

# UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



## TESIS

**TÍTULO** : **CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020**

**Para optar el** : Título profesional de Químico Farmacéutico

**Autores** : Bachiller Gladys Esperanza Vila Gonzalo  
Bachiller Lady Ninoska Yacila Huaroc

**Asesor** : Mg. Jaime Martin Wester Campos

**Línea de Investigación Institucional** : Salud y Gestión de la Salud

**Fecha de inicio y culminación de la investigación** : 09 de agosto de 2021 al 08 de agosto de 2022

Huancayo, Perú 2022

## **DEDICATORIA**

A mi madre Magdalena por ser mi amiga y compañera, por su apoyo y amor incondicional, quien es mi motivación e inspiración para lograr todas mis metas en la vida.

*Gladys Esperanza Vila Gonzalo*

## **DEDICATORIA**

A mi señor Jesucristo, por ser mi mejor amigo, quien me dio fortaleza en todo momento, por escucharme, guiarme y cuidarme durante este recorrido y por permitirme culminar con éxito mi tan anhelada carrera.

A mi familia, por su apoyo incondicional, por el deseo de superación y amor que me brindan cada día, por proporcionarme los frutos de su esfuerzo y sacrificio para ofrecerme un mañana mejor y por siempre impulsarme a ser mejor persona y culminar con éxito mi carrera profesional.

*Lady Ninoska Yacila Huaroc*

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestro asesor Mg. Jaime Martin Wester Campos, quien con sus conocimientos y apoyo nos guio en la realización de nuestro trabajo de investigación.

A la Universidad Peruana los Andes por acogernos y brindarnos las herramientas necesarias para formarnos como profesionales y a nuestros maestros por todos los conocimientos que nos han otorgado.

Al Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé y al Servicio de Farmacia por habernos brindado las facilidades para la realización de nuestra investigación.

## INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de las penicilinas por el científico Alexander Fleming, los antimicrobianos ayudaron en el tratamiento de enfermedades infecciosas sin embargo su amplia disponibilidad trajo como resultado la resistencia bacteriana, siendo esta una de las mayores amenazas para la salud pública y amenazando la disponibilidad de herramientas eficaces para el tratamiento de infecciones<sup>1,2</sup>. Por esta razón la Organización Mundial de la Salud (OMS) se vio en la necesidad de implementar un plan de acción para la contención de la resistencia a los antimicrobianos, este plan busca optimizar el uso de los antimicrobianos, reducir la incidencia de infección hospitalaria, reducir la propagación de microorganismos resistentes y conservar los antimicrobianos de reserva para infecciones severas<sup>3,4</sup>.

Los antimicrobianos de reserva son de uso restringido y requieren de la autorización del Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias o en su defecto por el Comité Farmacoterapéutico para su prescripción y consumo, contribuyendo a su uso racional y a su adecuada administración para evitar consecuencias graves en la salud del paciente. Los antimicrobianos de reserva se prescriben en esquema único o combinado, utilizados como último recurso en el tratamiento de infecciones cuando los antibióticos de primera elección ya no son efectivos.

Debido a la importancia de mantener un control en el uso de los antimicrobianos de reserva, el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé cuenta con un programa de uso racional de antimicrobianos que tiene como finalidad optimizar el tratamiento antimicrobiano, minimizar la aparición de resistencia microbiana y disminuir los costos sanitarios, ya que este nosocomio indica una alta prevalencia de prescripción de antimicrobianos de reserva.

En el Perú son pocos los estudios retrospectivos realizados para evaluar las características de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados, por ello la siguiente investigación lleva por título: Caracterización de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé 2019 – 2020.

El estudio fue de tipo básico, transversal, retrospectivo y de nivel descriptivo; se empleó la observación estructurada, donde se revisó los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva y la información obtenida se plasmó en una ficha de recolección de datos.

El presente trabajo de investigación consta de cinco capítulos. En este sentido, el Capítulo I - Planteamiento del problema, detalla la descripción de la realidad problemática, delimitación de la problemática, formulación del problema, justificación y objetivos.

Por otra parte, en el Capítulo II – Marco Teórico, se considera los antecedentes de estudio los cuales nos proporcionaron información necesaria para el desarrollo de nuestra investigación, así como bases teóricas y marco conceptual en relación a nuestras variables de estudio.

A su vez, en el Capítulo III – Hipótesis, nuestra investigación no considera la formulación de hipótesis por tratarse de una investigación descriptiva, pero si detalla las variables de la investigación.

Por consiguiente, en el Capítulo IV – Metodología, se detalla la metodología de la investigación, siendo el método científico observacional de tipo básico, transversal, retrospectivo; de nivel descriptivo y con diseño descriptivo simple. Así mismo se considera población y muestra, técnicas e instrumentos de recolección de datos, técnicas de procesamiento y análisis de datos y aspectos éticos de la investigación.

Finalmente, en el Capítulo V – Resultados, se plasma todos los resultados obtenidos en la investigación; seguido de la discusión de resultados, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

## CONTENIDO

	<b>Página</b>
<b>DEDICATORIA</b>	ii
<b>AGRADECIMIENTO</b>	iv
<b>INTRODUCCIÓN</b>	v
<b>CONTENIDO</b>	vii
<b>CONTENIDO DE TABLAS</b>	ix
<b>CONTENIDO DE FIGURAS</b>	x
<b>RESUMEN</b>	xi
<b>ABSTRACT</b>	xii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
<b>1.1. Descripción de la Realidad Problemática</b>	1
<b>1.2. Delimitación de la Problemática</b>	2
<b>1.3. Formulación del problema</b>	3
1.3.1. Problema General	3
1.3.2. Problemas Específicos	3
<b>1.4. Justificación</b>	4
1.4.1. Social	4
1.4.2. Teórica	4
1.4.3. Metodológica	5
<b>1.5. Objetivos</b>	5
1.5.1. Objetivo General	5
1.5.2. Objetivos Específicos	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
<b>2.1. Antecedentes de estudio</b>	7
2.1.1. Antecedentes nacionales	7
2.1.2. Antecedentes internacionales	9
<b>2.2. Bases teóricas</b>	9
<b>2.3. Marco conceptual</b>	26
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS</b>	
<b>3.1. Hipótesis</b>	28

<b>3.2. Variables</b>	28
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
<b>4.1. Método de investigación</b>	29
<b>4.2. Tipo de investigación</b>	29
<b>4.3. Nivel de investigación</b>	29
<b>4.4. Diseño de la investigación</b>	29
<b>4.5. Población y muestra</b>	29
4.5.1. Población	29
4.5.2. Muestra	30
Criterios de inclusión	30
Criterios de exclusión	30
<b>4.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos</b>	30
<b>4.7. Técnicas de procesamiento y análisis de datos</b>	31
<b>4.8. Aspectos éticos de la investigación</b>	31
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS</b>	
<b>5.1. Descripción de resultados</b>	33
<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	50
<b>CONCLUSIONES</b>	52
<b>RECOMENDACIONES</b>	53
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	34
<b>ANEXOS</b>	60
<b>1. Matriz de consistencia</b>	61
<b>2. Matriz de operacionalización de variables</b>	62
<b>3. Instrumento de investigación</b>	63
<b>4. Solicitud de facilidades para realizar la investigación</b>	66
<b>5. Compromiso de autoría</b>	67
<b>6. Declaración de confidencialidad</b>	69
<b>7. Galería fotográfica</b>	72
<b>8. Flujograma del proceso de dispensación de antimicrobianos de uso restringido en ESSALUD</b>	75



## CONTENIDO DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Estructuras básicas y ejemplos de antibióticos betalactámicos usados con frecuencia	17
<b>Tabla 2.</b>	Listado de antimicrobianos de reserva con disponibilidad según el PNUME	22
<b>Tabla 3.</b>	Listado de antimicrobianos de uso restringido en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé	23
<b>Tabla 4.</b>	Número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	33
<b>Tabla 5.</b>	Distribución por grupo etario de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	35
<b>Tabla 6.</b>	Distribución por sexo de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	36
<b>Tabla 7.</b>	Distribución por servicio de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	38
<b>Tabla 8.</b>	Diagnósticos de infección más frecuentes para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados	39
<b>Tabla 9.</b>	Antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados	41
<b>Tabla 10.</b>	Prescripción con combinación de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados	43
<b>Tabla 11.</b>	Combinación de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados	44
<b>Tabla 12.</b>	Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el año 2019	46

<b>Tabla 13.</b>	Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el año 2020	48
------------------	--	----

## CONTENIDO DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Pasos básicos necesarios para la actividad antimicrobiana	14
<b>Figura 2.</b>	Estructura de la vancomicina	18
<b>Figura 3.</b>	Estructura de las fluoroquinolonas: ciprofloxacino y ofloxacino	19
<b>Figura 4.</b>	Histograma del número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	34
<b>Figura 5.</b>	Histograma de la distribución por grupo etario de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	35
<b>Figura 6.</b>	Histograma de la distribución por sexo de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	37
<b>Figura 7.</b>	Histograma de la distribución por servicio de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva	38
<b>Figura 8.</b>	Histograma de la distribución por diagnósticos de infección más frecuentes para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados	40
<b>Figura 9.</b>	Histograma de los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el año 2019	42

<b>Figura 10.</b>	Histograma de los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el año 2020	42
<b>Figura 11.</b>	Histograma de la prescripción con combinación de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados	43
<b>Figura 12.</b>	Histograma de la combinación de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados	45
<b>Figura 13.</b>	Histograma del costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el año 2019	47
<b>Figura 14.</b>	Histograma del costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el año 2020	49

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar las características de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé. Es un estudio de tipo básico, transversal, retrospectivo; de nivel descriptivo y con diseño descriptivo simple que incluyó a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva durante los años 2019 y 2020, siendo un total de 1195 pacientes. Para el presente estudio, la técnica que se empleó fue la revisión documental, se revisó los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva y la información obtenida se plasmó en una ficha de recolección de datos. Los resultados obtenidos muestran que, en los años 2019 y 2020, el grupo etario con mayor número de pacientes que recibieron ATMR fue de 66 a 81 años con 200 (30.53%) pacientes y 158 (29.26%) pacientes respectivamente. Así mismo el sexo con mayor número de hospitalizados fue el masculino. En el año 2019, el servicio donde hubo más pacientes hospitalizados fue la Unidad de Cuidados Intensivos con 160 (24.43%) pacientes, mientras que en el año 2020 fue el servicio de Medicina Interna con 157 (29.07%) pacientes. La neumonía intrahospitalaria fue el diagnóstico más frecuente con 141 (21.53%) pacientes en el año 2019 mientras que en el año 2020 fueron 60 (11.11%) pacientes, también se aprecia que en ambos años el ATMR más utilizado fue el meropenem con 13775 (41.34%) unidades dispensadas en el año 2019 mientras que en el año 2020 fueron 8128 (25.67%). La combinación de antimicrobianos de reserva más frecuente en ambos años fue de meropenem más vancomicina con 64 (60.95%) pacientes en el año 2019 mientras que en el año 2020 fueron 45 (27.61%) pacientes. En el año 2019 el antimicrobiano de reserva que generó más gasto hospitalario fue el meropenem con S/ 87967.15 (44.566%) mientras que en el año 2020 fue el imipenem más cilastatina con un gasto S/ 77685.336 (35.209%). Se concluye que hay un mayor consumo de carbapenémicos, cefalosporinas de tercera generación y glicopéptidos en los servicios de unidad de cuidados intensivos, medicina interna y medicina especializada.

**Palabras clave:** Antimicrobianos de reserva, diagnóstico de infecciones, gasto hospitalario.

## ABSTRACT

The objective of this academic work was to evaluate the characteristics of the prescription with reserve antimicrobials in hospitalized patients at the Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé. It is a basic, cross-sectional, retrospective study; descriptive level and with a simple descriptive design that included hospitalized patients with prescription of reserve antimicrobials during the years 2019 and 2020, for a total of 1195 patients. For the present study, the technique used was the documentary review, the reserve antimicrobial authorization forms were reviewed and the information obtained was reflected in a data collection sheet. The results obtained show that, in 2019 and 2020, the age group with the highest number of patients who received ATMR was from 66 to 81 years with 200 (30.53%) patients and 158 (29.26%) patients respectively. Likewise, the sex with the highest number of hospitalized was the male. In 2019, the service with the most hospitalized patients was the Intensive Care Unit with 160 (24.43%) patients, while in 2020 it was the Internal Medicine service with 157 (29.07%) patients. In-hospital pneumonia was the most frequent diagnosis with 141 (21.53%) patients in 2019 while in 2020 there were 60 (11.11%) patients, it is also appreciated that in both years the most used ATMR was meropenem with 13,775 (41.34%) units dispensed in 2019 while in 2020 they were 8,128 (25.67%). The most frequent reserve antimicrobial combination in both years was meropenem plus vancomycin with 64 (60.95%) patients in 2019, while in 2020 there were 45 (27.61%) patients. In 2019, the reserve antimicrobial that generated the most hospital expenses was meropenem with S / 87967.15 (44.566%), while in 2020 it was imipenem plus cilastatin with an expense of S / 77685.336 (35.209%). It is concluded that there is a higher consumption of carbapenems, third generation cephalosporins and glycopeptides in the intensive care unit, internal medicine and specialized medicine services.

**Key words:** Antimicrobial reserve, infection diagnostics, hospital expenses.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **1.1. Descripción de la Realidad Problemática**

Los medicamentos antimicrobianos (ATMs) representan uno de los avances más notables en el tratamiento de enfermedades, tanto en el control y la cura de infecciones graves como en la prevención y tratamiento de complicaciones infecciosas de otras medidas terapéuticas como la quimioterapia contra el cáncer, la inmunosupresión y la cirugía<sup>5</sup>.

Los pocos estudios realizados en el Perú sobre la evaluación de las características de la prescripción hospitalaria de ATMs, indican que, en la mayoría de los casos, la prevalencia de prescripción de estos medicamentos en la población hospitalaria supera el 50%, mientras que los valores reportados internacionalmente están entre el 20% y 40%<sup>6,7,8,9</sup>.

Los antimicrobianos suelen ser el grupo de medicamentos más adquiridos en los países en vías de desarrollo. Su amplia disponibilidad y uso han tenido numerosas consecuencias negativas en el cuidado de la salud como la resistencia a los antimicrobianos<sup>10</sup>.

La prescripción indebida de los ATMs por parte del cuerpo médico y su uso sin prescripción por parte de la población son los factores principales que coadyuvan al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos, amenazando la disponibilidad de herramientas eficaces para afrontar enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes implicando un grave riesgo para la salud pública.

Profesionales de la salud, empleados de farmacias y vendedores de medicamentos contribuyen al uso innecesario de los medicamentos antimicrobianos<sup>11,12</sup>. Asimismo, el uso superfluo de los antimicrobianos para condiciones en las que no son requeridos y el uso de dosis inapropiadas de estos medicamentos en casos en que sí son imprescindibles, contribuyen a la resistencia bacteriana<sup>13,14</sup>.

Las infecciones intrahospitalarias y comunitarias trajeron consigo el incremento de la resistencia bacteriana; por ello la Organización Mundial de la Salud (OMS), considerándolo un problema global, ha tomado medidas para hacer frente la resistencia bacteriana con el objetivo de minimizar la propagación de microorganismos resistentes mediante las siguientes acciones: reducción de la carga de morbilidad y propagación de las infecciones, mejora del acceso a los antimicrobianos, mejora del uso de los antimicrobianos, fortalecimiento de los sistemas de salud y de su capacidad de vigilancia, cumplimiento de los reglamentos y de la legislación<sup>15</sup>.

Los antimicrobianos de reserva deben ser objeto de estudio debido a que su uso para prevenir y tratar las infecciones se ha incrementado considerablemente contribuyendo al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos y al aumento de los costos sanitarios. La presentación de información sobre las características y costos relacionados con la prescripción de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados puede ayudar a un cambio en la forma en que se prescribe y se usa estos medicamentos por lo que el presente estudio tuvo como propósito proporcionar los instrumentos necesarios para mejorar el manejo de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario.

## **1.2. Delimitación del Problema**

Considerando lo mencionado anteriormente, surgió la inquietud de evaluar las características y costos relacionados con la prescripción de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados, ya que al momento de prescribir un antimicrobiano de reserva el médico debe contar con la información necesaria para justificar su prescripción y de la misma manera el consumo de estos medicamentos genera un gasto hospitalario.

La investigación se realizó en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, ya que este nosocomio cuenta con un programa de uso Racional de Antimicrobianos contribuyendo a la prevención de la resistencia microbiana.

### **1.3. Formulación del Problema**

#### **1.3.1. Problema General**

¿Cuáles son las características de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2019 - 2020?

#### **1.3.2. Problemas Específicos**

- ¿Cuál es el número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?
- ¿Cuál es la distribución, según grupo etario, de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?
- ¿Cuál es la distribución, por sexo, de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?
- ¿Cuál es la distribución, por servicio, de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?
- ¿Cuál es el diagnóstico de infección más frecuente para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?
- ¿Cuáles son los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé 2019 - 2020?



