

**UNIVERSIDAD INTERAMERICANA PARA EL DESARROLLO**



**UNID**

**UNIVERSIDAD INTERAMERICANA**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**TEMA**

**“CONOCIMIENTO DEL PROFESIONAL DE SALUD EN LA  
DISPENSACION DE CARBAPENEMS Y RESISTENCIA BACTERIANA EN  
EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
PERIODO MARZO 2021”**

**Tesis para optar el Título Profesional de  
Químico Farmacéutico**

**AUTOR:**

**SAAVEDRA DOZA MIGUEL ANGEL**

**ASESOR:**

**MG. Q.F. JAVIER CHURANGO VALDEZ**

**Lima – Perú**

**2021**

## DEDICATORIA

En principio a Dios creador y a mis padres por haber sido quienes me inculcaron los valores para enfrentarme a la vida y recibir todo su amor y apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.

A Vilma Charalla Cutipa por todo su apoyo y demostrarme ser un profesional ejemplo a seguir y ser la madre de mi gran Bendición Camilo Saavedra Ch. Mi Hijo Bello que Dios ha bendecido mi vida.

**Miguel Angel Saavedra Doza**

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por guiarnos, darnos salud en todo este tiempo y brindarnos las fuerzas de haber culminado la tesis.

A nuestros seres queridos que siempre pusieron el hombro en momentos difíciles. Desde el inicio de la carrera y su amor inmenso.

A nuestros docentes que tuvimos durante el desarrollo de nuestras carreras por sus enseñanzas que son y serán de gran ayuda en el ejercicio de nuestras carreras.

Agradecidos de su apoyo continuo en esta situación que nos toca atravesar además de su paciencia en determinados momentos.

¡INMENSAMENTE AGRADECIDO!

**Miguel Angel Saavedra Doza**

## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
ÍNDICE GENERAL	IV
ÍNDICE DE TABLAS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
RESUMEN	VIII
SUMMARY	VIII
INTRODUCCION	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción De La Realidad Problemática	2
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA	3
1.2.1. Problema General	3
1.2.2. Problemas Específicos	3
1.3. OBJETIVO DE LA INVESTIGACION	3
1.3.1. Objetivo General	3
1.3.2. Objetivos Específicos	3
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION	4
CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS	6
2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO	6
2.1.1 Antecedentes Nacionales	6
2.1.2 Antecedentes Internacionales	8
2.2. BASES TEORICAS	9
2.2.1. Definición fármacos antimicrobianos.	9
2.2.2 Clasificación.	10
2.2.3. Principios De La Acción De Fármacos Antimicrobianos	11
2.2.4. Mecanismos De Acción Antimicrobiana	12
2.2.5. Resistencia a los fármacos antimicrobianos.	17
2.2.6 Estudio de carbapenems, sus características de resistencia bacteriana	19
2.2.7. Selección de un fármaco antimicrobiano	25
2.2.7.1. Selección adecuada de un tratamiento con antibióticos.	25
2.2.7.2. Diagnóstico preciso:	25
2.2.7.3. Tratamiento de las infecciones bacterianas	26
2.2.7.4. Farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos	26
2.2.7.5. Uso óptimo de los antibióticos	27
2.2.7.6. Opciones para combatir la resistencia a los antibióticos	27
2.2.8 Terapéutica con combinaciones de antimicrobianos.	28
2.2.9. Uso racional de medicamentos	28
2.2.10. Aplicación errónea de antibióticos	29
2.3. MARCO CONCEPTUAL	30
2.4. HIPÓTESIS	32
2.4.1. Hipótesis General	32

2.4.2. Hipótesis Especifica	32
2.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES E INDICADORES	32
CAPITULO III: METODOLOGIA	35
3.1 TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION	35
3.2. Descripción del método y diseño	35
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	35
3.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	36
3.5. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	38
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	40
4.1 Resultados descriptivos	40
4.2. Prueba de hipótesis	45
4.2.1 Hipótesis general	45
4.3 Discusión de los resultados	49
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
5.1 Conclusiones	51
5.2 Recomendaciones	52
REFERENCIA BIBLIOGRAFIA	53
ANEXOS	55
ANEXO 1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	55
ANEXO 2: INSTRUMENTO	57
ANEXO 3: DATA CONSOLIDADO DE RESULTADOS	60
ANEXO 4: CRONOGRAMA DEL PROGRAMA EXPERIMENTAL	65
ANEXO 5: TESTIMONIOS FOTOGRÁFICOS	66
ANEXO 6: JUICIO DE EXPERTOS	74
ANEXO 7: CONSENTIMIENTO O CARTA DE ACEPTACIÓN DE INSTITUTION	77

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 “Conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021” .....	32
Tabla 2. Resultados de la prueba de Fiabilidad .....	37
Tabla 3. Conocimiento de Carbapenems .....	40
Tabla 4. Conocimiento sobre los tipos de Carbapenems .....	41
Tabla 5. Criterios profesionales.....	42
Tabla 6. Problemas relacionados a prescripción empírica .....	43
Tabla 7. Tabla cruzada Tipos de Carbapenems *Criterios profesionales.....	44
Tabla 8. Correlación rho de Spearman conocimiento en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana.....	45
Tabla 9. Correlación rho de Spearman nivel de conocimiento en la dispensación y tipos de carbapenems y la resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. 46	46
Tabla 10. Correlación rho de Spearman nivel de conocimiento de criterio profesional de una prescripción empírica y La Resistencia Bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen .....	47
Tabla 11. Correlación rho de Spearman nivel de conocimiento sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems y La Resistencia Bacteriana en el Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen.....	48

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Nivel de conocimiento de Carbapenems.....	40
Figura 2: Nivel de conocimiento de los tipos de Carbapenems.....	41
Figura 3: Nivel de conocimiento de los criterios profesionales.....	42
Figura 4: Nivel de conocimiento de problemas relacionados a prescripción empírica.....	43
Figura 5: Nivel de conocimiento tipos de carbapenems y criterios profesionales.....	44

## RESUMEN

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo general determinar el nivel de conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021, la investigación fue de tipo básico, nivel descriptivo, de diseño no experimental, transversal. La muestra fue realizada a 70 personas de una población total de 130 personas mediante una encuesta validada por juicio de expertos que constan de 17 preguntas para nivel de conocimiento; la confiabilidad de los instrumentos fue alta, entre los resultados se halló un alto nivel de conocimientos predominante (97.14%); conocimientos de tipos de carbapenems fue de 90.00%, y conocimientos de criterio profesional para prescripción de carbapenems obtuvo un 92.86%, en cuanto a la hipótesis general, el resultado de Rho de Spearman halló un nivel promedio de correlación entre el nivel de conocimientos en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana, 538, a partir de estos resultados se concluye que existe una relación media y directa entre el nivel de conocimientos en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en los profesionales de la salud del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Palabras Clave: Nivel de conocimiento, dispensación, carbapenems, Resistencia Bacteriana.

## SUMMARY

The general objective of this research work was to determine the level of knowledge of the health professional in the dispensing of carbapenems and the bacterial resistance in the Guillermo Almenara Irigoyen national hospital, period March 2021, the research was of a basic type, descriptive level, of non-design. experimental, cross-sectional. The sample was made to 70 people out of a total population of 130 people through a survey validated by expert judgment that consists of 17 questions for level of knowledge; the reliability of the instruments was high, among the results a predominant high level of knowledge was found (97.14%); knowledge of types of carbapenems was 90.00%, and knowledge of professional criteria for the prescription of carbapenems obtained 92.86%, regarding the general hypothesis, the result of Spearman's Rho found an average level of correlation between the level of knowledge in the dispensing of carbapenems and bacterial resistance, 538, from these results it is concluded that there is a medium and direct relationship between the level of knowledge in the dispensing of carbapenems and bacterial resistance in the health professionals of the Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen .

Key Words: Level of knowledge, dispensation, carbapenems, Bacterial resistance.

## INTRODUCCION

Los carbapenems representan una parte muy importante de la medicina moderna es un grupo de fármacos más utilizados y prescritos a nivel mundial a nivel Hospitalario. Las infecciones causantes de enfermedad muchas de ellas siguen constituyendo hoy en día una de las principales causas de morbilidad en el mundo a ello se ha sumado la aparición de numerosos y nuevas enfermedades de origen bacteriano, viral y micótico.

La cepa bacteriana resistente a antimicrobianos está, obviamente, ligada a la utilización de este tipo de agentes. Es claro, sin embargo, que, si los antibacterianos se utilizaran, en todos los casos, en forma racional, las resistencias serían mucho más raras de lo que, efectivamente, son. Por lo tanto, la mala utilización de carbapenems es una condición del desarrollo de resistencias.

A la vez que las tasas de resistencia aumentan, se van investigando nuevas moléculas capaces de combatir estos microorganismos, aumentando aún más el gran arsenal de antibióticos y llegando muchas veces a prescindir de otros, esto aumenta los costos en los tratamientos, mayores efectos adversos que muchas veces se presentan luego de muchos años de utilización de nuevos antibióticos, además la efectividad de estos se verá truncadas sin una utilización de protocolos de manejo correctamente elaborados. Según reportes, la incidencia del uso inapropiado de antibióticos, según estos altos niveles de consumo excesivo de estos fármacos. A esto se suma la prescripción de antibióticos, sin la realización de adecuados diagnósticos por parte del profesional médico.

Existen varios factores del uso irracional de antibióticos, En nuestro país lamentablemente en su mayoría médicos que prescriben carbapenems sin el antibiograma correspondiente, el uso irracional de antibióticos eleva la frecuencia de efectos secundarios como anafilaxia y otros, desencadenado así otras patologías debido a complicaciones por resistencia bacteriana por el uso inapropiado del antibiótico seleccionado, llevando a cabo el uso de otras drogas para un nuevo tratamiento a un diagnóstico que no se registró en el ingreso del paciente al centro asistencial, aumentando el costo de tratamiento, pero sobre todo posibilita la aparición de cepas bacterianas resistentes a estos fármacos y este es un grave problema no solo para el individuo sino para toda la sociedad, ya que estos microorganismos resistentes pueden viajar a través de los continentes y diseminarse de manera tal que afecta a todo el mundo.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción De La Realidad Problemática**

En la atención primaria de salud, se puede estimar que los pacientes de países en desarrollo reciben antimicrobianos, algo que seguramente está bastante por encima de lo que es realmente necesario. Las prescripciones innecesarias de carbapenems o dosificaciones inadecuadas o inexistentes son las fuentes de uso incorrecto de antibióticos. (Burn, 2000)

En los países en desarrollo, quienes prescriben pueden tener escaso acceso a fuentes de información de buena calidad. Muchas veces la única fuente de información la constituyen las empresas farmacéuticas, la información aportada puede estar sesgada en especial en lo que respecta a la eficacia de la droga que se pretende vender en comparación con las de la competencia. La incertidumbre diagnóstica y el miedo a la mala evolución del paciente, y en los países desarrollados, el miedo a los litigios, conducen a la sobreprescripción de antibacterianos. (Burn, 2000)

A continuación, se presenta un breve listado de posibles causas de fracaso antibiótico:

Uso de antibióticos cuando no son necesarios: Es algo bastante frecuente y está estrechamente vinculado con diagnósticos incorrectos. La dosis incorrecta: Puede ser elevada o baja.

Duración del tratamiento. Aquí tenemos un punto realmente crítico, dado que, si el tratamiento es demasiado largo, corremos el riesgo de seleccionar bacterias resistentes. Por otra parte, si el tratamiento es demasiado corto, seguramente fallará la terapia. Obviamente, e independientemente de los efectos nocivos desde el punto de vista de la selección de resistentes, un tratamiento demasiado prolongado también representará una pérdida de dinero. (Levy, 1997)

Uso de medicamentos de mala calidad. Aun cuando todo lo que hace a diagnóstico y dosificación sea correcto, si se elige un medicamento de mala calidad, no controlado, no trazable, es muy probable que se fracase terapéuticamente. Cuando el que se usa es un medicamento de mala calidad, aún en el éxito, no podemos confiar en él, pues si pretendemos usarlo nuevamente en las mismas condiciones, probablemente fracasemos, dado que obtendremos una respuesta diferente. (Levy, 1997)

La selección óptima y juiciosa de antibióticos para combatir enfermedades infecciosas exige un juicio clínico y conocimiento detallado de los factores farmacológicos y microbiológicos. Al elegir un tratamiento muchas veces no se consideran los criterios preestablecidos como son la eficacia del o los medicamentos, la seguridad, si el

antibiótico tiene efectos indeseados, tóxicos. La conveniencia, esto de acuerdo a cada paciente y el coste del tratamiento (accesibilidad del antibiótico por el paciente en caso a no asegurados).

Otro posible fracaso antibiótico, es el desabastecimiento de drogas en el centro asistencial en la terapia continua del paciente, ello con lleva no respetar el esquema del tratamiento de carbapenems seleccionado, siendo causal de resistencia y falla terapéutica. (Levy, 1997)

## **1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema General**

¿Cuál es el nivel de conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?

### **1.2.2. Problemas Específicos**

- ¿Cuál es el nivel de conocimientos sobre tipos de Carbapenems dispensados en las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?
- ¿Cuál es el nivel de conocimientos de los criterios profesionales ante la prescripción médica empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?
- ¿Cuál es el nivel de conocimiento del profesional de salud de otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?

## **1.3. OBJETIVO DE LA INVESTIGACION**

### **1.3.1. Objetivo General**

Determinar el nivel de conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

- Identificar el nivel de conocimientos sobre tipos de Carbapenems que son dispensados en las farmacias en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021
- Conocer el nivel de conocimientos del criterio profesional del personal de salud ante una prescripción médica empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.
- Evaluar el nivel de conocimiento del profesional de salud de otros problemas

relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION**

En el conocimiento, esta investigación nos permitirá analizar, si el conocimiento del profesional de la salud en la dispensación de un carbapenems es el correcto o es inadecuado, sabemos que muchas enfermedades no requieren de este grupo de antibióticos como diagnósticos de alta o baja complejidad, ya que contamos una amplia gama de antimicrobianos no necesariamente carbapenemos para el tratamiento de patologías hospitalarias y no hospitalarias, si usamos los antibióticos bien hoy, mañana nos curara.

Hoy se debe ser conscientes de la labor que desempeñamos los profesionales de salud en los aspectos de prevención, control y tratamiento de las infecciones, en muchas farmacias de otros países occidentales no se expenden antibióticos sin prescripción médica diagnosticada, lo que se propone en este estudio es que para prescribir una receta antibiótica sean especialistas expertos de enfermedades infecciosas para poder usar antibióticos precisos en la enfermedad infecciosa precisa y así el tema se resuelve más rápidamente, con menos efectos secundarios y sin provocar resistencia bacteriana, que debería ser un reconocimiento oficial en el hospital más importante de nuestra ciudad, aquí los pacientes deberían recibir una atención uniforme, capacitando y formando especialistas expertos que den la prescripción correcta de uso de antibióticos para un diagnóstico.

Permitiendo una prescripción correcta en la utilización de carbapenems que puedan influenciar en nuestro país.

En la aplicabilidad

Este análisis permitirá tomar medidas para que nuestras autoridades se concienticen y formen más a nuestros profesionales de la salud en su acción profesional y quede orientado el conocimiento a la regulación del uso de antibióticos y así contribuir a la solución de problemas generados por el mal manejo de estos, con el fin de mejorar la calidad de uso de los antibióticos tan ampliamente distribuidos en nuestro medio, evitando la generación de resistencias bacterianas, que encarece los costos de tratamientos. Pero no simplemente es necesaria la utilización de protocolos de manejo de antibióticos bien elaborados, si no también se forme un especialista experto en esta área, para que pueda ejercer la función de prescribir antibióticos en los establecimientos de salud. (MINSAL, 2001)

Valorar y tomar importancia de la intervención y residencia de un médico infectólogo en guardia de 24 horas, debido a la alta demanda de prescripción antimicrobiana que estadísticamente ha aumentado en los últimos años en el Hospital Nacional Guillermo Almenara, ya que a diferencia de otros centros asistenciales, este cuenta con un área de UCE, área propiamente hospitalaria con la prescripción de medicamentos e intervención de procedimientos intensivos, siendo ya un porcentaje de sus pacientes ingresantes propiamente con diagnósticos de alta complejidad que requieren hospitalización inmediata en las Unidades de Cuidados Intensivos.

En la prioridad

Uno de los factores que ojalá se corrija en el conocimiento ante una dispensación de antibióticos en los establecimientos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y nosotros como integrantes del área de salud y como uno de los profesionales más implicados en este aspecto, debemos contribuir en la evaluación, regulación del uso de medicamentos, por ser nuestra competencia, ayudar a mejorar aspectos relacionados al uso adecuado de los antibióticos.

## **CAPÍTULO II: FUNDAMENTOS TEÓRICOS**

### **2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO**

#### **2.1.1 Antecedentes Nacionales**

Maldonado (2001). "Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el hospital de apoyo de la merced" Chanchamayo, diciembre 2001, el objetivo principal de este estudio fue evaluar las características de la prescripción y uso de los antimicrobianos durante las primeras 24 horas de hospitalización en los pacientes internados, la evaluación de la calidad de la prescripción fue realizada independientemente por dos médicos especialistas en Infectología y además se contrastó con el USP-DI, la indicación Antimicrobiana profiláctica es más frecuente en los servicios quirúrgicos. Finalmente, la proporción de prescripciones inadecuadas, se encuentran dentro de los rangos descritos en países semejantes y no existe sustento microbiológico para orientar los tratamientos indicados, esto se hace en base a presunciones clínicas.

