que si presenta otras patologías de base es 93,33 %, y el grupo que no presenta otras patologías de base tan solo es 6,67 %.

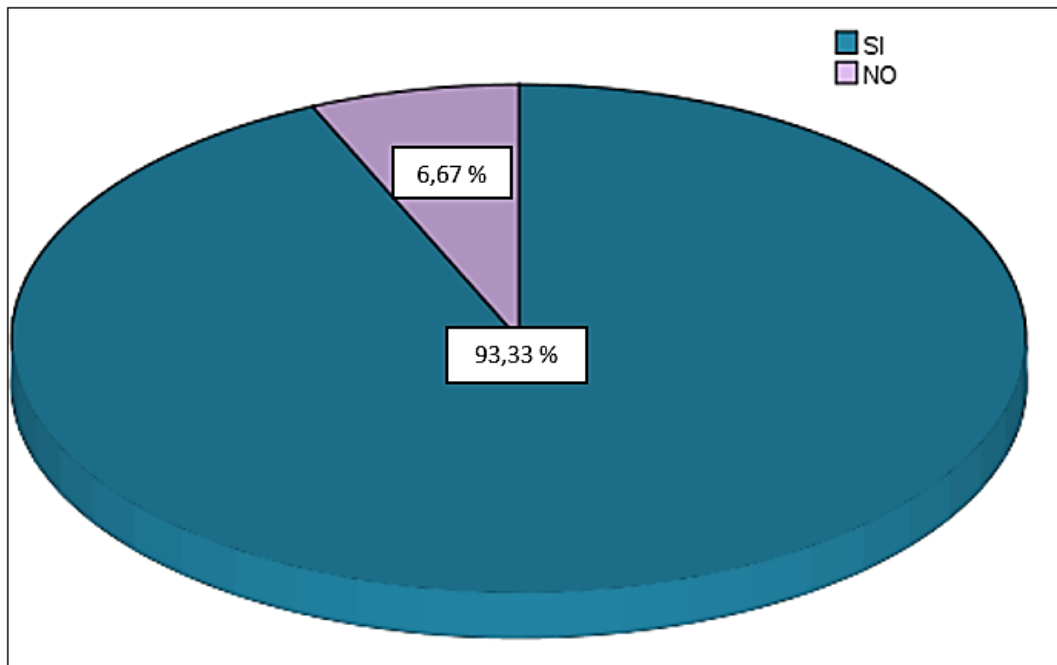


FIGURA 08. Pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según otras patologías de base

Fuente: Tabla 06

TABLA 07. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según género

GÉNERO	MÉDICOS	
	N°	%
MASCULINO	9	81,82
FEMENINO	2	18,18
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 07, se aprecia la distribución de los médicos, según su género en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2016. Evidenciando que del 100 % de médicos, son del género masculino (81,82 %) en mayor proporción, y del género femenino (18,18 %) en una menor proporción.

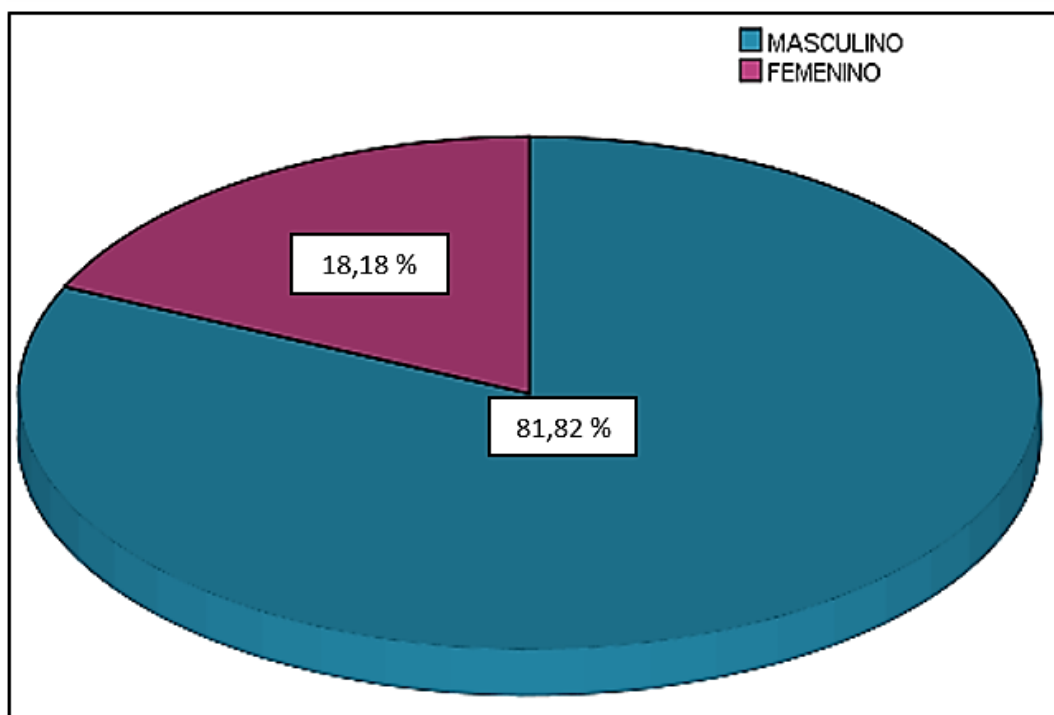


FIGURA 09. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según género

Fuente: Tabla 07

TABLA 08. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según su capacitación

CAPACITACIÓN	MÉDICOS	
	N°	%
DIPLOMADO	1	9,09
MAESTRÍA	1	9,09
ESPECIALIDAD	7	63,64
DOCTORADO	2	18,18
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 08, se aprecia a los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según su capacitación. Evidenciando que del 100 % de médicos, indicaron que tienen especialidad (63,64 %), seguido de los médicos que tienen el grado de doctor (18,18 %), y tanto los médicos que tienen maestría y diplomado en menor proporción (9,09 %).

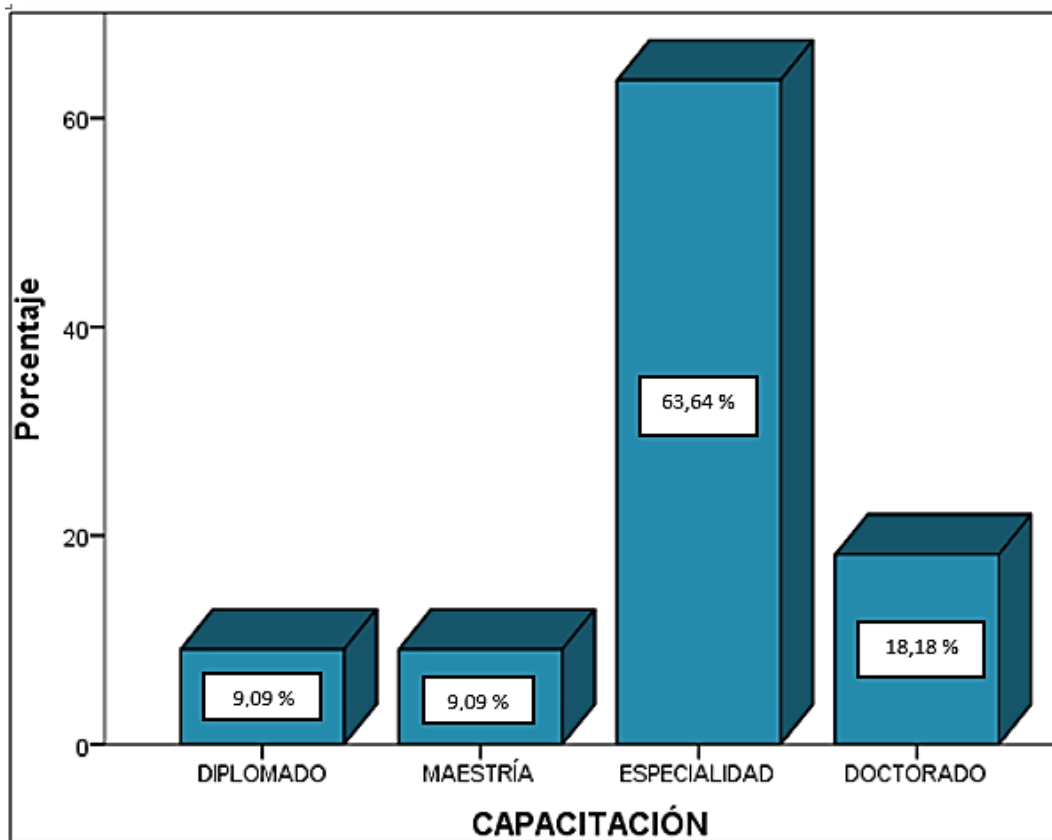


FIGURA 10. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según capacitación

Fuente: Tabla 08

TABLA 09. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según años de egresado

AÑOS DE EGRESADO	MÉDICOS	
	N°	%
< 10	3	27,27
10 - 27	4	36,36
≥ 28	4	36,36
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 09, se aprecia a los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según sus años de egresado. Evidenciando que del 100 % de médicos egresaron hace 10 a 27 años (36,36 %), al igual que el grupo que egreso hace más de 28 años (36,36 %); mientras, que el grupo que egreso hace menos de 10 años (27,27 %) es menor.

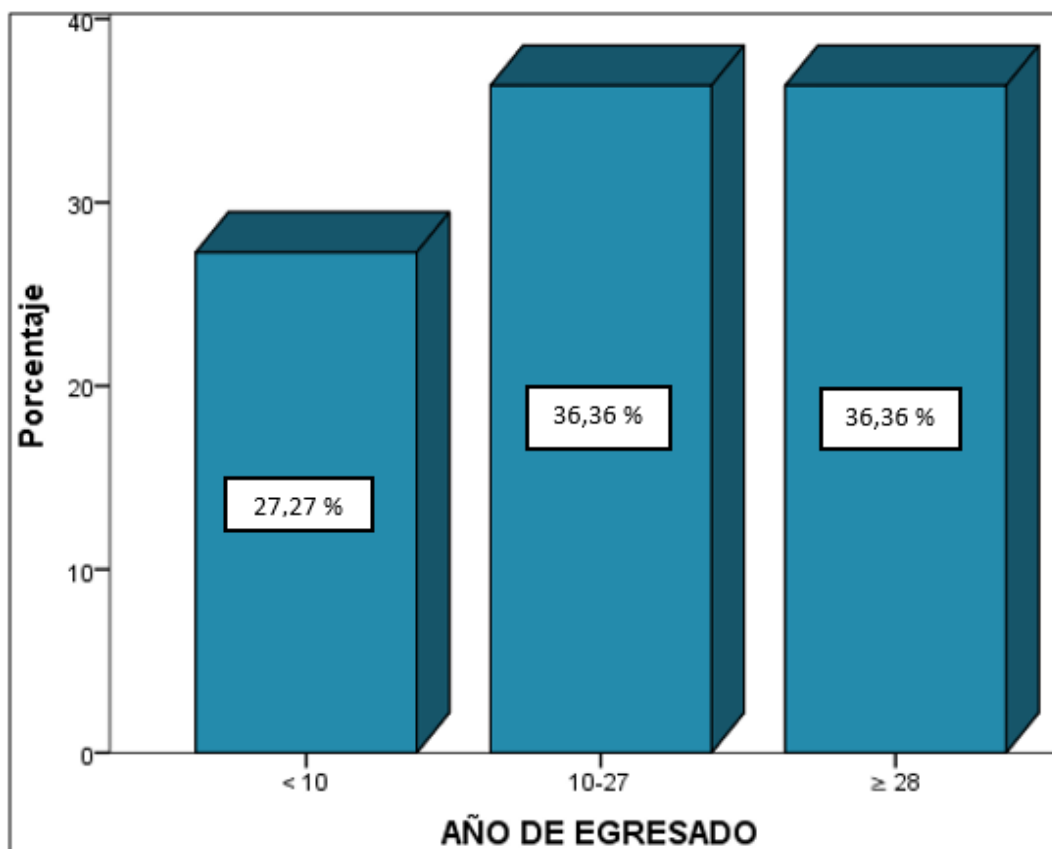


FIGURA 11. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según años de egresado

Fuente: Tabla 09

TABLA 10. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según años de práctica hospitalaria

AÑOS DE PRÁCTICA HOSPITALARIA	MÉDICOS	
	Nº	%
< 10	4	36,36
10 - 20	1	9,09
21 - 30	2	18,18
≥ 30	4	36,36
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 10, se aprecia a los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según sus años de práctica hospitalaria. Evidenciando que del 100 % de médicos cirujanos, los que tienen menos de 10 años de práctica hospitalaria al igual que los que tienen más de 30 años de práctica hospitalaria es el 36,36 % y son los grupos de mayor proporción, siguiendo el grupo que tiene 21 a 30 años de práctica hospitalaria es 18,18 %, y en menor proporción el grupo que tiene de 10 a 20 años de práctica hospitalaria es 9,09 %.