- ¿Cuáles son las combinaciones de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?
- ¿Cuál es el costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 - 2020?

## **1.4. Justificación**

### **1.4.1. Justificación Social**

El propósito de realizar esta investigación fue la necesidad de mejorar el manejo de los antimicrobianos de reserva en el ámbito hospitalario para evitar el desarrollo de la resistencia microbiana y el aumento de los costos sanitarios.

La responsabilidad del uso adecuado de los ATMs de reserva es del médico ya que es el encargado de prescribir el antimicrobiano indicado para cada tipo de infección que presenten los pacientes hospitalizados y del químico farmacéutico que es el responsable de hacer cumplir las normas de prescripción del uso racional de los antimicrobianos de reserva además de ser el servicio de farmacia el encargado de suministrar de forma oportuna, eficiente y adecuada los medicamentos antimicrobianos.

### **1.4.2. Justificación Teórica**

Las infecciones representan un problema tanto comunitario como intrahospitalario por ello es necesario un correcto diagnóstico y un tratamiento adecuado para evitar la resistencia a los antimicrobianos y consecuencias graves en la salud del paciente, considerando lo mencionado anteriormente, la presente investigación facilita información actualizada sobre el consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé tomando en cuenta las características relacionadas con su prescripción y los costos que trae consigo, que servirá como aporte teórico para complementar los conocimientos que ya se tienen sobre el uso de ATMs de reserva en el mencionado nosocomio y como referencia para futuras investigaciones.

### **1.4.3. Justificación Metodológica**

Las infecciones intrahospitalarias traen consigo el aumento del uso de los antimicrobianos de reserva cuando los antibióticos de primera elección ya no son efectivos para el tratamiento, por ello para el desarrollo de la investigación se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos que nos ayudó a reunir la información necesaria de los Formatos de Autorización de Antimicrobianos de Reserva para cumplir con los objetivos de la investigación. La información que se obtuvo de esta investigación podrá ser utilizada como referencia para otros trabajos de investigación.

## **1.5. Objetivos**

### **1.5.1. Objetivo General**

Caracterizar la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2019 - 2020.

### **1.5.2. Objetivos Específicos**

- Cuantificar el número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.
- Clasificar por grupo etario a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.
- Clasificar por sexo a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.
- Clasificar por servicio a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.

- Identificar el diagnóstico de infección más frecuente para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.
- Identificar los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.
- Identificar las combinaciones de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.
- Estimar el costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes de estudio**

##### **2.1.1. Antecedentes Nacionales**

Amaro J, Castillo A. (2007), en su investigación titulada, Utilización de antimicrobianos en el servicio de pediatría en pacientes afiliados al Seguro Integral de Salud (SIS) del Hospital Belén de Trujillo en los meses de enero – marzo del 2007, se encontró como resultado que el grupo antimicrobiano más consumido fueron las penicilinas con 60,63 %, ocupando el segundo lugar las cefalosporinas con 24,43 %; y los de mayor costo fueron los carbapenems con 55,61 % y las cefalosporinas ocuparon el segundo lugar con 27,00 %<sup>16</sup>.

Lozano L. (2008), en su investigación titulada, Consumo y Costo de Antimicrobianos en el servicio de Medicina III del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – 2007, se encontró como resultado que el grupo etario con mayor número de pacientes fue el de mayores de 60 años mientras que el sexo con mayor número de hospitalizados fue el masculino. El antibacteriano que generó mayor gasto fue la vancomicina originando un gasto de S/ 79 894.68. Los diagnósticos más frecuentes asociados al consumo de antibacterianos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el año 2007 fueron: septicemia del pie diabético (84,55 %), colecistitis crónica (3,49 %) y pielonefritis (3,32 %)<sup>17</sup>.

Rumiche J. *et al* (2008), en su investigación titulada, Evaluación del uso de antimicrobianos de reserva por pacientes hospitalizados en establecimientos de salud, se encontró como resultado que los antimicrobianos de reserva más prescritos de acuerdo al

hospital son la vancomicina y ceftazidima con 41.7 % en los hospitales Guillermo Almenara y Dos de Mayo; en el Centro Médico Naval el ATMR más utilizado fue el ciprofloxacino en tableta ranurada; en el Hospital PNP se prescribió ceftriaxona y vancomicina en el 36 % y el 100 % de pacientes recibió ceftriaxona<sup>18</sup>.

Leiva M, Mauricio M. (2014), en su investigación titulada, Evolución del consumo de antimicrobianos de uso restringido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2011 – 2013, se encontró como resultado que los ATMs de uso restringido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2011 al 2013 fueron la colistina, ertapenem, linezolid y tigeciclina. Durante los tres años, el costo más alto fue de colistina y ertapenem con S/ 313 820 y S/ 279 820.82 respectivamente<sup>19</sup>.

Sangay C. (2017), en su investigación titulada, Consumo, indicación y prescripción de los antimicrobianos de reserva y su relación con los perfiles de resistencia bacteriana en los departamentos de medicina, cirugía y cuidados intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2008-2011, se encontró como resultado que los ATMs de mayor uso fueron las cefalosporinas con 54% y 34% en Medicina Interna y Cirugía, y los carbapenems con 29% en Cuidados Intensivos. Las infecciones más frecuentes fueron: neumonía, infecciones del tracto urinario, sepsis y bacteriemia<sup>20</sup>.

Albiño A. (2019), en su investigación titulada, Consumo de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nivel I Carlos Alcántara Butterfield EsSalud, julio a setiembre 2017, se encontró como resultado que el ATM más utilizado fue la ceftriaxona en el servicio de medicina en 38,99%, imipenem 6,81% y ceftazidima 20,53%; con predominancia de infección respiratoria e infección urinaria. En el servicio de cirugía, el consumo de antimicrobianos de reserva fue: en ceftriaxona 31,55 %, metronidazol 33,37% y ciprofloxacino con 35,08%; los diagnósticos más frecuentes en el servicio de cirugía fueron: apendicitis, colecistitis; en medicina: infección de vías urinarias, celulitis y neumonía y en el servicio de gineco - obstetricia predominó el uso de ceftriaxona con 51,18% y ciprofloxacino 18,05%<sup>21</sup>.

Molina S. (2019), en su investigación titulada, Prescripción de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del Hospital II Ramón Castilla EsSalud. Periodo 2017, se encontró como resultado que el ciprofloxacino 200 mg fue el antimicrobiano de reserva más dispensado. Durante el primer trimestre del año 2017, el costo más alto fue de imipenem / cilastatina 500 mg / 500 mg con S/ 3 126. 40<sup>22</sup>.

### **2.1.2. Antecedentes Internacionales**

Morales F. *et al* (2012), en su investigación titulada, Evolución del consumo de antimicrobianos de uso restringido y tendencia de la susceptibilidad in vitro en el Hospital Regional de Concepción, Chile, se encontró como resultado que los glicopéptidos (37%) y carbapenémicos (30%) fueron los antimicrobianos más utilizados<sup>23</sup>.

Hernández E. *et al* (2016), en su investigación titulada, Consumo y resistencia a los antibacterianos en un hospital de segundo nivel, se encontró como resultado que el antibacteriano más consumido en los años estudiados fue la ceftriaxona<sup>24</sup>.

Domínguez I. *et al* (2016), en su investigación titulada, Evaluación del consumo de antimicrobianos en 15 hospitales chilenos – Resultados de un trabajo colaborativo, 2013, se encontró como resultado que la ceftriaxona y la cloxacilina fueron los antimicrobianos más utilizados en servicios generales<sup>25</sup>.

Sosa O. *et al* (2020), en su investigación titulada, Resultados del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos en un Hospital de México, 2013 – 2018, se encontró como resultado que el gasto en antimicrobianos durante el 2013 fue de \$ 930 556.46, mientras que en el 2018 fue de \$ 856 079.10, con una diferencia de 8%, lo que equivale a \$ 74 905.61 del gasto total<sup>26</sup>.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Antimicrobianos**

Son sustancias producidas por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetos) o sintetizadas químicamente (sulfonamidas y quinolonas) que

suprimen el crecimiento de otros microorganismos. Los antimicrobianos se distinguen en cuanto a sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, su espectro antimicrobiano y su mecanismo de acción.

Los antimicrobianos son los medicamentos de uso más frecuente y erróneo. Con su uso inadecuado surgieron los microorganismos resistentes, lo que obliga a crear nuevos fármacos. Para que el tratamiento de las enfermedades infecciosas con antimicrobianos sea eficaz, es necesario que los médicos sean prudentes y selectivos al prescribir los medicamentos antimicrobianos<sup>27</sup>.

#### **2.2.1.1. Selección del medicamento antimicrobiano**

Los ATMs tienen tres aplicaciones generales: tratamiento empírico, tratamiento definitivo y tratamiento profiláctico o preventivo<sup>27</sup>.

- Tratamiento empírico: No se define el agente causal de la infección por lo que se tiene en consideración todos los microorganismos patógenos probables. De preferencia se debe usar un antimicrobiano de amplio espectro. Para iniciar este tratamiento es importante conocer los microorganismos más probables en el tipo de infección que padece el hospedador y su sensibilidad a los antimicrobianos.
- Tratamiento definitivo: Una vez identificado el agente causal de la infección se debe tratar al paciente con un antimicrobiano poco tóxico y de espectro reducido hasta terminar el esquema terapéutico.
- Tratamiento profiláctico: Cuando no se tiene una indicación clara, se puede utilizar antimicrobianos cuando la enfermedad lo requiera y cuando es probable que el hecho de aplazar el tratamiento será perjudicial para una infección grave.

#### **2.2.1.2. Tratamiento con antimicrobianos combinados**

Para seleccionar la combinación adecuada es necesario conocer las interacciones potenciales entre los antimicrobianos. Algunos antimicrobianos juntos reducen la actividad antimicrobiana mientras que la combinación de otros tiene efecto sinérgico<sup>27</sup>.

Los antimicrobianos bacteriostáticos suelen antagonizar la acción de los bactericidas, debido a que los bacteriostáticos inhiben la división celular y la síntesis de proteínas, que son necesarias para el efecto bactericida de la mayor parte de estos fármacos.

La combinación de varios antimicrobianos está justificada en:

- El tratamiento empírico para las infecciones graves cuya causa se desconoce: La falta de certeza sobre la causa específica de la infección obligan a utilizar un antimicrobiano de amplio espectro.
- El tratamiento de las infecciones polimicrobianas: Para erradicar una infección mixta (causada por dos o más microorganismos que pueden ser aerobios y anaerobios) es necesario utilizar una combinación de antimicrobianos ya que el tratamiento con un solo ATM puede no ofrecer la cobertura necesaria.
- Refuerzo de la actividad antimicrobiana en el tratamiento de ciertas infecciones: En algunas infecciones, las combinaciones sinérgicas de ATMs son mejores que el tratamiento con un solo antimicrobiano.

### **2.2.1.3. Uso adecuado de los antimicrobianos**

El uso adecuado de los antimicrobianos requiere de la recolección de información sobre el paciente y su contexto<sup>28</sup>.

- Edad, sexo
- Coexistencia de la infección con otra enfermedad de base
- Antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos
- Condiciones de la función hepática y renal
- Estado inmunológico / coagulopatías / alergias
- Hospitalización previa y su duración
- Uso previo de antibióticos y su duración
- Resultado de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos (perfil de susceptibilidad)
- Prevalencia de los distintos agentes etiológicos en los diferentes tipos de infección.



La selección del medicamento ATM debe ser eficaz y seguro. Por lo que se tomará en consideración lo siguiente:

- Composición y características farmacológicas, absorción, distribución en tejidos, cavidades y líquidos orgánicos; metabolismo y excreción
- Espectro de acción
- Dosis y forma de administración
- Vía y período de administración
- Interacción con otros antibióticos (antagonismo, sinergia, ninguna)
- Efectos adversos y contraindicaciones
- Potencial de inducción de resistencia
- Perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos
- Epidemiología de infecciones prevalentes en el hospital
- Disponibilidad y costo

#### **2.2.1.4. Clasificación de los antimicrobianos**

##### **2.2.1.4.1. Por su efecto antimicrobiano**

Los antimicrobianos se comportan como bactericidas y bacteriostáticos.

- **Bactericidas:** Producen la muerte de los microorganismos causantes de un proceso infeccioso. A este grupo pertenecen los betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, monobactámicos), aminoglucósidos, glicopéptidos (vancomicina, teicoplanina), quinolonas y fosfocina.
- **Bacteriostáticos:** Inhiben el crecimiento bacteriano, pero cuando se suspende el tratamiento el microorganismo puede volver a recuperarse y multiplicarse. A este grupo pertenecen las sulfamidas, clindamicina, macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol<sup>29</sup>.

##### **2.2.1.4.2. Por el espectro**

- **Antimicrobianos de amplio espectro:** Activas frente a una amplia gama de bacterias patógenas.

- Antimicrobianos de espectro intermedio: Tienen acción sobre un número limitado de especies bacterianas.
- Antimicrobianos de espectro reducido: Activas contra familias específicas de bacterias.

#### **2.2.1.4.3. Por el mecanismo de acción**

Cada grupo antimicrobiano actúa en relación con la estructura química que posea. Pueden actuar:

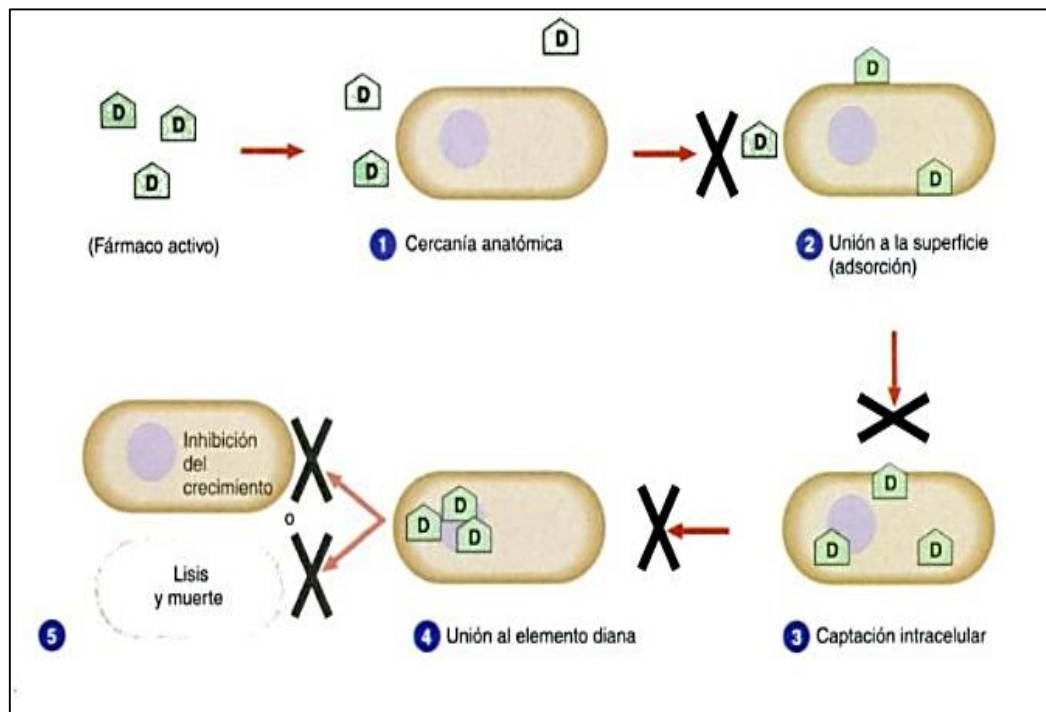
- Impidiendo la síntesis de la pared bacteriana: Los antimicrobianos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana en general son bactericidas, ejercen su acción cuando la bacteria se encuentra en la fase del crecimiento. Entre los antimicrobianos que inhiben la síntesis de la pared celular se encuentran los betalactámicos, penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y los monobactámicos.
- Alterando la permeabilidad de la membrana citoplasmática de la bacteria: Cuando la membrana plasmática es modificada se alteran los procesos de permeabilidad y la célula pierde proteínas, iones y ácidos nucleicos y así produciendo la lisis bacteriana. Las polimixinas pertenecen a este grupo.
- Inhibiendo la síntesis proteica: Se altera la fase de reconocimiento y se distorsiona el codón por lo que se detiene la síntesis proteica o se pueden formar proteínas defectuosas. Entre los antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica se encuentran los macrólidos, lincosamidas, tetraciclinas y los aminoglucósidos.
- Bloqueando la síntesis de los ácidos nucleicos: Interfieren en la replicación del ADN o impidiendo la transcripción. Las quinolonas pertenecen a este grupo.
- Interfiriendo las vías metabólicas: Se altera la síntesis de ácidos nucleicos. Las sulfamidas pertenecen a este grupo<sup>30</sup>.