Horacio (2004). Calidad de receta médica prescrita en el "Hospital Antonio Lorena Cusco", realizaron un estudio descriptivo observacional, donde se analizaron 1229 recetas médicas prescritas en los servicios de consultorios externos, hospitalización y emergencia del Hospital Lorena de nuestra ciudad, donde se evaluó la calidad de las recetas emitidas durante el periodo de tiempo de estudio, se hizo el estudio la calidad de prescripción en la relación de diagnóstico y selección de antibióticos y otros fármacos que se relaciones al diagnóstico, en cuanto a las características propias como son: legibilidad de escritura, historia clínica, diagnóstico, firma y sello del médico prescriptor, se adoptó el sistema de clasificación de la calidad de receta médica como: muy mala, mala, regular, buena, muy buena.

Corrales (2004). "Evaluación de la prescripción médica y uso racional de medicamento en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Sur Este Essalud cusco - 2004" realizó un estudio descriptivo, prospectivo transversal en pacientes que acudieron al servicio de emergencia Especialidades de Cirugía, Medicina y Traumatología, en los meses de abril a Julio del 2004, se utilizó un muestreo probabilístico, donde se analizaron 240 recetas de pacientes entre 14 y 60 años de edad, llegándose a las conclusiones de que muchos

médicos prefieren la polifarmacia para tratamiento de una determinada patología, pocos tienen tendencia a la mono terapia.

Bisso y Andrade (2012). Resistencia bacteriana y el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Médico internista unidad de cuidados intensivos, Hospital Nacional PNP Luis M. Sáenz y de la clínica Centenario Peruano-Japonés, Lima. Año 2012, se realizó un estudio con respecto a la resistencia bacteriana es un fenómeno que se incrementa a diario en todo el mundo y los países desarrollados no son la excepción, en Estados Unidos, se reporta *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente (PAMDR) en más de 8% de sus aislamientos, los factores de resistencia bacteriana, más allá del uso no racional de antibióticos por la comunidad médica y a la autoprescripción que a diario se produce en la población, responde, en general, a la falta de una política adecuada de salud en cuanto al control de infecciones, farmacovigilancia, elaboración continua de mapas epidemiológicos para tratar pacientes con una infección grave por PAMDR.

Sacsquispe y Bailon (2013). Identificación de genes resistentes a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales peruanos. Año 2013. Autores: Rosa Sacsquispe Contreras, Henri Bailón Calderón, se Resalta a la propagación mundial de las carbapenemasas como un importante problema de salud pública. El objetivo de este informe es describir la presencia de genes resistentes a carbapenémicos tipo KPC y enterobacterias aisladas en 12 hospitales y remitidas al Laboratorio Nacional de Referencia de Infecciones del Instituto Nacional de Salud del Perú durante el período 2013-2017. Dichas cepas fueron identificadas por métodos convencionales; La resistencia a los antimicrobianos se determinó mediante métodos fenotípicos y bioquímicos. La presencia de genes resistentes se detectó mediante PCR convencional. Se identificaron ochenta y tres (83) cepas que albergaban carbapenemasas.

Angles y Huaranga (2017). Panorama de los carbapenem en Perú, se describe los genotipos de las carbapenemasas reportadas de aislamientos microbiológicos de pacientes en Perú se realizaron una búsqueda sistemática de la literatura biomédica publicada desde el 1 enero de 2000 hasta el 15 de setiembre de 2019 en las bases de datos PubMed, SCOPUS, Biblioteca Virtual de Salud, Biblioteca Virtual de CONCYTEC, Google Scholar y otras fuentes de publicaciones de resúmenes o póster en congresos nacionales o internacionales sobre carbapenemasas con confirmación genotípica; la selección y extracción de datos fue por pares, se incluyeron 14 estudios en los que se realizó la caracterización genotípica de 313 carbapenemasas, en *Pseudomonas*

*aeruginosa* se incluyeron 84 reportes, si existe un número escaso de publicaciones respecto a carbapenemasas de pacientes en Perú; los reportes genotípicos provienen en su mayoría de hospitales de la capital del país.

Díaz (2008). Detección De Metalobetalactamasas (Mbls) en *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenemas en un Hospital Nacional, en los meses de enero a octubre del año 2008, se realizó del mes de enero al mes de octubre del año 2008 en el Servicio de Microbiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – ESSALUD, se colectaron 186 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes al Imipenem (IMP) y al Meropenem (MEM) o con resistencia Intermedia a los dos antibióticos o a uno de ellos. Utilizando el Método Fenotípico de Doble Difusión en Disco con Monodiscos de EDTA; se llegó a detectar 13 cepas de *P. aeruginosa* positivas para correspondiente al 6.99 % de las cepas testadas; de las cuales, el 53.84 % de la sinergia (efecto de la metaloenzimas) se manifestó en el disco de Meropenem, el 30.75 % se manifestó en ambos discos (Imipenem y Meropenem) y solo el 15.38 % se manifestó en el disco de Imipenem, se detectó la enzima MBLs en cepas peruanas de *Pseudomonas aeruginosa* y se estableció la incidencia en 6.99 %, la cual es inferior a las reportadas por otros países, por lo cual se debe hacer estudios multicéntrico para establecer la incidencia real. (Díaz, 2008)

### **2.1.2 Antecedentes Internacionales**

Alos (2015). Servicio De Microbiología, Hospital Universitario De Getafe, Madrid, España Facultad De Ciencias Biomédicas, Universidad Europea De Madrid, Resistencia Bacteriana A Los Antibióticos: Una Crisis Global-Diciembre 2015, se supuso una de las intervenciones más importantes para el control de las enfermedades infecciosas, sería el control de la resistencia bacteriana. Los antibióticos han salvado millones de vidas, y además han supuesto una revolución en la medicina. Sin embargo, una amenaza creciente deteriora la eficacia de estos fármacos: la resistencia bacteriana a los antibióticos, que se define en este trabajo como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie, existen formas de prevenir un problema global en la salud ante la resistencia bacteriana y parte desde la educación Sanitaria tanto paciente como Profesional de la Salud, mediante la Bioseguridad y respetando protocolos ya establecidos. Este planteamiento de problema contrae un sin fin de consecuencias como el problema socio económico y salud global mundial.

Suarez, et al (2006). Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control - año 2006, se resume con respecto a la resistencia a carbapenem como un evento poco común, especialmente en miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, sin embargo, en los últimos años han aumentado los reportes de cepas de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenem, la resistencia bacteriana de Carbapenems está teniendo un incremento en los distintos centros asistenciales, ya que contempla cambios biomoleculares propios del microorganismo que muta su actividad infecciosa y a la vez los tantos esfuerzos en las barreras de protección como las estrategias actuales para el control de la resistencia dentro de los hospitales siguen basándose en la estricta implementación de las barreras de contacto y el lavado de manos junto con el uso adecuado de los antibióticos disponibles. (Suarez, et al 2006)

Hernández, et al (2018). Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo -año 2016-2017, el objetivo de este trabajo es valorar su significación clínica y analizar los valores predictivos y pronósticos, su método de estudio prospectivo de casos y controles no emparejados realizado en 64 pacientes diagnosticados de infección nosocomial por *P. aeruginosa*, 32 de ellos por cepas sensibles y 32 por cepas multirresistentes incluido los carbapenémicos (MDR/XDR-C), ingresados en un hospital de tercer nivel, los principales factores de riesgo asociados a infecciones por cepas MDR/XDR-C fueron la estancia previa en UCI o Reanimación, la aparición tras >20 días y la leucocitosis. La infección por cepas MDR/XDR-C no se asocia a un aumento de la mortalidad. (Hernández, et al 2018)

## **2.2. BASES TEORICAS.**

### **2.2.1. Definición fármacos antimicrobianos.**

La denominación “antimicrobiano o antiinfeccioso” se emplea para designar a los fármacos que actúan contra uno o más tipos de microorganismos, por ejemplo, bacterias (antibacterianos), parásitos (antiparasitarios), hongos (antimicóticos) o virus (antivirales).

Los antibióticos de acuerdo al concepto de Waksman, son sustancias producidas por diversas especies de microorganismo (bacterias, hongos, actinomicetos) que tienen capacidad a bajas concentraciones, de inhibir el desarrollo de otros gérmenes o destruirlos. (Paladino, et al 2003)

Los quimioterápicos según el concepto de Ehrlich (creador de la quimioterapia), se define como: sustancia de composición química definida, obtenidas por síntesis, que, introducidas al organismo, son capaces de lesionar o destruir específicamente los agentes patógenos vivos, sin provocar efectos tóxicos acentuados en el huésped. (Paladino, et al 2003)

Sin embargo, el uso común a menudo ha ampliado el término de antibióticos de modo que incluya antibacterianos sintéticos como las sulfonamidas y las quinolonas, además pueden crearse nuevos antibióticos modificando la estructura de otros compuestos naturales que son llamados antibióticos semisintéticos.

Se han identificado cientos de antibióticos los cuales muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción. Los conocimientos de los mecanismos moleculares de la réplica bacteriana, de hongos y virus han facilitado en buen grado la obtención racional de compuestos que interfieren en los ciclos vitales de microorganismos. (Paladino, et al 2003)

### **2.2.2 Clasificación.**

Se han propuesto algunos esquemas para clasificar y agrupar a los antimicrobianos y en todos ha habido excepciones y superposiciones.

Desde el punto de vista histórico, la clasificación más común se ha basado en la estructura química y en mecanismo de acción propuesto, así se consideran:

1. Compuestos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana, entre ellos están las penicilinas y cefalosporinas, que guardan semejanza estructural y también medicamentos disímbolos como cicloserina, vancomicina, bacitracina y los antimicóticos del tipo de imidazol (miconazol, ketoconazol, clotrimazol). (Ritter, 1997)
2. Compuestos que actúan de modo indirecto en la membrana celular del microorganismo, que afectan su permeabilidad y permiten la fuga de compuestos intracelulares, entre ellos están los detergentes, polimixina, colistimetato y los antimicóticos poliénicos: nistatina y anfotericina B, que se ligan a esteroides de la pared del germen.
3. Medicamentos que afectan la función de las subunidades ribosómicas 30S o 50S y causan inhibición reversible de la síntesis proteica, estos productos bacteriostáticos incluyen cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicina y clindamicina. (Ritter, 1997)

4. Compuestos que se unen a la subunidad 30S y alteran la síntesis de proteínas, lo que culmina en la muerte del microorganismo, incluyen los aminoglucósidos.
5. Medicamentos que afectan el metabolismo de ácido nucleico como las rifamicinas (rifampicina), que bloquean a la RNA polimerasa dependiente de DNA, y las quinolonas que inhiben a la girasa. (Ritter, 1997)
6. Antimetabolitos como el trimetoprim y las sulfonamidas, que bloquean fases metabólicas específicas que son esenciales para los microorganismos.
7. Análogos de los ácidos nucleicos, como zidovudina, ganciclovir, vidarabina y aciclovir, que bloquean a las enzimas virales que son esenciales para la síntesis de DNA y así impiden la réplica viral.

Es probable que surjan nuevas categorías conforme se esclarezcan más mecanismos complejos, ya que en la actualidad se desconoce el mecanismo de acción de algunos antimicrobianos. (Ritter, 1997)

### **2.2.3. Principios De La Acción De Fármacos Antimicrobianos**

Según el texto: Un fármaco antimicrobiano ideal presenta toxicidad selectiva, lo que implica que el medicamento es nocivo para el parásito sin serlo para el huésped. En muchos casos esta toxicidad es relativa lo que significa que un medicamento puede dañar a un parásito a una concentración que puede ser tolerada por el huésped. (Ritter, 1997)

Los fármacos antimicrobianos con frecuencia se describen como: “bacteriostáticos” o “bactericidas”. El término bacteriostático se refiere a un fármaco que inhibe temporalmente el desarrollo de un microorganismo, el éxito terapéutico depende por lo general de la participación de los mecanismos de defensa del huésped. El efecto puede ser reversible cuando el medicamento se suspende, el microorganismo reanudará su desarrollo y la infección o la enfermedad pueden recurrir. Los bacteriostáticos típicos son las tetraciclinas y las sulfonamidas.

El término bactericida describe aquel medicamento que produce la muerte del microorganismo. Los bactericidas típicos son las beta-lactamasas (penicilinas, cefalosporinas) y los aminoglucósidos. Estos son requeridos generalmente para infecciones que no pueden ser controladas o erradicadas por los mecanismos de defensa del huésped, por ejemplo, endocarditis infecciosa. (Ritter, 1997)

Sin embargo, los términos bacteriostáticos, y bactericida son relativos. En ocasiones el tratamiento prolongado con bacteriostáticos puede matar algunas poblaciones microbianas

(por ejemplo, el cloranfenicol y el meningococo), en tanto que los bactericidas pueden fracasar en lograrlo (penicilina G y el enterococo), ambos in vitro e in vivo. (Ritter, 1997)

#### **2.2.4. Mecanismos De Acción Antimicrobiana**

##### **Inhibición de la síntesis De Pared Celular**

Las células de los mamíferos y bacterias tienen ciertas características en común; por ejemplo, la presencia de una membrana citoplasmática lipoproteica. Por lo tanto, los antibióticos que actúen a este nivel también podrían ocasionar efectos tóxicos sobre las células humanas. Sin embargo, a diferencia de las células de los mamíferos, las bacterias presentan una pared celular rígida que las envuelve y les permite soportar la presión osmótica del medio donde se desarrollan. El componente esencial de la pared es un neuropéptido: "peptidoglucano", cuya síntesis es impedida por el antibiótico por inhibición de los sistemas enzimáticos correspondientes; la droga se fija en la pared celular y cuando se produce la división de la bacteria, aparecen efectos en dicha pared, el microorganismo se hace osmóticamente sensible, penetra líquido en su interior, estalla y se lisa. (Rodríguez, 2001)

Todas las penicilinas y las cefalosporinas son inhibidores selectivos de la síntesis de la pared celular bacteriana. El paso inicial de la acción del medicamento consiste en la fijación de este a los receptores celulares, llamadas proteínas fijadoras de penicilina. Distintos receptores pueden poseer diversas afinidades por un medicamento y cada uno puede mediar un modo diferente de acción. Las proteínas fijadoras de penicilina se encuentran bajo control microsomal y las mutaciones pueden alterar su número y sus afinidades por los medicamentos B- lactámicos específicos.

Luego de la unión de un medicamento B-lactamasa a sus receptores, se inhibe la reacción de transpeptidación y se bloquea la síntesis de peptidoglicanos. El siguiente paso implica probablemente la eliminación o inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular. Esto activa a las enzimas líticas en algunos microorganismos y puede causar la lisis si el ambiente es isotónico. En un ambiente hipertónico los microbios pueden cambiar a protoplastos o esferoplastos, cubiertos solo por una frágil membrana celular. (Rodríguez, 2001)

La susceptibilidad de las bacterias a los B-lactámicos, depende de varias características estructurales y funcionales. A fin de llegar a los receptores, los medicamentos deben permear las capas externas de la envoltura celular.

En las bacterias gramnegativas existe una membrana externa de fosfolípidos que puede impedir el paso de estos medicamentos. Las moléculas hidrofílicas (ejemplo, ampicilina, amoxicilina) pueden pasar a través de los poros (porinas) de manera más fácil que la penicilina G. No ocurriendo esto en las bacterias grampositivas.

La amidinocilina es un derivado del ácido amidinopenicilámico que solo se fija a las proteínas fijadoras de penicilina 2 y es más activa contra las bacterias gramnegativas. Esta puede actuar de manera sinérgica con los otros medicamentos B-lactámicos que se unen a otros receptores. (Rodríguez, 2001)

La falta de susceptibilidad a los medicamentos B-lactámicos se da por el mecanismo más importante clínicamente encontrado que es la producción bacteriana de B-lactamasas por algunas bacterias, estas enzimas rompen el anillo B-lactámico y nulifican el efecto del antibiótico.

Existen muchos tipos de B-lactamasas, la mayoría controladas genéticamente por plásmidos, estos son característicos de los estafilococos y bacilos gramnegativos entéricos. (Rodríguez, 2001)

Algunos antibióticos B-lactámicos son resistentes a las B-lactamasas, debido a que el anillo de los antibióticos está protegido por un bloqueo espacial mediante grupos metoxi u otros (ejemplo, meticilina, cefoxitina).

Además, algunas enzimas B-lactamasas pueden entrelazarse firmemente a compuestos como el ácido clavulánico o el sulbactam y así no atacar a las penicilinas hidrolizables.

Aún no está muy claro el mecanismo de resistencia de algunas bacterias (por ejemplo, estafilococo resistente a meticilina). Puede depender de la variabilidad de afinidades de los receptores por el medicamento o por carencia de las proteínas fijadoras de penicilina requeridas. (Rodríguez, 2001)

Otros medicamentos, incluyendo la bacitracina, vancomicina y ristocetina, inhiben los primeros pasos de la biosíntesis de los péptidoglicanos, que se dan lugar dentro de la membrana citoplasmática, para ello deben ser capaces de penetrar la membrana. Para estos fármacos esta, no es la única forma de acción antibacteriana.

La cicloserina, un análogo de la D-alanina, también interfiere en la síntesis de péptidoglicanos, bloqueando la acción de la alanina racemasa, una enzima esencial en la incorporación de la D-alanina en el pentapéptido de péptidoglicanos. (Rodríguez, 2001)

### **Inhibición de la función de la membrana celular.**

La membrana citoplasmática de cualquier célula viva, funciona como barrera permeable selectiva, además lleva a cabo funciones de transporte activo, controlando de esta manera la composición interna de la célula. (Ritter, 1997)

Si se altera el sistema funcional de esta membrana, escaparán macromoléculas e iones, trayendo como consecuencia daño celular o la muerte.

La membrana citoplasmática de algunas bacterias y hongos pueden romperse más fácilmente, por ciertos agentes que las membranas de las células animales. En consecuencia, es posible la actividad quimioterapéutica selectiva.

