



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ANÁLISIS DE INTERCAMBIABILIDAD DE ANTIBIÓTICOS DE
VÍA PARENTERAL A VÍA ORAL EN PACIENTES DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN
DURANTE EL PERÍODO MAYO 2016 –MAYO 2017”**

TRABAJO DE TITULACIÓN
TIPO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Presentado para optar al grado académico de:
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: JHOANA PATRICIA PARREÑO MOROCHO
TUTORA: BQF. VALERIA RODRÍGUEZ M.Sc.

Riobamba-Ecuador

2018

© **2018**, Jhoana Patricia Parreño Morocho

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Trabajo de Titulación certifica que: El trabajo de investigación: “ANÁLISIS DE INTERCAMBIABILIDAD DE ANTIBIÓTICOS DE VÍA PARENTERAL A VÍA ORAL EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO MAYO 2016 –MAYO 2017”, de responsabilidad de la señorita Jhoana Patricia Parreño Morocho, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal de Trabajo de Titulación quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Bqf. Valeria Rodríguez MS.c

**DIRECTORA DE TRABAJO
DE TITULACIÓN**

Bqf. John Quispillo

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Yo, Jhoana Patricia Parreño Morocho, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo de Titulación y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 28 de febrero de 2018

JHOANA PATRICIA PARREÑO MOROCHO

060515660-3

DEDICATORIA

A mi Dios por ser mi guía y mi fortaleza para seguir adelante y nunca rendirme frente a las adversidades de la vida.

A mis padres Pedro y Rosa por su apoyo incondicional, sus consejos, comprensión, amor y cariño que me brindaron durante todas las etapas de mi vida estudiantil, por educarme y formarme con excelentes valores y principios que han hecho de mí una persona perseverante para conseguir mis objetivos.

A mi hijo Sebastián quien es mi motor y la motivación más importante en mi vida.

A mis hermanas Fernanda y Jacqueline por sus consejos y comprensión que me ayudaron a sobresalir y afrontar dificultades presentes en mi camino.

Al amor de mi vida, abuelitos, familiares, amigos y todas aquellas personas por haber sido mi apoyo en todo momento de mi carrera.

Jhoana

AGRADECIMIENTO

A Dios, por brindarme la vida, la salud, la fortaleza y por darme una gran familia llena de amor.

A mis padres Pedro y Rosa, por ser mi guía, mi apoyo en cada momento de mi vida, por enseñarme a ser perseverante y cumplir mis metas propuestas.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por mi formación académica la misma que me ha permitido adquirir vastos conocimientos para desempeñarme profesionalmente de la mejor manera.

Al Hospital General Docente de Calderón por la oportunidad brindada para realizar mi trabajo investigativo en este prestigioso establecimiento de salud.

Al BQF. Germán Toapanta que con sus conocimientos, apoyo y carisma me brindó sus consejos y ayuda para ejecutar mi proyecto de titulación.

A la BQF. Valeria Rodríguez por su ayuda, sus consejos y compartir sus conocimientos para culminar mi proyecto investigativo.

Al BQF. Jhon Quispillo por su ayuda brindada para finalizar este proyecto de titulación.

A todos ellos muchas gracias.

Jhoana

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xvi
SUMMARY	xvii
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL	5
1.1. Antecedentes de la Investigación	5
1.2. Hospital General Docente de Calderón.....	6
1.3. Historia clínica.....	7
1.4. Perfil farmacoterapéutico.....	7
1.5. Medicamento	7
1.6. Uso racional de medicamentos.....	8
1.7. Terapia con Antibióticos	8
1.8. Resistencia a los antibióticos	8
1.9. Vía de administración de medicamentos.....	8
1.9.1. <i>Vía oral</i>	9
1.9.2. <i>Vía intravenosa</i>	9
1.10. Intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral.....	10
1.10.1. <i>Importancia de la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral</i>	10
1.10.2. <i>Historia de la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral</i>	10
1.10.3. <i>Tipos de intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral</i>	10
1.10.3.1. <i>Sequential Therapy o Terapia secuencial</i>	10
1.10.3.2. <i>Switch therapy o Interruptor de terapia</i>	11
1.10.3.3. <i>Step Down Therapy o Reducción de la Terapia</i>	11
1.10.4. <i>Terapia secuencial</i>	11
1.10.5. <i>Ventajas de cambio de vía de administración intravenosa a vía oral</i>	11
1.10.5.1. <i>Para el paciente</i>	11
1.10.5.2. <i>Para el equipo de atención médica</i>	12
1.10.5.3. <i>Para el hospital y el medio ambiente</i>	12
1.10.6. <i>Desventajas de cambio de vía de administración intravenosa a vía oral</i>	12
1.10.7. <i>Criterios para el establecimiento de la terapia secuencial</i>	12
1.10.7.1. <i>Fases del proceso infeccioso</i>	12