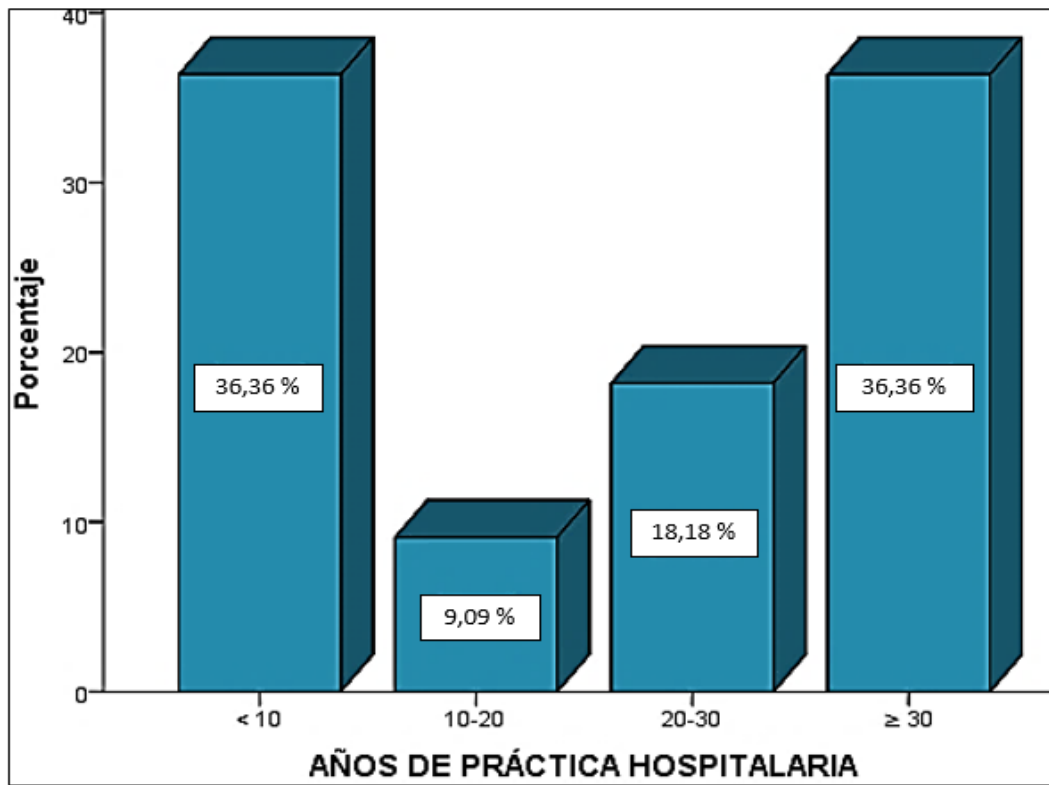


FIGURA 12. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según años de práctica hospitalaria

Fuente: Tabla 10

TABLA 11. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según labor en consultorio particular

CONSULTORIO PARTICULAR	MÉDICOS	
	N°	%
NO	8	72,73
SI	3	27,27
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 11, se aprecia la distribución de los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según labor en consultorio particular. Evidenciando que del 100 % de ellos el 72,73 % tienen consultorio particular en comparación de los galenos que no cuentan con consultorio particular (27, 27 %).

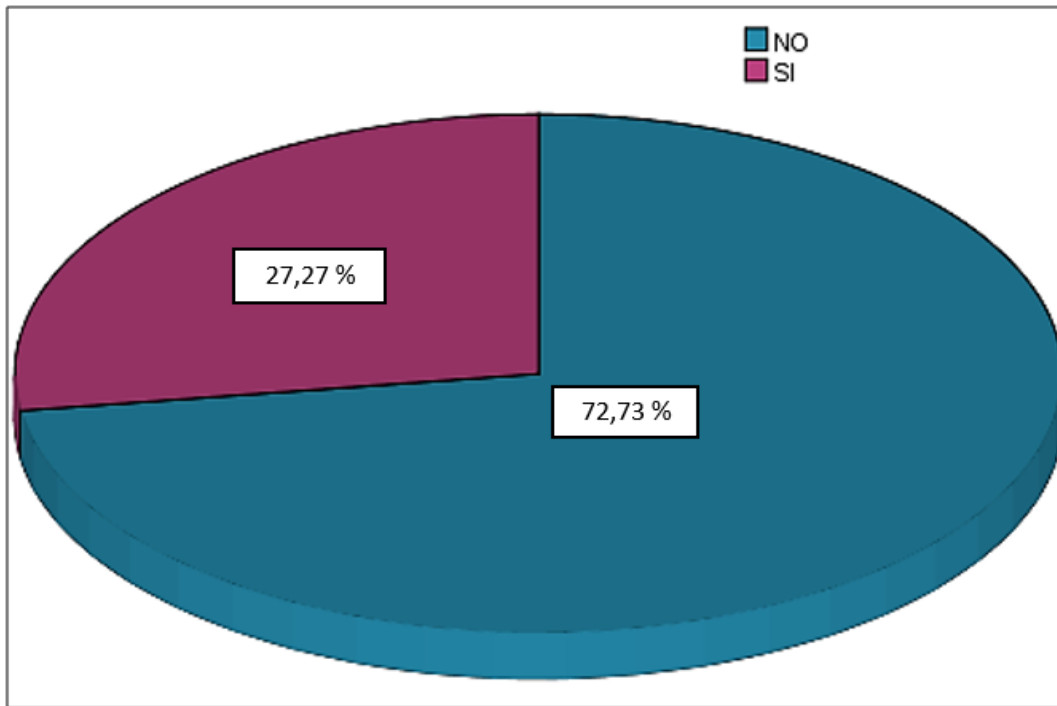


FIGURA 13. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según labor en consultorio particular

Fuente: Tabla 11

TABLA 12. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según, ejercicio de la docencia

DOCENCIA	MÉDICOS	
	N°	%
NO	6	54,55
SI	5	45,45
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 12, se aprecia la distribución de los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según ejercen docencia. Evidenciando que del 100 % de médicos, los que ejercen docencia (54,55 %) y los que no ejercen docencia (45,45 %).

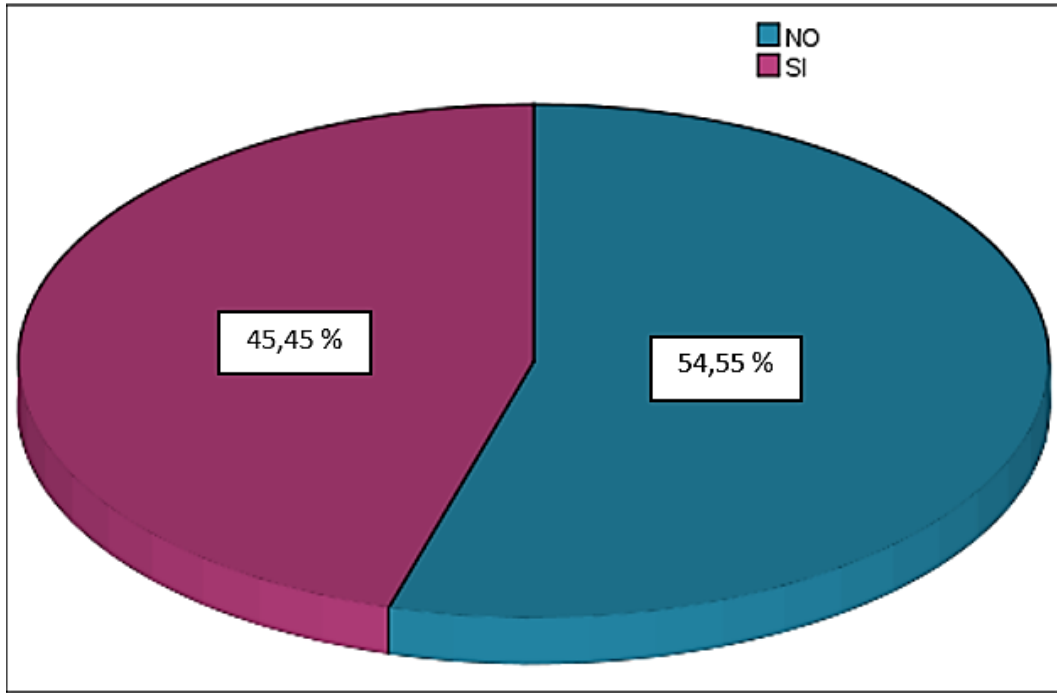


FIGURA 14. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según ejercen docencia

Fuente: Tabla 12

TABLA 13. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según su participación en comité hospitalario

PARTICIPACIÓN EN COMITÉ HOSPITALARIO	MÉDICOS	
	N°	%
NO	10	90,91
SI	1	9,09
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 13, se aprecia la distribución de los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según su participación en comité hospitalario. Evidenciando que del 100 % de ellos el 90,91 % no tienen participación activa en comité hospitalario, mientras que el 9,09 % se relaciona con los profesionales que si participan activamente en los comités.

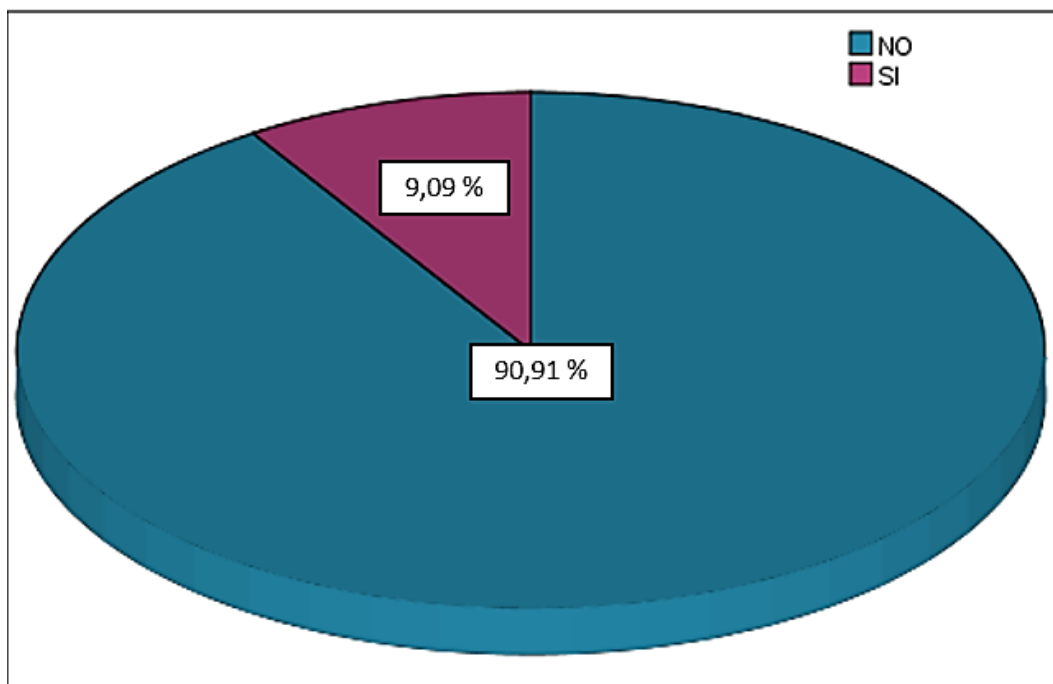


FIGURA 15. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según participación en comité hospitalario

Fuente: Tabla 13

TABLA 14. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según otros lugares de labor

OTROS LUGARES DE LABOR	MÉDICOS	
	N°	%
NO	4	36,36
SI	7	63,64
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 14, se aprecia la distribución de los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según laboran en otros lugares. Evidenciando que del 100 % de médicos, el 63,64 % indicaron que laboran en otros lugares, y a diferencia de los que no lo hacen que representan el 36,36 %.