Un ejemplo de este mecanismo son las polimixinas que actúan sobre las bacterias gram negativas (actúan selectivamente sobre las membranas ricas en fosfatidiletanolamina y actúan de manera similar a los detergentes catiónicos. (Ritter, 1997)

### **Inhibición de la síntesis proteica.**

Las bacterias tienen 70S ribosomas, en tanto que las células de los mamíferos tienen 80S ribosomas, así las subunidades de cada tipo de ribosomas, su composición química y sus especificidades funcionales son lo suficientemente diferentes, para que los medicamentos antimicrobianos puedan inhibir la síntesis de proteínas en los ribosomas bacterianos, sin tener mayor efecto sobre los ribosomas de mamíferos. (Ritter, 1997)

Se ha establecido que los aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, eritromicinas y lincomicinas pueden inhibir la síntesis de proteínas mediante la acción sobre los ribosomas en las bacterias. (Ritter, 1997)

### **Aminoglucósidos.**

Se ha estudiado más el modo de acción de la estreptomicina, que, de cualquier otro aminoglucósido, pero probablemente todos actúan de manera similar.

El primer paso, es la unión del aminoglucósido a una proteína receptora específica (P12 en caso de la estreptomicina) en la subunidad 30S del ribosoma 70S microbiano. Segundo paso los aminoglucósidos bloquean la actividad normal del “complejo de iniciación” para la formación de péptidos (RNA mensajero + formil metionina + RNA transporte). (Solari, 1994)

Tercer paso, el mensaje del RNA mensajero es mal leído en “la región de reconocimiento” del ribosoma y como resultado, el aminoácido erróneo se inserta en el péptido, originando una proteína no funcional.

Cuarto paso, la unión a los aminoglucósidos causa la degradación de los polisomas y su separación en “monosomas” incapaces de llevar a cabo una síntesis de proteínas.

Estas acciones se presentan más o menos en forma simultánea y el efecto global suele ser irreversible, causando la muerte de la célula. (Solari, 1994)

### **Tetraciclinas.**

Las tetraciclinas se fijan a la subunidad 30S de los ribosomas microbianos. Estas inhiben la síntesis de proteínas mediante el bloqueo de la unión del aminoacil - RNA transporte cargado. Así evitan la introducción de nuevos aminoácidos en la naciente cadena peptídica. La acción suele ser bacteriostática y reversible al suspender el medicamento.

En las células susceptibles, el fármaco se concentra en el ambiente por un proceso dependiente de energía del transporte activo y no abandona fácilmente la célula. En las células resistentes, puede ser que el medicamento no sea transportado de manera activa, dentro de la célula o que la abandone tan rápidamente que no se mantengan las concentraciones inhibitorias. Las células animales no concentran de manera activa las tetraciclinas. (Bush y Jacoby, 2010)

### **Cloranfenicol.**

El cloranfenicol se une a la subunidad 50S del ribosoma. Interfiere con la fijación de los nuevos aminoácidos a la naciente cadena peptídica, debido, en gran parte a que el cloranfenicol inhibe la peptidil-transferasa. Este antimicrobiano es principalmente bacteriostático, su acción es reversible cuando se suspende el medicamento. Los microorganismos resistentes al cloranfenicol producen la enzima cloranfenicol acetil-

transferasa, que desactiva la acción del medicamento. La producción de esta enzima suele estar bajo el control de un plásmido. (Bush y Jacoby, 2010)

### **Macrólidos.**

Estos medicamentos se fijan a la subunidad 50S de los ribosomas y pueden competir con las lincomicinas por los sitios de fijación.

Los macrólidos pueden interferir con la formación de complejos de iniciación para la síntesis de cadenas de péptidos o con las reacciones de aminoacil traslocación. Algunas bacterias resistentes a los macrólidos carecen del receptor adecuado en el ribosoma (mediante la metilación del RNA ribosomal), esto puede estar bajo el control de un plásmido o cromosoma. (Bush y Jacoby, 2010)

### **Lincomicinas.**

La lincomicina actúa sobre las bacterias inhibiendo la síntesis proteica, ya que al unirse a la subunidad 50S de los ribosomas actúan de dos formas:

a) A semejanza del cloranfenicol, impiden la unión del complejo aminoácido- ácido de transferencia, al ribosoma.

b) Inhibe el mecanismo de traslocación, al igual que los macrólidos, paso normalmente necesario para la formación de la cadena polipeptídicas, al dejar libre cada vez el lugar del ribosoma, donde ha de unirse un nuevo aminoácido. Bush y Jacoby (2010)

### **Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.**

Las quinolonas y las fluoroquinolonas actúan a este nivel bloqueando la síntesis de ácido nucleico mediante la inhibición de la DNA girasa (topoisomerasa II), la enzima que convierte al DNA súper enrollado en una forma relajada.

La rifampicina es un inhibidor de la RNA polimerasa dependiente de DNA.

La síntesis de ácido nucleico depende del ácido fólico, que actúa como una coenzima en numerosas reacciones biosintéticas. Los seres humanos obtienen el folato de la alimentación, pero numerosos microorganismos deben sintetizar esta sustancia. Las sulfonamidas inhiben la síntesis del folato bacteriano en el paso en el que actúa la dihidropteroato sintetasa, comportándose como antimetabolitos del sustrato endógeno

ácido paraaminobenzoico (PABA). Del mismo modo el trimetoprim es un antimetabolito del ácido fólico que bloquea de manera selectiva a las dihidrofolato reductasas de las bacterias y de los protozoarios. (Bush y Jacoby, 2010)

### **2.2.5. Resistencia a los fármacos antimicrobianos.**

Para que un antimicrobiano sea eficaz debe llegar al sitio de acción “predeterminado” (blanco) y unirse a él. Las bacterias pueden ser resistentes a un antimicrobiano porque:

- El fármaco no llegue a su objetivo
- El medicamento sea inactivado
- Se altere el objetivo

Entre los mecanismos de resistencia están:

#### **1.- Producción de enzimas inactivantes de fármacos.**

Este mecanismo común causa resistencia a numerosos antibióticos β lactámicos. Los estafilococos y numerosas bacterias gramnegativas tienen la posibilidad de sintetizar enzimas hidrolíticas β lactamasas (penicilinasas), que catalizan la hidrólisis del enlace amino del anillo β lactámico originando productos que carecen de actividad bacteriana. Algunas bacterias pueden producir amidasas, otro tipo de enzimas que también inactivan a los β lactámicos y desempeñan un rol poco importante en la resistencia. (Miller y Brown, (2004)

Se conocen más de 100 tipos de β lactamasas, algunas presentan mayor afinidad por un β lactámico en especial (penicilinasas o cefalosporinas), en tanto que otras de “amplio espectro” pueden hidrolizar a más de un tipo de β lactámico.

La síntesis de estas enzimas está mediada por cromosomas o plásmidos.

La causa de resistencia a aminoglucósidos, mediada por plásmidos es la formación de enzimas inactivantes (transferasas de grupo) que catalizan la transferencia de grupos acetilo y otras fracciones a las moléculas del fármaco. (Miller y Brown, 2004)

Una estrategia terapéutica para contrarrestar esa resistencia es la administración de un antibiótico penicilínico bajo la “custodia protectora” de un inhibidor de las penicilinasas, como el ácido clavulánico, la sulbactama y la tazobactama. Miller y Brown (2004)

## **2.- Cambios en la estructura del receptor**

Las moléculas que actúan como receptores de antibióticos pueden experimentar cambios en su estructura, que los vuelven menos susceptibles a las acciones tóxicas de los fármacos.

Es el caso de la metilación de una macromolécula del receptor para eritromicina en la subunidad 50S ribosómica, lo cual es suficiente para trastornar el enlace del fármaco y de este modo ocasionar resistencia. (Miller y Brown, 2004)

También pueden cambiar la estructura de enzimas objetivo, causando una reducción en los efectos inhibidores de los antibióticos. Mecanismo conocido en el dihidrofolato reductasa en microorganismos resistentes al trimetoprim y en la DNA girasa, en microorganismos resistentes a las fluoroquinolonas.

Diferencias en las proteínas que fijan penicilinas, también pueden provocar la susceptibilidad limitada de numerosas bacterias a los fármacos del grupo beta lactámicos. (Miller y Brown, 2004)

## **3. Cambios en la penetración y transporte de los fármacos**

La acción antibiótica de numerosos fármacos depende de su capacidad para atravesar las membranas celulares de un microorganismo y alcanzar concentraciones intracelulares eficaces. Los Aminoglucósidos son compuestos polares que requieren transporte membranal dependiente de oxígeno para acumularse en el interior celular, por tanto, los anaerobios estrictos presentan resistencia a sus efectos.

Por otro lado, la resistencia a tetraciclina es resultado de la reducción de las concentraciones intracelulares, lo que puede deberse tanto a la disminución de la permeabilidad de la membrana microbiana, al incremento de la actividad de mecanismos que provocan la expulsión de las tetraciclinas o una combinación de ambos. (Miller y Brown, 2004)

## **4. Desarrollo de vías metabólicas alternativas**

Las sulfonamidas, son las que mejor ilustran este mecanismo. Las cepas bacterianas resistentes pueden producir concentraciones de PABA bastante elevadas para superar la inhibición de la dihidropteroato sintetasa por una sulfonamida. Algunas bacterias son

capaces de utilizar el ácido fólico preformado de su entorno y de este modo esquivar las acciones inhibitoras de las sulfonamidas. (Miller y Brown, 2004)

### **2.2.6 Estudio de carbapenems, sus características de resistencia bacteriana**

Más de 40 miembros de este grupo han sido aislados recientemente producto de la fermentación de varias cepas de Streptomicetos, sin embargo, los más conocidos y probados de ellos son la tienamicina, el imipenem y el meropenem, todos potentes inhibidores de las betalactamasas. La primera es muy inestable desde el punto de vista clínico, lo que hace limitado su uso, el imipenem y el meropenem son mucho más estables, pero el imipenem es degradado por la dehidropeptidasa del riñón, por lo que debe ser unido al compuesto cilastatina un inhibidor de esta enzima para aumentar su vida media. (Leavitt, et al, 2009)

Los carbapenémicos son los antibióticos  $\beta$ -lactámicos dotados de mayor espectro, actividad y resistencia a las  $\beta$ -lactamasas. Poseen un amplio espectro de actividad y son altamente potentes contra bacterias Gram negativas y Gram positivas. Estas cualidades hacen que los carbapenémicos sean imprescindibles en el tratamiento empírico donde se sospecha de un patógeno multirresistentes, en la monoterapia de numerosas infecciones nosocomiales graves (incluso algunas de origen comunitario) y en la terapia dirigida contra las infecciones producidas por bacterias gram negativas multirresistentes o productoras de  $\beta$ -lactamasas de amplio espectro y espectro extendido. Todos los carbapenémicos disponibles son similares en cuanto a espectro se refiere, aunque con diferencias significativas en su actividad antimicrobiana que en último término determinan las indicaciones clínicas de cada uno. (Leavitt, et al, 2009)

Al igual que otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de la pared bacteriana y su eficacia se ve disminuida cuando la bacteria produce mecanismos de resistencia para evadir su efecto, entre los cuales se incluyen: enzimas que hidrolizan la droga, expulsión de la droga mediante bombas de flujo, alteraciones en la permeabilidad y modificación del sitio blanco. La combinación de estos mecanismos puede causar altos niveles de resistencia en bacterias Gram negativas tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* y en el caso de cocos Gram positivos la resistencia se da principalmente por la adquisición o producción de nuevas PBPs resistentes a los carbapenémicos. (Leavitt, et al, 2009)

## **Desarrollos de los distintos carbapenémicos más recomendado en el ambiente hospitalario.**

El desarrollo de los carbapenémicos inicia en 1976 cuando Alberts-Shonberg y colaboradores descubren la estructura de la tienamicina, producto del metabolismo del microorganismo *Streptomyces cattleya*. Este primer carbapenémicos con ventajosas características antibacterianas, presenta el inconveniente de ser inestable en soluciones acuosas, ser sensible a hidrólisis en medios de pH superiores a 8.0 y ser altamente reactivo a sustancias nucleofílicas tales como la hidroxilamina y cisteína entre otras. (Zetola, 2001)

Estas circunstancias impulsaron el desarrollo de un derivado con propiedades más estables denominado: N-forminidoil tienamicina imipenem.

El uso del Imipenem en humanos data desde 1985, pero en este caso la desventaja radica en que este compuesto es susceptible a la actividad hidrolítica de la enzima renal dehidropeptidasa 1 (DHP-1), por lo que se desarrolla una combinación con la Cilastatina, cuya función es inhibir la DHP-1. Posteriormente, en 1996 la FDA autoriza el uso inyectable del Meropenem, una potente droga contra un amplio rango de bacterias gram negativas, gran positivas y altamente estable ante la acción de la DHP-1. Otro carbapenémicos comercializado es el Ertapenem. Su uso clínico inicia en 2001 y se caracteriza por ser altamente efectivo contra bacterias gram negativas productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y de altos niveles de la enzima AmpC. El Doripenem representa el carbapenémicos más reciente, su uso se autoriza en el año 2009 y al igual que el Meropenem es estable ante la acción de las DHP. (Zetola, N. 2001)

### **Mecanismo de acción de los carbapenemos**

Los carbapenémicos al igual que los demás  $\beta$ -lactámicos muestran una elevada afinidad por las diferentes enzimas que participan en el ensamblaje del peptidoglucano, estructura esencial en la pared celular de las bacterias. Estas enzimas se denominan como PBPs (penicillin binding protein, por sus siglas en inglés) y según su función se clasifican en transglicosilasas, transpeptidasas y carboxipeptidasas. Cada antibiótico  $\beta$ -lactámico presenta una afinidad diferente por cada PBP. Se conoce que en bacterias Gram negativas los carbapenémicos muestran una elevada afinidad por PBPs de alto peso

molecular y la diferencia de esta afinidad es lo que determina la capacidad antimicrobiana de cada carbapenémicos.

Para que el carbapenémicos pueda ejercer su función debe llegar a su sitio blanco. En el caso de las bacterias gram positivas las cuales no presentan membrana externa es fácil. Sin embargo, en las bacterias gram negativas debe primero atravesar la membrana externa a través de porinas inespecíficas denominadas OMPs (outer membrane protein, por sus siglas en inglés). Una vez en el sitio son capaces de inhibir la síntesis de la pared celular durante la transpeptidación, ya que al unirse a residuos de serina que forman parte de las PBPs impiden que la pared bacteriana se ensamble adecuadamente dando como resultado el debilitamiento de ésta y en última instancia la lisis de la célula bacteriana. Su capacidad antimicrobiana depende de la estructura y tiempo de acción de cada carbapenémicos.

Estas condiciones hacen que su acción ante las diferentes bacterias sea diferente, se ha descrito que en *P. aeruginosa* el Imipenem es menos bactericida que el Meropenem Doripenem, o en *Listeria monocytogenes* Meropenem y Ertapenem se comportan como bacteriostáticos. (Fresnadillo, 2008)

### **Mecanismo de resistencia a carbapenemos**

Los mecanismos de resistencia mejor estudiados incluyen: cambios en proteínas de la membrana externa, bombas de eflujo inespecíficas, producción de enzimas tipo  $\beta$  lactamasa y modificaciones del sitio blanco. Los tres primeros mecanismos han sido bien descritos en bacterias gram negativas mientras que el último en bacterias gram positivas y casos puntuales en bacterias gram negativas. La adquisición de estos mecanismos origina la resistencia con frecuencia sea cruzada, pero hay excepciones donde una bacteria puede ser sensible a un carbapenémicos y resistente a otro, como ocurre con cepas de *P. aeruginosa* que son sensibles a Imipenem y resistentes a Meropenem y Doripenem, de ello se deriva la necesidad de incluir en el antibiograma a todos los carbapenémicos que se requieran.

Producción de enzimas que degradan las drogas. Las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico haciendo que pierda su funcionalidad. En este caso, la producción de enzimas tipo  $\beta$ -lactamasas es el principal

mecanismo de resistencia empleado. Estas enzimas periplásmicas hidrolizan los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y evitan que la droga se pueda unir a su PBP blanco. (Fresnadillo (2008)

Actualmente se utilizan dos esquemas de clasificación para las betalactamasas: uno se basa en la secuencia de aminoácidos de las enzimas (clasificación de Ambler), dando como resultado cuatro clases (A, B, C, y D) y el otro es una clasificación funcional propuesta por Bush y colegas en 1995, basada en los perfiles inhibitorios e hidrolíticos de las enzimas y se designan con numerales grupo 1, 2, 3 y 4. Sin embargo, en el año 2010 se postula una clasificación funcional actualizada, basada en características específicas de cada enzima. En el caso de los carbapenémicos las dos  $\beta$ -lactamasas que con mayor frecuencia se asocian a resistencia son las AMPc y las carbapenemasas. (Fresnadillo, 2008)

### **B-Lactamasas tipo AMPC**

Las  $\beta$ -lactamasas tipo AMPc o cefalosporinas, están involucradas en la resistencia a las cefalosporinas más que a las bencilpenicilinas y cefemicidas. No se inhiben ante la presencia del ácido clavulánico, tazobactam ni EDTA. Se encuentran codificadas en el gen AmpC que puede estar presente tanto en el cromosoma como en plásmidos. (Fresnadillo, 2008)

Con respecto a los carbapenémicos, AmpC presenta baja afinidad, sin embargo, cuando hay sobreproducción de la enzima asociada con alteraciones en la permeabilidad de la membrana externa, como puede ser pérdida de porinas o expresión aumentada de bombas de eflujo, es suficiente como para producir fenotipos de resistencia. (Fresnadillo, 2008)

### **Carbapenemasas**

Las carbapenemasas representan la familia más versátil de las  $\beta$ -lactamasas. Tienen la capacidad de hidrolizar tanto a los carbapenémicos como a otros  $\beta$ -lactámicos. Además, presentan la característica de ser resistentes contra la acción de los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas disponibles. Pueden estar codificadas en el cromosoma bacteriano o estar presentes en elementos genéticos móviles. Se ha propuesto una clasificación en dos grupos: serin carbapenemasas que pertenecen a la clase molecular A o D de Ambler y metalo- $\beta$ -lactamasas (MBLs) que corresponden a la clase B de Ambler, denominadas así

por la dependencia de metales como el zinc para su funcionamiento. Estos grupos difieren en su mecanismo de hidrólisis, el modo de transferencia y la acción de los inhibidores. (Martínez y Calvo, 2010)

### **Serin Carbapenemasas**

Las serin carbapenemasas clase A hidrolizan penicilinas, cefalosporinas (en menor grado cefalosporinas de tercera y cuarta generación), monobactámicos y carbapenémicos. Su actividad hidrolítica depende del sustrato sobre el que actúan, por ejemplo, SME-3 y KPC-2 hidrolizan mejor el Imipenem que el Doripenem. y son levemente inhibidas por el ácido clavulánico y el tazobactam. Las carbapenemasas clase A pueden dividirse fenotípicamente en seis diferentes grupos, de los cuales cuatro grupos están formados por miembros de las enzimas SME, IMI/NMC-A, KPC y GES/IBC, que se caracterizan por tener en común tres motivos altamente conservados esenciales para su actividad, mientras que SHV-38 y SFC-1 constituyen cada una un grupo diferente.