1.10.7.2.	<i>Identificación del momento adecuado para la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral</i>	13
1.10.7.3.	<i>Condiciones clínicas del paciente para cambiar a terapia oral</i>	14
1.10.7.4.	<i>Condiciones del medicamento para cambiar a la terapia oral</i>	15
1.11.	Factores Farmcocinéticos y Farmacodinámicos	16
1.11.1.	<i>Absorción</i>	16
1.11.2.	<i>Biodisponibilidad</i>	16
1.12.	Ciprofloxacino	17
1.12.1.	<i>Indicación terapéutica</i>	17
1.12.2.	<i>Farmacocinética</i>	18
1.12.3.	<i>Farmacodinámica</i>	18
1.12.4.	<i>Biodisponibilidad oral</i>	18
1.12.5.	<i>Presentación farmacéutica disponible en el HGDC</i>	18
1.13.	Clindamicina	18
1.13.1.	<i>Indicación terapéutica</i>	18
1.13.2.	<i>Farmacocinética</i>	19
1.13.3.	<i>Farmacodinámica</i>	19
1.13.4.	<i>Biodisponibilidad oral</i>	19
1.13.5.	<i>Presentación farmacéutica disponible en el HGDC</i>	19
1.14.	Fluconazol	19
1.14.1.	<i>Indicación terapéutica</i>	19
1.14.2.	<i>Farmacocinética</i>	20
1.14.3.	<i>Farmacodinámica</i>	20
1.14.4.	<i>Biodisponibilidad oral</i>	20
1.14.5.	<i>Presentación farmacéutica disponible en el HGDC</i>	20
1.15.	Levofloxacino	20
1.15.1.	<i>Indicación terapéutica</i>	20
1.15.2.	<i>Farmacocinética</i>	21
1.15.3.	<i>Farmacodinámica</i>	21
1.15.4.	<i>Biodisponibilidad oral</i>	21
1.15.5.	<i>Presentación farmacéutica disponible en el HGDC</i>	21
1.16.	Metronidazol	22
1.16.1.	<i>Indicación terapéutica</i>	22
1.16.2.	<i>Farmacocinética</i>	22
1.16.3.	<i>Farmacodinámica</i>	22
1.16.4.	<i>Presentación farmacéutica disponible en el HGDC</i>	22

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO.....	23
2.1.	Lugar de investigación.....	23
2.2.	Tipo y diseño de investigación.....	23
2.2.1.	<i>Investigación no experimental</i>	23
2.2.2.	<i>Investigación descriptiva</i>	23
2.2.3.	<i>Investigación transversal</i>	23
2.3.	Unidad de análisis.....	24
2.4.	Población de estudio.....	24
2.5.	Tamaño de muestra.....	24
2.6.	Selección de la muestra.....	24
2.6.1.	<i>Criterio de inclusión:</i>	25
2.6.2.	<i>Criterio de exclusión:</i>	25
2.7.	Métodos, técnicas e instrumentos que se emplearon en la recolección de datos.....	26
2.8.	Análisis, interpretación y presentación de resultados.....	28
2.9.	Procedimiento intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral.....	28