### 2.2.1.5. Acción antimicrobiana

Para que el medicamento antimicrobiano inhiba o destruya al microorganismo causal de la infección se debe de cumplir algunos pasos importantes:

1. El agente debe de hallarse en una forma activa teniendo en cuenta la vía a través de la cual lo recibirá el paciente.
2. El antibiótico debe alcanzar la concentración suficiente en el sitio de la infección para que pueda ejercer su efecto antibacteriano ya que no todos los agentes alcanzan concentraciones terapéuticas eficaces en varios sitios del cuerpo.
3. La acción antimicrobiana dependerá de las interacciones entre el medicamento antimicrobiano y la célula bacteriana.

**Figura 1. Pasos básicos necesarios para la actividad antimicrobiana**



Fuente: Forbes B, Sahn D, Weissfeld A. Diagnóstico Microbiológico, 2009<sup>31</sup>.

### 2.2.1.6. Principales antimicrobianos de uso clínico

- **Antimicrobianos betalactámicos**

Contienen un anillo betalactámico del que depende la actividad antimicrobiana. Las diferencias existentes en los anillos condensados al betalactámico y en las cadenas laterales, determinan las propiedades farmacológicas, actividad y espectro. Tienen efecto bactericida (son activos frente a bacterias grampositivas y gramnegativas) y baja toxicidad para los seres humanos.

- ✓ **Penicilinas**

Son bactericidas con actividad tiempo – dependiente. Las penicilinas son activos solo en fase de crecimiento bacteriano. Bloquean la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilina disminuyendo la síntesis de peptidoglucano y así la bacteria muere. En este grupo se encuentra la amoxicilina, ampicilina, oxacilina, piperacilina, penicilina G y penicilina V.

- ✓ **Cefalosporinas**

Se parecen a las penicilinas por poseer un anillo betalactámico en su estructura molecular, las modificaciones en la molécula de las cefalosporinas aumentan el espectro, mejora las propiedades farmacológicas e incrementan la resistencia frente a las betalactamasas.

Las cefalosporinas se han agrupado en cuatro generaciones según su espectro:

- Primera Generación: Son activas frente a cocos grampositivos, en especial estafilococos y algunas enterobacterias como E. coli y Klebsiella pneumoniae. Las más utilizadas son la cefazolina y la cefalexina.
- Segunda Generación: Se caracterizan por su incremento del espectro de acción frente a enterobacterias oportunistas, que inactivan a las de la primera generación, entre ellas se encuentra la cefuroxima, cefonicid y la cefoxitina. Tienen una mayor resistencia a la inactivación a las betalactamasas, entre ellas se encuentra el cefprozil y loracarbef.

- Tercera Generación: Poseen un amplio espectro, tienen gran efectividad frente a la gran mayoría de los bacilos gramnegativos y tienen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. Las más utilizadas por vía parenteral son cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima y ceftazidima.
- Cuarta Generación: Presentan una mayor actividad que las de tercera generación frente a grampositivos y gramnegativos. En este grupo se encuentran la cefepima y cefpiroma<sup>31</sup>.

✓ **Carbapenémicos**

Son los medicamentos antimicrobianos que presentan mayor espectro de actividad conocido (bacterias grampositivas, gramnegativas, aerobias, anaerobias y facultativas). En este grupo se encuentran el imipenem asociado a cilastatina y el meropenem. Se suelen utilizar en el tratamiento empírico cuando el paciente presenta infecciones graves.

Los carbapenémicos tienen actividad contra una amplia gama de microorganismos, tienen una mayor actividad comparada con la de las cefalosporinas y aminoglucósidos contra las especies de enterococos y algunas enterobacterias como especies de *Proteus*, *Serratia* y *Pseudomonas*. Estos fármacos se combinan con la cilastatina, que no tiene efecto antibacteriano, pero evita que la dehidropeptidasa convierta el antimicrobiano en metabolito inactivo.

Este grupo de antimicrobianos se deben considerar para el tratamiento de infecciones mixtas y aerobios gramnegativos que no son susceptibles a otros betalactámicos. Los pacientes alérgicos a las penicilinas tuvieron incidencia de reacción alérgica con carbapenémicos por lo que se evita su uso en este tipo de pacientes<sup>32,33</sup>.

✓ **Monobactámicos**

Su espectro de actividad se limita a enterobacterias y *Pseudomonas* y siendo activo frente a cocos grampositivos y bacterias anaerobias.

Tabla 1. Estructuras básicas y ejemplos de antibióticos betalactámicos usados con frecuencia

Clase de betalactámico	Ejemplos	Estructura molecular básica
Penicilinas	Penicilina Ampicilina Piperacilina Mezlocilina	
Cefalosporinas	Cefazolina Cefuroxima Cefotetán Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima Cefepima	
Monobactámicos	Aztreonam	
Carbapenémicos	Imipenem Meropenem	

Fuente: Salyers A. *et al.* Bacterial pathogenesis: a molecular approach, 1994<sup>32</sup>.

- **Aminoglucósidos**

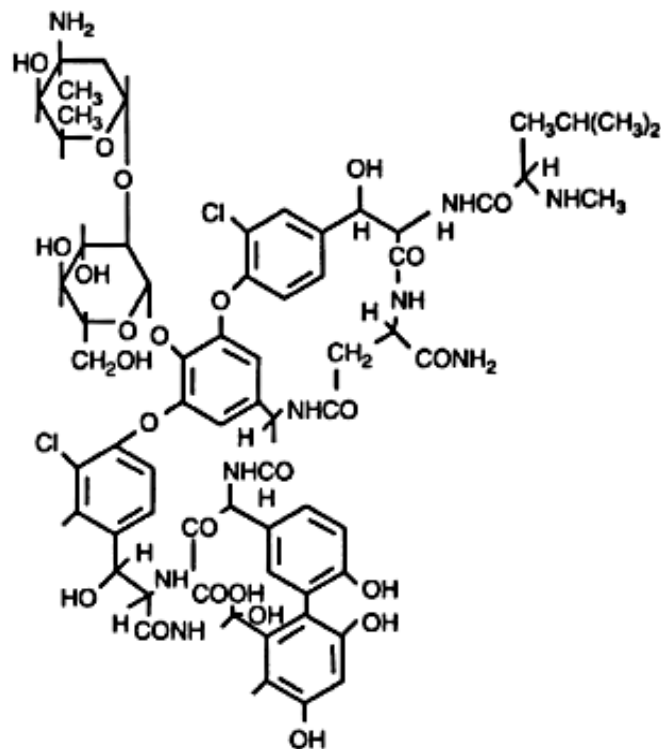
El espectro de actividad de los aminoglucósidos abarca una amplia variedad de bacterias gramnegativas y grampositivas. Se unen a las subunidades 30S y 50S del ribosoma y bloquean la lectura del ARN mensajero en la fase inicial de la síntesis proteica además actúan a través de otros mecanismos como la desestabilización de la pared bacteriana.

Se suelen usar en combinación con los betalactámicos o la vancomicina para lograr la destrucción rápida de ciertas bacterias. En este grupo se encuentra la gentamicina, amikacina y estreptomicina.

- **Glicopéptidos**

Tiene un efecto bactericida lento sobre población sensible en fase de replicación activa. Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana y son activos frente a bacterias grampositivas ya que, debido a su gran tamaño, la vancomicina no puede atravesar la membrana externa de la mayoría de las bacterias gramnegativas para llegar a los precursores de la pared celular donde actúa por lo tanto suele ser ineficaz en este tipo de bacterias.

**Figura 2. Estructura de la vancomicina**



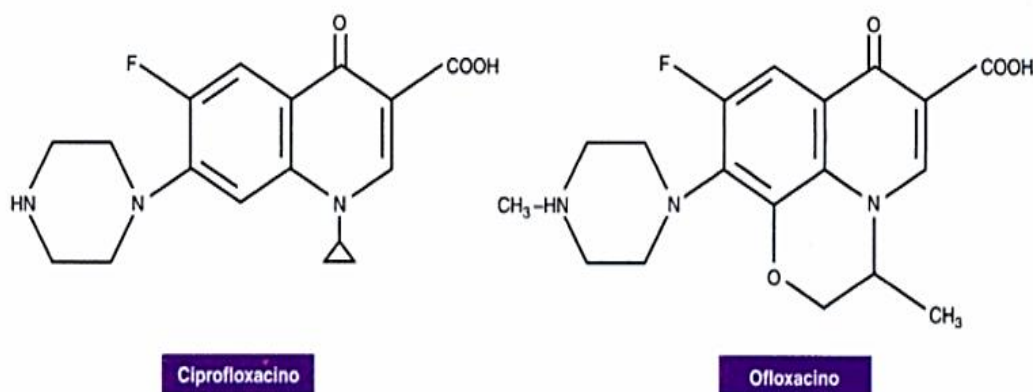
Fuente: Salyers A. *et al.* Bacterial pathogenesis: a molecular approach, 1994<sup>32</sup>.

- **Quinolonas**

También conocidas como fluoroquinolonas. Son antimicrobianos estructuralmente relacionados con el ácido nalidixico, del que se distinguen por la presencia de un átomo de flúor en la posición 6 y uno de piperazina en la posición 7. Tienen actividad bactericida rápida y tienen un amplio espectro de actividad que incluye bacterias grampositivas y gramnegativas<sup>34</sup>.

- Primera Generación: Ácido pipemídico.
- Segunda Generación: Norfloxacin, ciprofloxacino y ofloxacino.
- Tercera Generación: Levofloxacino.
- Cuarta Generación: Moxifloxacino.

**Figura 3. Estructura de las fluoroquinolonas: ciprofloxacino y ofloxacino**



Fuente: Katzung B. Basic and clinical pharmacology, 1995<sup>35</sup>.

- **Fosfomicina**

Es un antibiótico natural, con actividad bactericida y de amplio espectro de actividad que incluye enterococos y numerosos bacilos gramnegativos como E. coli, género Citrobacter, género Klebsiella, género Proteus y Serratia marcescens<sup>36</sup>.

- **Tetraciclinas**

Es un grupo de antimicrobianos de amplio espectro de actividad frente a bacterias gramnegativas y grampositivas, bacteriostáticos y de administración oral. Inhiben la síntesis de proteínas porque se unen a la subunidad 30S del ribosoma.



Se clasifica por su tiempo de vida media: en vida media corta se encuentra la tetraciclina, clortetraciclina y oxitetraciclina y en vida media larga se encuentra la doxiciclina, minociclina y tigeciclina.

- **Cloranfenicol**

Es activo contra una amplia variedad de bacterias gramnegativas y grampositivas. Inhibe el agregado de aminoácidos nuevos a la cadena peptídica en desarrollo por su unión a la subunidad 50S del ribosoma<sup>36</sup>.

- **Sulfamidas**

Tienen efecto bacteriostático de amplio espectro con actividad frente a grampositivos, gramnegativos, clamidias y algunos protozoos excepto *Pseudomonas aeruginosa*. La presencia de pus o restos de tejido necrótico inhiben su actividad antibacteriana. Se clasifican según su capacidad de absorción, en absorbibles se encuentra la sulfadiazina y sulfametoxazol que se usan en algunas infecciones sistémicas y en las no absorbibles se encuentra la sulfacetamida y la sulfadiazina argéntica que se usan en infecciones del tubo digestivo o se usan en uso tópico<sup>37</sup>.

- **Macrólidos**

Los macrólidos son bacteriostáticos o bactericidas. Se unen a la subunidad del ribosoma bacteriano, impidiendo el movimiento de translocación en el ribosoma a lo largo del ARNm.

Los macrólidos son activos contra muchas bacterias grampositivas y gramnegativas que causan infecciones respiratorias y neumonía extrahospitalaria. Los macrólidos se clasifican en función a los átomos que tiene su anillo lactónico en antimicrobianos de 14 miembros: eritromicina, claritromicina, roxitromicina y diritromicina; de 15 miembros: azitromicina y de 16 miembros: espiramicina, josamicina y diacetil – midecamicina.

- **Lincosamidas**

Son antibióticos que poseen un espectro similar al de los macrólidos. La clindamicina es una lincosamida. Son bacteriostáticos, pero frente a grampositivos pueden comportarse como bactericidas. El espectro de la clindamicina es activa frente a los cocos grampositivos como estafilococos resistentes a penicilina y muchos anaerobios<sup>37</sup>.

#### **2.2.1.7. Antimicrobianos de reserva**

Son aquellos medicamentos antimicrobianos que requieren de un manejo especial, para su uso deben contar con la autorización del Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias o en su defecto por el Comité Farmacoterapéutico. Estos medicamentos se deben priorizar como objetivos claves para contener la resistencia a los ATMs. En este grupo se consideran los siguientes medicamentos: quinolonas, fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera generación, macrólidos, glicopéptidos, penicilinas antipseudomonas más inhibidores de betalactamasas y carbapenems<sup>38</sup>.

**Tabla 2. Listado de antimicrobianos de reserva con disponibilidad según el PNUME**

<b>DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL/ PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>CONCENTRACIÓN</b>	<b>FORMA FARMACÉUTICA</b>	<b>PRESENTACIÓN</b>
Ampicilina (como sal sódica) + sulbactam (como sal sódica)	1 g + 500 mg	INY	
Piperacilina (como sal sódica) + tazobactam (como sal sódica)	4 g + 500 mg	INY	
Cefotaxima (como sal sódica)	500 mg	INY	
Ceftazidima	1 g	INY	
Ceftriaxona (como sal sódica)	1 g	INY	
Imipenem + cilastatina (como sal sódica)	500 mg + 500 mg	INY	
Meropenem	500 mg	INY	
Ciprofloxacino (como lactato)	2 mg/ mL	INY	100 mL
Colistina (como colistimetato sódico)	100 mg – 150 mg	INY	
Metronidazol	5 mg/ mL	INY	100 mL
Vancomicina (como clorhidrato)	500 mg	INY	
Amfotericina B (como deoxicolato sódico)	50 mg	INY	
Fluconazol	2 mg/ mL	INY	
Aciclovir (como sal sódica)	250 mg	INY	
Ganciclovir (como sal sódica)	500 mg	INY	

Fuente: MINSA. Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, 2018<sup>38</sup>.

**Tabla 3. Listado de antimicrobianos de uso restringido en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

<b>DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL/ PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>CONCENTRACIÓN</b>	<b>FORMA FARMACÉUTICA</b>
Aciclovir	250 mg	INY
Amfotericina B	50 mg	INY
Ampicilina (como sal sódica) + sulbactam (como sal sódica)	1 g + 500 mg	INY
Aztreonam	1 g	INY
Caspofungina	50 mg	INY
Caspofungina	70 mg	INY
Cefepima	1 g	INY
Ceftazidima	1 g	INY
Colistimetato sódico o Colistina	100 – 150 mg	INY
Ertapenem	1 g	INY
Fluconazol	2 mg/ mL x 50 mL	INY
Ganciclovir (como sal sódica)	500 mg	INY
Imipenem + Cilastatina (como sal sódica)	500 mg + 500 mg	INY
Levofloxacino	500 mg	TAB
Linezolid	2 mg/ mL x 300 mL	INY
Meropenem	500 mg	INY
Piperacilina/tazobactam	4 g + 500 mg	INY
Sulfametoxazol + Trimetoprima	80 mg + 16 mg/mL X 5 mL	INY
Tigecilina	50 mg	INY
Valganciclovir	450 mg	TAB
Vancomicina (como clorhidrato)	500 mg	INY
Voriconazol	200 mg	TAB

Fuente: Servicio de Farmacia del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé.

#### **2.2.1.8. Situación sobre el uso de antimicrobianos en el Perú**

En un estudio realizado por la Dirección General de Medicamentos e Insumos y Drogas del Ministerio de Salud en hospitales de cinco regiones de salud, se encontró un 49% de indicación de antimicrobianos del total de las prescripciones realizadas en consulta externa mientras que en otro estudio realizado se encontró un 61 % de indicación de antimicrobianos en pacientes hospitalizados de 21 hospitales del país.

En el proceso del uso de los antimicrobianos en los servicios de hospitalización son tres los actores involucrados: el médico, los departamentos de apoyo (laboratorio, diagnóstico por imágenes, farmacia, comité farmacológico y comité de control de infecciones intrahospitalarias) y el paciente<sup>39</sup>.

El Instituto Nacional de la Salud (INS) con la colaboración de diez hospitales y cuatro laboratorios regionales presentaron un informe con los principales problemas identificados en relación a la resistencia a los antimicrobianos, siendo los siguientes:

- En niños menores de 5 años, *Streptococcus pneumoniae* muestra 29 % de resistencia a penicilina en cultivos.
- *Shigella* tiene una alta proporción de resistencia a ATMs de primera línea, mostrando 77 % de resistencia a la ampicilina y 70 % al sulfametoxazol más trimetoprima.
- En infecciones urinarias de la comunidad, *Escherichia coli* tiene una alta proporción de resistencia a ATMs de primera línea, mostrando 79 % de resistencia a la ampicilina, 72 % al sulfametoxazol más trimetoprima, 40 % al ciprofloxacino y 10 % a la nitrofurantoina.
- A nivel de hospitales, *E. coli* muestra 34 % de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y 70 % a las quinolonas mientras que la *Klebsiella sp.* muestra 69 % de resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y 41 % a las quinolonas.
- *Pseudomonas aeruginosa* presenta resistencia a los antimicrobianos de primera línea, mostrando un 55 % de resistencia a la amikacina, 51 % a la ceftazidima, 69 % al ciprofloxacino y 46 % al imipenem.
- *Stafilococcus aureus* muestra 77 % de resistencia a la oxacilina, no existiendo reportes de resistencia a la vancomicina<sup>40</sup>.