Estas enzimas usualmente se encuentran presentes en bacterias que pertenecen a la familia Enterobacteriaceae, sin embargo, han sido reportadas en aislamientos de *Pseudomonas putida*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Klebsiella* spp., en casos aislados o causantes de pequeños brotes, procedentes de diferentes partes del mundo. (Martínez y Calvo, 2010)

### **Metalo Betalactamasas (MBLS) o Carbapenemasas clase B**

Este es quizá el grupo más relevante de carbapenemasas debido tanto a su diversificación estructural como a su diseminación prácticamente mundial y en diferentes especies bacterianas. Son enzimas que típicamente hidrolizan todos los  $\beta$ -lactámicos excepto monobactámicos y son inhibidas por quelantes de iones metálicos tales como EDTA, ácido dipicolínico o 1,10- $\sigma$ -phenantrolina, pertenecen al grupo B de Ambler y 3a y 3b en la clasificación de Bush. Los genes MBLs pueden ser transportados en cassettes dentro de integrones, transposones, plásmidos, elementos denominados regiones comunes (CRs) que pueden o no ser transferibles, o estar insertos en el cromosoma, lo que les confiere a especies como *Stenotrophomonas maltophilia* resistencia intrínseca a los carbapenémicos. La adquisición de estos genes potencialmente puede conferir resistencia a un amplio espectro de antibióticos  $\beta$ -lactámicos y en algunas ocasiones pueden estar

asociados con genes que confieren resistencia a aminoglucósidos, por lo que se pueden identificar bacterias con un fenotipo de resistencia a  $\beta$ -lactámicos y aminoglucósidos. (Martínez y Calvo, 2010)

### **Alteración de la permeabilidad**

Las porinas son estructuras proteicas que forman un canal a través de la membrana externa de las bacterias Gram negativas. Una de sus principales funciones es facilitar el transporte de pequeñas moléculas hidrofílicas tales como mono y disacáridos, nucleósidos y aminoácidos desde el medio externo al espacio periplásmico.

Los carbapenémicos utilizan esta estructura para llegar a su sitio blanco, ante la presión de selección que ejercen, emergen cepas de bacterias mutantes deficientes en porinas, ya sea porque transportan mutaciones que generan porinas alteradas no funcionales o una expresión disminuida de éstas. De esta manera, la cantidad de carbapenémicos que llega al espacio periplásmico disminuye considerablemente y por lo tanto se generan cepas con fenotipos de resistencia. (Martínez y Calvo, 2010)

### **Bombas de E – Flujo**

Las bombas de e-flujo son estructuras proteicas capaces de expulsar del citoplasma y del periplasma bacteriano compuestos tóxicos para la bacteria, tales como metabolitos, detergentes, solventes orgánicos y antibióticos. Para su funcionamiento utilizan la hidrólisis de ATP o un mecanismo de contratransporte iónico como sustrato de energía.

Su expresión puede ser permanente o inducida. Este mecanismo de resistencia asociado a carbapenémicos se ha descrito en *P. aeruginosa*. (Martínez y Calvo, 2010)

### **Modificación del sitio Blanco**

Las bacterias pueden alterar el sitio donde el antibiótico se une. Este mecanismo es principalmente utilizado en bacterias Grampositivas, sin embargo, el número de reportes de Gram negativos resistentes a carbapenémicos mediado por este mecanismo ha ido en aumento. En el caso de los carbapenémicos, la modificación en las PBP disminuye su afinidad por los  $\beta$ -lactámicos sin afectar su función dentro de la célula bacteriana. Se ha demostrado que la resistencia de *S. aureus* resistente a metilina (SARM) se debe a la baja afinidad de los carbapenémicos por la PBP-2a y en enterococos, principalmente *E. faecium*, a una PBP-5 modificada. Igual ocurre con la PBP-3 de *L. monocytogenes* o la

PBP-3a de *Rhodococcus equi*. En el caso del neumococo que tiene alteradas sus PBP, presenta fenotipos de resistencia a la penicilina y sensible a los carbapenémicos, pero con CMI más elevadas sobre todo ante el Ertapenem. Este mecanismo además podría ser el responsable que algunas especies de forma natural sean poco sensibles o resistentes, como *Corynebacterium urealyticum* y *Corynebacterium jeikeium*. (Martínez y Calvo (2010)

### **2.2.7. Selección de un fármaco antimicrobiano**

Los antibióticos se utilizan en dos formas generales, como terapéutica empírica o como tratamiento definitivo. Si se utiliza de manera empírica o como terapéutica inicial, el antibiótico debe atacar a todos los microorganismos patógenos posibles porque no se ha identificado al microorganismo o microorganismos infectantes. A menudo se utilizan combinaciones de fármacos o un solo compuesto de amplio espectro. Sin embargo, una vez identificado el agente infectante, habrá que emprender el antibiótico terapia definitiva, es decir, un régimen de baja toxicidad y con espectro preciso para completar el ciclo terapéutico.

El comienzo de la antibioticoterapia empírica óptima, exige conocer los microorganismos infectantes más frecuentes y su sensibilidad a los antimicrobianos. Además, se cuenta con métodos de laboratorio sencillo y rápido para estudiar los tejidos infectados, que permiten reducir la lista de los posibles microorganismos patógenos y así lograr una selección más racional en la antibioticoterapia inicial. (Shapiro, et al, 2009)

Muchas veces se usan antibióticos de amplio espectro, mientras se aísla e identifica al microorganismo, esto es a criterio del médico. Posteriormente se deberán de realizar cultivos de sangre y otros líquidos corporales para identificar el agente causal de la infección y empezar la terapia definitiva con antimicrobiano más específico (con espectro más reducido). (Shapiro, et al, 2009)

#### **2.2.7.1. Selección adecuada de un tratamiento con antibióticos.**

#### **2.2.7.2. Diagnóstico preciso:**

El tratamiento adecuado de un paciente, así como la decisión de si debe administrarse o no un tratamiento con antibióticos requiere que el médico de atención primaria emita un diagnóstico preciso sobre la enfermedad del paciente. El médico debe estar seguro de que existen muchas probabilidades de que el paciente presente una infección bacteriana, así como de conocer a la

perfección la etiología típica de la enfermedad. Además, es preciso registrar con exactitud los indicios, los síntomas y la gravedad de la enfermedad. Por supuesto también hay que tener en cuenta otros factores, como la edad, el historial médico y quirúrgico y la medicación que se esté tomando durante ese tiempo. (OMS, 2006)

Con el fin de diagnosticar (o excluir) una infección bacteriana, suele ser preciso realizar pruebas dentro de la unidad de cuidados primarios o en el laboratorio de diagnóstico.

Si se está utilizando un laboratorio de diagnóstico, el médico también deberá proporcionar al microbiólogo toda la información clínica relevante acerca del paciente, así como las muestras adecuadas, pues de este modo será posible procesar las muestras de forma eficaz e interpretar correctamente los resultados de los cultivos. (OMS, 2006)

### **2.2.7.3. Tratamiento de las infecciones bacterianas**

El tratamiento óptimo de las infecciones bacterianas, tales como las que pueden aparecer en las vías respiratorias o urinarias, requiere un diagnóstico preciso de la enfermedad, así como el conocimiento de los patógenos que la producen. Además, es preciso que el médico conozca la sensibilidad a los antibióticos que pueda presentar el agente patógeno de que se trate. El cumplimiento de estos requisitos permitirá que el médico tome una decisión sobre el tratamiento que resulte más adecuado para erradicar el microorganismo que ha causado la enfermedad y a la vez reducir a un mínimo las posibilidades de que se desarrolle resistencia al medicamento. Así los resultados terapéuticos serán óptimos. (OMS, 2006)

### **2.2.7.4. Farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos**

La farmacocinética es el estudio de la relación que existe entre la dosis terapéutica de un antibiótico y la concentración del antibiótico en el plasma y el lugar de la infección a lo largo del tiempo.

La farmacodinamia es el estudio de la relación que existe entre la concentración del antibiótico en el plasma o en el lugar de la infección y los efectos biológicos del fármaco (aniquilación bacteriana, inhibición del crecimiento o características de virulencia). (Lee, et al, 2010)

#### **Propiedades farmacodinámicas de los antibióticos.**

- Antibióticos con patrones de eliminación bacteriana dependientes del tiempo y efectos de persistencia de suave a moderado frente a determinados patógenos:

La reproducción bacteriana se produce poco después de que las concentraciones de antibióticos en suero o del tejido caen por debajo del valor de concentración inhibitoria mínima (CIM), por lo que el parámetro que más se relaciona con la erradicación bacteriológica es el tiempo sobre CIM. Lee, et al (2010)

➤ Antibióticos con patrones de aniquilación bacteriana dependientes de la concentración y efectos de persistencia prolongados frente a determinados patógenos:

Los estudios realizados in Vitro así como los clínicos y los de fase I, muestran que los parámetros que mejor pueden relacionarse con la erradicación bacteriana y con la posibilidad de impedir que se desarrolle una resistencia al tratamiento son Área por debajo de la concentración plasmática frente a la curva del tiempo a las 24 horas frente al índice de concentración inhibitoria mínima (también conocida como Área bajo la curva inhibitoria) AUC<sub>24</sub>/CIM y Concentración Máxima en suero frente a la Concentración Inhibitoria Mínima C<sub>máx.</sub>/CIM. Lee, et al (2010)

➤ Antibióticos con patrones de eliminación bacteriana dependientes de la concentración y efectos de persistencia prolongados frente a determinados patógenos:

Los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos, tanto in Vitro como de fase I, muestran que AUC<sub>24</sub>/CIM es el parámetro que mejor se relaciona con la erradicación bacteriana y con los resultados clínicos. Lee, et al (2010)

#### **2.2.7.5. Uso óptimo de los antibióticos**

El uso óptimo de los antibióticos requiere que se tomen en cuenta varios aspectos del tratamiento del paciente.

#### **2.2.7.6. Opciones para combatir la resistencia a los antibióticos**

Los sustitutos de los antibióticos, tales como los bacteriófagos, los péptidos naturales (como el pexiganán de magainina), el uso de prebióticos o la prevención de una enfermedad mediante una vacuna están adquiriendo cada vez más importancia a la hora de combatir la resistencia a los antibióticos. Además, los antibióticos con nuevos mecanismos de acción y espectros mejorados de actividad (por ejemplo, los ketólidos, las glicilciclinas, las oxazolidinonas, las estreptograminas, la everninomicina y las quinolonas) se utilizarán con toda probabilidad para conseguir este objetivo.

De todos modos, para conseguir lentificar la velocidad de propagación de la resistencia a los antibióticos, en primer lugar, es preciso fomentar un uso responsable de los antibióticos. (Lee, et al, 2010)

### **2.2.8 Terapéutica con combinaciones de antimicrobianos.**

El uso simultáneo de dos antimicrobianos o más, tiene algunas bases y se recomienda en situaciones específicamente definidas. Sin embargo, la selección de los fármacos para combinación adecuada, exige conocer sus posibilidades de interacción. Las interacciones de esa índole, pueden tener consecuencias en el microorganismo y el huésped. Las diversas clases de antimicrobianos poseen efectos diferentes en los agentes infecciosos y por lo tanto un medicamento tiene la posibilidad de intensificar o inhibir la acción de otro simultáneo. De manera semejante las combinaciones racionales que pueden curar infecciones, pueden tener toxicidad aditiva o supra aditiva.

La combinación de antimicrobianos, está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas mixtas, causadas por dos o más microorganismos, entre ellas están los abscesos intrabdominales, hepáticos y cerebrales y algunas infecciones de vías genitales. En infecciones graves de causa específica desconocida, está indicado también para la intensificación de la actividad antibacteriana en el tratamiento de infecciones específicas, produciendo un efecto sinérgico. Así también se puede usar la combinación en la prevención de la aparición de microorganismos resistentes. Galdiero, et al (2012)

Es importante que se entienda los posibles aspectos negativos de las combinaciones de antimicrobianos, como el peligro de toxicidad por dos o más medicamentos; la aparición de microorganismos que son resistentes a antibióticos que tal vez eran innecesarios y el mayor costo para los pacientes. Además, puede surgir antagonismo del efecto antibacteriano, cuando se administra en forma conjunta, compuestos con propiedades bacteriostáticas y bactericidas. (Galdiero, et al, 2012)

### **2.2.9. Uso racional de medicamentos**

Se entiende por uso racional de medicamentos, cuando un producto farmacéutico apropiado es utilizado oportuna y correctamente, a la dosis, intervalos y por el tiempo adecuado, en el paciente que lo necesita.

El medicamento apropiado es considerado aquel que, siendo realmente necesario para el

tratamiento del problema de salud del paciente, tiene características básicas de eficacia, seguridad, calidad y accesibilidad. (OMS, 2001)

El uso racional de medicamentos implica también que el medicamento seleccionado sea recetado correctamente por su nombre técnico o denominación común internacional (nombre genérico), indicando la forma farmacéutica, dosificación ajustada a las características del paciente, intervalo de administración y duración de la terapia, y sea dispensado correctamente, es decir adecuadamente rotulado y con información clara y precisa de parte del farmacéutico acerca de la importancia del correcto cumplimiento de las indicaciones y precauciones a tener con el medicamento. De otro lado el concepto de Uso Racional de Medicamentos abarca también la utilización correcta del medicamento por parte del paciente. (OMS, 2001)

#### **2.2.10. Aplicación errónea de antibióticos**

Tratamiento de infecciones no tratables, un empleo erróneo habitual de estos medicamentos es en infecciones que según las observaciones experimentales y clínicas no son tratables. La mayor parte de las enfermedades causadas por virus desaparecen de modo espontáneo y no mejoran con ninguno de los antiinfecciosos disponibles. Es así que la administración de antimicrobianos contra sarampión, parotiditis y 90% de infecciones de vías respiratorias superiores es innecesaria e inútil. (OMS, 2001)

Terapéutica de la fiebre de origen indeterminado.

Esta fiebre puede ser de dos categorías: una que se presente durante algunos días o una semana, y otra, que persista por largo tiempo. Ambas son tratadas a menudo con antimicrobianos. Muchos casos de hiperpirexia breve, sin signos de localización quizá dependen de infecciones virales indefinidas y no se suprimen con antibióticos.

Los estudios de fiebre duradera han indicado que las causas infecciosas más comunes son tuberculosis, a menudo variedad diseminada, abscesos intrabdominales pirógenos ocultos y con menor frecuencia endocarditis infecciosa, además de algunas neoplasias, en particular linfoma, cuadro inicial de algunos tipos de cánceres, trastornos metabólicos, hepatitis, enteritis regional, artritis reumatoide atípica y otras enfermedades no infecciosas pueden ser la fiebre de causa desconocida. OMS (2006)

El enfoque racional en este problema no es el que se orienta solo a la hipertermia, sino el que comprende una búsqueda minuciosa de su causa, sin exponer innecesariamente al enfermo a utilizar quimioterápicos. (OMS (2006)

Dosis inadecuadas.

Pueden ser dosis excesivas y cantidades sub-óptimas, es necesario administrar la dosis adecuada para lograr los efectos buscados. Puede ocasionarse daño con dosis excesivas (sobredosis) de casi todos los antimicrobianos, la situación es más grave en sujetos con disminución en los mecanismos de eliminación de estos fármacos.

Los medicamentos como los aminoglucósidos a menudo se indican a dosis sub-terapéuticas, por miedo de causar toxicidad; de este modo aumenta la posibilidad de ineficacia clínica y la aparición de microorganismos resistentes. (OMS, 2006)

Dependencia inadecuada en la quimioterapia sola.

Depender de los medicamentos anti infecciosos solos, para curar algunos tipos de infecciones, es exigir demasiado de ellos, pues no siempre los resultados serán satisfactorios. Las situaciones en las que surge este problema comprenden la existencia de volúmenes importantes de exudados purulento o de tejidos infectados necróticos o la presencia de un cuerpo extraño en volúmenes importantes, para ello el tratamiento más eficaz es una combinación de antimicrobiano a dosis adecuadas, además de una técnica quirúrgica bien ejecutada.

Como el caso de una persona con litiasis renal a menudo sufre de episodios de piel nefritis aguda, se pueden emplear grandes dosis de un antimicrobiano, y el sujeto no sanará mientras no se extraigan los cálculos. (Mayca, 2001)

Falta de datos bacteriológicos adecuados.

Se indica que una proporción importante del uso de los antimicrobianos, se basa en el llamado "juicio clínico" solamente, sin contar con el apoyo de datos de laboratorio de microbiología. Es así que la administración frecuente de combinaciones o de medicamentos con los espectros más amplios, es tan solo una forma de ocultar las impresiones del diagnóstico.