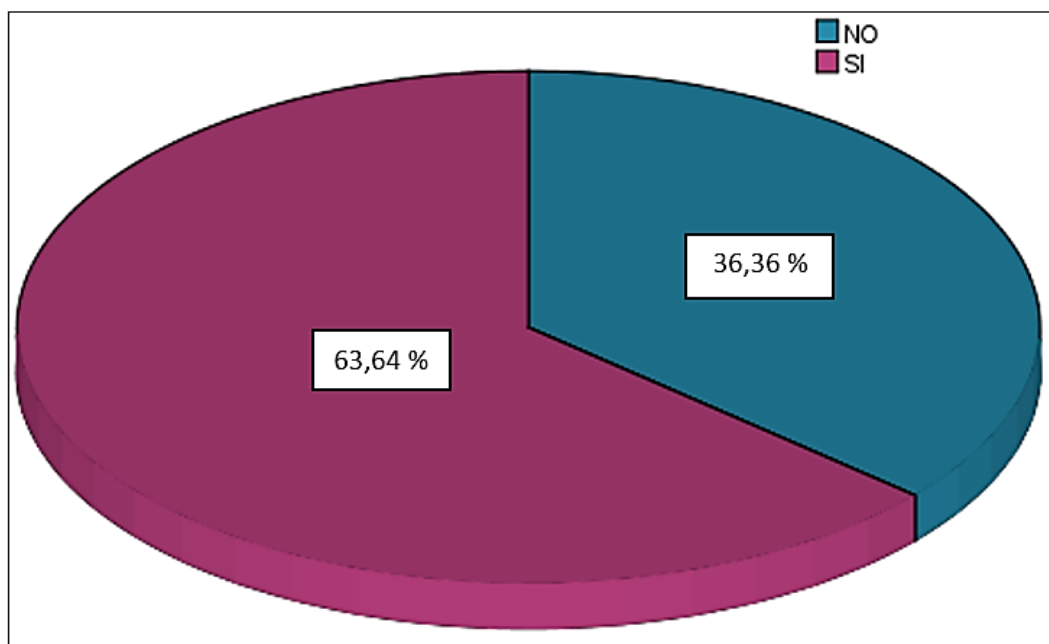


FIGURA 16. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue según otros lugares de labor, de agosto a octubre del 2016, Tacna

Fuente: Tabla 14

TABLA 15. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según nivel de conocimiento médico sobre antibióticos

NIVEL DE CONOCIMIENTO MÉDICO SOBRE ANTIBIÓTICOS	MÉDICOS	
	N°	%
BAJO	0	0,00
MEDIO	5	45,45
ALTO	6	54,55
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 15, se aprecia la distribución de los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según nivel de conocimiento sobre antibióticos. Evidenciando que del 100 % de médicos, los que tienen un alto nivel de conocimiento en este aspecto están en una proporción mayor de 54,55 %, por lo tanto, los médicos que tienen un nivel medio de conocimiento son el 45,45 %.

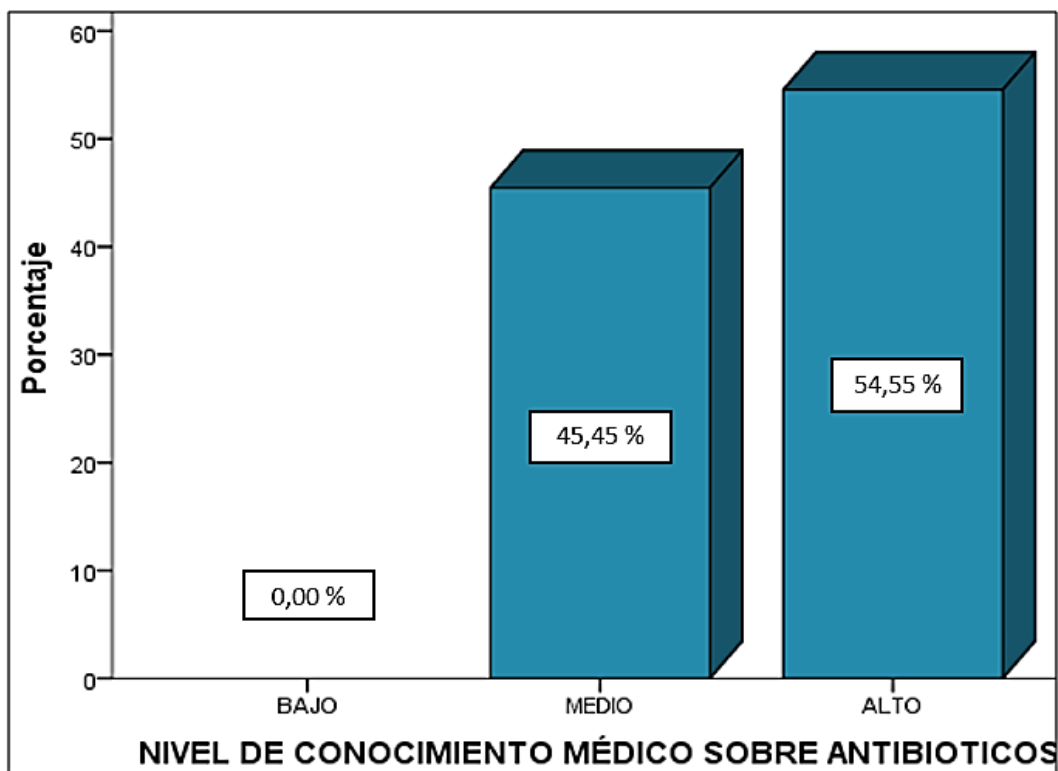


FIGURA 17. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según nivel de conocimiento médico sobre antibióticos

Fuente: Tabla 15

TABLA 16. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según actitud sobre uso racional de antibióticos

ACTITUD	MÉDICOS	
	N°	%
DESFAVORABLE	7	63,64
FAVORABLE	4	36,36
TOTAL	11	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 16, se aprecia la distribución de los médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna 2016, según su actitud sobre uso racional de antibióticos. Evidenciando que del 100 % de médicos, más de la mitad del total de encuestados (63,64 %) presentan una actitud desfavorable frente al (36,36 %) que presentan una actitud favorable.

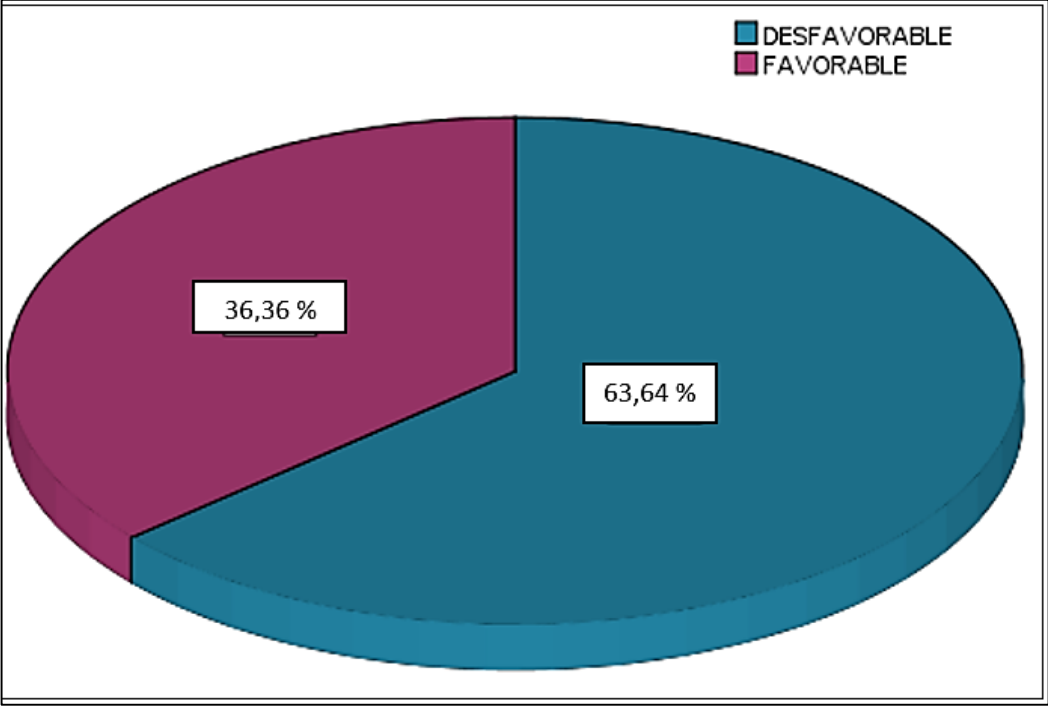


FIGURA 18. Médicos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, según actitud sobre uso racional de antibióticos

Fuente: Tabla 16

TABLA 17. Antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue

ANTIBIÓTICO PRESCRITO EN EL SERVICIO	NÚMERO DE PRESCRIPCIONES	
	N°	%
CEFTRIAXONA (EV)	42	32,56
CIPROFLOXACINO (EV)	27	20,93
METRONIDAZOL (EV)	6	4,65
CLINDAMICINA (EV)	17	13,18
IMIPENEM (EV)	8	6,20
VANCOMICINA (EV)	4	3,10
MEROPEREM (EV)	3	2,33
AZTREONAM (EV)	1	0,78
CEFTAZIDIMA (EV)	11	8,53
CEFEPIME (EV)	1	0,78
CEFALEXINA (VO)	2	1,55
CLINDAMICINA (VO)	2	1,55
CIPROFLOXICINO (VO)	2	1,55
CEFUROXIMA (VO)	1	0,78
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO (VO)	2	1,55
TOTAL	129	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 17, se aprecia los antibióticos prescritos en el servicio. Evidenciándose que del 100 % de las prescripciones el antibiótico más prescrito es la ceftriaxona con 32,56 %, seguido del 20,93 % ciprofloxacino, la clindamicina 13,18 % y menores proporciones los demás antibióticos.

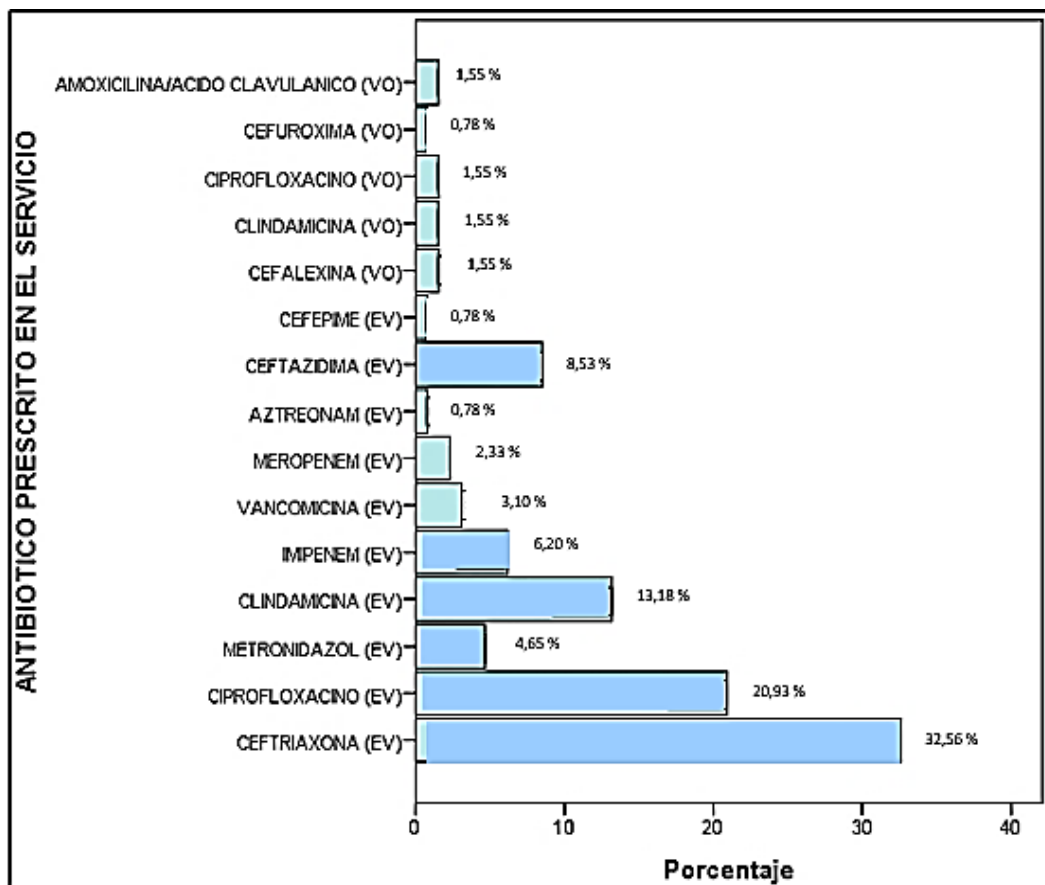


FIGURA 19. Antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna, del Hospital Hipólito Unanue