CAPÍTULO III

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	32
3.1.	Identificación de los pacientes elegidos para el estudio.....	32
3.2.	Características demográficas de los pacientes en estudio.....	33
3.2.1.	<i>Género</i>	33
3.2.2.	<i>Edad</i>	34
3.2.3.	<i>Medidas antropométricas: peso, talla e IMC de los pacientes en estudio</i>	35
3.3.	Información acerca de la patología.....	37
3.3.1.	<i>Indicaciones farmacoterapéuticas</i>	37
3.3.2.	<i>Comorbilidades de los pacientes elegidos para el estudio</i> ¡Error! Marcador no definido.....	
3.3.3.	<i>Alergias de los pacientes en estudio</i>	43
3.4.	Información relacionada al medicamento.....	44
3.4.1.	<i>Medicamentos prescritos a los pacientes elegidos en el estudio</i>	44
3.5.	Parámetros establecidos para realizar la intercambiabilidad IV a VO.....	46
3.5.1.	<i>Signos para considerar estabilidad</i>	46
3.5.2.	<i>Marcadores de infección</i>	47
3.5.3.	<i>Funcionalidad del tracto gastrointestinal</i>	47

3.5.4.	<i>Capacidad para la ingesta oral</i>	48
3.6.	Intercambiabilidad de IV a VO	48
3.6.1.	<i>Relación entre la intercambiabilidad de IV a VO y el medicamento</i>	48
3.6.2.	<i>Relación entre el cumplimiento de los parámetros clínicos por parte del paciente y el medicamento</i>	49
3.7.	Relación día de intercambiabilidad IV a VO y día de cumplimiento de los parámetros clínicos	50
3.7.1.	<i>Estadísticos descriptivos día de intercambiabilidad a VO y el día de cumplimiento de los parámetros clínicos</i>	51
3.7.2.	<i>Estadísticos descriptivos de la intercambiabilidad IV a VO y días de estancia hospitalaria</i>	52
3.7.3.	<i>Casos agrupados de acuerdo a la intercambiabilidad de IV a VO</i>	53
3.8.	Diseño de componentes principales	55
	CONCLUSIONES	56
	RECOMENDACIONES	57

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
Tabla 1-1: Ventajas e inconvenientes de la administración oral.....	9
Tabla 2-1: Ventajas e inconvenientes de la administración intravenosa.....	9
Tabla 3-1: Indicaciones y contraindicaciones para terapia oral.....	15
Tabla 4-1: Medicamentos con porcentaje alto de biodisponibilidad.....	17
Tabla 1-2: Valores referenciales de los parámetros clínicos considerados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral.....	28
Tabla 1-3: Distribución de género de los pacientes.....	34
Tabla 2-3: Distribución de la edad de los pacientes.....	35
Tabla 3-3: Estadísticos descriptivo del peso, talla e índice de masa corporal (IMC) de los pacientes.....	36
Tabla 4-3: Estado nutricional de los pacientes de acuerdo al IMC.....	36
Tabla 5-3: Indicaciones terapéuticas en que fueron utilizados los medicamentos elegidos para el estudio.....	37
Tabla 6-3: Comorbilidades de los pacientes en estudio.....	42
Tabla 7-3: Medicamentos prescritos a los pacientes elegidos para el estudio.....	45
Tabla 8-3: Terapia medicamentosa mediante cultivo.....	46
Tabla 9-3: Principales microorganismos presentes en los cultivos.....	47
Tabla 10-3: Signos para considerar estabilidad clínica.....	48
Tabla 11-3: Marcadores de infección.....	49
Tabla 12-3: Porcentajes de los factores para presentar un tracto gastrointestinal funcionando...49	49
Tabla 13-3: Factores para presentar capacidad de ingesta oral.....	50
Tabla 14-3: Estadísticos descriptivos día de intercambiabilidad a VO y el día de cumplimiento de los parámetros clínicos.....	53
Tabla 15-3: Estadísticos descriptivos de la intercambiabilidad IV a VO y días de estancia hospitalaria.....	54
Tabla 16-3: Casos agrupados de acuerdo a la intercambiabilidad de IV a VO.....	57
Tabla 17-3: Matriz de componentes rotados de la intercambiabilidad IV a VO.....	59