La administración de antimicrobianos debe individualizarse con base en la situación clínica, información microbiológica y las consideraciones farmacológicas. (Mayca,2001)

### **2.3. MARCO CONCEPTUAL**

1. Antibioterapia: tratamiento médico de algunas enfermedades que se fundamenta en el uso de antibióticos. (Cardenas, 2011)

2. Bacteriostáticos: es aquel que, aunque no produce la muerte a una bacteria, impide su reproducción; la bacteria envejece y muere sin dejar descendencia. (Cardenas, 2011)
3. Bactericida: es aquel que produce la muerte a una bacteria. Un efecto bactericida está producido por sustancias bactericidas. Estas sustancias son secretadas por los organismos como medios defensivos contra las bacterias. Antimicrobianos de efecto lísico o lítico (Lisis) en las bacterias, provocan una reducción en la población bacteriana en el huésped o en el uso de sensibilidad microbiana. (Cardenas, 2011)
4. Diagnóstico (del griego diagnostikós, a su vez del prefijo día-, "a través", y gnosis, "conocimiento" o "apto para conocer") alude, en general, al análisis que se realiza para determinar cualquier situación y cuáles son las tendencias. Esta determinación se realiza sobre la base de datos y hechos recogidos y ordenados sistemáticamente, que permiten juzgar mejor qué es lo que está pasando. (Cardenas, 2011)
5. Empírico: Que es un resultado inmediato de la experiencia, que solo se funda en la observación de los hechos. (Cardenas, 2011)
6. Hiperpirexia: Es la temperatura mayor de 40°C. (Cárdenas, 2011)
7. Los carbapenemas: son un tipo de antibiótico betalactámicos con amplio espectro de actividad bactericida y son sumamente resistentes a las betalactamasas. (Cardenas, 2011)
8. La resistencia antibiótica: es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La resistencia se produce naturalmente por selección natural a través de mutaciones producidas por azar. El antibiótico, al entrar en contacto con una población bacteriana, permite solo la proliferación de aquellas bacterias que presentan aquella mutación natural que anula la acción del antibiótico. (Cardenas, 2011)
9. Pirógeno: es cualquier agente productor de fiebre, es decir, sustancias que actuando sobre los centros termorreguladores del hipotálamo producen un aumento de temperatura (fiebre). Por lo general son moléculas de alto peso molecular y de naturaleza polimérica, como los lipopolisacáridos. Un pirógeno puede ser microbial, como los productos de la pared celular de bacterias, o no microbial. (Cardenas, 2011)
10. Pielonefritis aguda: infección urinaria alta es una enfermedad de las vías urinarias que ha alcanzado la pelvis renal. Normalmente, los microorganismos ascienden desde la vejiga hasta el parénquima renal. (Cardenas, 2011)

11. Prescripción médica: La receta médica es el documento legal por medio del cual los médicos legalmente capacitados prescriben la medicación al paciente para su dispensación por parte del farmacéutico. (Cardenas, 2011)
12. Prescripción empírica: régimen antibiótico que se administra durante el periodo antes de la recepción de los resultados del hemocultivos y antibiograma. (Cardenas, 2011)
13. Tratamiento o terapia: es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas. Es un tipo de juicio clínico. (Cardenas, 2011)
14. Tratamiento antibiótico empírico: es aquel que se inicia antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar y es, por tanto, un tratamiento de probabilidad. (Cárdenas, 2011)
15. Carbapenemasas: son enzimas de la familia de las Betalactamasas que, al ser producidas por las bacterias, confieren resistencia clínicamente significativa a antibióticos carbapenémicos (Imipenem, Meropenem, Doripenem, Ertapenem). (Cárdenas, 2011)

## **2.4. HIPÓTESIS**

### **2.4.1. Hipótesis General**

Si existe conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

### **2.4.2. Hipótesis Especifica**

- Si existe conocimientos de tipos de carbapenems dispensados en las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.
- Si existe conocimiento en el criterio profesional de una prescripción médica empírica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.
- No existe conocimiento suficiente, sobre otros problemas relacionados a una prescripción Empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

## **2.5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES E INDICADORES**

Tabla 1 “Conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021”.

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
"Conocimiento del profesional de la salud en la dispensación de carbapenems"	Capacidad Cognitiva del profesional de la salud, mediante el cual aplica para una calidad de atención	Lista y relación de carbapenems que se dispensa en farmacia	* Imipenem / Meropenem	Nominal / Numérica	ENCUESTA ESCRITA
		El petitorio de medicamentos del hospital.	* Restricciones en la prescripción	Nominal / Numérica	
		Ficha de recolección de datos y conocimiento del profesional.	* Profesión del personal de salud encuestado.	Nominal / Numérica	
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>					
"Resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irgoyen periodo marzo 2021"	Eficacia del tratamiento interrumpida por modificaciones bioquímicas del microorganismo, debido a factores propios del profesional de la salud	Calificación en Atención correcta en la dispensación.	*Ejecuta o no restricciones del petitorio.	Nominal / Valor	Mediante ficha de recolección de datos y conocimientos
		Prescripción correcta del profesional. Evaluación y calificación de la ficha de conocimiento al profesional de la salud.	* Con o sin Interconsulta * Aprueba o no	Nominal / Nominal /	

### VARIABLES INDEPENDIENTES

- Conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems.

Naturaleza: Cualitativa

Forma de medición: indirecta

Indicadores: tipos de carbapenems, uso, prescripción empírica, petitorio farmacológico.

Tipos de Carbapenems:

- Definición: Qué tipo de carbapenems existe en el hospital.

Nacional Guillermo Almenara

➤ Procedimiento: Mediante el sistema informático de las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara.

➤ Expresión final: Cantidad y fármacos Carbapenems.

Uso:

➤ Definición: para que se utiliza este tipo de antibiótico

➤ Procedimiento de medición: se solicitará la entrega de insertos de los antibióticos carbapenémicos existentes en las farmacias.

➤ Expresión final: Efecto terapéutico.

Prescripción Empírica:

➤ Definición: Cuando y para que se utiliza una prescripción empírica

➤ Instrumentos: Ficha de datos al profesional

➤ Procedimiento de medición: se realizará una serie de preguntas mediante una ficha a los profesionales.

Expresión final: Tiene conocimiento de prescripción empírica

No tiene conocimientos de prescripción empírica

### **Variable dependiente**

“Resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021”.

➤ Definición: Es un alto porcentaje de infecciones hospitalarias donde la eficacia del tratamiento de carbapenems ha disminuido, es decir no responde al antimicrobiano que originalmente era vulnerable.

➤ Naturaleza: cualitativa.

➤ Escala de medición: Nominal

➤ Procedimiento de medición: de acuerdo a los datos obtenidos, se calificará si existe conocimiento adecuado en la dispensación de los carbapenems y la resistencia bacteriana que la falta de conocimiento puede dar consecuencias.

Se evaluará además de acuerdo al petitorio farmacológico si el conocimiento en la dispensación se está acatando de acuerdo a este documento de conocimiento de todos.

➤ Expresión final: Aprueba conocimiento. Desaprueba conocimiento

## **CAPITULO III: METODOLOGIA**

### **3.1 TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACION**

Estudio prospectivo y descriptivo.

Prospectivo, porque la información se recogerá después de la planeación del estudio, para los fines específicos de la investigación. El tipo de la presente investigación es descriptivo, según conformidad con la naturaleza sobre el estudio de la investigación, Este reúne por su nivel las características de un estudio correlacional, debido que busca hallar la relación entre dos variables. En cuanto al modelo y tipo de investigación según Sánchez y Reyes (2014) es básico, debido a que este estudio se orientó a contrastar la teoría con la realidad observada.

### **3.2. Descripción del método y diseño**

El método de investigación es un trabajo enmarcado, en las ciencias el método científico, por el cual primero se plantea la idea de investigación, luego se buscó la teoría que sustente lo investigado, esto me permitió plantear una hipótesis, ante ello digo que se siguió el método hipotético deductivo.

En cuanto al diseño se determina que este es no experimental, por el cual se me orienta como investigador durante el método científico la búsqueda de soluciones a preguntas como: quién, qué, cómo, dónde, cuánto. Sin importar el por qué (Hernández, et al, 2014). Se escogió este diseño debido a que no se manipulo las variables.

#### **Diseño:**

EVALUAR, el conocimiento del profesional de la salud en la dispensación de carbapenems y la relación bacteriana

ANALIZAR, que condiciona la identificación del conocimiento del profesional de la salud para el paciente y la institución.

### **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población es el conjunto de elementos similares que aportan los datos en una investigación (Hernández et al, 2014) Para el estudio la población estuvo constituida por 130 profesionales de la salud. este dato fue proporcionado por el departamento de recursos humanos de acuerdo al horario laboral de 6 horas diarias a guardias de 12 horas de determinados servicios para las fechas programadas de la toma de encuesta.

Asimismo, se establecieron los criterios de inclusión y exclusión:

Este estudio se contó con una población (Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen) que se dividirán por estratos:

1. La población de profesionales de salud médicos, licenciados y Químicos Farmacéuticos del hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
2. La población de profesionales de salud técnicos asistenciales de Farmacia y Enfermería del Hospital Nacional Guillermo Almenara.

#### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

1. Profesionales Médicos: Como único facultado para la prescripción médica.
2. Licenciados Enfermería; Como profesional de realiza el uso y manejo en la administración De fármacos.
3. Químico Farmacéutico: Como profesional responsable de la dispensación de fármacos.
4. Técnicos Asistenciales de Farmacia: Como profesional que receptiona y expende fármacos del establecimiento farmacéutico.
5. Técnico asistencial de Enfermería: Como profesional y a la vez usuario en la recepción y entrega en la dispensación de recetas prescritas.

#### **Criterios De Exclusión**

1. Profesionales de la salud que no deseen colaborar con el estudio.
2. Otros profesionales de la salud que no participan en la dispensación o relación con el servicio de farmacia (Radiólogo, laboratorista, Archivos)

#### **Área De Estudio**

Se realizará a los profesionales de salud del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - Lima.

#### **Tamaño De La Muestra**

Luego de aplicado los criterios la población se redujo a 130, por ello fue aplicada la fórmula para determinar el tamaño de muestra. La misma que se obtuvo por el formato en línea de SurveyMonkey (2021) quien determinó un tamaño de muestra de 70, fue una muestra aleatoria simple, donde todos los profesionales de la salud tuvieron la oportunidad de participar. "Se hallará muestra tomándose la totalidad de profesionales de la salud como médicos, licenciados, químicos farmacéuticos y técnicos asistenciales de farmacia y enfermería un total de 70 muestras".

### **3.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

Técnicas: fue utilizada la técnica de la encuesta, la cual consiste en que el investigador brinde las preguntas al encuestado de manera indirecta, el encuestado contesta las preguntas

indicadas sin que el investigador influya en las respuestas (Hernández, et al, 2014).

Instrumentos: Se aplicó el cuestionario para conocer el nivel de conocimientos en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana: Son 17 preguntas las que conforman el instrumento de recolección de datos, 10 preguntas corresponden a la variable nivel de conocimientos en la dispensación y tipos de carbapenems, y 7 preguntas para conocer Resistencia bacteriana, criterios profesionales para la prescripción y problemas relacionados a la prescripción. El instrumento fue estructurado y diseñado por el autor y validado por tres (03) jueces expertos (ver anexo; el cual presentó validez de 0,80 (80%), con lo cual se entiende que es un instrumento totalmente valido.

De igual modo en cuanto a la confiabilidad, esta se sometió mediante el estadístico KR20 al tener preguntas de tipo politómicos. El resultado de este análisis correspondió a:

Tabla 2. Resultados de la prueba de Fiabilidad

Instrumento	KR20	N de elementos
Nivel de conocimientos en La dispensación y tipos de carbapenems	0,803	10
Resistencia Bacteriana, criterio profesional y problemas relacionados.	0,827	7

Para la recolección de datos y preguntas se utilizará unas fichas de recolección de datos y preguntas, para los profesionales de la salud (Médicos, Licenciados, Químicos Farmacéuticos, técnicos asistenciales de farmacia y enfermería).

Donde se consignarán los datos generales, algunas preguntas de conocimientos, practica, además se recolectará información de aspectos relacionados con las características y factores de la de la dispensación de carbapenems, correcta dispensación, y resistencia bacteriana. La información de Farmacia se recogerá, con la respectiva autorización, sobre el petitorio farmacológico y lista de stock donde detalle tipos de antibióticos carbapenems que se expende en mencionado establecimiento farmacéutico para luego ser corroborado por un profesional Químico Farmacéutico especialista en Farmacia clínica para la evaluación de las respuestas

correctas de una muestra.

### **Instrumentos De Recolección De Datos**

Se solicito autorización y permiso a la jefatura y/o responsable de cada departamento de hospitalización y/o consulta externa del hospital Nacional Guillermo Almenara y por consiguiente la participación voluntaria de cada profesional de la salud, siendo una encuesta anónima por ser de orden a nivel general de conocimiento con la muestra de la población, sin embargo se solicitó firmar un consentimiento informado de la participación de cada profesional para dar buena fe de la recolección de datos mediante el instrumento para con el estudio de la investigación.

- Ficha de recolección de datos y preguntas para los profesionales de salud.
- Lista de stock de medicamentos de la farmacia de emergencia y farmacia dosis unitaria (hospitalización) del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen para identificación de tipos de carbapenems que se dispensa.
- Profesional Químico Farmacéutico especialista en Farmacia clínica para la estructuración del instrumento y la evaluación de las encuestas realizadas.

## **3.5. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

### **Procesamiento de datos:**

Para el procesamiento de la información estadística se realizará mediante un programa informático SPSS- 25. Todas las pruebas estadísticas se realizarán en un nivel de confianza del 95%, con una estimación de 1,96 que se usa en ciencias de la salud, y un error absoluto de + 5%.

Una vez recogidos los datos, estos se trasladaron a un base de datos del programa estadístico SPSS-25, para su posterior análisis. Los datos descriptivos se dieron mediante tablas y gráficos. En primer lugar, se van a establecer los niveles o rangos mediante los baremos para cada instrumento.

La prueba de hipótesis, se estableció luego de someter los datos a la prueba de Kolmogórov-Smirnov con resultados de ,000; que índico los datos son no paramétricos, lo cual nos llevó a elegir a Rho de Spearman como prueba para contrastar hipótesis.

En este caso el nivel de confianza se establece al 5%, lo cual indica que si el nivel de significancia es menor a ,05 entonces se adopta la decisión de rechazar la hipótesis nula.

### **Procedimiento**

Se recogerá la información a través de la autorización de farmacia con respecto a documentos (petitorio farmacológico, tipo de carbapenems que se expende), en el periodo de estudio se consignarán los datos necesarios en las fichas de recolección de datos y preguntas y se evaluará posteriormente con un especialista de la misma Institución” Farmacéutico Clínico” dando buena fe de la evaluación que se determinara sobre el conocimiento de los distintos profesionales de salud.

## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 Resultados descriptivos

Tabla 3. Conocimiento de Carbapenems

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Regular	2	2,86	2,86	2,86
	Alto	68	97,14	97,14	100,0
	Total	70	100,0	100,0	

Fuente. Autoría propia

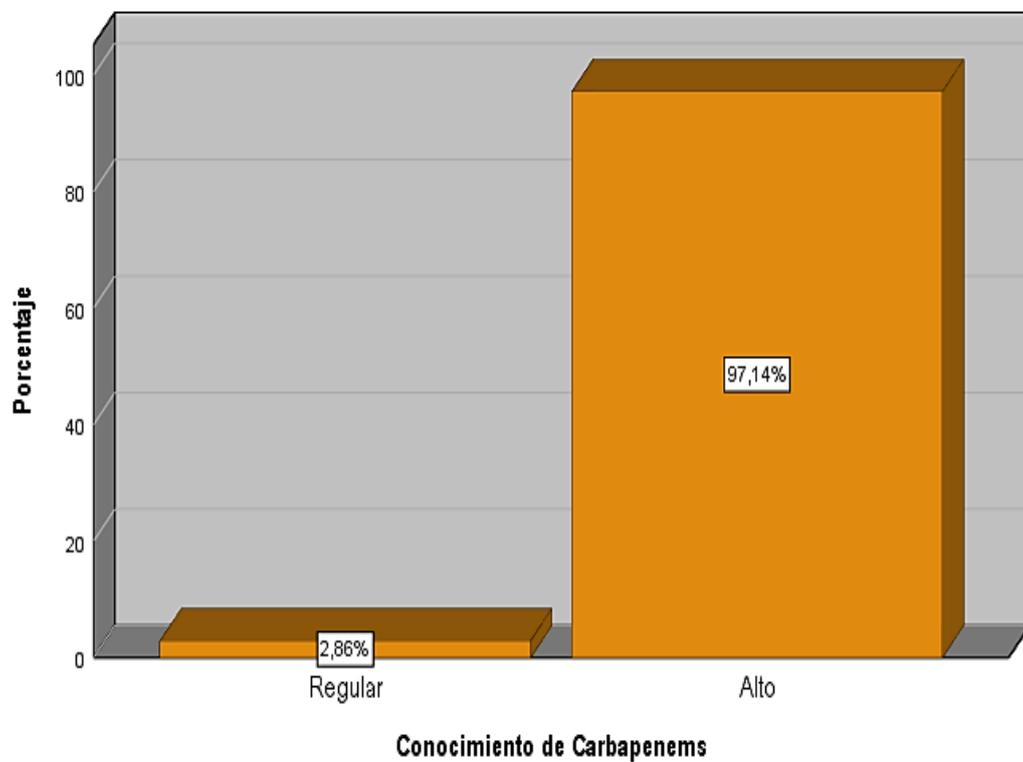


Figura 1: Nivel de conocimiento de Carbapenems

Fuente. Autoría propia

Interpretación. Los resultados en la tabla 3 muestran que el nivel de conocimiento sobre Carbapenems, que el 97,14% de los profesionales tienen un alto nivel de conocimiento de Carbapenems, mientras que solo un 2.86% tiene regular conocimiento.