Fuente: Tabla 17

TABLA 18. Focos infecciosos presentados en el servicio asociado a la adquisición del germen en los pacientes del servicio de Medicina Interna

FOCOS INFECCIOSOS PRESENTADOS EN EL SERVICIO	LUGAR DE ADQUISICIÓN DEL GÉRMEN				TOTAL	
	INTRAHOSPITALARIA		EXTRAHOSPITALARIA			
	N°	%	N°	%	N°	%
VIAS RESPIRATORIAS	6	18,75	7	25,00	13	21,67
GASTROINTESTINAL	0	0,00	3	10,71	3	5,00
VIAS BILIARES	1	3,13	3	10,71	4	6,67
VIA URINARIA	15	46,88	5	17,86	20	33,33
PIEL	1	3,13	9	32,14	10	16,67
VIA RESPIRATORIA + VIA URINARIA	4	12,50	0	0,00	4	6,67
VIA RESPIRATORIA + GASTROINTESTINAL	1	3,13	0	0,00	1	1,67
GASTROINTESTINAL + VIA URINARIA	1	3,13	0	0,00	1	1,67
VIA URINARIA + PIEL	1	3,13	0	0,00	1	1,67
VIA RESPIRATORIA + PIEL	1	3,13	0	0,00	1	1,67
OTROS	1	3,13	1	3,57	2	3,33
TOTAL	32	100,00	28	100,00	60	100,0
%	(53,33 %)		(46,67 %)			

Fuente: ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 18, se aprecia la asociación de focos infecciosos presentados según el lugar de adquisición del germen. Evidenciando que del total de casos de infecciones el 53,33 % se adquirió intrahospitalariamente y el 46,67 % extrahospitalariamente; en el foco más representativos de vías urinarias se adquirió el germen intrahospitalario (46,88 %) y extrahospitalario (17,86 %), seguido el foco de vías respiratorias el 25 % es extrahospitalario e intrahospitalario el 18,75 %, luego el foco infeccioso piel es extrahospitalario (32,14 %) e intrahospitalario (3,13 %); los demás focos infecciosos están distribuidos en menores proporciones.

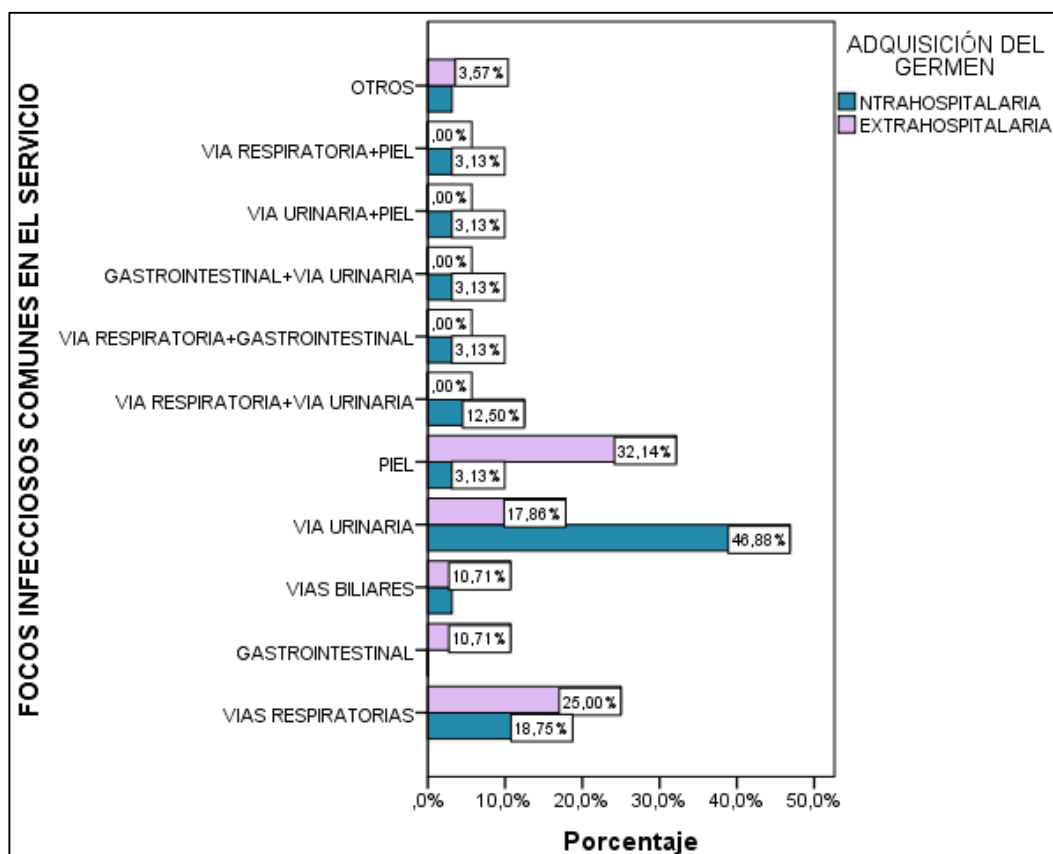


FIGURA 20. Focos infecciosos presentados en el servicio asociado a la adquisición del gérmen en los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue

Fuente: Tabla 18

TABLA 19. Prueba de Chi-cuadrado de focos infecciosos con lugar de adquisición del germen en el servicio de medicina interna

Pruebas de Chi-cuadrado			
	Valor	Grados de libertad	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,314	10	0,010
Razón de verosimilitud	28,700	10	0,001
Asociación lineal por lineal	2,411	1	0,121
N de casos válidos	60		

Fuente: SPSS v. 24

1) Planteamiento de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Los focos infecciosos en el servicio no se relacionan con la adquisición del germen.

Hipótesis alterna (H_1): Los focos infecciosos en el servicio se relacionan con la adquisición del germen.

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5 \% = 0,05$$

3) Decisión

$$p = 0,010 < 0,05 \text{ y } \alpha = 5 \% \text{ entonces se rechaza } H_0 \text{ y se acepta la } H_1$$

4) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye que los focos infecciosos en el servicio de medicina interna se relacionan con la adquisición del germen. Como es el caso de las infecciones de vías urinarias que se relaciona en mayor proporción con infecciones intrahospitalarias.

TABLA 20. Médicos asociados al uso racional de antibióticos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue

MÉDICOS	USO RACIONAL		USO NO RACIONAL		TOTAL PRESCRIPCIONES	
	N°	%	N°	%	N°	%
MÉDICO 1	5	10,00	45	90,00	50	100,00
MÉDICO 2	8	15,69	43	84,31	51	100,00
MÉDICO 3	14	10,94	114	89,06	128	100,00
MÉDICO 4	2	15,38	11	84,62	13	100,00
MÉDICO 5	10	12,82	68	87,18	78	100,00
MÉDICO 6	8	6,56	114	93,44	122	100,00
MÉDICO 7	13	17,81	60	82,19	73	100,00
MÉDICO 8	10	11,49	77	88,51	87	100,00
MÉDICO 9	3	15,00	17	85,00	20	100,00
MÉDICO 10	2	4,88	39	95,12	41	100,00
MÉDICO 11	1	6,25	15	93,75	16	100,00
TOTAL	76	11,19	603	88,81	679	100,00

Fuente: Ficha de recolección de datos

Interpretación:

En la tabla 19, se relaciona al médico y su prescripción racional o no racional de antibióticos. Evidenciando que el médico 7 prescribe racionalmente un 17,81 % como máximo y no racional 82,19 %, siendo este el mejor de los casos; sin embargo, el médico 10 prescribe racionalmente 4,88 % y no racional 95,12 %, siendo este el peor de los casos.

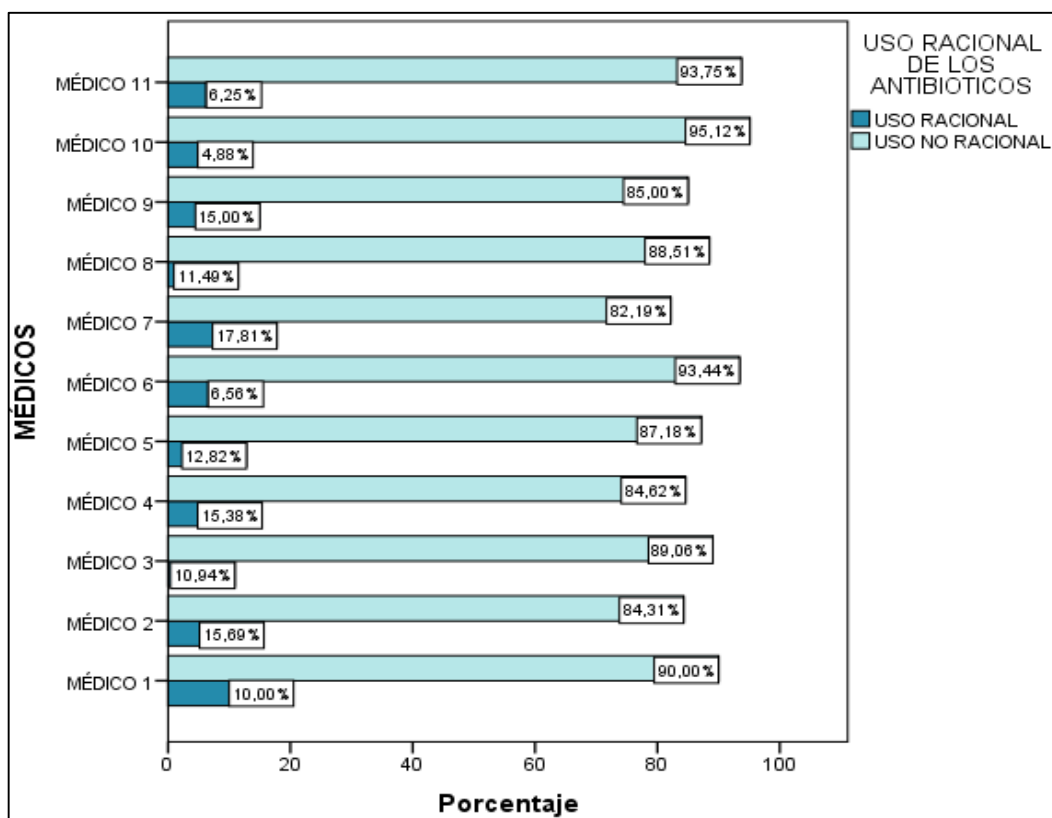


FIGURA 21. Médicos asociados al uso racional de antibióticos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue

Fuente: Tabla 19

TABLA 21. Prueba de kolmogorov - smirnov para determinar la normalidad

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		
		VALOR
N		679
Parámetros normales ^{a,b}	Media	69,09
	Desviación estándar	37,565
Máximas diferencias extremas	Absoluta	0,220
	Positivo	0,116
	Negativo	-0,220
Estadístico de prueba		0,220
Sig. asintótica (bilateral)		0,000 ^c
a. La distribución de prueba es normal.		
b. Se calcula a partir de datos.		
c. Corrección de significación de Lilliefors.		

Fuente: SPSS v. 24

1) Planteamiento de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Los datos provienen de una población normal

Hipótesis alterna (H_1): Los datos no provienen de una población normal

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5 \% = 0,05$$

3) Decisión

$$p = 0,000 < 0,05 = \alpha = 5 \% \text{ entonces se rechaza } H_0$$

4) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye que los datos no provienen de una población normal, es decir que la muestra es heterogénea, entonces se aplica la prueba no paramétrica de chi-cuadrado o prueba de la independencia.

COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

Hipótesis General:

TABLA 22. Prueba de chi-cuadrado para determinar relación de médicos y el uso racional de antibióticos.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	GL	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,742 ^a	10	0,463
Razón de verosimilitud	10,026	10	0,438
Asociación lineal por lineal	0,426	1	0,514
N de casos válidos	679		

a. 4 casillas (18,2%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,46.

Fuente: SPSS v. 24

1) Planteamiento de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Los médicos cirujanos no se relacionan con el uso racional de los antibióticos

Hipótesis alterna (H_1): Los médicos cirujanos se relacionan con el uso racional de los antibióticos

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5 \% = 0,05$$

3) Decisión

$p = 0,463 > 0,05$; al nivel de significancia 5 % se acepta H_0

4) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye que los médicos cirujanos no se relacionan con el uso racional de los antibióticos, ya que la prescripción de antibióticos es independiente a las características del médico cirujano y no se halló una relación significativa estadísticamente.