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1-1: Fases del proceso infeccioso.....	13
Figura 2-1: Etapas de la fase de recuperación.....	14
Figura 1-3: Identificación de pacientes elegibles para el estudio.....	33

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Páginas
Gráfico 1-3: Género de los pacientes en estudio.....	35
Gráfico 2-3: Distribución de las edades de los pacientes.....	36
Gráfico 3-3: Comorbilidades de los pacientes en estudio.....	44
Gráfico 4-3: Alergias de los pacientes en estudio.....	45
Gráfico 5-3: Medicamentos prescritos a los pacientes elegidos para el estudio.....	45
Gráfico 6-3: Días de Intercambiabilidad de VI a VO.....	50
Gráfico 7-3: Relación entre el cumplimiento de los parámetros clínicos por parte del paciente y el medicamento.....	53
Gráfico 8 -3: Días de Intercambiabilidad de VI a VO.....	52
Gráfico 9-3: Día de cumplimiento de los parámetros clínicos.....	52
Gráfico 10-3: Indicación terapéutica en que más se realizó la intercambiabilidad IV a VO.....	54
Gráfico 11-3: Casos agrupados de acuerdo a la intercambiabilidad de IV a VO.....	56

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

Fotografía 1-2: Lugar de investigación: HGDC

Fotografía 2-2: Lugar de investigación: Estadística - HGDC

Fotografía 3-2: Registro de datos de las historias clínicas en los inventarios

Fotografía 4-2: Organización de las historias clínicas por número

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: Costos promedio de medicamentos utilizados en terapia secuencial

ANEXO B: Autorización del protocolo de investigación otorgada por el (CEISH) Comité de Ética en Seres Humanos

ANEXO C: Hoja de registro del código unico designado a los pacientes elegidos para el estudio

ANEXO D: Inventario para la recolección de los datos de las historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos

ANEXO E: Fotografías

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar la intercambiabilidad de antibióticos de vía parenteral a vía oral en los pacientes de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón durante el periodo mayo 2016 – mayo 2017. Se realizó una investigación de tipo descriptiva, transversal, la población estuvo conformada por las historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de 417 pacientes de ambos sexos tratados con Ciprofloxacino, Clindamicina, Fluconazol, Levofloxacino y Metronidazol. La muestra fue de 259 ciclos de antibióticos correspondientes a 235 pacientes estimados mediante criterios de inclusión y exclusión, se incluyó a los pacientes con terapia intravenosa mayor a 48 horas y con patologías apropiadas para realizar la intercambiabilidad, se excluyeron pacientes que iniciaron su terapia por vía oral y con tratamiento suspendido. Aplicando la técnica de observación se recopiló información relevante del paciente en un inventario dividido en 7 secciones: características demográficas, patología, medicamento, parámetros clínicos, marcadores de infección, funcionalidad del tracto digestivo y capacidad de ingesta oral. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS vs 20.0 estadística descriptiva y reducción de dimensiones. Los resultados indicaron que el 41,3% de ciclos de antibióticos presentaban una continuación apropiada de la terapia intravenosa, el 20,8% una continuación inapropiada de la terapia intravenosa, el 15,4% una intercambiabilidad apropiada, el 11,6% una intercambiabilidad no apropiada y el 10,8 % una intercambiabilidad en días incorrectos, de los antibióticos analizados el ciprofloxacino fue el de mayor cambio de vía intravenosa a vía oral. Se concluyó que el 20,8 % de los pacientes presentaban las condiciones clínicas adecuadas para realizar el cambio de terapia intravenosa a terapia oral, sin embargo no se efectuó este cambio, evidenciando la falta de un programa de terapia secuencial para contribuir al uso adecuado de los medicamentos, el bienestar de los pacientes y el ahorro de recursos.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA>, <FARMACIA>, <ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS>, <INTERCAMBIABILIDAD DE VÍA DE ADMINISTRACIÓN>, <ANTIBIOTICOTERAPIA>, <VÍA PARENTERAL>, <VÍA ORAL>, <TERAPIA SECUENCIAL>.