Tabla 4. Conocimiento sobre los tipos de Carbapenems

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Regular	7	10,0	10,0	10,0
	Alto	63	90,0	90,0	100,0
Total		70	100,0	100,0	

Fuente. Autoría propia

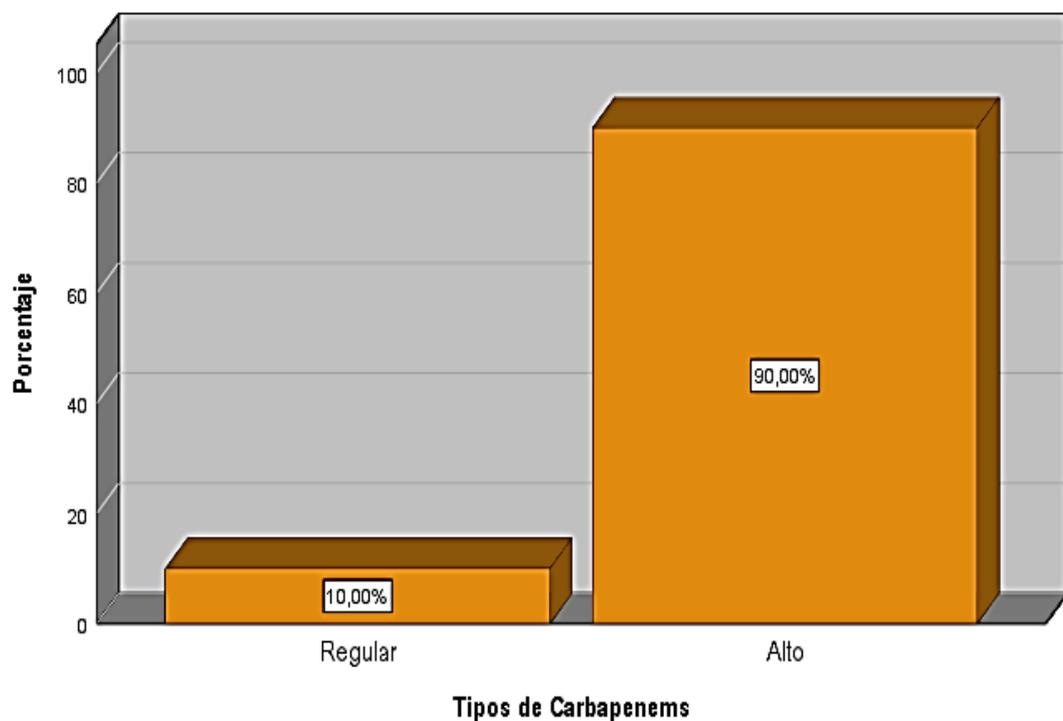


Figura 2: Nivel de conocimiento de los tipos de Carbapenems

Fuente. Autoría propia

Interpretación. En la tabla 4 el nivel de conocimientos relacionados al criterio profesional para la prescripción de las carbapenems es alto, representado por el 90% de los trabajadores, solo un 10% tiene un regular conocimiento.

Tabla 5. Criterios profesionales

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Regular	5	7,14	7,14	7,14
	Alto	65	92,86	92,86	100,0
	Total	70	100,0	100,0	

Fuente. Autoría propia

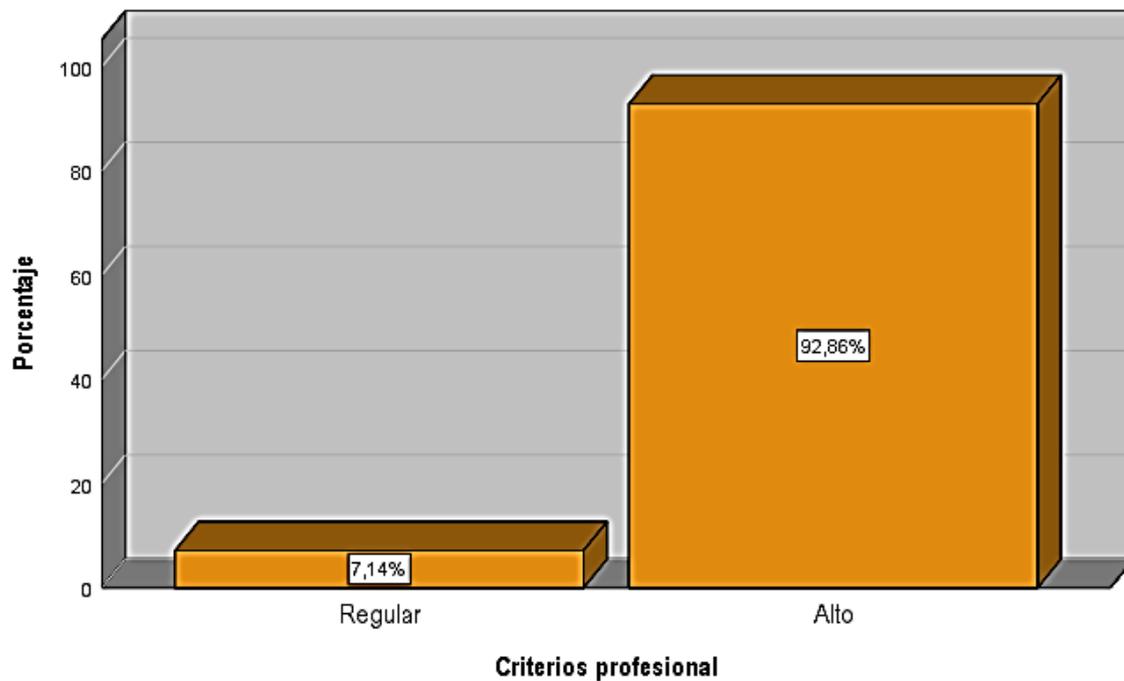


Figura 3: Nivel de conocimiento de los criterios profesionales

Fuente. Autoría propia

Interpretación. En relación al nivel de conocimientos sobre los criterios profesionales que deben tener para la prescripción de carbapenems, los resultados muestran en la tabla 5 que el 92,86% tiene alto nivel de conocimiento; solo el 7,14% tiene un regular nivel.

Tabla 6. Problemas relacionados a prescripción empírica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Alto	70	100,0	100,0	100,0

Fuente. Autoría propia

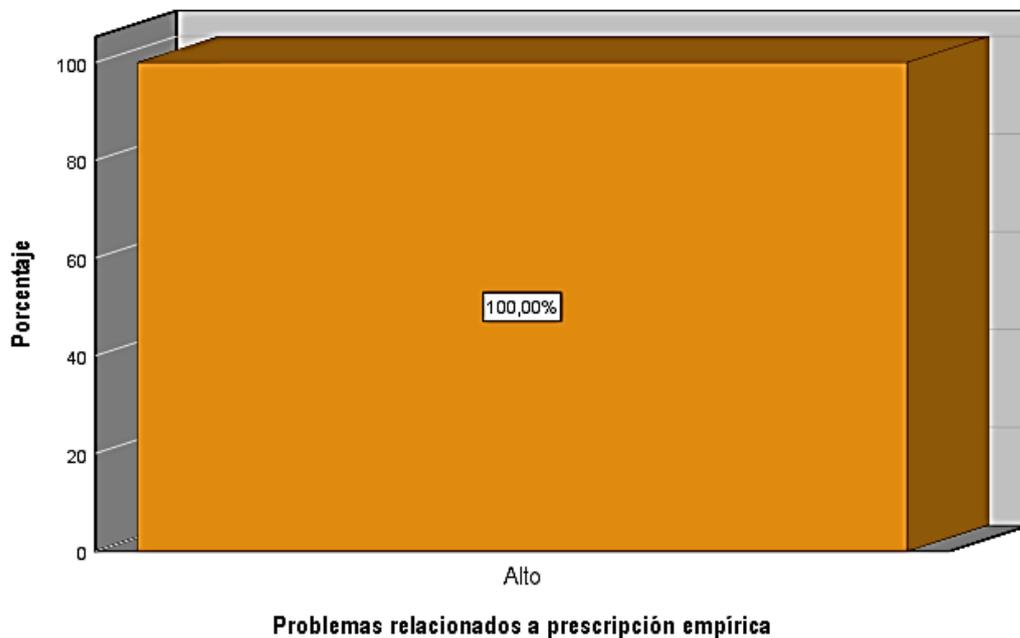


Figura 4: Nivel de conocimiento de problemas relacionados a prescripción empírica

Fuente. Autoría propia

Interpretación. De los resultados obtenidos en la tabla 6 se tiene que el 100% de los trabajadores tienen alto conocimiento sobre los problemas relacionados a la prescripción empírica.

Tabla 7. Tabla cruzada Tipos de Carbapenems \*Criterios profesionales.

Recuento		Criterios profesionales		
		Regular	Alto	Total
Tipos de Carbapenems	Regular	2	5	7
	Alto	3	60	63
Total		5	65	70

Fuente. Autoría propia

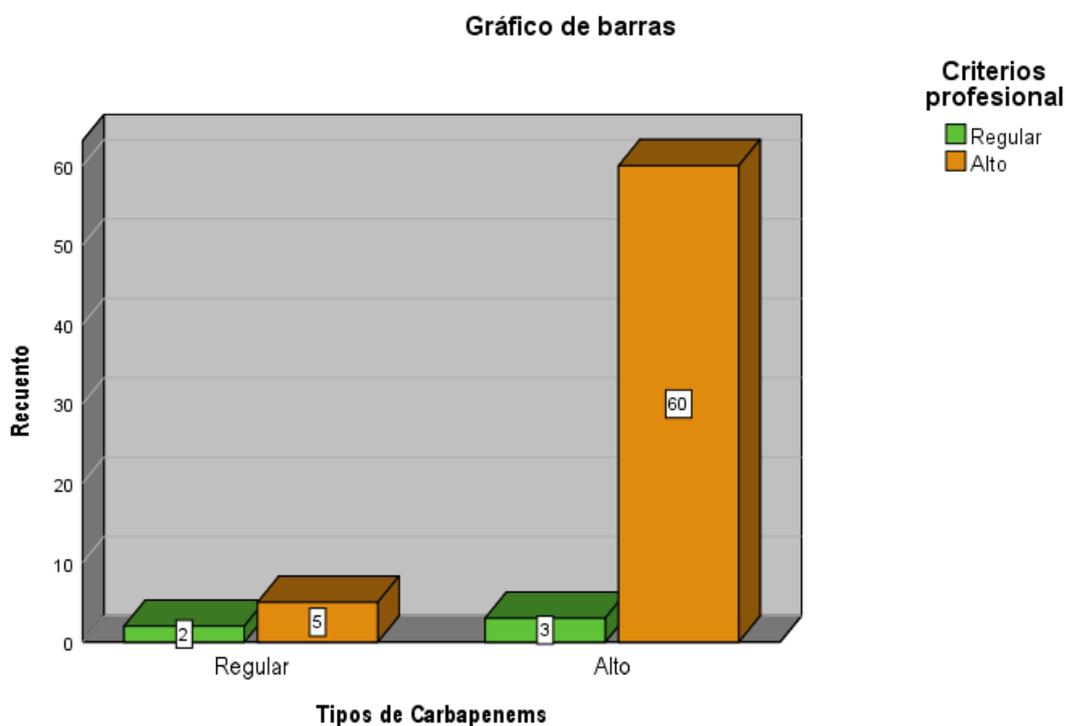


Figura 5: Nivel de conocimiento tipos de carbapenems y criterios profesionales

Fuente. Autoría propia

Interpretación. En los resultados de la tabla 7 se puede observar que, al cruzar los datos de tipos de conocimientos y criterios profesionales, se tiene que cuando el conocimiento de tipos de carbapenems es regular, de igual modo es regular el conocimiento de los criterios profesionales para 2 de los trabajadores; también cuando este es alto también es regular para 3 de los trabajadores. Por otro lado, cuando el conocimiento es regular para 5 es alto en conocimiento de criterios profesionales; y cuando es alto el conocimiento de tipos de C. también es alto el conocimiento de criterios en 60 de los trabajadores.

## 4.2. Prueba de hipótesis

### 4.2.1 Hipótesis general

Ho: No existe conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

Ha: Si existe conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

Establecer el nivel de confianza: Para la confiabilidad del 95%, se considera un nivel de significancia de 0.05

Elección de la prueba estadística:

Para la validación de la hipótesis se aplicará el estadístico no paramétrico Rho de Spearman.

Tabla 8. Correlación rho de Spearman conocimiento en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana.

			Conocimiento en la dispensación de Carbapenems	Y la Resistencia Bacteriana
Rho de Spearman	Conocimiento en la dispensación de Carbapenems	Coefficiente de correlación	1,000	,538**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	70	70
	Y la Resistencia Bacteriana	Coefficiente de correlación	,538**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	70	70

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Interpretación:

En la table 8 se comprueba que entre el Conocimiento en la dispensación de Carbapenems y la Resistencia Bacteriana existe una relación directa y significativa al obtener un valor de 0.538; es decir a mayor Conocimiento en la dispensación de Carbapenems es menor la resistencia Bacteriana. Al obtener un valor de significancia de  $p=0.000$  y es menor de 0.05; se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

**Hipótesis específica 1:**

Ho: No existe conocimientos de tipos de carbapenems dispensados en las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021

Ha: Si existe conocimientos de tipos de carbapenems dispensados en las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021

Tabla 9. Correlación rho de Spearman nivel de conocimiento en la dispensación y tipos de carbapenems y la resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

			Nivel de conocimiento en la dispensación y tipos de carbapenems	Tipos de Carbapenems
Rho de Spearman	Nivel de conocimiento en la dispensación y tipos de carbapenems	Coefficiente de correlación	1,000	,514**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	70	70
	Tipos de Carbapenems	Coefficiente de correlación	,514**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	70	70

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

**Interpretación:**

En la tabla 9 comprobamos que entre el nivel de conocimiento en la dispensación y tipos de carbapenems y La Resistencia Bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen existe una relación directa y significativa al obtener un valor de 0.514; es decir a mayor nivel de conocimiento en la dispensación y tipos de carbapenems menor la resistencia bacteriana. Al obtener un valor de significancia de  $p=0.000$  y es menor de 0.05; se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

**Hipótesis específica 2:**

Ho: No existe conocimiento en el criterio profesional de una prescripción médica empírica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

Ha: Si existe conocimiento en el criterio profesional de una prescripción médica empírica en el

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

Tabla 10. Correlación rho de Spearman nivel de conocimiento de criterio profesional de una prescripción empírica y La Resistencia Bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

		Nivel de conocimiento en la dispensación de carbapenems	Resistencia Bacteriana y el criterio profesional
Rho de Spearman	Nivel de conocimientos de en la dispensación de Carbapenems	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	1,000 . 70
	Resistencia Bacteriana y el criterio profesional	Coefficiente de correlación Sig. (bilateral) N	,618** ,000 70

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

#### Interpretación:

En la tabla 10 comprobamos que entre el nivel de conocimiento de criterio profesional de una prescripción Empírica y La Resistencia Bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen existe una relación directa y significativa al obtener un valor de 0.618; es decir a mayor nivel de conocimiento de criterio profesional de una prescripción Empírica menor La Resistencia Bacteriana en el Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Al obtener un valor de significancia de  $p=0.000$  y es menor de 0.05; se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

#### Hipótesis específica 3:

Ho: Si existe conocimiento suficiente, sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

Ha: No existe conocimiento suficiente, sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.

Tabla 11. Correlación rho de Spearman nivel de conocimiento sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems y La Resistencia Bacteriana en el Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen

	Nivel de conocimiento en la dispensación de carbapenems		Resistencia Bacteriana y problemas relacionados a la prescripción empírica
Rho de Spearman	Nivel de conocimiento en la dispensación de carbapenems	Coefficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	-
		N	70
	Resistencia Bacteriana y problemas relacionados a la prescripción empírica	Coefficiente de correlación	-
		Sig. (bilateral)	-
		N	70

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

#### Interpretación:

En la tabla 11 comprobamos que entre el Nivel de conocimiento sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems y La Resistencia Bacteriana en el Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen No existe una relación directa y significativa al obtener un valor de significancia No correlacional; es decir a menor nivel de conocimiento sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems mayor La Resistencia Bacteriana en el Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Al no obtener un valor de significancia por ser no correlacional con la hipótesis proyectada se rechaza la hipótesis alterna y se acepta la hipótesis nula.

### 4.3 Discusión de los resultados

La investigación realizada llegó a los resultados, sobre el objetivo general de la existencia de una relación entre el nivel de conocimientos en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana ( $Rho: ,538$ ); de igual modo en cuanto a los niveles de conocimiento se halló un alto conocimiento en los profesionales de la salud (97.14%), mientras que el nivel de conocimiento en rechazo a planteamientos específicos fue menor (2.86%), lo cual indica que si se realiza una correcta dispensación de carbapenems. Estos resultados contrastan con lo hallado por Maldonado (2001). Quienes estudiaron el uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el hospital de apoyo de la merced" Chanchamayo, diciembre 2001, el objetivo principal de este estudio fue evaluar las características de la prescripción y uso de los antimicrobianos, de igual modo hallamos coincidencias con el trabajo de Bisso y Andrade (2012). Sobre la resistencia bacteriana y el desarrollo de nuevos antimicrobianos. predominante fue el resultado de la existencia de la resistencia bacteriana hallada en los centros asistenciales, debido a protocolos de bioseguridad, mientras que en el presente trabajo fue por conceptos de Conocimientos mediante un deficiente conocimiento en la dispensación de carbapenems para con este tipo de antibiótico, como se observa se encuentra diferencias en cuanto al tipo de medicamentos que fueron carbapenems, frente al otro estudio Bisso y Andrade (2012) Sobre resistencia bacteriana en general a otros tipos generales de antibióticos y su etiología con respecto a la correcta dispensación como un filtro a resaltar para la correcta post prescripción, administración y uso de Carbapenems.