Hipótesis Específicas:

1) Planteamiento de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Las características de los pacientes no se asocian al uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

Hipótesis alterna (H_1): Las características de los pacientes se asocian al uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

Explicación: Esta hipótesis no puede ser demostrada porque la variable uso de antibióticos no tiene más de una categoría, porque el requisito básico para hacer tablas de contingencia o relacionar dos variables, deben tener más de una categoría, por lo cual el uso del antibiótico solo tiene una categoría que es “si usan y no usan”, no presenta datos; por esta razón no se puede hacer la asociación de ambas variables, entonces en este caso no podemos aplicar la prueba no paramétrica de chi-cuadrado o prueba de la independencia.

TABLA 23. Prueba chi – cuadrado de las características del médico asociado a la prescripción de antibióticos en el servicio de medicina interna

CARACTERÍSTICAS DE LOS MÉDICOS	MÉDICOS	PRESCRIPCIONES ANTIBIÓTICAS (ESPECTRO DE ACCIÓN)				P-VALOR
		AMPLIO ESPECTRO		REDUCIDO ESPECTRO		
GÉNERO	N°	N°	%	N°	%	
MASCULINO	9	571	88,94	99	89,19	$X_k^2 = 0,006$ $p = 0,939$
FEMENINO	2	71	11,06	12	10,81	
CAPACITACIÓN		N°	%	N°	%	
DIPLOMADO	1	17	2,25	4	3,23	$X_k^2 = 0,135$ $p = 0,769$
MAESTRÍA	1	37	4,89	6	4,84	
ESPECIALIDAD	7	454	59,97	69	55,65	
DOCTORADO	2	249	32,89	45	36,29	
AÑOS DE PRÁCTICA HOSPITALARIA		N°	%	N°	%	
< 10	4	104	16,17	19	17,27	$X_k^2 = 7,062$ $p = 0,070$
10 - 20	1	74	11,51	17	15,45	
20 - 30	2	73	11,35	20	18,18	
≥ 30	4	392	60,96	54	49,09	
DOCENCIA		N°	%	N°	%	
NO	6	6	54,55	122	71,76	$X_k^2 = 1,479$ $p = 0,224$
SI	5	5	45,45	48	28,24	
NIVELES DE CONOCIMIENTO MÉDICO SOBRE ANTIBIÓTICOS		N°	%	N°	%	
BAJO	0	0	0,00	0	0,00	$X_k^2 = 0,156$ $p = 0,693$
MEDIO	5	370	55,39	49	57,65	
ALTO	6	298	44,61	36	42,35	
ACTITUD		N°	%	N°	%	
DESFAVORABLE	7	440	65,57	50	60,98	$X_k^2 = 0,680$ $p = 0,410$
FAVORABLE	4	231	34,43	32	39,02	

1) Planteamiento de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Las características de los médicos cirujanos no se asocian a la prescripción de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

Hipótesis alterna (H_1): Las características de los médicos cirujanos se asocian a la prescripción de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5 \% = 0,05$$

3) Decisión

$$p = x \geq 5 \% = 0,05 \text{ entonces se acepta } H_0$$

4) Conclusión

- Como p-valor = 0,939 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se acepta la H_0 , entonces, se concluye que entre el género y las prescripciones antibióticas (espectro de acción), no se relacionan, es decir el género del paciente no es un dato relevante para el uso de antibióticos.
- Como p-valor = 0,769 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se acepta la H_0 , entonces, se concluye que entre la capacitación y las prescripciones antibióticas (espectro de acción), no se relacionan, ya que a pesar de la capacitación y que la

mayoría de médicos tiene la especialidad no hay una relación estadística significativa al momento de la prescripción de antibióticos.

- Como p-valor = 0,070 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se acepta la H_0 , entonces, se concluye que entre los años de práctica hospitalaria y las prescripciones antibióticas (espectro de acción), no se relacionan, es decir que el tiempo laborando en el hospital al momento de prescribir un antibiótico no es significativo estadísticamente.
- Como p-valor = 0,224 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se acepta la H_0 , entonces se concluye que entre la docencia y las prescripciones antibióticas (espectro de acción), no se relacionan, quiere decir que no hay diferencia significativa entre el médico cirujano que ejerce docencia y el que no, al momento de prescribir un antibiótico.
- Como p-valor = 0,693 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se acepta la H_0 , entonces, se concluye que entre los niveles de conocimiento médico sobre los antibióticos y las prescripciones antibióticas (espectro de acción), no se relacionan. A pesar que en la encuesta aplicada la mayoría obtuvo un nivel alto de

conocimientos, pero relacionado con la prescripción de antibióticos no se encontró una relación estadística que sea significativa.

- Como p-valor = 0,410 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se acepta la H_0 , entonces se concluye que entre la actitud y las prescripciones antibióticas (espectro de acción), no se relacionan. Es decir que la actitud desfavorable del médico al momento de prescribir un antibiótico estadísticamente no tiene relación.

TABLA 24. Prueba chi – cuadrado de las características de los focos infecciosos asociado a la prescripción de antibióticos en el servicio de medicina interna

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	GL	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,996	20	0,777
Razón de verosimilitud	17,607	20	0,613
N de casos válidos	60		

Fuente: SPSS v. 24

1) Planteamiento de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Los focos infecciosos en el servicio no se relacionan al antibiótico que usaron los pacientes (espectro de acción)

Hipótesis alterna (H_1): Los focos infecciosos en el servicio se relacionan al antibiótico que usaron los pacientes (espectro de acción)

2) Nivel de significancia

$$\alpha = 5 \% = 0,05$$

3) Decisión

$$p = 0,777 > 0,05 = 5 \%, \text{ entonces se acepta } H_0$$

4) Conclusión

Al nivel del 5 % de significancia se concluye que los focos infecciosos en el servicio se no relacionan al antibiótico que usaron los pacientes (espectro de acción). Ya que cada paciente usa el ATB que necesita.

DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación describe la relación de los factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue, Tacna. El trabajo de investigación es no experimental, relacional y prospectivo. Tiene como objetivo determinar los factores asociados al uso racional de antibióticos.

En el desarrollo del presente trabajo se considera únicamente como factores asociados al uso racional de antibióticos los que corresponden a la variable características del médico cirujano y no a las características del antibiótico, tampoco las características del paciente y su patología debido que no se les puede cuantificar ni establecer su relación estadística con el uso racional de antibióticos. En concordancia con Serna, Real, Ribes, Marsal, Godoy y Galván (12) que realizaron un trabajo de investigación el cual concluye que el factor más asociado al uso de antibióticos tiene que ver con el prescriptor (profesional médico).

Uno de los factores que se han asociado a la mayor prescripción de antibióticos tiene relación con la expectativa de los usuarios y con la

presión que ejercen directamente sobre el médico cirujano para que les prescriba un medicamento. Serna, Real, Ribes, Marsal, Godoy y Galván (12) en su trabajo de investigación se refiere al uso de antimicrobianos, la presión que el paciente ejerce directamente sobre el médico cirujano tratante para que le prescriba un antibiótico, adquiere un nivel o «índice de demanda» muy elevado. Aunque también existen condicionantes que pueden dar lugar al uso irracional de antibióticos en subgrupos de pacientes que rechacen el uso del medicamento o no sean diagnosticados adecuadamente, en el presente trabajo de investigación se pudo observar que hay un número de pacientes que piden su retiro voluntario del servicio siendo un 8% aproximadamente, un condicionante más para el uso irracional de antibióticos.

En la Tabla 23 respecto al género del profesional médico cirujano en relación a la prescripción de antibióticos (según espectro de acción) en este trabajo de investigación el resultado del análisis estadístico determina que $p\text{-valor} = 0,939$ mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5\%$), se concluye que no se relacionan, puesto que el género no es un factor determinante al momento de prescribir un antibiótico. De igual forma Serna, Real, Ribes, Marsal, Godoy y Galván (12) en su estudio determinan que las diferencias de género al momento de prescribir no se observa diferente praxis.

Serna, Real, Ribes, Marsal, Godoy y Galván (12) en el estudio determinantes de la prescripción de antibióticos se analizó el tiempo de práctica clínica; refieren que los médicos de mayor edad tienden a prescribir más antibióticos. Así, por cada año de práctica se incrementa un 4 % la prescripción de antibióticos en infección respiratoria viral y un 11 % en infección bacteriana. Estudios sugieren que, con el tiempo, los médicos tienden a «ablandarse» con los pacientes respecto a la solicitud de antibióticos. En la Tabla 23 sin embargo, los años de práctica hospitalaria en relación con las prescripciones antibióticas (según espectro de acción), encontramos resultados estadísticos donde el p-valor = 0,070 es mayor que el nivel de significancia ($\alpha = 5 \%$), se concluye que no hay una relación estadística significativa.

En este estudio obtenemos que de los médicos entrevistados la mayoría tiene una función adicional ya sea en un consultorio particular, docencia, participación en algún comité hospitalario y otros como lo vemos en la Tabla 11, lo cual aumenta su carga laboral y de alguna forma se podría relacionar con los resultados elevados de uso irracional de antibióticos. Serna, Real, Ribes, Marsal, Godoy y Galván (12) en su estudio nos indica que el aumento de la carga asistencial puede influir en la relación

asistencial con el paciente de esta manera obliga al médico cirujano a tomar decisiones rápidamente; algunos de ellos consideran que una prescripción antibiótica puede ser más efectiva que sugerir la realización de pruebas diagnósticas y seguir la evolución clínica del paciente; además, lleva menos tiempo escribir una receta que dar al paciente una explicación detallada de por qué no está indicado un tratamiento antibiótico.

En la tabla 15 apreciamos que el nivel de conocimientos de los médicos cirujanos del servicio de Medicina Interna es alto (54,45 %) y no tiene relación directa con el uso racional de antibióticos, más de la mitad de médicos entrevistados obtuvo un puntaje alto en nivel de conocimiento sin embargo el uso irracional de antibióticos se dio en mayor proporción, a diferencia Mejía (13) quien realizó una investigación de conocimiento y prescripción de antimicrobianos obteniendo como resultado un nivel de conocimiento deficiente de los médicos. Es decir que en el hospital Hipólito Unanue los médicos del servicio de medicina a pesar de tener un nivel alto de conocimiento no hacen un uso racional de antibióticos.

En la tabla 20 se relaciona al médico cirujano y la prescripción racional o no racional de antibióticos evidenciando que del total de médicos, el (médico 7) prescribe racionalmente un 17,81 % frente a un 82,19 % que lo hace de forma no racional, también está el (médico 10) que prescribe

racionalmente 4,88 % y 95,12 % de forma no racional, basándonos en los datos obtenidos y midiéndolo con los conceptos de uso racional de antibiótico, ya que el único responsable de prescribir la terapia antimicrobiana es el médico de turno y queda a su total criterio. De la misma forma en diferentes trabajos de investigación se concluye que hay un buen porcentaje de prescripción irracional de antibióticos, como es el caso de Sangay (42) efectuó el estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados, el cual permite observar que en varios casos la indicación antimicrobiana fue prematura y con la ausencia de sustento clínico o microbiológico. También Coral (14) en su investigación del uso racional de antibióticos prescritos en la Clínica San Juan de Iquitos tiene como resultado una prescripción irracional o inadecuada excesiva.

Rodríguez y López (43) en el trabajo de investigación relacionado con el esquema terapéutico, se describió el consumo y las prácticas de prescripción de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario La Samaritana de Bogotá. Se administraron 32,6 dosis diaria definida (ddd)/100 pacientes/día, siendo los grupos terapéuticos más prescritos: cefalosporinas, penicilinas y quinolonas. De forma similar en el presente estudio se da a conocer en la Tabla 17, los antibióticos más prescritos en el servicio de Medicina Interna son la

ceftriaxona 32,56 % (cefalosporina) y luego el ciprofloxacino 20,93 % (fluoroquinolona). Podemos observar cierta similitud de uso de antibióticos en dos hospitales diferentes con poblaciones diferentes, sin embargo en ambos el mayor antibiótico prescrito son las cefalosporinas.