SUMMARY

The objective of this research was to analyze the interchangeability of antibiotics from the parenteral route to the oral route in the patients of Internal Medicine of the General Teaching Hospital of Calderon during the period May 2016 - May 2017. A descriptive, cross-sectional investigation was carried out, the population it consisted of clinical histories and pharmacotherapeutic profiles of 417 patients of both sexes treated with Ciprofloxacin, Clindamycin, Fluconazole, Levofloxacin and Metronidazole. The sample was 259 cycles of antibiotics corresponding to 235 patients estimated by inclusion and exclusion criteria, patients with intravenous therapy greater than 48 hours and with appropriate pathologies was included to perform the interchangeability, patients who started their treatment orally and with suspended treatment are excluded. Applying the observation technique, relevant information of the patient was collected in an inventory divided into in 7 sessions: demographic characteristics, pathology, medication, clinical parameters, infection markers, digestive tract functionality and oral intake capacity. For the statistical analysis we used SPSS vs. 20.0 descriptive statistics and reduction of dimensions. The results indicated that 41.3% of antibiotic cycles had an appropriate continuation of intravenous therapy, 20.8% an inappropriate continuation of intravenous therapy, 15.4% an appropriate interchangeability, 11.6% an inappropriate interchangeability and 10.8% an interchangeability on incorrect days, of the antibiotics analyzed, ciprofloxacin was the one with the greatest change from intravenous to oral route. It was concluded that 20.8% of patients had the appropriate clinical conditions to change from intravenous therapy to oral therapy, however this change was not made, evidencing the lack of a sequential therapy program to contribute to the use medications, the well-being of patients and the saving of resources.

Key words: <BIOCHEMISTRY>, <PHARMACY>, <MEDICINE ADMINISTRATION>, <INTERCHANGEABILITY OF ADMINISTRATION ROUTE>, <ANTIBIOTIC THERAPY>, <PARENTERAL>, <ORALLY>, <SEQUENTIAL THERAPY>.

INTRODUCCIÓN

Identificación del problema

La Organización Mundial de la Salud indica que un motivo del uso irracional de medicamentos es la utilización excesiva de la vía parenteral intravenosa, sin considerar a las formas farmacéuticas orales como una opción válida para continuar con la terapia farmacológica dependiendo de las características del paciente (OMS, 2015, p.1). Desde el inicio de la terapia con antibióticos, el uso de la vía parenteral y especialmente la vía intravenosa se ha considerado como la primera opción en el tratamiento de las infecciones graves y en general en aquellas que requieren hospitalización del paciente (Escudero et al., 2014, p.99) (Carratála et al., 2006, p.3).

Un criterio utilizado en terapia medicamentosa, es que la biodisponibilidad de los medicamentos orales es baja debido al efecto del primer paso hepático, por esta razón los profesionales usualmente tienden a optar por el uso de los medicamentos intravenosos en el momento del ingreso del paciente y continuar con ellos hasta el alta, sin embargo en las últimas décadas se han realizado numerosas investigaciones (Shrayteh et al., 2014: pp.1-8) (Thurber et al., 2016: pp.42-49) (Akhroufi et al., 2017: pp.543-546) que dan soporte y validez científica al cambio de vía de administración intravenosa a vía oral, con base en estudios observacionales y ensayos clínicos, apoyados por interesantes avances en el conocimiento farmacocinético y farmacodinámico (Drusano, 2007, pp. S89-S95) (FDA, 2014, pp.1-26) (Rebuck, Fish y Abraham 2002). La mayoría de estos estudios se enfocan en terapia antimicrobiana, pero también existen investigaciones con fármacos antiulcerosos, analgésicos, diuréticos, corticoides, antiarrítmicos entre otros (Escudero et al, 2014, p.101) (ACCP, 2016, pp.e256-e272).