Resulta importante indicar que el uso de la tecnología permite a los profesionales de la salud acceder a información, por ello los conocimientos sobre los carbapenems, sus protocolos, su utilización mediante las guías prácticas clínicas es alto debido a este recurso. Por otro lado, el acceso a los servicios de salud es restringido, debido aun a falta del recurso humano por médicos especialistas en los centros asistenciales para la correcta prescripción y por ello la correcta dispensación, para prevenir la resistencia bacteriana.

En relación al primer objetivo específico se encontró que hay relación media ( $,566$ ) entre el conocimiento de los profesionales de la salud en la dispensación y tipos de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara; lo cual contrasta con lo que indica la Organización Mundial de la Salud. (2001) Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos, debido a que no solo es necesario conocer el tipo de medicamento, además de las dosis, las interacciones y el tiempo de uso de estos. Sino obedecer también el criterio profesional, y las normativas y protocolos internos (Petitorio) para la

dispensación y prescripción correcta a fin de reducir el riesgo a la posibilidad de una resistencia bacteriana.

Los resultados de los conocimientos en la correcta dispensación contrastan con otros estudios que indican, el conocimiento Hernández, et al (2018). Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes incluido carbapenémicos, donde se presenta en este estudio que existe resistencia bacteriana sino se aplican todas las correctas herramientas para la prescripción, uso y atención de Carbapenems, dando como una característica importante la correcta dispensación y conocimiento de tipos de carbapenems existentes en los centros asistenciales para la elección adecuada ello puede influenciar como un filtro ante estas posibles infecciones nosocomiales, entre otros conceptos que menciona en dicho estudio.

Respecto al segundo y tercer objetivo específico; la relación entre existente entre el conocimiento de criterios profesionales y otros problemas relacionados a la prescripción empírica, se halló una correlación de ,330 que es baja. En cuanto al nivel sobre el conocimiento sobre el criterio profesional es alto en un 92.86% y con una respuesta mucho más alta sobre el nivel de conocimiento sobre otros problemas relacionados a la prescripción empírica que dio como resultado 100% encontrado por Solari, J. (1994) Estudio de la utilización de medicamentos Cual el resultado de dicho estudio obtiene un resultado del 90.05% el uso correcto de los medicamentos disminuye la tasa de probabilidad a una resistencia bacteriana, debido a que la utilización de medicamentos obedece no solo a prácticas clínicas con respecto a la administración , sino también a la correcta elección y eficaz atención para con el antibiótico, en estas investigaciones la variable que condiciona el alto conocimiento es que son estudiantes de medicina o ciencias médicas.

No existen investigaciones que relacionen el nivel de conocimientos de la dispensación de carbapenems y directamente con una resistencia bacteriana propiamente dicha, debido a que se puede inferir que el que tiene conocimiento lo aplica, pero en este caso hallamos que el conocimiento les permite tomar ciertas medidas para evitar un alto riesgo de resistencia. Las circunstancias actuales son de por si extraordinarias, debido al momento de pandemia que se vive, con un sistema de salud en un estado de emergencia se ha tomado decisiones por optimizar riesgos para con la salud de los pacientes hospitalizados no solo en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, sino también en todos los otros centros asistenciales de salud de otras instituciones como Los hospitales del Minsa y la Sanidad de las fuerzas armadas y PNP.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

Concluyo en primer lugar respecto al objetivo general los resultados han demostrado que efectivamente existe una relación media significativa entre el nivel de conocimiento en la dispensación de carbapenems y resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021, según los datos de la encuesta efectuada y los resultados obtenidos a través de la media data estadística.

En cuanto al primer objetivo específico la contrastación de resultados indica, efectivamente que si existe relación media significativa entre el nivel de conocimiento de tipos de carbapenems y la resistencia bacteriana. Concluyendo así que es de importancia conocer los tipos de Carbapenems que cuenta la institución para la elección adecuada para un determinado tratamiento farmacológico en caso necesite este tipo de grupo de antimicrobianos.

Para el segundo objetivo específico, interpretando la prueba Rho de Spearman, esta precisa que efectivamente si existe relación significativa entre el nivel de criterio profesional de salud ante una prescripción empírica y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Concluyendo así este objetivo específico que es necesario el correcto criterio profesional ante las posibilidades en una prescripción empírica ello para minimizar riesgos de resistencia bacteriana para con los pacientes de mencionada institución de salud ya que sujeta en su momento el riesgo beneficio al paciente.

Para el Tercer objetivo específico sobre nivel de conocimiento del profesional de salud de otros problemas relacionados a una prescripción empírica de Carbapenems, de acuerdo a los resultados óptimos de la data estadística al 100% de forma positiva al conocimiento en este punto, concluyo con mencionar que todo el profesional de la salud tiene en claro todas las posibilidades de los problemas que pueden relacionarse a una prescripción empírica, dando cuenta en el estudio, que dominan las razones necesarias que con lleva un alto riesgo llevar esta práctica pero también consideran la vida del paciencia en el momento crítico para tomar ciertas decisiones que conlleven al bienestar y salud de los asegurados.

## 5.2 Recomendaciones

Informar, educar, orientar al personal profesional de la salud, mediante una charla, conferencia u otro tipo de comunicación para actualizar temas que fomenten la relación que puede existir un correcto conocimiento en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana, ya que la dispensación forma parte importante en el proceso de la atención farmacéutica.

Vigilar mediante el seguimiento farmacoterapéutico las posibilidades y riesgos de una resistencia bacteriana y poder participar de forma activa como rol farmacéutico en comunicar, alertar e identificar posibles riesgos o propiamente la resistencia bacteriana para optar y recomendar al profesional medico otras alternativas farmacológicas.

Contribuir con todos los profesionales de la salud para un trabajo en equipo para brindar un servicio excepcional con calidad y calidez para con la atención al paciente y su pronta y rápida recuperación del bienestar y su salud.

Participar activamente para con todos los servicios de salud y los distintos profesionales, brindado así todas las herramientas necesarias para una correcta decisión ante un criterio profesional y dispensación eficaz que conlleve a una elección correcta con todos los posibles menores riesgos para con los pacientes.

Hacer cumplir las normativas internas, que fueron acreditadas por profesionales en un comité farmacológico para fomentar el uso apropiado y correcto de una prescripción, haciendo valer no solo un criterio profesional sino también siendo respetuosos de decisiones tomadas por un grupo profesionales, como ejemplo evaluar las restricciones según petitorio farmacológico para efectuar el inicio de un tratamiento, la dispensación y la correcta utilización de esta herramienta.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFIA

1. Paladino, J., Colmes, P. Schmitz, J. (2003) Uso apropiado de los antibióticos: guía práctica para el médico. Washington: Science Press.
2. Levy, S. (1997); Antibiotic resistance: an ecological imbalance. In: Antibiotic resistance: origins, evolution, selection and spread; Ciba Foundation Symposium. Chichester (pp:1-14). England: Edit. John Wiley.
3. Ritter, M. (1997); Compendio de Farmacología. Cuarta edición, séptima reimpresión (pp.32- 37). Mexico DF: El ateneo”
4. Mayca, J. (2001) Prescripción de Antibióticos en la consulta ambulatoria del servicio de Medicina Interna del *Hospital Cayetano Heredia*. Lima. (*Tesis para optar por el título de Médico Cirujano*). Universidad Peruana Cayetano Heredia.
5. Ministerio de Salud. (2001) Protocolo: Estudio sobre la Prescripción, el Uso y las Reacciones adversas a los Antimicrobianos en Pacientes hospitalizados. Oficina General de Epidemiología (OGE-RENACE). Lima, Enero.
6. Organización Mundial de la Salud. (1993) Programa de Acción de Medicamentos Esenciales; Como Investigar el Uso de los Medicamentos en los Servicios de Salud. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/59311>.
7. Organización Mundial de la Salud. (2001) Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los *antimicrobianos*. Recuperado de <https://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/Execsums.pdf>.
8. Organization Mundial de la Salud. (2001) Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66839>.
9. Rodríguez, O. (2001) Revista en farmacología. Medica dominicana. VOL 62.pp. (14-32)
10. Burn, W. (2000) Revista Salud Publica; OPS washigton EE UU; Antibióticos: El Uso Inapropiado Favorece el Desarrollo de Resistencias. Pp (112-126)
11. Shapiro, M., Townsend, T., Rosner, B, and Kass, E. (2009) Use of antimicrobial drugs in general hospitals; Englad: Science.
12. Solari, J., Visalot, L., Sangay, C., Neira, R. (1998) Revista de Salud y Medicamentos Regulación del uso de antibióticos. Vol 11. Pp. (40-58)
13. Solari, J. (1994) Estudio de la utilización de medicamentos. Medicamentos y Salud Popular, Lima 7 (27): 25-9.

14. Zetola, N. (2001) Estudio Transversal del Uso y Prescripción de Medicamentos Antimicrobianos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima (Tesis para optar el Título de Médico Cirujano). Universidad Cayetano Heredia.
15. Bennett, J., Herrera, M., Lewis, A., Wickes, M, Jorgensen, K. (2009) KPC-2-Producing *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas putida* Coinfection in a Liver Transplant Recipient. *Antimicrobe*. Washington: Agents Chemother.
16. Bush, K., Fisher, JF. (2011) Epidemiological Expansion Structural Studies, and Clinical Challenges of New  $\beta$ -Lactamases from Gram-Negative Bacteria. California: Ak Press.
17. Bush, K., Jacoby, G. (2010) Updated Functional Classification of  $\beta$ -Lactamases. *Antimicrob*. Washington: Agents Chemother.
18. Fresnadillo, M. García, M. García Sánchez, E. García, S. (2008). Los carbapenems disponibles: propiedades y diferencias: *Enferm. Infecciosas*. Mexico DF: Marban.
19. Galdiero, S., Falanga, A., Cantisani, M., Tarallo, R., Della Pepa, M, D’Oriano, V., Galdiero, M. (2012) Microbe-Host Interactions: Structure and Role of Gram-Negative Bacterial Porins. Oxford: Academic Press.
20. Miller, G., Brown J., Chow N. (2004) Role of  $\beta$ -Lactamases and Porins in Resistance to Ertapenem and other  $\beta$ -Lactams in *Klebsiella pneumoniae*. Washington: Agents Chemother.
21. Martínez Martínez, L., Calvo Quiroz, J. (2010) El problema creciente de la resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos: situación actual. *Enfermedades Infecciosas*. Bogota: Team.
22. Lee, J., Castanheira, M., Burgess, D., McKee, B., Iqbal P., R., Jones. (2010) Clonal Dissemination of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase KPC-3 in Long Beach, California: *Clin. Microbiol*.
23. Leavitt, A., Chmelnitsky, I., Colodner, R., Ofek I., Carmeli Y., Navon-Venezia S. (2009) Ertapenem Resistance among Extended-Spectrum-  $\beta$ -LactamaseProducing *Klebsiella pneumonia* California: Ak Press.
24. Cárdenas E. (2011) Terminología Medica: Infectología. Mexico: Mc Graw Hill
25. Hernández, R., Fernandez, C., & Baptista, M. del P.(2014) *Metodología de la investigación*.6ta. edic. Mexico, McGraw Hill
26. SurveyMonkey (2021) *Calculadora del tamaño de muestra*. (Internet) <https://es.surveymonkey.com/mp/sample-size-calculator/>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia

“Conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021”

Problema	Objetivo	Hipótesis
General	General	General
¿Cuál es el nivel de conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?	Determinar el nivel de conocimiento del profesional de salud en la dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.	Si existe conocimiento del profesional de salud en dispensación de carbapenems y la resistencia bacteriana en el hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.
Específicos	Específicos	Específicos
<p>¿Cuál es el nivel de conocimientos sobre tipos de Carbapenems dispensados en las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?</p> <p>¿Cuál es el nivel de conocimientos de los criterios profesionales ante la prescripción médica empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?</p> <p>¿Cuál es el nivel de conocimiento del profesional de salud de otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?</p>	<p>Identificar el nivel de conocimientos sobre tipos de Carbapenems que son dispensados en las farmacias en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021</p> <p>Conocer el nivel de conocimientos del criterio profesional del personal de salud ante una prescripción médica empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.</p> <p>Evaluar el nivel de conocimiento del profesional de salud de otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021?</p>	<p>Si existe conocimientos de tipos de carbapenems dispensados en las farmacias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.</p> <p>Si existe conocimiento en el criterio profesional de una prescripción médica empírica en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.</p> <p>No existe conocimiento suficiente, sobre otros problemas relacionados a una prescripción empírica de carbapenems en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen periodo marzo 2021.</p>
Operacionalización de las variables		
Variable	Dimensión	Indicadores
<b>Independiente:</b> Conocimiento Del Profesional De Salud En La Dispensación De Carbapenems	1.Lista y relación de Carbapenems que se dispensa en farmacia	Imipenem Meropenem
	2.El petitorio de medicamentos del HNGAI..	Restricciones en la Prescripción.
	3.Ficha de recolección de datos y conocimiento del Profesional de salud.	Profesión del personal De salud encuestado.

<b>Dependiente:</b> Resistencia Bacteriana En El Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Periodo Marzo 2021	1. Calificación en Atención correcta en la dispensación. 2. Prescripción correcta del profesional.	1. Ejecuta o No restricciones Del petitorio. 2. Con o sin interconsulta de la Especialidad.
	3. Evaluación y calificación de la ficha de conocimiento al profesional de la salud.	3. Aprueba o desaprueba
<b>METODOLOGÍA</b>		
<b>Enfoque</b>	<b>Tipo</b>	<b>Nivel</b>
Cuantitativo	Aplicado	Deductivo, Explicativo
<b>Diseño</b>	<b>Población</b>	<b>Muestra</b>
No experimental Descriptivo - explicativo y Prospectivo	Profesionales de la salud del Hospital nacional Guillermo Almenara irigoyen	Profesionales de la salud: Químicos Farmacéuticos, Técnicos de Farmacia y enfermería, Lic. Enfermería, médicos.
<b>Técnica</b>	<b>Instrumento</b>	
Observacional	1. Ficha de recolección de datos y conocimientos para el profesional de la salud. . 2. Petitorio farmacológico del HNGAI. 3. Lista y relación de medicamentos de la farmacia del HNGAI	

## Anexo 2: Instrumento

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DEL PROFESIONAL DE SALUD

#### DATOS GENERALES

Edad:                      sexo: M ( )                      F ( )

Fecha:

Profesión:

Tiempo en la institución de salud:

Servicio o departamento correspondiente donde labora:

#### CUESTIONARIO:

**1. Cuál es la información bibliográfica y/o actualización de conocimientos a la cual recurre (marcar varias opciones)**

- a) Libros de texto, guías de práctica clínica
- b) Revistas científicas, medicas
- c) Guías antibioticoterapias
- d) Cursos de actualización
- e) Internet

**2. ¿Existe en la actualidad un protocolo para realizar una prescripción empírica?**

Si ( ) No ( ) No está enterado ( )

**3. ¿Qué es una prescripción empírica?**

- a. El acto de prescribir bajo ciertos protocolos estandarizados sin pruebas clínicas.
- b. Es la prescripción de un médico especialista facultados para la indicación.
- c. Obedecer la prescripción de acuerdo a resultados de laboratorio clínico.

**4. ¿Cuál cree UD. Que sea la mejor forma de prescripción y dispensación de carbapenems en un hospital?**

- a) Criterios Medico clínico del especialista (infectólogo)
- b) Buenas prácticas de dispensación
- c) Obedecer los protocolos, guías clínicas, documentos internos sobre las restricciones de la dispensación del fármaco.
- d) Todas las anteriores

5. **¿Qué dificultades cree Ud se tiene para elegir un determinado tratamiento antibiótico?**

- a) Poco abastecimiento en farmacia
- b) Presión ejercida por el paciente
- c) Petitorio Interno de Medicamentos del ESSALUD
- d) Otras

6. **¿Qué es la dispensación correcta para Ud.?**

- a) Entrega del medicamento prescrito
- b) Entrega de fármaco correcto, y cantidades correctas
- c) Educación y orientación con criterio y evaluación del profesional responsable
- d) Expendir fármaco y evitar el desabastecimiento
- e) Evitar la no entrega por agotados y dar alternativas

7. **¿Cuál cree es el mayor problema ante una resistencia bacteriana?**

- a) La salud del paciente.
- b) Propagación de cepas resistentes en ambiente hospitalario
- c) Gasto innecesario de recursos propios de la institución
- d) Falta de recurso humano profesional para la asistencia medica
- e) Problema socio económico

8. **¿Cree Ud. necesario la revaluación de un médico Infectólogo para la aprobación de una prescripción de Carbapenems?**

Si ( )

NO ( )

A VECES ( )

9. **¿Cree Ud. sobre la prescripción de Carbapenems, es prescrita antes de otros Antibióticos de amplio espectro?**

Con frecuencia ( ) Regularmente ( ) Raras Veces ( ) Nunca ( )

10. **Cree Ud que como usuario debe tener conocimiento de una correcta dispensación de Carbapenems**

SI ( ) NO ( )

**11. ¿Con que frecuencia cree UD se ordena un antibiograma, antes de la prescripción de un carbapenems?**

Con frecuencia ( )      Regularmente ( )      Raras Veces ( )      Nunca ( )

**12. Cree que es necesario Solicitar la interconsulta de Infectología, antes de la prescripción y dispensación?**

Si ( )      No ( )      Raras Veces ( )

**13. Los Carbapenemos son antibióticos netamente de uso hospitalario y su prescripción es dada algunos casos según la incidencia de resistencia bacteriana después del fracaso antibioticoterapia de otras drogas en Hospitalización, ¿cree correcta la dispensación en Farmacia?**

Con frecuencia ( )      Regularmente ( )      Raras Veces ( )      Nunca ( )

**14. ¿Qué medidas preventivas se toma a criterio ante una dispensación de Antibióticos Carbapenems?**

- a) Solicitar Interconsulta con la especialidad facultada para la prescripción.
- b) Utilizar referencias como Petitorio farmacológico
- c) Utilizar Guías de práctica Clínica
- d) Respetar el protocolo de prescripción Empírica
- e) Consultar sobre resultado de antibiograma en historia clínica.