Bonillo (5) en su investigación del uso de antibióticos en el Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca de Argentina analiza el porcentaje de uso del antibiótico correcto de acuerdo a los parámetros farmacológicos (vía, dosis, intervalo y duración), resultando que solo fue apropiado en 343/602 (57 %), correspondiendo a 227/424 (53,5 %) y 116/178 (65,1 %). Es decir, más del 35% del uso de los antibióticos fue inadecuado en algunos de sus parámetros farmacológicos y de duración de tratamiento, poniendo de manifiesto la auténtica necesidad de estructurar programas de implementación del uso de antibióticos, con la participación activa del Servicio de Medicina Interna y Microbiología con el apoyo logístico de Farmacia Hospitalaria. En la Tabla 20 del presente estudio los resultados de estos parámetros farmacológicos están incluidos en el resultado final 88,81 % del uso irracional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, comparando los resultados de ambos centros hospitalarios podemos dar a conocer la real situación de nuestro Hospital Hipólito Unanue de Tacna que tiene un elevado porcentaje de uso irracional de antibióticos.

Romero (44) en el estudio sobre la evaluación de la prescripción, uso de antimicrobianos a nivel de los hospitales de la Dirección Regional de Salud Lima comenta que la indicación de antibióticos no tiene el respaldo de un examen de laboratorio que pueda fundamentar la decisión, es decir, queda casi totalmente a criterio del profesional, respetable por completo pero que en la actualidad no basta para tomar decisiones y son necesarias las evidencias objetivas que justifiquen cada actividad por realizar sobre todo si se considera que un resultado de laboratorio podría modificar la conducta terapéutica ya sea para reservar el uso de antibióticos como para modificar una indicación de este grupo de fármacos. Comparando con los resultados de la Tabla 19 del presente trabajo de investigación damos a conocer del problema del uso irracional de antibióticos está muy difundido lo cual obliga a tomar acciones para fortalecer la práctica de los profesionales de salud en la evaluación adecuada de la selección de un antibiótico.

De acuerdo con Bonillo (5) en su estudio uso de antibióticos en el Hospital Clínico Virgen de la Arrixaca nos dice que entre 25 a 60 % de los pacientes hospitalizados reciben antibióticos sistémicos y de ellos, en diversos estudios se observa que su uso es inadecuado sobre el 50 %. Con una figura similar en el presente trabajo de investigación se obtiene que del total de pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio en el servicio

de Medicina Interna y aplicando los criterios de inclusión reciben antibióticos un 70 % además se obtiene que de ellos el 88,81 % como mínimo hacen uso de forma irracional de estos medicamentos, lo cual nos permite comparar y dar a conocer la actual situación de nuestro hospital, y sugerir medidas o procedimientos que se realizaron en otros estudios para mejorar su adecuación; métodos restrictivos (formularios) y no restrictivos (rotaciones, diversificación), esperando una respuesta y aceptación por parte de los médicos además de implementar las medidas o la vigilancia activa, por parte del consultor de infecciones, que es el principal mecanismo corrector.

Según Mejía (13) en su trabajo de investigación sobre el conocimiento y práctica sobre prescripción de antimicrobianos en Guatemala, consideran que el conocimiento y adhesión a un protocolo de uso de antimicrobianos en una institución respalda el uso restringido de algunos medicamentos, como los carbapenemes, piperacilina/tazobactam, vancomicina, antifúngicos parenterales, cefalosporinas de tercera generación, oxazolidinonas y otros; de lo contrario, el uso extenso y sin restricciones de esos fármacos puede llevar a un incremento marcado en las infecciones crónicas causadas por gérmenes multirresistentes y promover el surgimiento tan temido de la resistencia a vancomicina. De igual forma con el presente trabajo queremos promover el uso racional de antibióticos

dando a conocer la realidad de nuestro hospital. Actualmente el Hospital Hipólito Unanue no cuenta con un protocolo para uso racional de antibióticos, sería importante que el comité farmacológico conformado por especialistas promueva la adhesión a un protocolo para el uso racional de antibióticos en nuestro hospital, también estructurar programas de implementación del uso racional de antibióticos, con la participación activa del Servicio de Medicina Interna, Farmacia Hospitalaria y el área de Microbiología.

CONCLUSIONES

PRIMERA: El principal factor asociado al uso racional de antibióticos, es la actitud que presenta el profesional médico cirujano, sin embargo, no se encontró una relación significativa con la prescripción racional según los resultados estadísticos obtenidos, resultando no acorde a la hipótesis planteada.

SEGUNDA: Los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue se caracterizan de acuerdo a la edad mayores de 45 años y predominantemente del género masculino (53,33 %), el foco infeccioso de vías urinarias (33,33 %) es el que más se presenta en el servicio, la estancia hospitalaria generalmente está en el rango de 10 a 13 días de hospitalización, y al ser frecuentemente pacientes adultos mayores de 45 años de edad presentan en su mayoría otras patologías concomitantes (diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia hepática o renal). Si bien es cierto es importante conocer estas características del paciente para que ayude al médico cirujano prescriptor a definir un tratamiento antimicrobiano adecuado para el paciente, sin

embargo, no son factores que estén significativamente relacionados a la prescripción de un antibiótico, finalmente el médico es el responsable de la decisión, entonces los resultados estadísticos obtenidos indican que no es acorde con la hipótesis plantada.

TERCERA: Los médicos cirujanos del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue se caracterizan por ser en su mayoría del género masculino (81,82 %), cuentan con un grado de capacitación de especialidad en su mayoría (63,64 %), en cuanto a sus años de práctica hospitalaria un 36,36 % tiene más de 30 años de práctica hospitalaria y un 36,36 % tiene menos de 10 años de práctica hospitalaria, el 72,73 % de médicos cirujanos laboran en un consultorio particular, el nivel de conocimientos sobre antibióticos es alto (54,55 %); mientras que la actitud sobre uso racional de antibióticos es desfavorable (63,64 %), sin embargo relacionando con el uso racional de antibióticos obtenemos el $p = 0,410$ es por tal motivo que no es acorde con la hipótesis planteada.

CUARTO: Los antibióticos prescritos por vía endovenosa generalmente es la ceftriaxona (32,56 %), seguido del ciprofloxacino (20,93 %), clindamicina (13,18 %), ceftazidima (8,53 %), imipenem (6,20 %), metronidazol (4,65 %), vancomicina (3,10 %), meropenem (2,33 %), cefepime y aztreonam (0,78 %); los antibióticos prescritos por vía oral 1,55 % (cefalexina, clindamicina, ciprofloxacino, amoxicilina/clavulanico), y cefuroxima (0,78 %).

QUINTO: Las patologías infecciosas que se presentan las clasificamos según el foco infeccioso resultando ser el más frecuente las vías urinarias (33,33 %), seguido las vías respiratorias (21,76 %), piel (16,67 %), vías biliares (6,67 %), gastrointestinal (5 %); en los focos infecciosos múltiples 6,67 % (vía respiratoria + vía urinaria); 1,67 % (vía respiratoria + piel), (vía urinaria + piel), (gastrointestinal + vía urinaria) y (vía respiratoria + gastrointestinal), en las infecciones desarrolladas en algún foco diferente el (3,33 %).

SEXTO: Entre los factores asociados al uso racional de antibióticos principalmente se consideró al médico cirujano prescriptor como el factor más importante que puede estar relacionado al uso racional de antibióticos, sin embargo según los resultados estadísticos obtenidos $p = 0,436$ al 5 % de significancia no se halló una relación estadísticamente significativa al uso racional de antibióticos, porque estaría más asociado con el uso no racional, es por tal motivo que el resultado no es acorde con la hipótesis planteada.

RECOMENDACIONES

- 1) Implementar un programa de uso racional de antimicrobianos basado en la aplicación de una lista de verificación que incluya criterios validados, sumado a la interacción de expertos con los médicos cirujanos a cargo de la prescripción, esto permitirá reducir el consumo de antimicrobianos, optimizando su uso y disminuir los costos, sin un impacto negativo en la estadía hospitalaria y mortalidad.
- 2) Participación activa de un comité consultivo de expertos el cual se encargue de controlar el uso de antibióticos y de esa forma disminuir la resistencia bacteriana que es una de las mayores preocupaciones ministerio se salud.
- 3) Desarrollar estrategias para hacer cumplir la legislación respecto al requerimiento de la receta médica para la venta de antibióticos de importancia crítica en farmacias, incluyendo su reclasificación como medicamentos controlados.

- 4) Asegurar el uso racional de antibióticos, antes de la prescripción de deberá solicitar exámenes de cultivo, y que la información producida se haga llegar a los prescriptores oportunamente.
- 5) Desarrollar campañas educativas y de gestión a nivel nacional sobre el uso racional de antibióticos dirigidas al público en general, a dispensadores en farmacias, y a profesionales del área médica.
- 6) Establecer requisitos para el ejercicio profesional de prescriptores y dispensadores que incluyan la capacitación continua sobre medicamentos sobre todo antibióticos, se esa manera disminuir y controlar la resistencia bacteriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Expertos de la OMS en Políticas Farmacéuticas Nacionales. Cómo desarrollar y aplicar una política farmaceutica nacional. segunda ed. C. Hodgkin, Ginebra (Suiza): Catalogación por la Biblioteca de la OMS; 1995.
2. Fernando Maldonado, Fernando Llanos-Zavalaga, Julio Mayca P. Uso y Prescripción de Medicamentos Antimicrobianos en el Hospital de Apoyo de la Merced – Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2002 Noviembre; 19 (4).
3. Dra. Ioanna Mir Narbona, Dr. Humberto Guanche Garcell, Dr. Juan J. Pisonero Socias, Dr. Francisco Gutiérrez García. Factores asociados al empleo de varios antibióticos en pacientes clínicos. Hospital Docente Clinicoquirúrgico. 2012 mayo; 46(4).
4. Sara E. Cosgrove and Yehuda Carmeli. The Impact of Antimicrobial Resistance on Health and Economic Outcomes. Clinical Infectious Diseases. 2003 january; 36(11).

5. García CB. Uso de Antibioticos en el Hopital Clínico Univeritario Virgen de la Arrixaca 2012: Estudio Decriptivo, Patrones de Cambio (1978, 1982 ,2012) E Influencia del Tratamiento Antibiótico Protocolizado En La Evolución De Los Pacientes Con Infecciones. Murcia (España): Universidad de Murcia, departamento de medicina interna; 2014.
6. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Guia para el Tratamiento de Enfermedades Infecciosas Salud. Washington, D.C: Biblioteca Sede OPS – Catalogación en la fuente; 2004.
7. Alicia Jiménez-Álvarez, Pedro Acosta-Gutiérrez, Mario A. León-Govea, Eduardo J. Contreras-Mendoza¹, Rebeca O. Millán-Guerrero¹, Benjamín Trujillo - Hernández¹ y Clemente Vásquez. Frecuencia de Antibioticoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados. Rev. salud pública. 2009 marzo; vol. 11(2)(247-255).
8. Castellanos DBAFM y DCBL. Uso de AntibioticoS en Adultos Hospitalizados En El Hgz24. Vera Cruz : Instituto Mexicano del Seguro Social Direccion Región Sur Delegación Veracruz-Norte Unidad De Medicina Familiar N° 73, México; 2014.

9. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2015 diciembre ; 33(10).
10. Darwin Cantoblanco MJBF. Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *PubMed- US National Library of Medicine National Institutes of Health*. 2014 marzo; 119(2).
11. Assef. DVJC. *Los Antimicrobianos en la Practica Médica*. 2009. manucrito Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna.
12. M. Catalina Sernaa, Jordi Reala, Esther Ribesd, Josep R. Marsalc, Pere Godoyd y Leonardo Galvánd. Determinantes de la prescripción de antibióticos en atención primaria. *Enfermedades infecciosas y microbiología Elsevier España*. 2011 febrero; 29(3)(193 - 200).
13. Carlos Mejía Villatoro, María Mónica Silvestre. Conocimiento y práctica sobre prescripción de antimicrobianos en Guatemala. *Rev Panam Infectol*. 2010 octubre; 10(147-153).
14. saldaña bpac. evaluación del uso racional de antibióticos prescritos en la consulta externa pediátrica de la clínica san juan, iquitos – 2010.

tesis. iquitos : universidad nacional de la amazonia peruana, facultad de farmacia y bioquimica; 2011. report no.: isbn.