El uso excesivo de la vía intravenosa ocasiona infecciones en el torrente sanguíneo debido a la utilización de catéter, aumenta la estancia hospitalaria, incrementa el tiempo de asistencia especializada al paciente por parte del personal de salud, ocasiona el uso innecesario de recursos económicos debido a que el costo de los medicamentos intravenosos es mayor a las formas farmacéuticas orales lo que se evidencia en el Anexo A; es por esto que la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a oral debería constituirse en una de las estrategias para combatir el uso irracional de medicamentos, que conlleva a la resistencia antimicrobiana, dicho cambio puede realizarse por tres métodos: terapia secuencial, interruptor de terapia o la terapia de disminución (Martínez, 2002, p.3) (Cyriac y James, 2014: p.84).

Los medicamentos de mayor rotación en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón son: Ciprofloxacino, Clindamicina, Fluconazol, Levofloxacino y Metronidazol, los mismos que presentan su equivalente tanto en vía parental como en sólido oral y esta última presentación de acuerdo a las investigaciones (Cyriac y James, 2014: p.85) (Martínez, 2002, p.3) han demostrado biodisponibilidades entre 75 y 95 %. Estos antibióticos están disponibles en la farmacia del hospital y podrían ser utilizados para realizar la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a la vía oral, bajo ciertas condiciones que debe presentar el paciente, como: número de días de tratamiento, diagnóstico establecido, cuadro clínico estable, tracto digestivo funcionante y capacidad de ingesta oral haciendo referencia a lo que se establece en la Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica de la Sociedad Española para Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Carratalá et al., 2006, p.7) y a la Guía de Terapia Secuencial con Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Martínez, 2002, p.10).

La terapia de intercambiabilidad intravenosa a oral, es inapropiada para un paciente que tiene incapacidad para tolerar medicamentos por vía oral, cuadro clínico desfavorable y que conlleve patologías específicas donde no se recomienda utilizar esta modalidad (Cyriac y James, 2014: p.86).

La investigación está fundamentada en la revisión y análisis de las historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes que fueron tratados con los antibióticos anteriormente mencionados para cuantificar los casos en los que existió el cambio oportuno de vía, en pacientes elegibles de acuerdo a los parámetros indicados, establecer las condiciones para realizar dicho cambio, documentar la información encontrada para posteriores estudios.

Formulación del problema

¿Existe intercambiabilidad oportuna de vía parenteral a vía oral para los antibióticos: Clindamicina, Ciprofloxacino, Fluconazol, Levofloxacino y Metronidazol en pacientes clínicamente estables, con tracto digestivo funcionante y capacidad de ingesta oral hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón durante el período mayo 2016 – mayo 2017?

Justificación de la investigación

La Intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral minimiza la necesidad del uso de catéter y reduce el riesgo de adquirir bacteriemias asociadas con infecciones en el torrente sanguíneo, relacionadas con el uso de este dispositivo médico, además disminuye la probabilidad de contraer infecciones secundarias originadas por bacterias y hongos, ya que para administrar el medicamento intravenoso se requiere insertar un catéter en la vena por algunos días, esto puede conllevar a la necesidad de administrar antibióticos adicionales a los utilizados en el tratamiento inicial (Escudero et al., 2014, p.100) (Gilchrist y Seaton, 2014: p.968).

Esta intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral también disminuye la estancia hospitalaria al no existir la necesidad de los cuidados de un profesional con experiencia que administre los medicamentos parenterales, lo que conlleva al alta temprana del paciente en condiciones estables permitiendo finalizar el tratamiento farmacológico en casa (Shrayteh et al., 2014, p.6).

Además la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral permite reducir los costos de la terapia por paciente, debido a que los medicamentos de forma farmacéutica oral disponibles en el mercado farmacéutico son menos costosos que los medicamentos parenterales por su misma presentación y manufactura. También permite la reducción de costos en diluyentes, dispositivos médicos utilizados para la administración intravenosa entre ellos agujas, jeringa, catéter, equipo de venoclisis y permite optimizar el tiempo de administración por parte del profesional competente (Cyriac y James, 2014: p.7) (Gilchrist y Seaton, 2014: p.970).