### **2.2.1.9. Resistencia a los antimicrobianos**

Desde la aparición de los antimicrobianos han sido y son una importante arma para el tratamiento de muchas infecciones, su uso permitió disminuir de manera notable la morbimortalidad de algunas infecciones, por lo que se pensó de manera errónea que todas las infecciones iban a desaparecer con el uso de los antimicrobianos causando la aparición de bacterias resistentes y multirresistentes a uno o varios antimicrobianos<sup>41</sup>.

La resistencia a los antimicrobianos surge cuando las bacterias, virus, hongos y parásitos adquieren nuevos mecanismos de resistencia comprometiendo la capacidad del profesional de la salud para tratar infecciones comunes. Debido a la farmacorresistencia, los medicamentos antimicrobianos se vuelven ineficaces por lo que las infecciones son cada vez más difíciles de tratar. La resistencia a los ATMs se acelera con el uso indebido y abusivo de estos medicamentos y con las deficiencias de la prevención y control de las infecciones causando el incremento de los costos médicos, el aumento de la mortalidad y la prolongación de las estancias hospitalarias<sup>42</sup>.

Las bacterias son capaces de desarrollar mecanismos de resistencia como: la resistencia natural o intrínseca (las bacterias carecen de punto diana por lo tanto el antibiótico no puede cumplir con su actividad), la resistencia adquirida (las bacterias presentan una modificación de su carga genética, en un principio eran sensibles, pero adquieren la capacidad de ser resistentes) y la resistencia transmisible<sup>43</sup>.

- **Mecanismos de Resistencia de las Bacterias**

Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres:

- 1. Inactivación del antimicrobiano por enzimas:** La bacteria produce enzimas que inactivan al medicamento antimicrobiano. Las betalactamasas son las más importantes y la mayoría de las bacterias son capaces de producirlas.
- 2. Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antimicrobiano al punto diana:** Las bacterias presentan mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos medicamentos antimicrobianos, pueden alterar los

sistemas de transporte y en otras ocasiones puede provocar la salida del antimicrobiano por expulsión activa, impidiendo que se acumule la cantidad necesaria del ATM para que actué eficazmente.

- 3. Alteración por parte de la bacteria de su punto diana:** Impide o dificulta la acción del antimicrobiano. Se puede contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa, del ácido ribonucleico ribosómico (ARNr) y de las enzimas proteínas fijadoras de penicilina (PBP)<sup>43</sup>.

#### **2.2.1.10. Costos de tratamiento**

El tratamiento de infecciones por microorganismos resistentes a los antimicrobianos es costosa comparada con las infecciones por microorganismos sensibles a estos fármacos. En el ámbito hospitalario, la resistencia que presentan algunos microorganismos patógenos a los ATMs de primera elección se asocia con niveles altos de mortalidad y morbilidad incrementando la carga sobre la atención de los servicios de salud, así como la prolongación de la estancia hospitalaria y el incremento de la duración del tratamiento.

La administración apropiada de antimicrobianos evitará o retrasará la aparición de resistencia microbiana reduciendo los costos asociados a este, por lo que un programa de control de infecciones es la mejor opción para evitar la diseminación de cepas resistentes<sup>44,45</sup>.

### **2.3. Marco Conceptual**

#### **2.3.1. Consumo**

El consumo es un acto natural y necesario, el consumir es parte de los procesos naturales de sostenimiento y reproducción de la vida. El consumo paso de ser una necesidad natural a una parte importante de nuestra vida ya que todos los seres vivos consumimos incluso desde antes de nacer. El consumo forma parte del intercambio de los seres vivos con el ambiente inmediato y mediato<sup>46,47,48</sup>.

### **2.3.2. Antibiótico**

Los antibióticos son medicamentos que se utilizan para combatir las enfermedades infecciosas ya sea de origen bacteriano, viral, parasitario y fúngico, desde su aparición han permitido disminuir la morbilidad y mortalidad de alguna de estas enfermedades<sup>49</sup>.

### **2.3.3. Paciente**

La denominación de paciente es poco afortunada ya que es el sujeto que se encuentra mal de salud o esta aparentemente sano<sup>50</sup>.

### **2.3.4. Infección**

La infección se define como la presencia y multiplicación de un microorganismo en los tejidos del hospedador, representa la interacción entre el microorganismo patógeno y el huésped bajo ciertas condiciones como las características del microorganismo y la respuesta inmunitaria<sup>51</sup>.

### **2.3.5. Infección Intrahospitalaria**

Las infecciones intrahospitalarias se desarrollan en relación directa a la estancia hospitalaria y también se relacionan con los cuidados sanitarios. Los agentes patógenos causales de la mayor parte de las infecciones nosocomiales son las bacterias seguidas de los virus y hongos<sup>52</sup>.

### **2.3.6. Costos**

El costo está representado por la suma de los recursos expresados en términos monetarios<sup>53</sup>.



## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### **2.4. Hipótesis**

No aplica por ser una investigación de nivel descriptivo.

#### **2.5. Variable**

##### **2.5.2. Variable 1: Prescripción con antimicrobianos de reserva**

###### **A. Definición conceptual**

La prescripción médica es el resultado de un proceso complejo donde el prescriptor escucha el relato del paciente sobre sus síntomas, realiza un examen físico en busca de signos, concluye en un diagnóstico y decide indicar un tratamiento farmacológico. La prescripción con antimicrobianos de reserva mayormente se realiza en pacientes hospitalizados con infecciones graves, por ello estos medicamentos se encuentran en consideraciones especiales de uso y deben ser autorizadas por el médico infectólogo con el fin de evitar la resistencia bacteriana<sup>54-55</sup>.

###### **B. Definición operacional**

Se consideran ocho dimensiones:

- Edad del paciente
- Sexo del paciente
- Servicio al que pertenece el paciente
- Diagnóstico del paciente
- Antimicrobianos de reserva más utilizados
- Tipo de terapia de antimicrobianos
- Combinaciones de antimicrobianos de reserva
- Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva

## **CAPÍTULO IV METODOLOGÍA**

### **4.1. Método de investigación**

El estudio empleó como método general: el método científico, y como método específico el observacional<sup>56</sup>.

### **4.2. Tipo de investigación**

La presente investigación corresponde al tipo básico, transversal y retrospectivo<sup>56</sup>.

### **4.3. Nivel de investigación**

El presente trabajo de investigación corresponde al nivel descriptivo<sup>57</sup>.

### **4.4. Diseño de la investigación**

El estudio empleó el diseño descriptivo simple.

**M** —————> **O**

Donde:

M = Muestra

O = Observación (Características de la prescripción con antimicrobianos de reserva)

### **4.5. Población y muestra**

#### **4.5.1. Población**

Se trabajó con toda la población de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, que recibieron tratamiento con antimicrobianos de reserva entre los años 2019 y 2020.

En el año 2019, la población estuvo constituida por 795 pacientes mientras que en el año 2020 estuvo constituida por 660 pacientes.

#### **4.5.2. Muestra**

En el año 2019, la muestra estuvo constituida por 655 pacientes y en el año 2020 por 540 pacientes, considerando los siguientes criterios:

##### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio.
- Pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva autorizada por el médico infectólogo.

##### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes hospitalizados con formato de autorización de antimicrobianos de reserva con información incompleta.
- Formatos de autorización de antimicrobianos de reserva sin un adecuado control de dispensación.
- Pacientes hospitalizados con fecha de ingreso anterior y posterior al periodo de estudio.
- Todos los pacientes que no recibieron tratamiento con antimicrobianos de reserva.
- Pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología.

#### **4.6. Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Para el presente estudio, la técnica que se empleó fue la revisión documental, se revisó los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva y la información obtenida se plasmó en una Ficha de recolección de datos.

##### **4.6.1. Procedimientos de la Investigación**

- Se procedió a la recopilación de información en la Ficha de recolección de datos con la información contenida en los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva.

- Se clasificó la información obtenida al término de la recolección de datos.

Los costos absolutos se calcularon de acuerdo a la siguiente fórmula, expresándose los resultados en soles:

$$\text{C.A.} = \text{U} \times \text{P}$$

Donde:

C.A. = Costo absoluto de cada antimicrobiano.

U = Número de unidades dispensadas durante el periodo de estudio.

P = Precio unitario en soles, según licitación.

- Se organizó la información obtenida en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel 2019 considerando los criterios y parámetros establecidos en la presente investigación.
- Se presentó los resultados obtenidos en tablas estadísticas y gráficos, los cuales nos ayudaron a interpretar la información obtenida.

#### **4.7. Técnicas de procesamiento y análisis de datos**

La información que se obtuvo en la siguiente investigación se ordenó y sistematizó adecuadamente conforme a criterios y parámetros elegidos para el estudio, así también su presentación se hizo a través de tablas estadísticas y gráficos que permitió hacer más objetivo el análisis del estudio. Todos los datos fueron procesados en el programa Microsoft Excel 2019.

#### **4.8. Aspectos éticos de la investigación**

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se tomaron como referencia las consideraciones éticas mencionadas en los artículos 27° y 28° del Reglamento General de Investigación de la Universidad Peruana Los Andes, con énfasis en aquellos aspectos relacionados a la protección de la persona y de diferentes grupos étnicos y socioculturales, consentimiento informado y expreso, beneficencia y no maleficencia, responsabilidad y

la veracidad de la investigación. Así mismo se tuvieron en cuenta las normas de comportamiento ético tales como la originalidad, coherencia, fiabilidad, validez y credibilidad de la investigación y la confidencialidad de la información, dejando constancia que no existen conflictos de interés<sup>58</sup>.

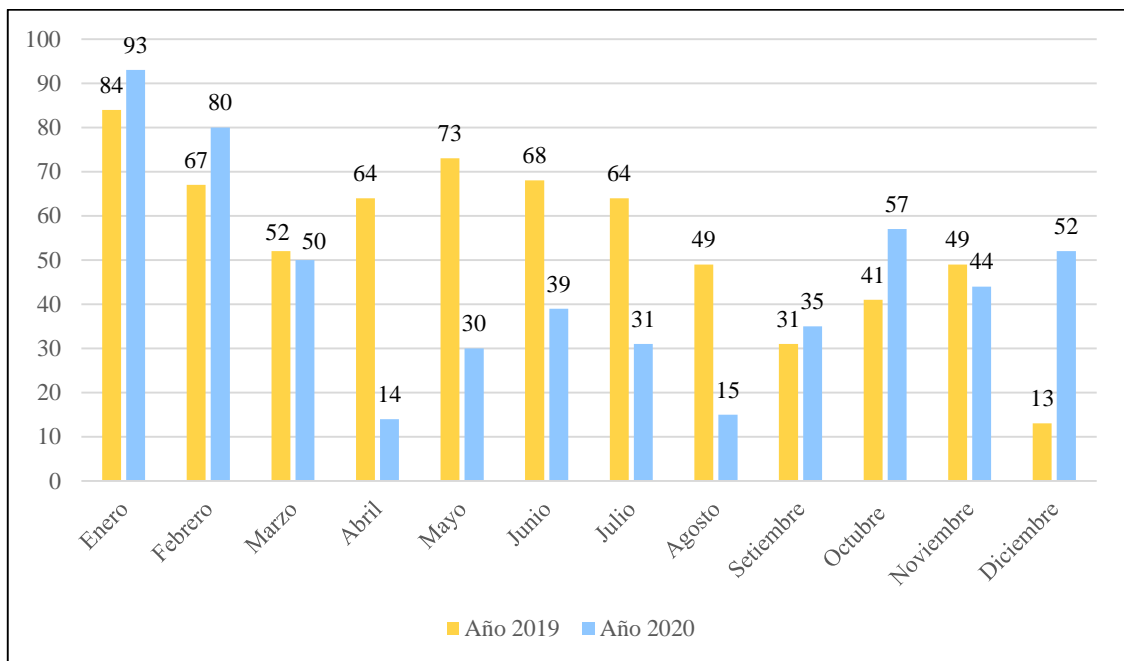
## CAPÍTULO V RESULTADOS

### 5.1. Descripción de Resultados

**Tabla 4. Número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Mes	Número de pacientes	
	Año 2019	Año 2020
Enero	84	93
Febrero	67	80
Marzo	52	50
Abril	64	14
Mayo	73	30
Junio	68	39
Julio	64	31
Agosto	49	15
Setiembre	31	35
Octubre	41	57
Noviembre	49	44
Diciembre	13	52
<b>Total</b>	<b>655</b>	<b>540</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 4

**Figura 4. Histograma del número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

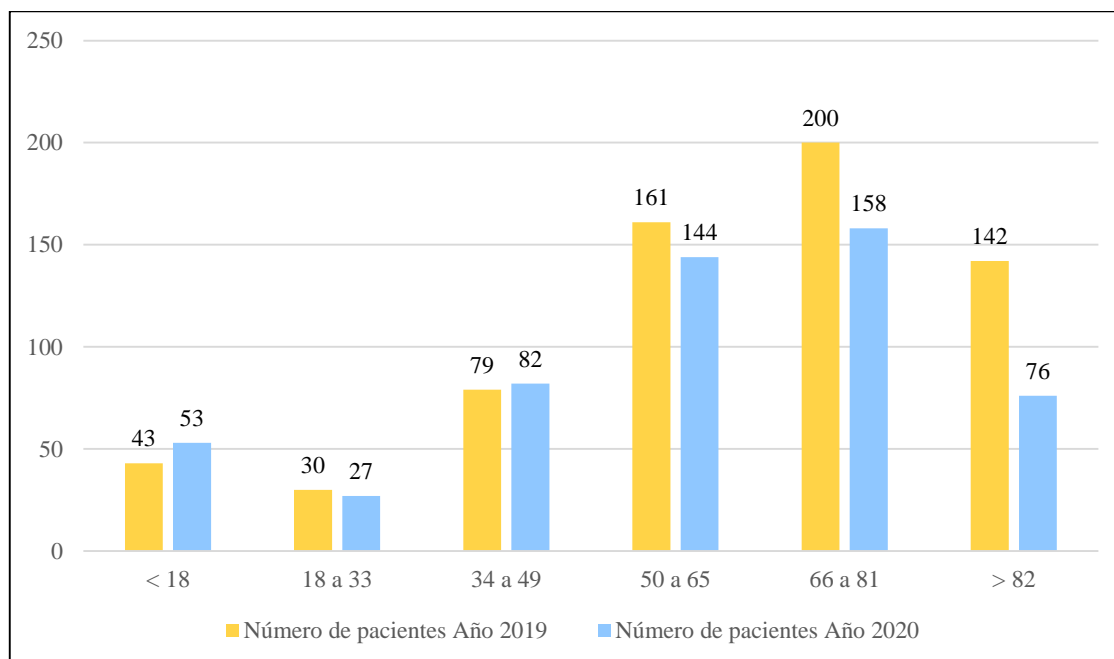
**Interpretación:**

En la Tabla y Figura 4 se aprecia que en el año 2019 hubo 655 pacientes hospitalizados mientras que en el año 2020 fueron 540 los pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento con antimicrobianos de reserva. Siendo enero el mes donde hubo más pacientes hospitalizados en ambos años con 84 y 93 pacientes respectivamente y el menor número de pacientes hospitalizados en el año 2019 fue en diciembre con 13 pacientes mientras que en el año 2020 fue en abril con 14 pacientes.