15. Víctor Suárez Moreno, César Cabezas Sánchez, Luis Alberto Sánchez, Marisela Mallqui, Jesús Chacaltana, Fernando Osoro Plenge. Evaluación de la prescripción de antibióticos en servicios de salud del Callao, Perú. Rev Panam Infectol 2008. 2008 octubre ; IV(1).
16. A. JCA. Antibioticos y Quimioterapicos. Segunda edicion ed. Perú Amd, editor. LIMA - PERU: AMP ediciones; 2006.
17. Jorge Calvo y Luis Martínez Martínez. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Elsevier España, S.L. 2008 Noviembre; 27(1)(44-52): p. 44–52.
18. Nikaido H. Molecular Basis of Bacterial Outer Membrane Permeability Revisited. microbiology and molecular biology reviews. 2003 Diciembre; vol 67 n° 4(593- 656).
19. Fernando Paredes y Juan José Roca. Acción de los antibióticos. Perspectiva de la medicación antimicrobiana Ámbito Farmacéutico Farmacología. 2004 Marzo; 23(3).

20. Carlomagno Colan Ramos, Oscar M. Gaspar Sales. Estudio de Utilizacion de Atimicrobianos de Reserva en las Unidades De Cuidados Criticos e Intermedios Del Hospital Dos De Mayo. tesis para optar el titulo profesional. Lima: Universidad Norbert Wiener, Lima; 2013.
21. Mar Marín y Francesc Gudiol. Antibióticos betalactámicos. 2003. Manuscrito del Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge, Universidad de Barcelona- España.
22. Patiño NM. Cefalosporinas. 2007. Actualidades farmacologicas, departamento de farmacologia, facultad de medicina UNAM.
23. Dr. René Zamora Marín, Dr. Alejandro Areu Regateiro, Dr. JOSÉ Gundián, Dr. Rubén Manresa, Dra. Julieta Sánchez Y Rafael Morales Sirgado. Cefalosporinas. E-journal - UNAM. 1998 enero ; 8(1): p. 8.
24. V. Seija, R. Vignoli. Principales grupos de antibioticos. 2010. 631 pag. Temas de Bacteriología y Virología Médica.
25. Giner Almaraz, S., Canós Cabedo, M. y Ferrer Gómez, C. Meropenem: un Nuevo Carbapenem en el Arsenal Terapeutico. Farmacia Hospitalaria. 1995; 19(2).

26. Rydén-Aulin MKaM. Ribosome Biogenesis and the Translation Process in Escherichia coli. Microbiology and Molecular Biology Reviews. 2007 setiembre; 71(3).
27. Marie-Paule Mingeot-Leclercq, Youri Glupczynski, and paul m. tulken. aminoglycosides: activity and resistance. antimicrobial agents and chemotherapy. 1999 abril; 43(4).
28. Philip A. Masters, Thomas A. O'Bryan, John Zurlo. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Revisited. JAMA Internal Medicine. 2003 febrero; 163(4).
29. U. CT. Mecanismo de Acción y Resistencia A Antibióticos. 2008. Universidad de Chile Facultad de Medicina, Programa de microbiología y micología.
30. Organización Mundial de la Salud (OMS). resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. In El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo; 2014; Ginebra. p. 1.
31. Dr. Carlos Santiago Vallejos Sologuren, Dr. José Gilmer Calderón Yberico, Dr. Victor Alejandro Dongo Zegarra, Q.F. Pedro Luis Yarasca

Purilla, Dra. Luz Esther Vásquez Vásquez. Estrategias y Metodologías de Intervención para mejorar el uso de los Antibióticos en el ámbito hospitalario. Documento técnico. Lima, Puno, Trujillo, Iquitos, Ayacucho: MINSA/USAID, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Dirección Ejecutiva de Acceso y Uso Racional de Medicamentos, Área de Uso Racional de Medicamentos; 2007.

32. Ruy-Pérez CR. Legislación sobre antibióticos en América Latina. 119 pag. Washington, D.C, 2004. Organización Panamericana de la Salud oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.
33. Vargas DCM. Uso Racional de Antibióticos. tercera ed. Ciro Peregrino Maguiña Vargas BGLRDIRG, editor. Lima: Logargraf S.A.C; 2016.
34. Jung Cook H. Uso racional de antibióticos en México. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. 2010 Junio- Julio; 41(2).
35. Organización Mundial de la Salud OMS. Resistencia a los antimicrobianos. 2016. Nota descriptiva de uso de antibióticos.
36. Ciro Maguiña Vargas, Cesar Augusto Ugarte-Gil, Marco Montiel, Juan Villena Vizcarra, Jorge Gonzáles Mendoza. Uso adecuado y racional de los antibióticos. In Maguiña Vargas C. Uso racional de antibióticos

Perú 2008. Lima, UNMSM Oficina General del Sistema de Bibliotecas y Biblioteca Central; 2008.

37. Ciro Maguiña-Vargas, César Augusto Ugarte-Gil, Marco Montiel. Uso adecuado y racional de los antibióticos. In Acta Med Per. 23(1); 2006; Lima, Perú. p. 15-20.
38. Sociedad Española de Medicina Interna. Protocolos enfermedades infecciosas Morell JAC, editor. España , : GlaxoSmithKline Elsevier España, S.L; 2009.
39. Cabrera DS. Uso Racional y Responsable De Antimicrobianos. Prensa Médica Latinoamericana. 2009 julio; XXXI(2-3).
40. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Glosario de terminos farmacologicos. [Online].; 2011 [cited 2017 07 10. Available from: <http://glosario.sld.cu/terminos-farmacologicos/2011/05/>.
41. ministerio de salud. Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud. [Online].; 2010 [cited 2017 julio 10. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18053es/s18053es.pdf>.

42. Dr. Cesar Sangay Callirgos, Dr. Francisco Polo Ibañez, Dr. Miguel Campo Sanchez, Dr. German Rojas Caro. Estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados. protocolo. Lima: Direccion General De Medicamentos, Insumos Y Drogas - Agencia De Los Estados Unidos Para El Desarrollo Internacional (USAID), LIMA; 2012. Report No.: ISBN.
43. López BDRyJJ. Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Revista Colombiana Científica Químico Farmaceutico. 2009 noviembre; 38(2).
44. Q.F. Patricia Elvira Romero Pacheco, Q. F. Luz Matilde Carbajal Suarez, Doctora Ana Erika Chinen Yara, Doctor Ángel Omar Iribari Poicón. Estudio sobre la evaluación de la prescripción, uso de antimicrobianos en la consulta ambulatoria a nivel de los hospitales de la dirección regional de salud Lima. Estudio. Chancay, Huacho, Huaral, : gobierno regional de Lima, gerencia de desarrollo social dirección regional de salud, Diremid - Comité farmacológico, LIMA; 2009.

45. Lopez, Blanca Doris Rodríguez y José Julián. Uso de entibioticos parenterales en el servicion de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogota. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2009 noviembre; Vol. 38 (2),(142-155).

ANEXOS

ANEXO 01. MATRIZ DE CONSISTENCIA

FORMULACIÓN DE PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	INSTRUMENTOS
PROBLEMA PRINCIPAL ¿Cuáles son los factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto-octubre 2016?	OBJETIVO GENERAL Determinar los factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto – octubre 2016.	HIPÓTESIS GENERAL Existen factores asociados al uso racional de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto–octubre 2016.	VARIABLE DE ESTUDIO El uso racional del antibiótico (Seguro, efectivo, accesible)	TIPO DE INVESTIGACIÓN Es observacional, no experimental, prospectivo, transversal y analítico. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN Estudio epidemiológico que estudia eventos de salud en poblaciones humanas.	Ficha de entrevista autoaplicada para el profesional médico. Ficha de recolección de datos para el paciente. Programa de análisis estadístico
PROBLEMAS SECUNDARIOS ¿Cuáles son las características de los pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?	OBJETIVOS ESPECÍFICOS Indicar las características de los pacientes hospitalizados del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS Las características de los pacientes se asocian al uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.	VARIABLES DE ASOCIACIÓN Características de los pacientes (Sexo, edad, órgano afectado, alergias, lugar de adquisición, otras enfermedades).	NIVEL DE INVESTIGACIÓN Estudio relacional, para demostrar asociación entre variables. La estadística es bivariada nos permite hacer asociaciones (chi-cuadrado) y medidas de asociación (correlación de Pearson).	
¿Cuáles son las características de los médicos cirujanos que laboran en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?	Reconocer las características de los médicos que laboran en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.	Las características de los médicos cirujanos se asocian a la prescripción de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.		POBLACIÓN Pacientes hospitalizados y médicos que están en servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna durante el periodo de estudio agosto – octubre del 2016.	
¿Cuáles son los antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?	Reportar los antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.	Las patologías se asocian al uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.	Características de los médicos cirujanos (Sexo, Capacitación, experiencia, otros lugares de trabajo, conocimiento, actitudes).	MUESTRA Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, 60 pacientes hospitalizados y los médicos de la especialidad (internistas) del servicio de medicina interna del hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el periodo de estudio.	
¿Cuáles son las patologías que se presentan el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?	Nombrar las patologías que se presentan el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.	Existe fuerza de asociación significativa entre los factores de estudio y el uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.			
¿Cuál es la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue?	Describir la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.		Antibióticos prescritos (Espectro de acción, administración de uso).		

ANEXO 02. INSTRUMENTO PARA EVALUAR CONOCIMIENTO Y ACTITUDES DEL PROFESIONAL MÉDICO

ENCUESTA

Estimado medico: se le solicita responder con sinceridad y libertad, todas las preguntas del presente cuestionario, lea cuidadosamente y marque con una "X" la respuesta que corresponda, según su opinión.

La información que nos proporcione es totalmente confidencial esto garantiza que nadie puede identificar a la persona que ha diligenciado el cuestionario.

1. **Sexo:** Masculino Femenino

2. **Capacitación:**

2.1. Curso 2.2. Diplomado 2.3. Maestría 2.4. Especialidad 2.5. Doctorado

3. **Experiencia:**

3.1. Años de egresado.....

3.2. Años de práctica hospitalaria.....

4. **Otros lugares de labor (marcar):**

4.1. Consultorio particular

4.2. Docencia

4.3. Participación en comité hospitalario

4.4. Otros

Conocimiento

Marcar y responder:

5.- La potencia del antimicrobiano es el único criterio para la elección del tratamiento.

1. Si

2. No

6.- Respecto al espectro de acción de los antimicrobianos, marque con un aspa según corresponda

Antimicrobiano	Amplio Espectro	Reducido Espectro
6.1 Amoxicilina		
6.2 Cefalexina		
6.3 Ceftriaxona		
6.4 Dicloxacilina		
6.5 Pirepaciilina/ tazobactam		
6.6 Gentamicina		
6.7 Amikacina		
6.8 Penicilina		
6.8 Penicilina Clemizol		
6.9 Sulfametoxazol /Trimetropima		
6.10 Clindamicina		

7.- En lo que respecta a mecanismos de acción de los antimicrobianos, marque VERDADERO O FALSO CON ASPA (X)

7.1 Agentes que inhiben las síntesis de pared celular	V	F
7.2 Agentes que actúan en forma directa sobre la membrana celular del microorganismo.	V	F
7.3 Agentes que actúan en la pared de núcleo bacteriano	V	F
7.4 Agentes que favorecen el metabolismo de los ácidos nucleicos	V	F
7.5 Agentes que afectan la síntesis proteica bacteriana	V	F

8.- Todo antimicrobiano puede producir reacciones adversas medicamentosas (RAM)

1. Si

2. No

3. A veces

9.- Son criterios de elección para determinar la dosis de uso de antimicrobianos, marque con un aspa según corresponda.

9.1 Edad del paciente	si	no
9.2 Peso del paciente	si	no
9.3 Condiciones fisiológica	si	no
9.4 Condiciones patológicas	si	no
9.5 Antibiograma	si	no

10.- La resistencia bacteriana se produce cuando se utilizan subdosis.

1. Si

2. No

11.- Se debe tomar en cuenta el precio del antimicrobiano al momento de la prescripción.

1. Si
2. No

Actitudes

13. ¿Por qué medio accede usted a la información sobre antibióticos?

- a) Internet
b) Revistas
c) PLM
d) información industria (visitadores)

14. Pensando en el bienestar del paciente y evitar que empeore mientras se espera resultados de laboratorio, en este caso ¿será plenamente justificado el uso de antibióticos?

- a) Muy de acuerdo
b) De acuerdo
c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo
d) Desacuerdo
e) Muy en desacuerdo

15. Es mejor el uso de combinaciones de antibióticos frente a la monoterapia

- a) Muy de acuerdo
b) De acuerdo
c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo
d) Desacuerdo
e) Muy en desacuerdo

16. ¿Prescribe regularmente antimicrobianos orales para completar el tratamiento en casa después del egreso del paciente?