Este estudio es pertinente ya que resalta los beneficios del cambio de vía de administración como una estrategia para el uso racional de antibióticos, además de evidenciar la importancia del rol del Farmacéutico clínico, profesional capacitado y con amplia experiencia en el campo hospitalario para garantizar el uso adecuado de los medicamentos, el bienestar del paciente y ahorro de recursos.

Es así que esta investigación tiene como propósito analizar la intercambiabilidad de antibióticos de vía parenteral a vía oral en pacientes de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón durante el período mayo 2016 – mayo 2017.

Objetivos de la investigación

Objetivo general

Analizar la intercambiabilidad de antibióticos de vía parenteral a vía oral en pacientes de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón durante el periodo mayo 2016 – mayo 2017.

Objetivos específicos

1. Definir los antibióticos orales con biodisponibilidad comparables a los antibióticos parenterales utilizados con mayor frecuencia en el Área de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón.
2. Identificar los parámetros clínicos considerados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral que estén fuera de los límites establecidos por la Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
3. Evaluar y cuantificar los casos de intercambiabilidad y no intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral de los medicamentos seleccionados, prescritos a pacientes que cumplen y que no cumplen con los requerimientos clínicos para iniciar una terapia secuencial.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1.1. Antecedentes de la Investigación

En la India se realizó un estudio del cambio de la vía intravenosa a terapia oral, donde se analizó las ventajas del cambio, los diversos métodos de intercambiabilidad, la biodisponibilidad de varios medicamentos orales y los criterios de selección de pacientes para la conversión de parenteral a la vía oral (Cyriac y James, 2014: pp.83-87).

En Líbano se evaluó la práctica del cambio de la vía intravenosa a antibióticos orales, sus tipos y su impacto en los resultados clínicos. Este fue un estudio observacional retrospectivo realizado en tres hospitales libaneses durante un período de seis meses con adultos hospitalizados que recibieron antibióticos por vía intravenosa durante 2 días o más y fueron elegibles para la inclusión en el estudio. El estudio mostró que entre 452 cursos de antibióticos por vía intravenosa de 356 pacientes que eran elegibles para la conversión, solamente un tercio fueron conmutados y los otros continuaron en antibióticos intravenosos más allá de día 3 ($P < 0,0001$). Las fluoroquinolonas y macrólidos fueron los antibióticos más comúnmente convertidos. La terapia secuencial fue el principal tipo de conversión que se practica en este estudio (Shrayteh, et al., 2014: pp.1-8).

Un estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ottawa – Canadá se evaluó las directrices sobre el cambio de la vía de administración intravenosa a oral en adultos hospitalizados tratados con antimicrobianos, en donde se abordaron los beneficios de la vía oral y la administración de antimicrobianos a través tubo de alimentación. Haciendo énfasis al conocimiento profundo de los aspectos clave del agente antimicrobiano, el paciente y la enfermedad que está siendo tratada (Béique and Zvonar, 2015: pp.318- 326).

Un estudio realizado en España en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Central de Asturias sobre la terapia secuencial con medicamentos, muestra que esta modalidad puede ser una buena estrategia para disminuir la bacteriemia relacionada con catéter, estableciendo un programa de terapia secuencial donde se toman consideraciones como: la condición del paciente para cambiar la vía, las condiciones del medicamento y los criterios de inclusión y exclusión. Además se menciona que al no existir una regla universal que defina el

momento idóneo para iniciar la TS, la decisión debe ser individualizada siguiendo los criterios habituales de estabilidad clínica y analítica. Y que para su implantación es deseable la elaboración de protocolos realizados por equipos multidisciplinares con la finalidad de mejorar la seguridad de los pacientes, consiguiendo además un importante ahorro económico; siendo esta práctica una fuerte tendencia en el futuro (Escudero et al., 2014: pp.99-103).