**Tabla 5. Distribución por grupo etario de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Grupo de edad (años)	Número de pacientes			
	Año 2019		Año 2020	
	n	%	n	%
< 18	43	6.56	53	9.81
18 a 33	30	4.58	27	5.00
34 a 49	79	12.06	82	15.19
50 a 65	161	24.58	144	26.67
66 a 81	200	30.53	158	29.26
> 82	142	21.68	76	14.07
<b>Total</b>	<b>655</b>	<b>100</b>	<b>540</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 5

**Figura 5. Histograma de la distribución por grupo etario de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**



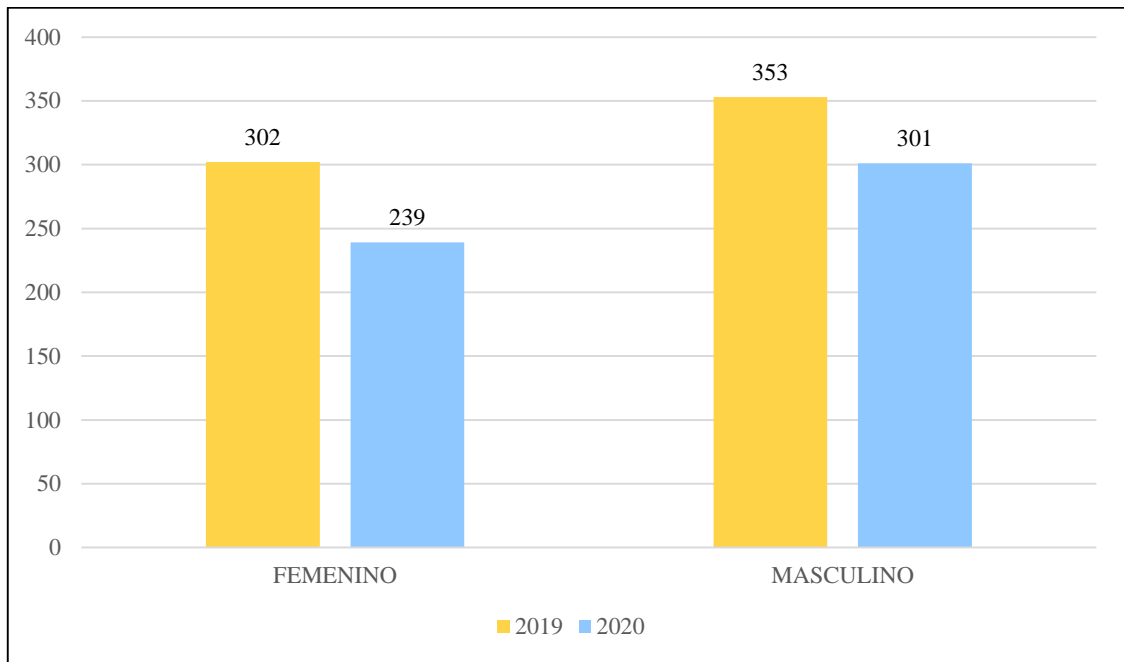
**Interpretación:**

En la Tabla y Figura 5 se aprecia que, en los años 2019 y 2020, el mayor número de pacientes con prescripción de antimicrobianos tenían las edades entre 66 a 81 años con 200 y 158 pacientes respectivamente mientras que el menor número de pacientes tenían las edades entre 18 a 33 años con 30 y 27 pacientes respectivamente.

**Tabla 6. Distribución por sexo de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Mes	Número de pacientes									
	Año 2019					Año 2020				
	Total	Femenino		Masculino		Total	Femenino		Masculino	
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Enero	84	36	5.50	48	7.33	93	40	7.41	53	9.81
Febrero	67	34	5.19	33	5.04	80	43	7.96	37	6.85
Marzo	52	21	3.21	31	4.73	50	31	5.74	19	3.52
Abril	64	30	4.58	34	5.19	14	7	1.30	7	1.30
Mayo	73	34	5.19	39	5.95	30	12	2.22	18	3.33
Junio	68	29	4.43	39	5.95	39	14	2.59	25	4.63
Julio	64	29	4.43	35	5.34	31	13	2.41	18	3.33
Agosto	49	24	3.66	25	3.82	15	2	0.37	13	2.41
Setiembre	31	13	1.98	18	2.75	35	11	2.04	24	4.44
Octubre	41	22	3.36	19	2.90	57	29	5.37	28	5.19
Noviembre	49	24	3.66	25	3.82	44	17	3.15	27	5.00
Diciembre	13	6	0.92	7	1.07	52	20	3.70	32	5.93
<b>Total</b>	<b>655</b>	<b>302</b>	<b>46.11</b>	<b>353</b>	<b>53.89</b>	<b>540</b>	<b>239</b>	<b>44.26</b>	<b>301</b>	<b>55.74</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 6

**Figura 6. Histograma de la distribución por sexo de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

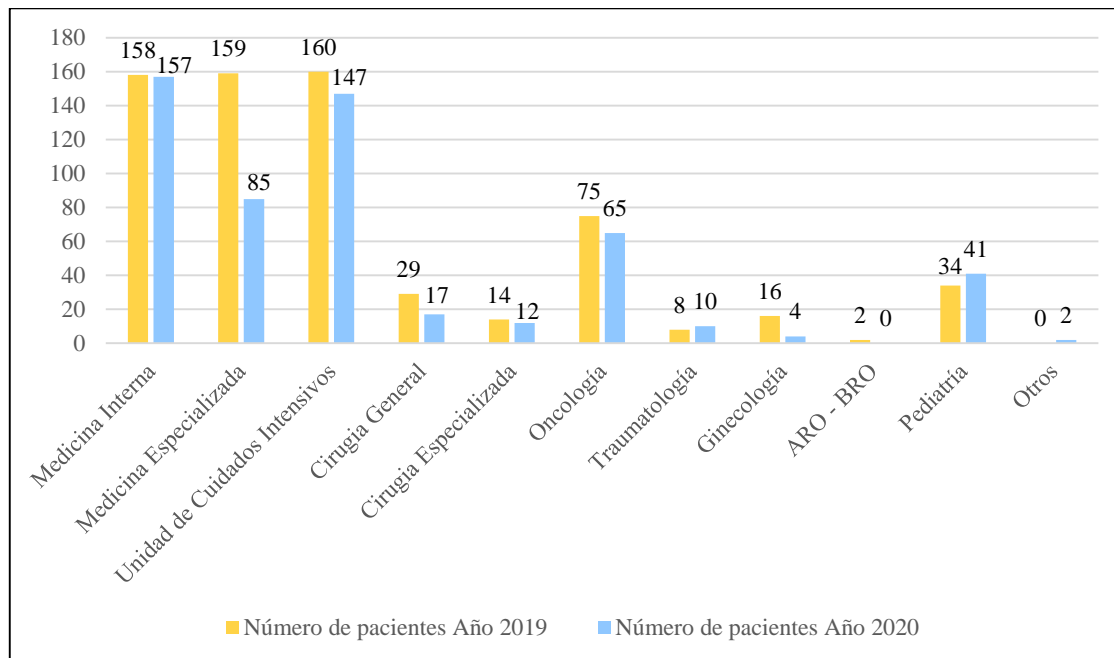
**Interpretación:**

En la Tabla y Figura 6 se aprecia que en los años 2019 y 2020 hubo más pacientes del sexo masculino con prescripción de antimicrobianos de reserva con 353 y 301 pacientes respectivamente.

**Tabla 7. Distribución por servicio de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Servicio de hospitalización	Número de pacientes			
	Año 2019		Año 2020	
	n	%	n	%
Medicina Interna	158	24.12	157	29.07
Medicina Especializada	159	24.27	85	15.74
Unidad de Cuidados Intensivos	160	24.43	147	27.22
Cirugía General	29	4.43	17	3.15
Cirugía Especializada	14	2.14	12	2.22
Oncología	75	11.45	65	12.04
Traumatología	8	1.22	10	1.85
Ginecología	16	2.44	4	0.74
ARO - BRO	2	0.31	0	0.00
Pediatría	34	5.19	41	7.59
Otros	0	0.00	2	0.37
<b>Total</b>	<b>655</b>	<b>100</b>	<b>540</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 7

**Figura 7. Histograma de la distribución por servicio de los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

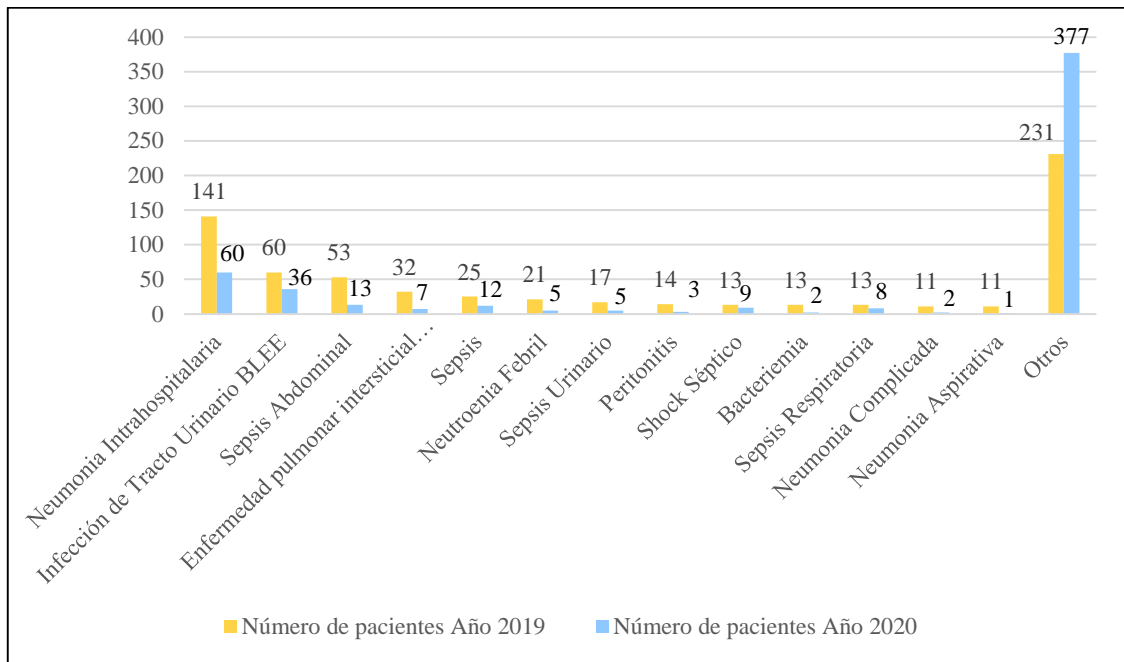
**Interpretación:**

En la Tabla y Figura 7 se aprecia que en el año 2019 el servicio donde hubo más pacientes hospitalizados fue la Unidad de Cuidados Intensivos con 160 pacientes y en el año 2020 el servicio donde hubo más pacientes hospitalizados con antimicrobianos de reserva fue Medicina Interna con 157 pacientes.

**Tabla 8. Diagnósticos de infección más frecuentes para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Diagnóstico de infección	Número de pacientes			
	Año 2019		Año 2020	
	n	%	n	%
Neumonía Intrahospitalaria	141	21.53	60	11.11
Infección de Tracto Urinario BLEE	60	9.16	36	6.67
Sepsis Abdominal	53	8.09	13	2.41
Enfermedad pulmonar intersticial difusa infectado	32	4.89	7	1.30
Sepsis	25	3.82	12	2.22
Neutropenia Febril	21	3.21	5	0.93
Sepsis Urinario	17	2.60	5	0.93
Peritonitis	14	2.14	3	0.56
Shock Séptico	13	1.98	9	1.67
Bacteriemia	13	1.98	2	0.37
Sepsis Respiratoria	13	1.98	8	1.48
Neumonía Complicada	11	1.68	2	0.37
Neumonía Aspirativa	11	1.68	1	0.19
Otros	231	35.27	377	69.81
<b>Total</b>	<b>655</b>	<b>100</b>	<b>540</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 8

**Figura 8. Histograma de la distribución por diagnósticos de infección más frecuentes para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

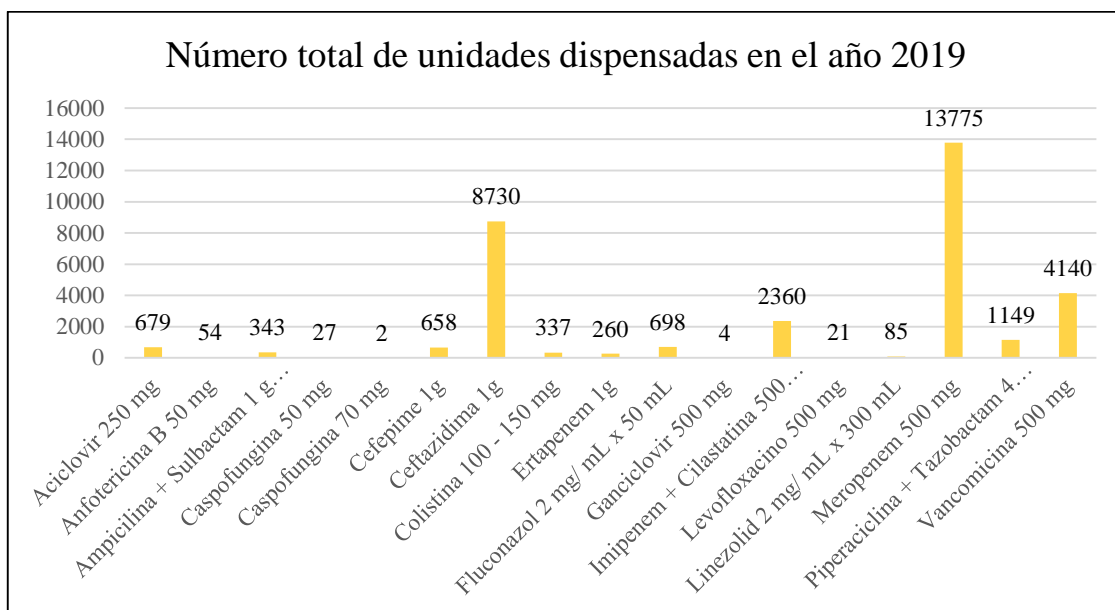
**Interpretación:**

En la Tabla y Figura 8 se aprecia que, en los años 2019 y 2020, el diagnóstico de infección más frecuente para el uso de antimicrobianos de reserva fue Neumonía intrahospitalaria con 141 y 60 pacientes respectivamente.

**Tabla 9. Antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

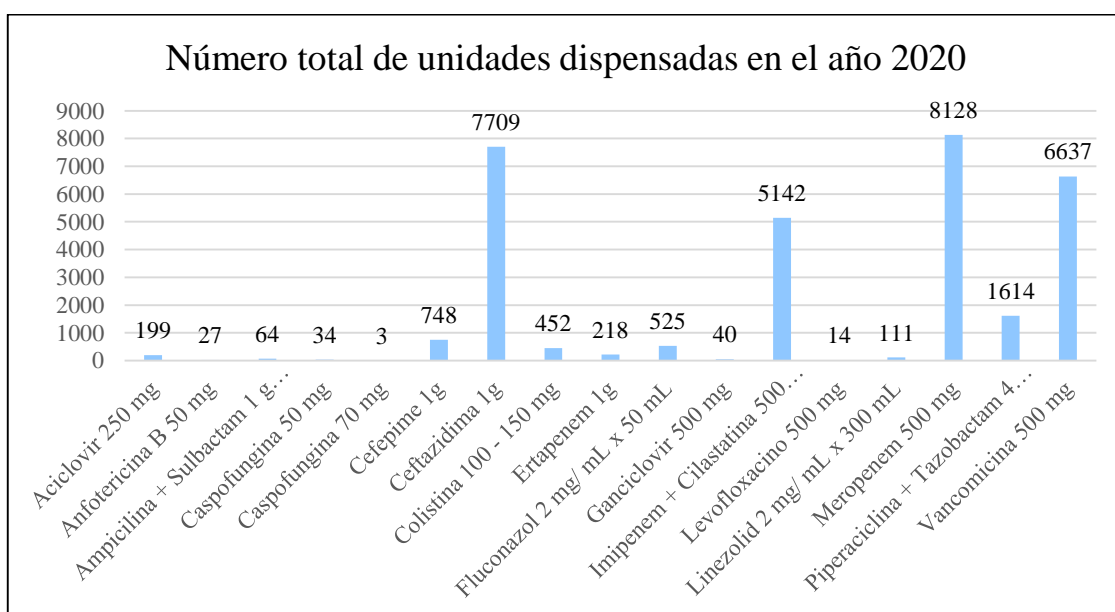
Antimicrobianos de reserva	Número total de unidades dispensadas			
	Año 2019		Año 2020	
	n	%	n	%
Aciclovir 250 mg	679	2.04	199	0.63
Anfotericina B 50 mg	54	0.16	27	0.09
Ampicilina + Sulbactam 1 g + 500 mg	343	1.03	64	0.20
Caspofungina 50 mg	27	0.08	34	0.11
Caspofungina 70 mg	2	0.01	3	0.01
Cefepime 1g	658	1.97	748	2.36
Ceftazidima 1g	8730	26.20	7709	24.35
Colistina 100 - 150 mg	337	1.01	452	1.43
Ertapenem 1g	260	0.78	218	0.69
Fluconazol 2 mg/ mL x 50 mL	698	2.09	525	1.66
Ganciclovir 500 mg	4	0.01	40	0.13
Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	2360	7.08	5142	16.24
Levofloxacino 500 mg	21	0.06	14	0.04
Linezolid 2 mg/ mL x 300 mL	85	0.26	111	0.35
Meropenem 500 mg	13775	41.34	8128	25.67
Piperacilina + Tazobactam 4 g + 500 mg	1149	3.45	1614	5.10
Vancomicina 500 mg	4140	12.42	6637	20.96
<b>Total</b>	<b>33322</b>	<b>100</b>	<b>31665</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 9