- a) Muy de acuerdo
b) De acuerdo
c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo
d) Desacuerdo
e) Muy en desacuerdo

12.- Son antimicrobianos incluidos en el Petitorio Nacional de medicamentos esenciales. Marque con un aspa según corresponda:

12.1 Cloranfenicol 500mg tab	Si	No
12.2 Fenoximetil penicilina potásica 1000000 U.I. tab	Si	No
12.3 Penicilina Clemizol 1000000 U.I. iny.	Si	No
12.4 Amoxicilina 500 mg tab.	Si	No
12.5 Tetraciclina 500 mg tab.	Si	No

17. La falta de recursos en la institución hace que no haya un buen programa de prevención de las infecciones (jabones desinfectantes, guantes, batas, etc.) esto obliga al médico a "echar mano de los antibióticos para controlar la infección".

- a) Muy de acuerdo
b) De acuerdo
c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo
d) Desacuerdo
e) Muy en desacuerdo

18. Muchas veces por temor a la equivocación y la amenaza de las implicaciones legales, es común que se decida iniciar un antibiótico para uso terapéutico o profiláctico, por si acaso hay infección o evitar que esta ocurra.

- a) Muy de acuerdo
b) De acuerdo
c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo
d) Desacuerdo
e) Muy en desacuerdo

19. En la práctica clínica los médicos se enfrentan a la duda sobre el éxito terapéutico por la calidad de los medicamentos, lo que finalmente puede incidir en la prescripción o no de un antibiótico y en la dosis administrada.

- a) Muy de acuerdo
b) De acuerdo
c) Ni de acuerdo ni en desacuerdo
d) Desacuerdo
e) Muy en desacuerdo

**ANEXO 03. INSTRUMENTO PARA EVALUAR LAS CARACTERÍSTICAS
PATOLÓGICAS DEL PACIENTE, DEL MEDICAMENTO Y EL USO RACIONAL**

FICHA DE TOMA DE DATOS HISTORIA CLINICA

Paciente (nombre)					
1. Edad		2. Sexo	M	F	
3. Órgano afectado	3.1 Vías respiratorias				
	3.2 Gastrointestinal				
	3.3 Vías biliares				
	3.4 Tracto urinario				
	3.5 Piel				
	3.6 Otros				
4. Alergias	Si				
	No				
5. Otras patologías presentes					
6. Lugar de adquisición	6.1 Intrahospitalario				
	6.2 Extrahospitalario				

MEDICAMENTO

7. ATB más usado			
8. Espectro del antibiótico usado	8.1 Espectro reducido		
	8.2 Amplio espectro		
9. Administración	9.1 Vía	Oral	
		IM	
		EV	
		Otras	
	9.2 Dosis (mg) e Intervalo de aplicación (h)	Mg/c24 h	
		Mg/c12 h	
		Mg/c8 h	
9.3 Duración de tto	Mg/c6 h		
	Otros		
		Número de días	

USO RACIONAL:

10. Seguro	10.1 Presencia de Reacciones adversas	Si	
		No	
11. Efectivo	11.1 Cambios de terapia antibiótica	Si	
		No	
	11.2 Asociación de ATB	Si (mencionar ATB)	
		No	
	11.3 Días de hospitalización	<14 días	
		>14 días	
11.4 Hemograma	Si		
	No		
11.5 Antibiograma	Si		
	No		
11.6 Cultivo	Si		
	No		
12. accesible	12.1 Se encuentra en el petitorio	Si	
		No	
	12.2 Receta en dcj	Si	
		No	
	12.3 lugar de adquisición	Farmacia del hospital	
otro establecimiento farmacéutico			

ANEXO 04. SOLICITUD PARA VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Tacna, 15 de agosto del 2016

Dra.

LUZ DORIS BELLIDO ANGULO

Jefe de la Unidad de Planificación, Calidad y RM Red Asistencial ESSALUD-Tacna

PRESENTE

Asunto: Validación de instrumento por experto

Mediante la presente envío mis cordiales saludos y a la vez le informo que me encuentro desarrollando la tesis denominada "FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, AGOSTO - OCTUBRE 2016", para optar el Título profesional de Químico Farmacéutico. Actualmente me encuentro desarrollando la fase de validación del instrumento de recolección de datos que pretende determinar la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso racional de antibióticos, basado en la opinión de expertos (Método Delphi).

En tal sentido, conocedor de su experiencia y profesionalismo, es que le solicito su colaboración para que tenga a bien *emitir su opinión respecto a los ítems que comprende el cuestionario y la ficha de cotejo*, el que están destinados a recoger información de una muestra conformada por médicos y pacientes del servicio de medicina interna del hospital Hipólito Unanue de Tacna.

Me permito precisar, los objetivos de la investigación para su mejor apreciación en cuanto a los aspectos detallados en el instructivo adjunto:

Objetivo General:

Determinar los factores asociados al uso de antibióticos en el servicio de medicina interna del Hospital Hipólito Unanue Tacna, agosto – octubre 2016.

Objetivos específicos:

- Reconocer las características de los pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- Identificar las características de los médicos que laboran en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- Describir antibióticos prescritos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.
- Establecer la fuerza de asociación de los factores relacionados con el uso racional de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue.

Reiterando mis saludos y agradecimientos por la ayuda a la presente investigación, que resultará fundamental para validar el instrumento con fines de investigación científica y por ende válido y confiable para la obtención de resultados.

Atentamente,



Dr. JUAN JOSÉ CHANGLLO ROAS
Asesor



Bach. SAYDA VELÁSQUEZ CONDORI
Tesisista

ANEXO 05. INSTRUCTIVO PARA VALIDACION DE INSTRUMENTO

HOJA DE INSTRUCCIONES PARA LA EVALUACIÓN

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	INDICADOR
RELEVANCIA El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido	1. No cumple con el criterio	El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión
	2. Bajo nivel	El ítem tiene una alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que mide este
	3. Moderado nivel	El ítem es relativamente importante
	4. Alto nivel	El ítem es muy relevante y debe ser incluido
COHERENCIA El ítem tiene relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo	1. No cumple con el criterio	El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión
	2. Bajo nivel	El ítem tiene una relación tangencial con la dimensión
	3. Moderado nivel	El ítem tiene una relación moderada con la dimensión que está midiendo
	4. Alto nivel	El ítem tiene relación lógica con la dimensión
SUFICIENCIA Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la medición de esta.	1. No cumple con el criterio	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión
	2. Bajo nivel	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión pero no corresponden con la dimensión total
	3. Moderado nivel	Se deben incrementar algunos ítems para poder evaluar la dimensión completamente
	4. Alto nivel	Los ítems son suficientes
CLARIDAD El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas	1. No cumple con el criterio	El ítem no es claro
	2. Bajo nivel	El ítem requiere bastantes modificaciones o una modificación muy grande en el uso de las palabras que utilizan de acuerdo a su significado o por la ordenación de los mismos
	3. Moderado nivel	Se requiere una modificación muy específica de algunos términos de ítem.
	4. Alto nivel	El ítem es claro, tiene semántica y sintaxis adecuada

HOSPITAL HÍPÓCRITO UNANUE DE TACNA
 GOBIERNO REGIONAL DE TACNA

 Dr. Antonio Raúl Sucasaga Rodríguez
 C.M.P. 15247 RNE 9239
 Jefe del Departamento de Medicina

ANEXO 06. EVALUACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EL EXPERTO

VALIDEZ DEL CUESTIONARIO (PRUEBA DE EXPERTOS)

PRUEBA BINOMIAL

ITEMS	EVALUACIÓN DEL JUEZ			
	Relevancia	Coherencia	Suficiencia	Claridad
1	2	2	2	2
2	4	4	4	4
2.1	3	3	3	3
2.2	3	3	3	3
2.3	3	3	3	3
2.4	4	4	4	4
2.5	3	3	3	3
3	4	4	4	4
3.1	3	3	3	3
3.2	4	4	4	4
4	4	4	4	4
4.1	3	3	3	3
4.2	4	4	4	4
4.3	4	4	4	4
4.4	2	2	2	2
5	4	4	4	4
6	4	4	4	4
6.1	3	3	3	3
6.2	3	3	3	3
6.3	4	4	4	4
6.4	3	3	3	3
6.5	4	4	4	4
6.6	3	3	3	3
6.7	3	3	3	3
6.8	3	3	3	3
6.9	3	3	3	3
7	4	4	4	4
7.1	4	4	4	4
7.2	4	4	4	4
7.3	4	4	4	4
7.4	4	4	4	4
7.5	4	4	4	4
8	4	4	4	4
9	4	4	4	4
9.1	4	4	4	4
9.2	4	4	4	4
9.3	4	4	4	4
9.4	4	4	4	4
9.5	4	4	4	4

6.10 → 3

ANEXO 07. CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DE EXPERTOS


CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, Antonio Paul Succasa Rodríguez, identificado con Documento Nacional de Identidad N° 00428282, Registro de Colegio 15141 (Indicar Título de Pregrado, Título de Postgrado y / o Doctorado) Medicina UNANUE COA

hago constar que evalué mediante **Juicio de Expertos**, el instrumento de recolección "encuesta y ficha de cotejo" de información con fines de académicos; considerándolo **válido** para el desarrollo de los objetivos planteados en la investigación denominada: "FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, AGOSTO- OCTUBRE 2016".

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Tacna, 15 de agosto de 2016

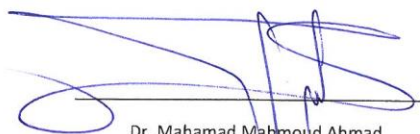

Dr. Antonio Paul Succasa Rodríguez
Email: araulsr@lvmail.com

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, **Mahamad Mahmoud Ahmad**, identificado con Documento Nacional de Identidad N° 44982827, Registro de Colegio 11.6.6 (Indicar Título de Pregrado, Título de Postgrado y / o Doctorado) Químico farmacéutico hago constar que evalué mediante **Juicio de Expertos**, el instrumento de recolección "encuesta y ficha de cotejo" de información con fines de académicos; considerándolo **válido** para el desarrollo de los objetivos planteados en la investigación denominada: "FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, AGOSTO- OCTUBRE 2016".

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Tacna, 15 de agosto de 2016



Dr. Mahamad Mahmoud Ahmad

Email: m.mahamad@protonmail.com

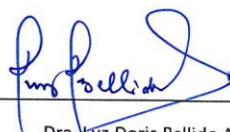
CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

Yo, **Luz Doris Bellido Angulo**, identificado con Documento Nacional de Identidad N° 29570652, Registro de Colegio 1171 (Indicar Título de Pregrado, Título de Postgrado y / o Doctorado) Químico Farmacéutica

hago constar que evalué mediante **Juicio de Expertos**, el instrumento de recolección "encuesta y ficha de cotejo" de información con fines de académicos; considerándolo **válido** para el desarrollo de los objetivos planteados en la investigación denominada: "FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, AGOSTO- OCTUBRE 2016".

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Tacna, 15 de agosto de 2016



Dra. Luz Doris Bellido Angulo

Email: luz.bellido@hotmail.com

ANEXO 08. AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DEL PROYECTO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE

 REPUBLICA DEL PERU	"Año de la consolidación del Mar de Grau"
GOBIERNO REGIONAL DE TACNA LEY 27867 HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE	
<h1>CREDENCIAL</h1>	
El Director Ejecutivo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, designado por Resolución Ejecutiva Regional N° 495-2016-GR/GOB.REG.TACNA; a través de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.	
ACREDITA A:	
<h2>SAYDA VELASQUEZ CONDORI</h2>	
Egresada de la Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica - Facultad de Ciencias de la Salud – Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna, quien ejecutará su Proyecto de Tesis "FACTORES ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL HIPOLITO UNANUE TACNA, AGOSTO-OCTUBRE 2016" , por un periodo de 30 días a partir de la fecha.	
Se otorga el presente documento para los fines solicitados, con proveído favorable del Jefe de Departamento de Consulta Externa y Hospitalización; al término del estudio entregará un ejemplar empastado de Tesis a la Biblioteca del Hospital, de acuerdo al convenio vigente.	
Tacna, 16 de Agosto del 2016	
  MED. YANE EDGAR YARGAS ZEBALLOS Director Ejecutivo Hospital Hipólito Unanue Tacna Región Tacna-Región de Salud Tacna	  LIC. IRMA VILLAR AGURTO Jefe de Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación Hospital Hipólito Unanue Tacna Región Tacna-Región de Salud Tacna
JEVZ/IVA C.c.: Archivo	