**15. ¿Cree Ud. La labor en la dispensación de Carbapenems por el servicio de farmacia es correcto o inadecuado?**

Me parece correcto ( )      Me parece Inadecuado ( )

**16. ¿En hospitalización cree Ud., que influye bastante el fracaso a la terapia por resistencia bacteriana con carbapenems por la mala administración por parte enfermería? (No respetan horarios de administración, Olvido de administración, Estabilidad del fármaco, error de kardex de enfermería)**

Sucede con mucha frecuencia ( )      Algunas Veces ( )      No tiene nada que ver ( )

**17. ¿Cree Ud. que el acto de la dispensación influye en la resistencia bacteriana?**

SI ( )      NO ( )

### Anexo 3: Data consolidado de resultados

#### Baremos de instrumentos

#### Nivel de conocimiento

<b>Estadísticos</b>			
		recolección de datos al profesional	Nivel de conocimiento al encuestado
N	Válido	70	70
	Perdidos	0	0
Mínimo		8,00	8,00
Máximo		20,00	20,00
Percentiles	30	11,0000	11,0000
	60	13,0000	13,0000

Conocimiento en la dispensación de Carbapenems	
Correcto	2
Incorrecto	1

Nivel de conocimiento de tipos de carbapenems	
Correcto	2
Incorrecto	1

Nivel de conocimientos de criterios del profesional en prescripción empírica de carbapenems	
Correcto	2
Incorrecto	1

**Baremos**  
**Resistencia Bacteriana**

**Estadísticos**

		recolección de datos al profesional	Nivel de conocimiento al encuestado
N	Válido	70	70
	Perdidos	0	0
Mínimo		8,00	8,00
Máximo		20,00	20,00
Percentiles	30	12,0000	12,0000
	60	16,0000	16,0000

Conocimiento de la resistencia bacteriana, problemas relacionados a la prescripción empírica	
Correcto	2
Incorrecto	1

Evaluación del instrumento al encuestado	
Correcto	2
Incorrecto	1

## Base De Datos

RESULTADOS DE LA ENCUESTA "CONOCIMIENTO DEL PROFESIONAL DE SALUD EN LA DISPENSACION DE CARBAPENEMS Y RESISTENCIA BACTERIANA"																			
LEYENDA :	PREGUNTAS 1 AL 17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
		1 Incorrecto 2 Correcto																	
ENCUESTADOS ANONIMOS	Encuestado 1	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2	2	
	Encuestado 2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	
	Encuestado 3	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	Encuestado 4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	
	Encuestado 5	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	Encuestado 6	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	
	Encuestado 7	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	
	Encuestado 8	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 9	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 10	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	1	2
	Encuestado 11	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 12	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1
	Encuestado 13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	1	1	2
	Encuestado 14	2	1	2	1	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 15	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 16	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 19	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 20	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 21	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 22	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 23	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 24	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 25	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 26	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 27	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2
	Encuestado 28	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
	Encuestado 29	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
	Encuestado 30	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 31	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 32	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 33	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 34	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 35	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 36	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 37	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 38	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	2	2
	Encuestado 39	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
	Encuestado 40	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 41	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	2
	Encuestado 42	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 43	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 44	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 45	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2
	Encuestado 46	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
	Encuestado 47	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 48	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2
	Encuestado 49	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 50	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 51	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2
	Encuestado 52	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 53	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
	Encuestado 54	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 55	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 56	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 57	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 58	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
	Encuestado 59	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 60	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2
	Encuestado 61	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 62	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
	Encuestado 63	2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 64	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
	Encuestado 65	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 66	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 67	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 68	2	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Encuestado 69	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2
	Encuestado 70	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2

### Prueba de normalidad

En la tabla se presentan los resultados de la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov Smirnov, lo cual se usó debido a que la base de datos está compuesta por más de 50 datos. Encontrando valores de p menores de 0.05; en tal sentido al demostrar que los datos no siguen una distribución normal, para contrastar las hipótesis, se deberá emplear estadísticas no paramétricas: Para la validación de la hipótesis se aplicará el estadístico no paramétrico Rho de Spearman.

#### Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Conocimiento en la dispensación de Carbapenems	Nivel de conocimiento de tipos de Carbapenems	Nivel de conocimientos a la resistencia bacteriana	Conocimiento en los criterios para la prescripción	Conocimientos en problemas relacionados en la dispensación
N		70	70	70	70	70
Parámetros normales <sup>a,b</sup>	Media	2,50	2,32	2,22	1,75	1,75
	Desviación estándar	,728	,932	,821	,772	,772
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,394	,409	,297	,285	,285
	Positivo	,248	,243	,179	,285	,285
	Negativo	-,394	-,409	-,297	-,176	-,176
Estadístico de prueba		,394	,409	,297	,285	,285
Sig. asintótica (bilateral)		,000 <sup>c</sup>	,000 <sup>c</sup>	,000 <sup>c</sup>	,000 <sup>c</sup>	,000 <sup>c</sup>

a. La distribución de prueba es normal.

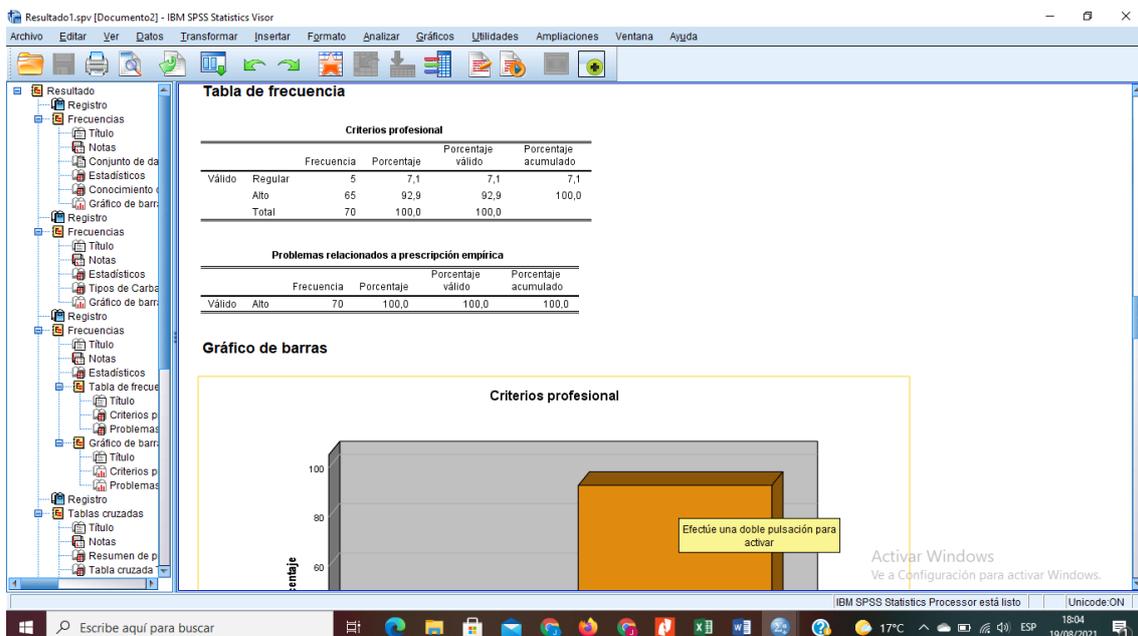
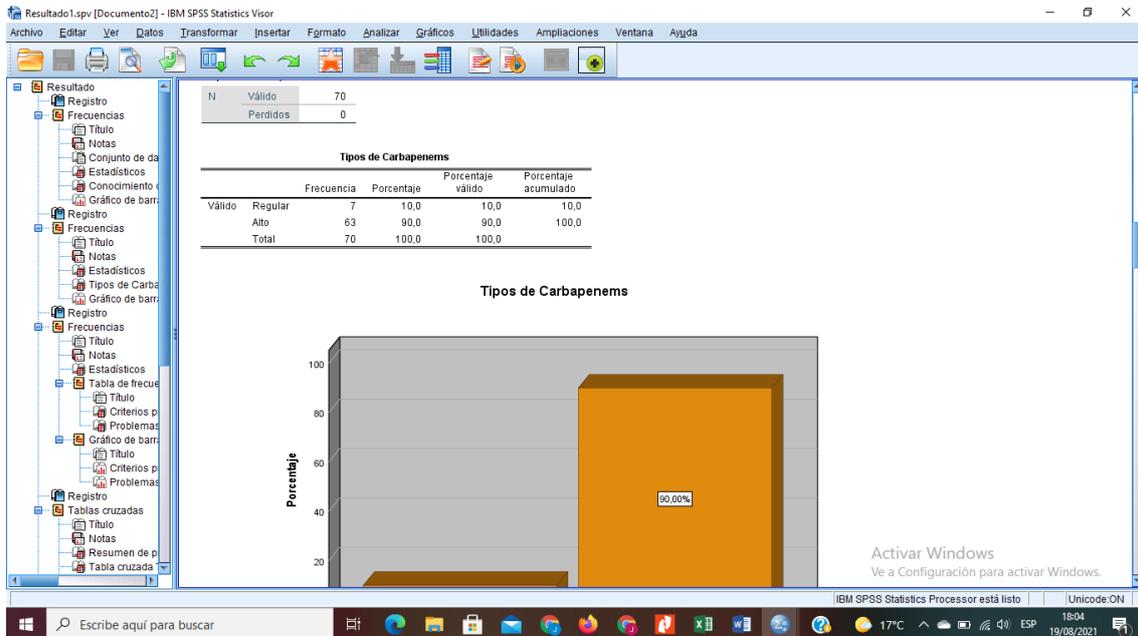
b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

#### Niveles y rangos usados en la variable

Variable	Bajo	Regular	Alto
Conocimiento de carbapenems	17-22	23-28	29-34
Dimensiones	Bajo	Regular	Alto
Tipos de carbapenems	1-2	3-4	5-6
Criterios profesionales	7-9	10-11	12-14
Problemas relacionados a prescripción médica	7-9	10-11	12-14

## Evidencia de SPSS-25



#### Anexo 4: Cronograma del programa experimental

Actividad	Lugar y Fecha	N° encuestas realizadas
Aplicación de la encuesta	HNGAI 03 marzo 2021	14
Aplicación de encuesta	HNGAI 9 marzo 2021	14
Aplicación de la encuesta	HNGAI 12 marzo 2021	14
Aplicación de encuesta	HNGAI 15 marzo 2021	14
Aplicación de la encuesta	HNGAI 21 marzo 2021	14
Total		70

**Anexo 5: Testimonios fotográficos**



**En la puerta principal del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – Essalud,  
situada en avenida Grau N° 800 La Victoria – Lima**



**Hall Principal Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, maqueta del hospital y su Torre Nueva.**



**Hall Principal para el ingreso a los servicios y departamentos de Hospitalización del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen**



**Iniciando toma de encuesta a Personal Técnico de enfermería del servicio de Neumología**



**Encuestando a personal asistencial de Enfermería es la Tópico de Reumatología de la Torre Nueva del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**



**Dando detalles sobre el estudio de investigación al Médico Residente 3 del servicio de Medicina Interna 1 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**



**Resolviendo dudas sobre planteamiento del problema del estudio, con Médico Residente 1 de la especialidad de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**



**Realizando la firma del consentimiento informado del estudio al profesional Químico Farmacéutico del servicio de Laboratorio de Producción del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**



**Realizando ultimos alcances de la encuesta a Medico pediatra del consultorio externa del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**



**Culminando la encuesta con Quimica Farmaceutica de Mezclas Oncologias del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**



**Licenciada en enfermería del servicio de Hematología culminando con la firma del consentimiento de participación de la encuesta.**



**En el servicio de Farmacia de nefrología y Hospitalización del Hospital nacional Guillermo Almenara Irigoyen con el personal técnico de Farmacia culminando la encuesta.**



**Licenciada de enfermería coordinadora del servicio de Pediatría, realizando la encuesta en la oficina de su jefatura.**



**En el consultorio del médico del servicio de Infectología realizando la encuesta.**



**Realizando la evaluación de las respuestas correctas con el profesional Químico Farmacéutico especialista en Farmacia Clínica del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.**

## Anexo 6: Juicio de expertos

**FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS****I. DATOS GENERALES**

1.1 Apellidos y nombres del experto: CHURANGO VALDEZ JAVIER

1.2 Grado académico: MAGISTER

1.3 Cargo e institución donde labora: DOCENTE UNID

1.4. Título de la Investigación: "CONOCIMIENTO DEL PROFESIONAL DE SALUD EN LA DISPENSACION DE CARBAPENEMS Y RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN PERIODO MARZO 2021"

1.5. Autor del instrumento: BACH. MIGUEL ANGEL SAAVEDRA DOZA

1.6. Nombre del instrumento: JUICIO DE EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				X	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					X
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					X
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					X
<b>SUB TOTAL</b>					X	
<b>TOTAL</b>					X	

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 80%

VALORACION CUALITATIVA: MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: 01 de agosto 2021

  
 Javier Churango Valdez  
 Químico Farmacéutico  
 C.Q.F.P. N° 00750 R.N.M. N° 04  
 D.N.I. N° 07403292

## FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

### I. DATOS GENERALES

1.1. Apellidos y nombres del experto: MONTELLANOS CABRERA HENRY

1.2. Grado académico: MAGISTER

1.3. Cargo e institución donde labora: DOCENTE IML

1.4. Título de la Investigación: "CONOCIMIENTO DEL PROFESIONAL DE SALUD EN LA DISPENSACION DE CARBAPENEMS Y RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN PERIODO MARZO 2021"

1.5. Autor del instrumento: BACH. MIGUEL ANGEL SAAVEDRA DOZA

1.6. Nombre del instrumento: JUICIO DE EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				X	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				X	
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					X
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.					X
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					X
<b>SUB TOTAL</b>					X	
<b>TOTAL</b>					X	

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 80%

VALORACION CUALITATIVA: MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lugar y fecha: 01 de agosto 2021



Mg. Q.F. Tox. Henry S. Montellanos Cabrera  
 Químico Farmacéutico  
 Especialidad en Toxicología y Química Legal  
 C.O.F.F. 7979 - I.M.E. 030  
 DNI: 25796967

## FICHA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

### 1. DATOS GENERALES

1.1 Apellidos y nombres del experto: HUAMAN GUTIERREZ JORGE

1.2. Grado académico: MAGISTER

1.3. Cargo e institución donde labora: DOCENTE

1.4. Título de la Investigación: "CONOCIMIENTO DEL PROFESIONAL DE SALUD EN LA DISPENSACION DE CARBAPENEMS Y RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN PERIODO MARZO 2021"

1.5. Autor del instrumento: BACH. MIGUEL ANGEL SAAVEDRA DOZA

1.6. Nombre del instrumento: JUICIO DE EXPERTOS UNID

INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente 0-20%	Regular 21-40%	Bueno 41-60%	Muy Bueno 61-80%	Excelente 81-100%
1. CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.				X	
2. OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.				X	
3. ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.				X	
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.				X	
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.				X	
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				X	
7. CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos-Científicos y del tema de estudio.					X
8. COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					X
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito del estudio.				X	
10. CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.				X	
<b>SUB TOTAL</b>					X	
<b>TOTAL</b>					X	

VALORACION CUANTITATIVA (Total x 0.20) : 80%

VALORACION CUALITATIVA: MUY BUENO

OPINIÓN DE APLICABILIDAD: APLICA

Lima, 01 de agosto 2021

Juan Gutierrez Juan  
 INSTITUTO REGISTRAL Y CATASTRAL  
 OFICINA REGISTRAL DE LIMA  
 94021

## **Anexo 7: Consentimiento o carta de aceptación de Institución**

### **FORMULARIO**

#### **DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION INFORMADO**

“CONOCIMIENTO DEL PROFESIONAL DE SALUD EN LA DISPENSACION DE CARBAPENEMS Y RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN”.

1. Es importante de forma que Ud. pueda tomar una decisión estando debidamente informado al respecto. Este formulario, le darán la información acerca del trabajo de investigación. Una vez que Ud. este al tanto del estudio y desee formar parte en él, se le pedirá que firme este formulario. Esto significa que Ud. es libre de decidir si desea o no formar parte del mencionado estudio.

Si Ud. decide participar en el presente trabajo registraré sus datos personales.

Este es un Proyecto de Investigación con el propósito de optimizar la eficacia y eficiencia en la correcta dispensación de Carbapenems existentes en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

2.- Los propósitos del estudio de investigación es evaluar el conocimiento del profesional de la salud para la correcta dispensación antes de un suceso como la Resistencia Bacteriana en el Hospital nacional Guillermo Almenara.

3.- Esta investigación nos permitirá acceder a percibir el seguimiento de las buenas prácticas de dispensación que conforme a ley lo indica las autoridades pertinentes de salud..

4.- La finalidad de este proyecto es generar una eficacia Terapéutica con menores costos en el tratamiento, ya que la resistencia bacteriana con lleva a mayores gastos para la Institución, en las distintas áreas como, exámenes clínicos de alta complejidad, materiales médicos, estadía prolongada en la hospitalización, consumo de medicamentos, honorarios médicos, etc. Todo ello detallando estadísticamente el conocimiento sobre la dispensación correcta.

5.- Ejecutar este proyecto da como resultado final Sobre todo en poder brindar una atención de calidad a nuestros asegurados, previniendo descompensaciones perjudiciales para su salud, y a la vez con menores gastos por parte de la Institución. Evitando y/o estandarizando filtros para una correcta evolución de paciente desde la dispensación por el área correspondiente.

6.- Se realizará es estudio teórico - práctico correspondiente para la Ejecución del proyecto, bajo la Tutela de profesionales Químicos Farmacéuticos (asesor) altamente Calificado.

-----  
Firma y/o huella