**Figura 9. Histograma de los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante el año 2019**



Fuente: Datos de la Tabla 9

**Figura 10. Histograma de los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante el año 2020**

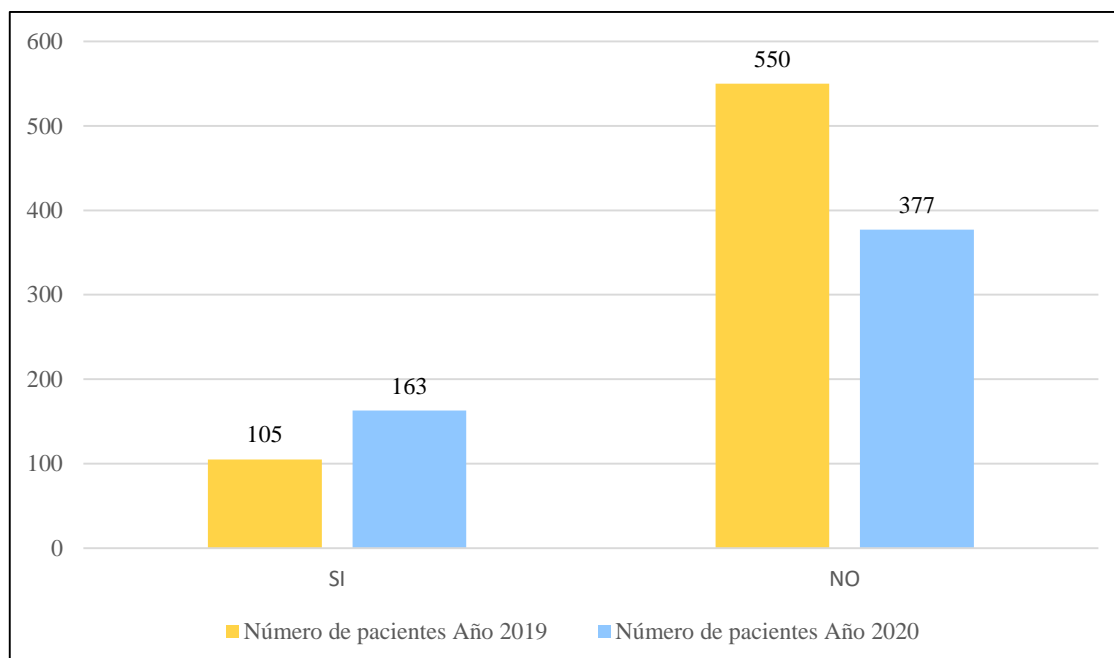
### Interpretación:

En la Tabla 9, Figura 9 y Figura 10, se aprecia que en ambos años el antimicrobiano de reserva más utilizado fue el Meropenem. En el año 2019 se dispensó 13775 unidades mientras que en el año 2020 se dispensó 8128 unidades de meropenem.

**Tabla 10. Prescripción con combinación de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Combinación de antimicrobianos de reserva	Número de pacientes			
	Año 2019		Año 2020	
	n	%	n	%
SI	105	16.03	163	30.19
NO	550	83.97	377	69.81
<b>Total</b>	655	100	540	100

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 10

**Figura 11. Histograma de la prescripción con combinación de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**



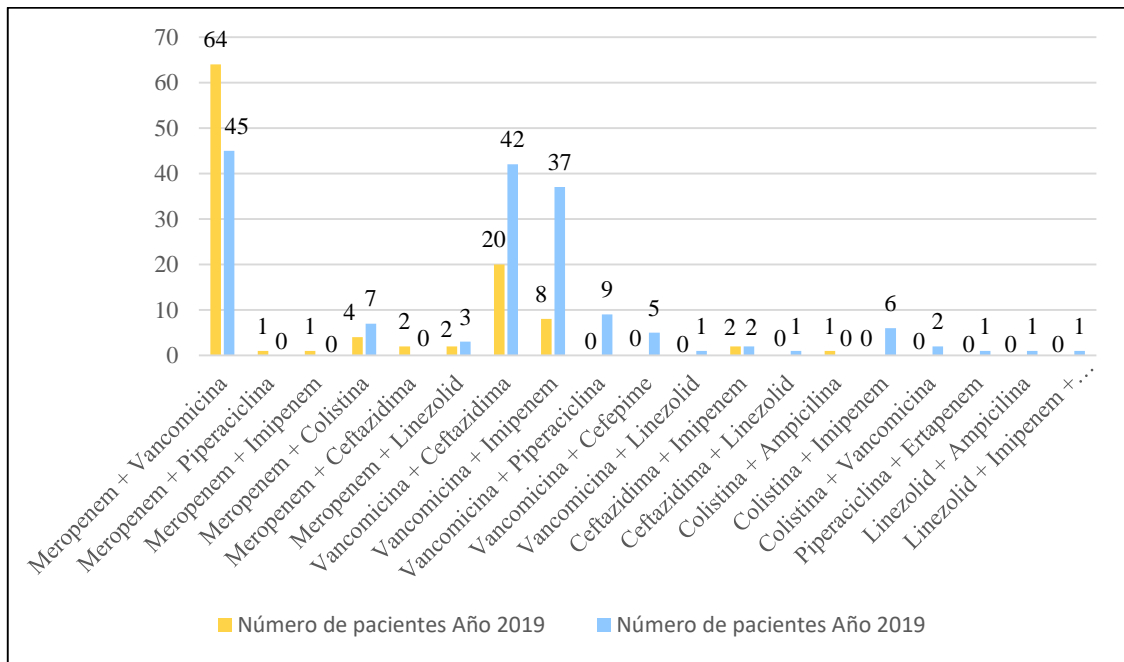
**Interpretación:**

En la Tabla 10 y Figura 11, se aprecia que en el año 2019 hubo 105 pacientes con prescripción con combinación de antimicrobianos de reserva mientras que en el año 2020 hubo 163 pacientes.

**Tabla 11. Combinación de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

Descripción de antimicrobianos de reserva utilizados	Número de pacientes			
	Año 2019		Año 2020	
	n	%	n	%
Meropenem + Vancomicina	64	60.95	45	27.61
Meropenem + Piperacilina	1	0.95	0	0.00
Meropenem + Imipenem	1	0.95	0	0.00
Meropenem + Colistina	4	3.81	7	4.29
Meropenem + Ceftazidima	2	1.90	0	0.00
Meropenem + Linezolid	2	1.90	3	1.84
Vancomicina + Ceftazidima	20	19.05	42	25.77
Vancomicina + Imipenem	8	7.62	37	22.70
Vancomicina + Piperacilina	0	0.00	9	5.52
Vancomicina + Cefepime	0	0.00	5	3.07
Vancomicina + Linezolid	0	0.00	1	0.61
Ceftazidima + Imipenem	2	1.90	2	1.23
Ceftazidima + Linezolid	0	0.00	1	0.61
Colistina + Ampicilina	1	0.95	0	0.00
Colistina + Imipenem	0	0.00	6	3.68
Colistina + Vancomicina	0	0.00	2	1.23
Piperacilina + Ertapenem	0	0.00	1	0.61
Linezolid + Ampicilina	0	0.00	1	0.61
Linezolid + Imipenem + Levofloxacino	0	0.00	1	0.61
<b>Total</b>	105	100	163	100

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 11

**Figura 12. Histograma de la combinación de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé**

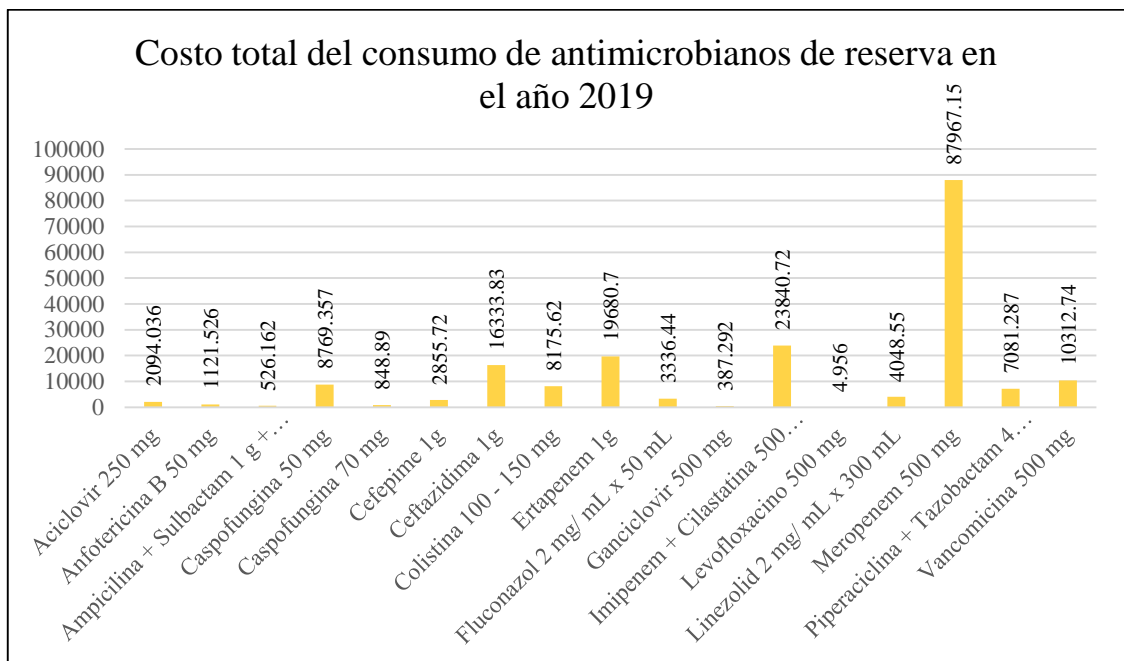
**Interpretación:**

En la Tabla 11 y Figura 12, se aprecia que en ambos años la combinación de antimicrobianos de reserva más frecuente para el tratamiento de infecciones fue Meropenem más vancomicina con 64 pacientes en el año 2019 y 45 pacientes en el año 2020.

**Tabla 12. Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el año 2019**

Antimicrobiano de reserva	Costo total del consumo			
	Año 2019			
	Unidades dispensadas	Precio unitario	Gasto total	%
Aciclovir 250 mg	679	3.084	2094.036	1.061
Anfotericina B 50 mg	54	20.769	1121.526	0.568
Ampicilina + Sulbactam 1 g + 500 mg	343	1.534	526.162	0.267
Caspofungina 50 mg	27	324.791	8769.357	4.443
Caspofungina 70 mg	2	424.445	848.89	0.430
Cefepime 1g	658	4.340	2855.72	1.447
Ceftazidima 1g	8730	1.871	16333.83	8.275
Colistina 100 - 150 mg	337	24.260	8175.62	4.142
Ertapenem 1g	260	75.695	19680.7	9.971
Fluconazol 2 mg/ mL x 50 mL	698	4.780	3336.44	1.690
Ganciclovir 500 mg	4	96.823	387.292	0.196
Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	2360	10.102	23840.72	12.078
Levofloxacino 500 mg	21	0.236	4.956	0.003
Linezolid 2 mg/ mL x 300 mL	85	47.630	4048.55	2.051
Meropenem 500 mg	13775	6.386	87967.15	44.566
Piperacilina + Tazobactam 4 g + 500 mg	1149	6.163	7081.287	3.588
Vancomicina 500 mg	4140	2.491	10312.74	5.225
<b>Gasto total</b>			S/197,384.98	100

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 12

**Figura 13. Histograma del costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el año 2019**

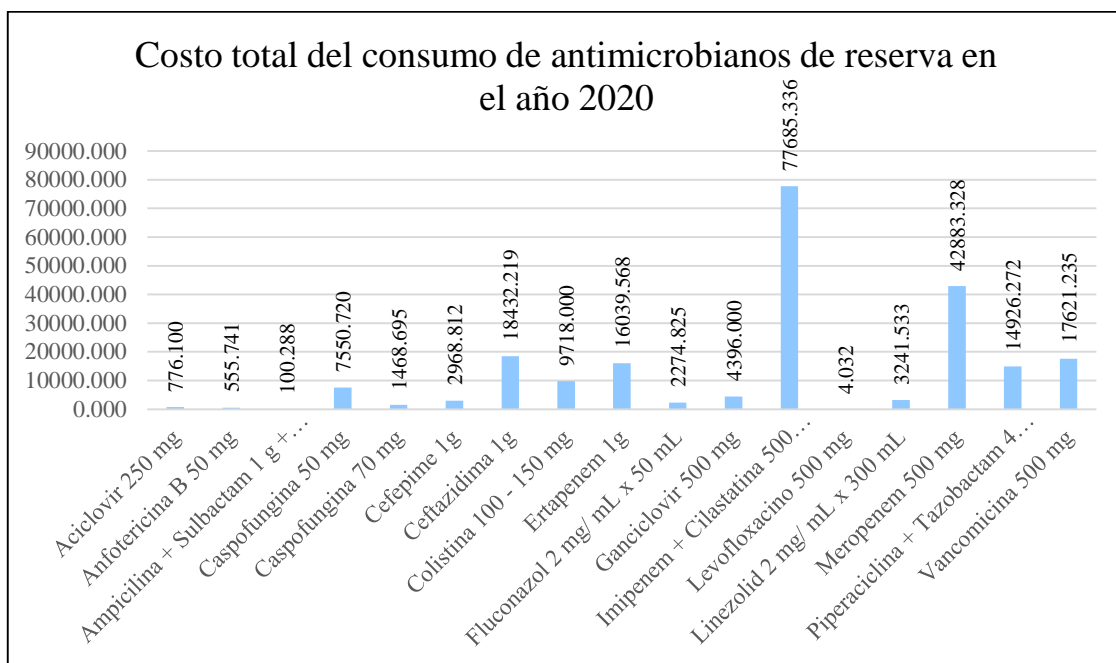
**Interpretación:**

En la Tabla 12 y Figura 13, se aprecia que en el año 2019 hubo un gasto total anual de S/197,384.98 en antimicrobianos de reserva, siendo el meropenem el medicamento que genero mayor gasto.

**Tabla 13. Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el año 2020**

Antimicrobiano de reserva	Costo total del consumo			
	Año 2020			
	Unidades dispensadas	Precio unitario	Gasto total	%
Aciclovir 250 mg	199	3.900	776.100	0.352
Anfotericina B 50 mg	27	20.583	555.741	0.252
Ampicilina + Sulbactam 1 g + 500 mg	64	1.567	100.288	0.045
Caspofungina 50 mg	34	222.080	7550.720	3.422
Caspofungina 70 mg	3	489.565	1468.695	0.666
Cefepime 1g	748	3.969	2968.812	1.346
Ceftazidima 1g	7709	2.391	18432.219	8.354
Colistina 100 - 150 mg	452	21.500	9718.000	4.404
Ertapenem 1g	218	73.576	16039.568	7.269
Fluconazol 2 mg/ mL x 50 mL	525	4.333	2274.825	1.031
Ganciclovir 500 mg	40	109.900	4396.000	1.992
Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg	5142	15.108	77685.336	35.209
Levofloxacin 500 mg	14	0.288	4.032	0.002
Linezolid 2 mg/ mL x 300 mL	111	29.203	3241.533	1.469
Meropenem 500 mg	8128	5.276	42883.328	19.436
Piperacilina + Tazobactam 4 g + 500 mg	1614	9.248	14926.272	6.765
Vancomicina 500 mg	6637	2.655	17621.235	7.986
<b>Gasto total</b>			S/220,642.70	100

Fuente: Ficha de recolección de datos, noviembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 13

**Figura 14. Histograma del costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé en el año 2020**

**Interpretación:**

En la Tabla 13 y Figura 14, se aprecia que en el año 2020 hubo un gasto total anual de S/220,642.70 en antimicrobianos de reserva, siendo el imipenem el medicamento que genero mayor gasto.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El uso indiscriminado de antimicrobianos ha generado consecuencias negativas en la salud, como la resistencia bacteriana, por consiguiente, limitando la disponibilidad de herramientas eficaces para el tratamiento de infecciones; siendo los antimicrobianos de reserva los medicamentos de última línea a nivel hospitalario, de allí la problemática de nuestra investigación.

La investigación llevada a cabo abarca 655 pacientes en el año 2019 y 540 en el año 2020, de los cuales el grupo etario con mayor número de pacientes que recibieron ATMR fue de 66 a 81 años en ambos años. La distribución del sexo del total de pacientes que recibieron ATMR en el año 2019 fue de 53.89% del sexo masculino y 46.11% del sexo femenino mientras que en el año 2020 el 55.74 % fue del sexo masculino y 44.26 % del sexo femenino. En el año 2019, el servicio donde hubo más pacientes hospitalizados fue la Unidad de Cuidados Intensivos, mientras que en el año 2020 fue el servicio de Medicina Interna. En ambos años el diagnóstico más frecuente fue neumonía intrahospitalaria, también se aprecia que en ambos años el ATMR más utilizado fue el meropenem. La combinación de antimicrobianos de reserva más frecuente en ambos años fue de meropenem más vancomicina. En el año 2019 el antimicrobiano de reserva que generó más gasto hospitalario fue el meropenem con S/ 87967.15 mientras que en el año 2020 fue el imipenem más cilastatina con un gasto S/ 77685.336.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación coinciden con los encontrados en la investigación de Lozano (2008)<sup>17</sup>, donde el grupo etario con mayor número de pacientes fue el de mayores de 60 años y el sexo con mayor número de hospitalizados fue el masculino; mientras que en nuestro trabajo de investigación se encontró que, en los años 2019 y 2020, el grupo etario con mayor número de pacientes fue el de 66 a 81 años y el sexo predominante fue el masculino en los pacientes hospitalizados.

Así mismo se puede destacar similitudes con los resultados obtenidos en las investigaciones de Sangay C. (2017)<sup>20</sup> que encontró como resultado que las infecciones más frecuentes fueron neumonía, infección del tracto urinario y sepsis; asimismo la

investigación de Albiño A. (2019)<sup>21</sup> encontró que las infecciones respiratorias e infecciones urinarias son las más predominantes coincidiendo con los encontrados en nuestra investigación, el cual dio como resultado que la neumonía intrahospitalaria, infección del tracto urinario, sepsis abdominal y enfermedad pulmonar intersticial difusa infectado son los diagnósticos más frecuentes para el uso de antimicrobianos de reserva.

Por su parte, también es posible destacar la concordancia con la investigación desarrollada por Morales F. *et al* (2012)<sup>23</sup>, quien encontró que el meropenem es uno de los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones.

Al respecto, cabe señalar que se han encontrado diferencias en relación a las investigaciones realizadas por Rumiche J. *et al.* (2008)<sup>18</sup>, Hernández E. *et al.* (2016)<sup>24</sup> y Domínguez I. *et al.* (2016)<sup>25</sup>, quienes indicaron que las cefalosporinas son los antimicrobianos de reserva más utilizados.

También se observan semejanzas con los resultados obtenidos por Amaro J, Castillo A. (2007)<sup>16</sup>, Leiva M, Mauricio M. (2014)<sup>19</sup> y Molina S. (2019)<sup>22</sup>, quienes indicaron que los carbapenémicos son los antimicrobianos de reserva que generan más gastos hospitalarios.

Del mismo modo, los hallazgos encontrados como resultado de esta investigación guardan concordancias con los reportes de Olivari E, Ortiz M. (2017)<sup>4</sup>, quienes indicaron que la combinación más frecuente de antimicrobianos de reserva fue de meropenem más vancomicina.



## CONCLUSIONES

1. Se caracterizó la prescripción con antimicrobianos de reserva en 1195 pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2019 y 2020.
2. Se cuantificó el número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva, encontrándose 655 pacientes hospitalizados en el año 2019 y 540 pacientes hospitalizados en el año 2020.
3. Se clasificó a los pacientes hospitalizados por grupo etario, encontrándose que en ambos años el grupo etario con mayor número de pacientes fue el de 66 a 81 años mientras que el grupo etario de 18 a 33 años fue en el que se encontró menor cantidad de pacientes.
4. Se clasificó a los pacientes hospitalizados por sexo, encontrándose que en ambos años el sexo con mayor número de hospitalizados fue el masculino.
5. Se clasificó a los pacientes hospitalizados por servicio, encontrándose que en el año 2019 el servicio con mayor número de hospitalizados fue la Unidad de Cuidados Intensivos mientras que en el año 2020 fue Medicina Interna.
6. Se identificó que, en ambos años, el diagnóstico más frecuente para el uso de antimicrobianos de reserva fue la Neumonía Intrahospitalaria.
7. Se identificó que, en ambos años, el antimicrobiano de reserva más utilizado en el tratamiento de infecciones fue el Meropenem.
8. Se identificó que, en ambos años, la combinación de antimicrobianos de reserva más frecuente fue Meropenem más Vancomicina.
9. Se estimó que el costo total del consumo de antimicrobianos de reserva fue de S/197,384.98 en el año 2019 y S/220,642.70 en el año 2020.

## **RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda a los médicos infectólogos del hospital completar adecuadamente los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva para evitar confusiones al personal de Farmacia al momento de la dispensación.
2. Se recomienda al personal de farmacia del hospital llevar un adecuado control de los antimicrobianos de reserva teniendo en cuenta el tratamiento prescrito por el medico infectólogo que se encuentra en los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva.
3. Se recomienda a futuros investigadores, desarrollar estudios prospectivos que determinen las causas del uso frecuente de carbapenémicos y glicopéptidos en el tratamiento de infecciones.
4. Se recomienda a las autoridades universitarias implementar en la malla curricular de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica prácticas pre profesionales en establecimientos de salud muy a parte del internado farmacéutico para que los estudiantes al culminar la carrera puedan desenvolverse de manera sobresaliente en su labor profesional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muñoz K, Arango G, Jaramillo F. Los antibióticos y su situación actual. *Vitae*. 2004; 11 (1): 21 – 33.
2. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Rev Med Hered*. 2018; 29:3-4.
3. Murthy R. Implementation of Strategies to Control Antimicrobial Resistance. *Chest* 2001; 119: 405S-411S.
4. Olivari E, Ortiz M. Evaluación del uso de antimicrobianos de uso restringido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú – 2017. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020.
5. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 14ª ed. México: Mc Graw Hill; 2019.
6. Mayca J. Prescripción de antibióticos en la consulta ambulatoria del Servicio de Medicina Interna del Hospital Cayetano Heredia. [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.
7. Ministerio de Salud. Informe final: estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en el Hospital Sergio Bernales. Lima: MINSA; 2000.
8. Shapiro M, Townsend T, Rosner B, Kass E. Use of antimicrobial drugs in general hospitals. *N Engl J Med* 1979; 301 (7): 351-355.
9. Fridkin S. et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE phase 2. Project intensive care antimicrobial resistance epidemiology (ICARE) hospitals. *Clin Infect Dis* 1999; 29 (2): 245-252.

10. World Health Organization. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. Geneva: WHO; 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.
11. Organización Panamericana de la Salud. Prevención y Control de la Resistencia a los Antimicrobianos en las Américas. Asunción, Paraguay: OPS; 1999.
12. Organización Panamericana de la Salud. Perfil de País Perú – Resistencia Antimicrobiana. Washington, D.C: OPS; 2009.
13. Okeke, I.N., Lamikanra, A., Edelman, R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *Emerging Infectious Diseases* 1999; 5: 18-27.
14. Holloway, K. Who contributes to misuse of antimicrobials? *World Health Organization Essential Drugs Monitor* 2000; 28 & 29: 9.
15. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos: una amenaza mundial. *Boletín de medicamentos esenciales*. 2000. Vol. 28(1): 1-36.
16. Amaro J, Castillo A. Utilización de antimicrobianos en el servicio de pediatría en pacientes afiliados al Seguro Integral de Salud (SIS) del Hospital Belén de Trujillo en los meses de enero – marzo del 2007. [Grado de Bachiller]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2007.
17. Lozano L. Consumo y Costo de Antimicrobianos en el servicio de Medicina III del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – 2007. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2008.
18. Rumiche J. et al. Evaluación del uso de antimicrobianos de reserva por pacientes hospitalizados en establecimientos de salud. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
19. Leiva M, Mauricio M. Evolución del consumo de antimicrobianos de uso restringido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2011 – 2013. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2014.

20. Sangay C. Consumo, indicación y prescripción de los antimicrobianos de reserva y su relación con los perfiles de resistencia bacteriana en los departamentos de medicina, cirugía y cuidados intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2008-2011. [Tesis]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2017.
21. Albiño A. Consumo de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nivel I Carlos Alcántara Butterfield EsSalud, julio a setiembre 2017. [Tesis de segunda especialidad]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
22. Molina S. Prescripción de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del Hospital II Ramón Castilla EsSalud. Periodo 2017. [Tesis de segunda especialidad]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
23. Morales F. et al. Evolución del consumo de antimicrobianos de uso restringido y tendencia de la susceptibilidad in vitro en el Hospital Regional de Concepción, Chile. *Rev chilena Infectol* 2012; 29 (5): 492-498.
24. Hernández E. et al. Consumo y resistencia a los antibacterianos en un hospital de segundo nivel. *Medicentro Electrónica* 2016; 20 (4): 268 - 277.
25. Domínguez I. et al. Evaluación del consumo de antimicrobianos en 15 hospitales chilenos – Resultados de un trabajo colaborativo, 2013. *Rev. chilena. Infectol* 2016; 33 (3): 307 - 3012.
26. Sosa O. et al. Resultados del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos en un Hospital de México, 2013 – 2018. *Rev Panamá Salud Publica.* 2020; 44 (45).
27. Goodman, Gilman. *Las bases farmacológicas de la Terapéutica.* 11° ed. México: Mc Graw Hill; 2007.
28. Organización Panamericana de la Salud. *Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas.* Washington, D.C: OPS; 2004.

29. Paredes F, Roca J. Acción de los antibióticos – Perspectiva de la medicación antimicrobiana. *Offarm*. 2004; 23 (3): 116 – 124.
30. García J, Picazo J. Compendio de Microbiología Médica. España: Harcourt S.A.; 2000.
31. Forbes B, Sahm D, Weissfeld A. Diagnóstico Microbiológico. 12° ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2009.
32. Salyers A. et al. Bacterial pathogenesis: a molecular approach. Washington D.C: Asm Press; 1994
33. Mendoza N. Farmacología Médica. México: Editorial Médica Panamericana; 2008.
34. Mensa J. et al. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 18° ed. España: Elsevier Masson; 2008.
35. Katzung B. Basic and clinical pharmacology. United States: Mc Graw Hill; 1995.
36. Brenner G, Stevens C. Farmacología Básica. 5° ed. España: Elsevier; 2018.
37. Page C. Lo esencial en Farmacología. 5° ed. España: Elsevier; 2019.
38. Ministerio de Salud (MINSA). Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el sector salud. [Documento Técnico]. Lima; 2018.
39. Ministerio de Salud (MINSA). Estrategias y Metodologías de Intervención para mejorar el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario. Lima; 2007.
40. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana en el Perú. [Informe]. Lima; 2003.
41. Maguiña C, Ugarte C, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Médica Peruana*. 2006; 23(1): 15 - 20.
42. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos; 2020.

43. Pérez D. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud (España)* 1998; 22 (3): 57-67.
44. Shlaes DM. et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1997, 18 (4): 275-291.
45. Yates RR. New Intervention strategies for reducing antibiotic resistance. *Chest* 1999; 115: 24S – 27S.
46. Lara J. Consumo y Consumismo. Algunos elementos traza sobre estudiantes universitarios en México. *Nómadas – Revista Crítica de Ciencias Sociales y Jurídicas* 2009; 21 (1): 1 – 19.
47. Bauman Z. *Vida de consumo*. México: Fondo de Cultura Económica; 2007.
48. Campbell C. 2004. I shop therefore I know that I am: the metaphysical basis of modern consumerism. En: K. M. Ekstrom y H. Brembeck (editores). *Elusive Consumption*. Nueva York: Berg Publishers; 2004. p. 27 – 44.
49. Alvo A. et al. Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello (Chile)* 2016; 76: 136-147.
50. Sala M. et al. Paciente ... ¿por qué? *Revista Cubana de Estomatología (Cuba)* 2000; 37 (2): 123 – 126.
51. García J. et al. Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. Elsevier (Madrid) 2010; 10(49): 3251–3264.
52. Perez L. et al. Infecciones Intrahospitalarias: Agentes, Manejo Actual y Prevención. *Revista Científica Ciencia Médica (Bolivia)* 2010; 13(2): 94-98.

53. López M, Gómez X. Gestión de costos y precios. México: Grupo Editorial Patria; 2018.
54. Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Manual de Buenas Prácticas de Prescripción. Lima; 2005.
55. Quispe D. Prescripción de antimicrobianos restringidos en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, en el año 2019. [Tesis de segunda especialidad]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2019.
56. De Canales F, De Alvarado E, Pineda E. Metodología de la investigación. Manual para el desarrollo del personal de salud. 2° ed. Washington D.C.;1994.
57. Sánchez H, Reyes C, Mejía K. Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018.
58. Universidad Peruana Los Andes. Reglamento General de Investigación. Huancayo: Vicerrectorado de Investigación; 2019.



# **ANEXOS**

ANEXO N°1

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: “CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020”

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES Y DIMENSIONES		METODOLOGÍA
		Variable	Dimensión	
¿Cuáles son las características de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2019 - 2020?	<p><b>Objetivo General</b> Caracterizar la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé durante los años 2019 - 2020.</p> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cuantificar el número total de pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>2. Clasificar por grupo etario a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>3. Clasificar por sexo a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>4. Clasificar por servicio a los pacientes hospitalizados con prescripción de antimicrobianos de reserva en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>5. Identificar el diagnóstico de infección más frecuente para el uso de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>6. Identificar los antimicrobianos de reserva más utilizados en el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>7. Identificar las combinaciones de antimicrobianos de reserva más frecuentes para el tratamiento de infecciones en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> <li>8. Estimar el costo total del consumo de antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre 2019 – 2020.</li> </ol>	Prescripción con antimicrobianos de reserva	Edad del paciente	<p><b>Método de investigación.</b> - Se empleará el método científico</p> <p><b>Tipo de investigación.</b> - Básico, transversal y retrospectivo</p> <p><b>Nivel de investigación.</b> - Nivel descriptivo</p> <p><b>Diseño de la investigación.</b> – Diseño descriptivo simple</p> <p><b>Población.</b> - La población corresponde a todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, que recibieron tratamiento con antimicrobianos de reserva durante los años 2019 y 2020.</p> <p><b>Muestra.</b> - En el año 2019, la muestra estuvo constituida por 655 pacientes y en el año 2020 por 540 pacientes.</p> <p><b>Técnicas e instrumentos de recolección de datos.</b> - Para el presente estudio, la técnica que se empleará será la revisión documental, se revisará los formatos de autorización de antimicrobianos de reserva y la información obtenida se plasmará en una ficha de recolección de datos.</p> <p><b>Técnicas de procesamiento y análisis de datos.</b> - La información que se obtendrá en la siguiente investigación se ordenará y sistematizará adecuadamente conforme a criterios y parámetros elegidos por el estudio, así también su presentación se hará a través de tablas estadísticas y gráficos que permitirá hacer más objetivo el análisis del estudio. Todos los datos serán procesados en el programa Microsoft Excel 2019.</p>
			Sexo del paciente	
			Servicio al que pertenece el paciente	
			Diagnóstico del paciente	
			Antimicrobianos de reserva más utilizados	
			Tipo de terapia de antimicrobianos	
			Combinaciones de antimicrobianos de reserva	
			Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva	

**ANEXO N°2**  
**MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE**

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>
Prescripción con antimicrobianos de reserva	La prescripción con antimicrobianos de reserva mayormente se realiza en pacientes hospitalizados con infecciones graves, por ello estos medicamentos se encuentran en consideraciones especiales de uso y deben ser autorizadas por el médico infectólogo con el fin de evitar la resistencia bacteriana.	Edad de los pacientes	Menor de 18 años 18 a 33 años 34 a 49 años 50 a 65 años 66 a 81 años Más de 82 años	Cuantitativa	Racional
		Sexo de los pacientes	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal
		Servicio de Hospitalización	Medicina Interna Medicina Especializada Unidad de Cuidados Intensivos Cirugía Oncología Traumatología Ginecología Otro servicio	Cualitativa	Nominal
		Diagnóstico de los pacientes	Neumonía Intrahospitalaria Sepsis Bacteriemia Meningitis Otro diagnóstico	Cualitativa	Nominal
		Antimicrobianos más utilizados	Meropenem Vancomicina Ceftazidima Ciprofloxacino Otros antimicrobianos	Cuantitativa	Nominal
		Tipo de terapia que se prescribe	Monoterapia Terapia combinada	Cualitativa	Nominal
		Combinaciones de antimicrobianos de reserva	Meropenem, Vancomicina Imipenem + Cilastatina, Vancomicina Otra combinación	Cualitativa	Nominal
		Costo total del consumo de antimicrobianos de reserva	Menos de 1000 soles 1000 a 5000 soles Más de 5000 soles	Cuantitativa	Ordinal

**ANEXO N°3  
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

“Caracterización de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé 2019 – 2020”																					
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES																					
SECCIÓN I – DATOS DEL PACIENTE																					
<b>Nombre del Paciente:</b>			<b>Historia Clínica:</b>			<b>Edad:</b> ( ) Menor de 18 años ( ) 18 a 33 años ( ) 34 a 49 años ( ) 50 a 65 años ( ) 66 a 81 años ( ) Más de 82 años						<b>Sexo:</b> ( ) Femenino ( ) Masculino				<b>Servicio de Hospitalización:</b> ( ) Medicina Interna ( ) Medicina Especializada ( ) Unidad de Cuidados Intensivos ( ) Cirugía ( ) Cirugía Especializada ( ) Oncología ( ) Traumatología ( ) Ginecología ( ) ARO -BRO ( ) Pediatría ( ) Otro:					
<b>Fecha:</b>																					
<b>Diagnóstico de Infección:</b> ( ) Neumonía Intrahospitalaria ( ) Sepsis ( ) Bacteriemia ( ) Meningitis ( ) Otro:																					
SECCIÓN II – DATOS DE LOS ANTIMICROBIANOS																					
LISTA DE ANTIMICROBIANOS DE RESERVA																					
(1) Aciclovir 250 mg INY			(7) Cefepima 1 g INY			(13) Ganciclovir 500 mg INY						(19) Sulfametoxazol + trimetoprima 80 mg + 16 mg/mL X 5 mL INY									
(2) Amfotericina B 50 mg INY			(8) Ceftazidima 1 g INY			(14) Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg INY						(20) Tigeciclina 50 mg INY									
(3) Ampicilina (como sal sódica) + sulbactam (como sal sódica) 1 g + 500 mg INY			(9) Ciprofloxacino 2 mg/ mL x 100 mL INY			(15) Levofloxacino 500 mg TAB						(21) Valganciclovir 450 mg TAB									
(4) Aztreonam 1 g INY			(10) Colistimetato sódico o Colistina 100 – 150 mg INY			(16) Linezolid 2 mg/ mL x 300 mL INY						(22) Vancomicina 500 mg INY									
(5) Caspofungina 50 mg INY			(11) Ertapenem 1 g INY			(17) Meropenem 500 mg INY						(23) Voriconazol 200 mg TAB									
(6) Caspofungina 70 mg INY			(12) Fluconazol 2 mg/ mL x 50 mL INY			(18) Piperacilina/tazobactam 4 g + 500 mg INY						(24) Otro:									
Antimicrobianos de reserva	Dosis	Intervalo	Vía	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	INDICACIÓN			
<b>Combinación de antimicrobianos</b>						<b>Número total de unidades utilizadas en el tratamiento</b>															
SI			NO																		



**“Caracterización de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé 2019 – 2020”**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE COSTOS DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS DE RESERVA POR AÑO**

**AÑO:**

<b>Antimicrobianos de reserva</b>	<b>Número de unidades</b>	<b>Costo Promedio Unitario</b>	<b>Costo total</b>
<b>TOTAL</b>			

## ANEXO N°4

### SOLICITUD DE FACILIDADES PARA REALIZAR LA INVESTIGACIÓN



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

#### **CARTA N° 33 -CIEI-GRAJ-ESSALUD-2021**

Huancayo, 04 de octubre de 2021

Investigador(a):

**Bachiller Gladys Esperanza Vila Gonzalo**

**Bachiller Lady Ninoska Yacila Huaroc**

**Asunto:** Informe del Proyecto de Investigación.

Habiendo revisado el Proyecto de Investigación titulado: "**CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020**", elaborado por las investigadoras en mención; el Comité De Ética En La Investigación de la Red Asistencial Junín ha revisado y evaluado, otorgando la **APROBACION** a la versión 2 entregado la fecha 30 de agosto del presente año, por reunir las condiciones necesarias para su ejecución.

Sin otro particular me despido de usted.

Atentamente,

Dr. [Illegible]  
CIEI-GRUPO ESCUELA  
Medicina General - Huancayo  
Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé  
Huancayo - Junín - Perú

FQP/dfmp  
NIT:1302-2021-6798

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Av. Independencia N° 296  
Huancayo – Región Junín  
Red Asistencial Junín  
Seguro Social de Salud - Perú

**NOTA N° 465 -UCID-GRAJ-ESSALUD-2021**

Huancayo, 12 de octubre de 2021

Señor:

**Q.F. ENRIQUE CORNEJO CHAVEZ**  
Jefe de Farmacia  
Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé  
ESSALUD  
Presente. -


**Asunto : Sobre autorización de investigación****Referencia : Carta N° 33-CIEI-GRAJ-ESSALUD-2021**

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente, asimismo, manifestarle que, mediante el documento de la referencia, menciona que el Proyecto de Investigación titulado **"CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020"**, presentado por las bachilleres en la carrera de farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Los Andes, ha sido **APROBADO** por el Comité de ética en la Investigación de la Red Asistencial Junín.


Por lo tanto, se traslada la respectiva autorización por el Comité de Investigación con la finalidad de brindar las facilidades que el caso amerite.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



JUAN MARÍA CALOMINO ESPINOZA  
JEFE DE UNIDAD DE CAPACITACIÓN  
INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA  
RED ASISTENCIAL JUNÍN



JMPE/dfmp  
NIT:1302-2021-6798  
Folios : ( )



## ANEXO N°5

### COMPROMISO DE AUTORÍA

En la fecha, yo **Lady Ninoska Yacila Huaroc**, identificada con DNI 70034280, domiciliada en el Pasaje Los Alisos N°107 - Chilca, estudiante egresada de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Los Andes, con código de matrícula H00095F; me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada **“CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020”**, se haya considerado datos falsos, falsificación, plagio, auto plagio, etc. y declaro bajo juramento que el trabajo de investigación es de mi autoría y los datos presentados son reales y se han respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 09 de mayo de 2021.



---

LADY NINOSKA YACILA HUAROC

DNI 70034280

## ANEXO N°6

### COMPROMISO DE AUTORÍA

En la fecha, yo **Gladys Esperanza Vila Gonzalo**, identificada con DNI 44885025, domiciliada en la Calle Miraflores S/N - Sapallanga, estudiante egresada de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Los Andes, con código de matrícula H01444K; me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada **“CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020”**, se haya considerado datos falsos, falsificación, plagio, auto plagio, etc. y declaro bajo juramento que el trabajo de investigación es de mi autoría y los datos presentados son reales y se han respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 09 de mayo de 2021.



---

GLADYS ESPERANZA VILA GONZALO

DNI 44885025

## ANEXO N°7

### DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, **Lady Ninoska Yacila Huaroc**, identificada con DNI 70034280, estudiante egresada de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, habiendo implementado el proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020”**, en ese contexto; declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación de acuerdo a lo especificado en los artículos 27° y 28° del Reglamento General de Investigación y en los artículos 4° y 5° del Código de Ética para la Investigación Científica de la Universidad Peruana Los Andes, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 09 de mayo de 2021.



---

LADY NINOSKA YACILA HUAROC

DNI 70034280

## ANEXO N°8

### DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, **Gladys Esperanza Vila Gonzalo**, identificada con DNI 44885025, estudiante egresada de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, habiendo implementado el proyecto de investigación titulado **“CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN CON ANTIMICROBIANOS DE RESERVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ 2019 – 2020”**, en ese contexto; declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación de acuerdo a lo especificado en los artículos 27° y 28° del Reglamento General de Investigación y en los artículos 4° y 5° del Código de Ética para la Investigación Científica de la Universidad Peruana Los Andes, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 09 de mayo de 2021.



---

GLADYS ESPERANZA VILA GONZALO

DNI 44885025

## ANEXO N°9

### GALERÍA DE FOTOS DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS FORMATOS DE AUTORIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS DE RESERVA DE LOS AÑOS 2019 Y 2020



Fuente: Elaboración propia, noviembre 2021

## GALERÍA DE FOTOS DEL RELLENADO DE LOS INSTRUMENTOS



13-L

**ANEXO N°3  
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

**“Caracterización de la prescripción con antimicrobianos de reserva en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale 2019 – 2020”**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES**

**SECCIÓN I – DATOS DEL PACIENTE**

Nombre del Paciente:	Historia Clínica:	Edad: <input type="checkbox"/> Menor de 18 años <input type="checkbox"/> 18 a 33 años <input type="checkbox"/> 34 a 49 años <input type="checkbox"/> 50 a 65 años <input type="checkbox"/> 66 a 81 años <input checked="" type="checkbox"/> Más de 82 años	Sexo: <input type="checkbox"/> Femenino <input checked="" type="checkbox"/> Masculino	Servicio de Hospitalización: <input checked="" type="checkbox"/> Medicina Interna <input type="checkbox"/> Medicina Especializada <input type="checkbox"/> Unidad de Cuidados Intensivos <input type="checkbox"/> Cirugía <input type="checkbox"/> Cirugía Especializada <input type="checkbox"/> Oncología <input type="checkbox"/> Traumatología <input type="checkbox"/> Ginecología <input type="checkbox"/> ARO -BRO <input type="checkbox"/> Pediatría <input type="checkbox"/> Otro:
Fecha: 20/01/19				
Diagnóstico de Infección: <input type="checkbox"/> Neumonía Intrahospitalaria <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Bacteriemia <input type="checkbox"/> Meningitis <input checked="" type="checkbox"/> Otro: EPID Exacerbado D/C Infectado				

**SECCIÓN II – DATOS DE LOS ANTIMICROBIANOS**

**LISTA DE ANTIMICROBIANOS DE RESERVA**


(1) Aciclovir 250 mg INY	(7) Cefepima 1 g INY	(13) Ganciclovir 500 mg INY	(19) Sulfametoxazol + trimetoprima 80 mg + 16 mg/mL X 5 mL INY
(2) Amfotericina B 50 mg INY	<input checked="" type="checkbox"/> Cefazidima 1 g INY	(14) Imipenem + Cilastatina 500 mg + 500 mg INY	(20) Tigeciclina 50 mg INY
(3) Ampicilina (como sal sódica) + sulbactam (como sal sódica) 1 g + 500 mg INY	(9) Ciprofloxacino 2 mg/ mL x 100 mL INY	(15) Levofloxacino 500 mg TAB	(21) Valganciclovir 450 mg TAB
(4) Aztreonam 1 g INY	(10) Colistimetato sódico o Colistina 100 – 150 mg INY	(16) Linezolid 2 mg/ mL x 300 mL INY	(22) Vancomicina 500 mg INY
(5) Caspofungina 50 mg INY	(11) Ertapenem 1 g INY	(17) Meropenem 500 mg INY	(23) Voriconazol 200 mg TAB
(6) Caspofungina 70 mg INY	(12) Fluconazol 2 mg/ mL x 50 mL INY	(18) Piperacilina/tazobactam 4 g + 500 mg INY	(24) Otro:

Antimicrobianos de reserva	Dosis	Intervalo	Vía	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	INDICACIÓN
8. Cefazidima	2gr	c/8h x 7d	EV	6	6	6	6	6	6	6								
<b>Combinación de antimicrobianos</b>										<b>Número total de unidades utilizadas en el tratamiento</b>								
SI										NO <input checked="" type="checkbox"/> 42 unidades								

44

Fuente: Elaboración propia, noviembre 2021

## GALERÍA DE FOTOS DE LOS FORMATOS NECESARIOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS DE RESERVA

 **ANEXO N° 3 FORMULARIO PARA ANTIMICROBIANOS DE USO RESTRINGIDO**  
Formato de Interconsulta; Uso de Antimicrobianos de Reserva  
Servicios de Infectología - HNRPP

FECHA  SERVICIO  CAMA

NOMBRE DEL PACIENTE  HISTORIA CLÍNICA  EDAD  SEXO

MOTIVO DE LA INTERCONSULTA  Inicio de tratamiento  
 Continuación de tratamiento  
 Regularizar inicio de tratamiento  
 Rotación de antibiótico  
 Evaluación de RAM  
 Profilaxis antibiótica

DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN A TRATAR  Intrahospitalaria  Extrahospitalaria

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:  Fiebre  Orina  Urocultivo  Secreción: .....

Hemograma  Citoquímico de.....  Hemocultivo  Otros:.....

Dx por Imágenes  Gram de .....  Cateter venoso central

MEDICAMENTO SOLICITADO	DOSIS	INTERVALO	VÍA	DURACIÓN
1				
2				

FIRMA DE MÉDICO SOLICITANTE

 **Formato de Autorización de Antimicrobianos de Reserva** N° 002620  
Servicios de Infectología - HNRPP

FECHA  SERVICIO  CAMA

NOMBRE DEL PACIENTE  HISTORIA CLÍNICA  EDAD  SEXO

DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN A TRATAR  Intrahospitalaria  Extrahospitalaria

PARA SER LLENADO POR MÉDICO INFECTOLOGO

Mantener tratamiento  Suspender todo tratamiento antibiótico  Modificar el tratamieto a:

MEDICAMENTO AUTORIZADO	DOSIS	INTERVALO	VÍA	DURACIÓN

NO SE AUTORIZA ANTIBIÓTICOS RESTRINGIDOS POR  No evidencia de infección  Ha completado tratamiento  No se encuentra al paciente

Puede recibir antibiótico no regulado  Ventana antibiótica

FIRMA DE MÉDICO INFECTOLOGO

MEDICAMENTO	DOSIS	INTERVALO	VÍA	DURACIÓN

Profilaxis  
 Tratamiento

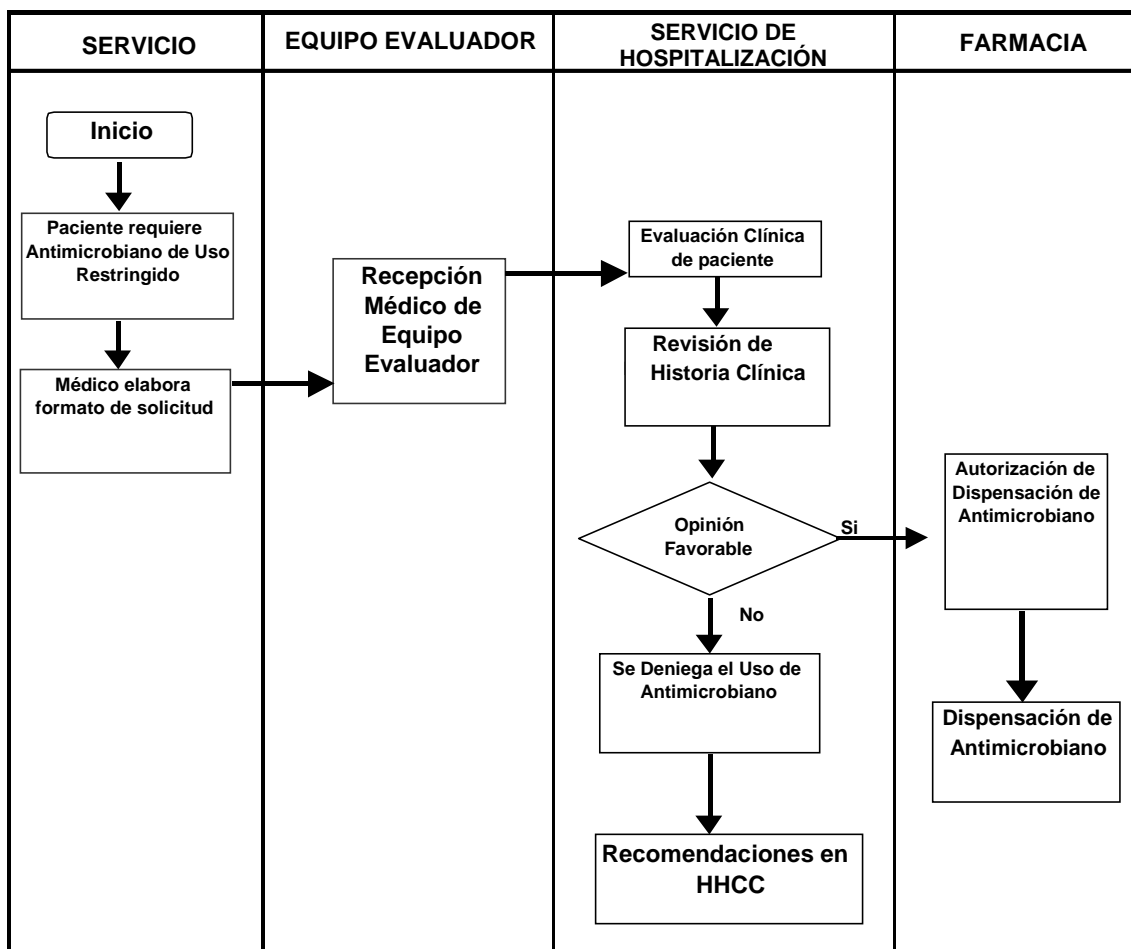
FIRMA DE MÉDICO INFECTOLOGO

Las recomendaciones está basada en los datos disponibles de la Historia Clínica y otras fuentes como Microbiología, entrevistas a enfermería y examen clínico  
El Equipo Médico Evaluador de Uso de Antimicrobianos de Reserva Pretende optimizar la selección, dosificación y duración de los tratamientos antimicrobianos para minimizar la resistencia y mejor de los resultados del paciente.

Fuente: Servicio de Infectología - HNRPP, noviembre 2021

ANEXO N°10

FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE DISPENSACIÓN DE ANTIMICROBIANOS DE USO RESTRINGIDO EN ESSALUD



Fuente: Norma y procedimientos para la prescripción de antimicrobianos de uso restringido en EsSalud.