Un estudio realizado en el Hospital Canisius - Wilhemina, Nijmegen, Países Bajos en un periodo de 26 meses, los 13 primeros meses para el periodo de estudio y los 13 restantes para la intervención en las salas de medicina interna. Se implementó una herramienta electrónica para optimizar el cambio de antibiótico por vía intravenosa a oral a fin de mejorar la seguridad del paciente, promover el alta temprana y reducir los costos; esta herramienta identifica a los pacientes elegibles para ser parte de este cambio, tomando en consideración la terapia intravenosa mayor a 48 horas y los datos clínicos; acompañada de una capacitación semanal brindada a los médicos prescriptores. La intervención se comparó con las otras salas del hospital donde se redujo la duración media de los antibióticos intravenosos en 0,8 días ($p = <0,05$). En comparación con el grupo de control ($n = 4366$), la intervención fue responsable de una disminución adicional del 13% ($p <0,05$) en las prescripciones prolongadas. Es decir la herramienta tecnológica ayudó a reducir la terapia intravenosa (Berrevoets et al., 2017, p.1-8).

En el Ecuador no existen estudios realizados sobre la temática expuesta por lo que, el desarrollo del conocimiento, elaboración de protocolos y programas de Terapia Secuencial que busca este proyecto, podrían brindar insumos como aporte relevante para que los establecimientos de salud en el país, y los servicio Farmacéuticos especializados cuenten con herramientas y estrategias para fortalecer el uso Racional de Medicamentos

1.2. Hospital General Docente de Calderón

El Hospital General Docente de Calderón (HGDC) inició su funcionamiento el 15 de julio de 2015, brinda atención a las parroquias del Norte de Quito Calderón, Guayllabamba y Llano Chico (HGDC, 2017, p.1).

El HGDC cuenta con las áreas de: Consulta Externa, Emergencia, Laboratorio, Farmacia, Imagen, Centro Obstétrico, Centro Quirúrgico, Neonatología y la Unidad de Cuidados Intensivos. Esta casa de salud cuenta con 157 camas para hospitalización distribuidas en las áreas de pediatría, gineco-obstetricia, medicina interna y cirugía, además posee 16 quirófanos, 4 unidades de trabajo de parto y recuperación, 14 estaciones para hemodiálisis, 57 consultorios y 48 camillas de atención para emergencia (HGDC, 2017, p.1).

El área de Farmacia del HGDC cuenta con instalaciones modernas y adecuadas para gestionar, distribuir y dispensar medicamentos e insumos médicos necesarios para el hospital, brindando atención a consulta externa, hospitalización y emergencia, gracias a la implementación del Sistema de Distribución de Medicamentos de Dosis Unitaria (SDMDU) y el programa de farmacovigilancia, además se ofrece los servicios de dispensación activa, preparación de fórmulas magistrales y nutrición parenteral contando con el apoyo de más de 30 Bioquímicos Farmacéuticos y auxiliares de farmacia capacitados encargados de otorgar una atención de calidad a los pacientes mediante la cooperación entre el equipo de salud del establecimiento (HGDC, 2017, p.1).

1.3. Historia clínica

Documento legal que contiene toda la historia médica de un paciente desde el ingreso al establecimiento de salud hasta el alta hospitalaria, contiene los antecedentes, patologías, procedimientos realizados, alergias, exámenes de laboratorio, exámenes radiológicos, medicamentos recibidos, evolución diaria, hoja de signos vitales entre otros (MSP, 2012, p.11).

1.4. Perfil farmacoterapéutico

Formato de registro de la terapia medicamentosa del paciente ya sea manual o electrónico, utilizado como una herramienta para efectuar la validación de las prescripciones y el seguimiento farmacoterapéutico de cada individuo, con el objetivo de contribuir a mejorar su salud, mediante la colaboración del químico farmacéutico como parte del equipo de salud (MSP, 2012, p.12).

1.5. Medicamento

Es una sustancia o preparado farmacéutico expresado en concentraciones del sistema internacional de unidades, utilizados para el diagnóstico, profilaxis o tratamiento de enfermedades, con el objetivo de reestablecer el equilibrio de las funciones fisiológicas del ser humano, los cuales son elaborados, envasados, etiquetados y distribuidos mediante procedimientos estandarizados regulados bajo normativas legales, garantizando seguridad y efectividad (LOS, 2012, p.44).

1.6. Uso racional de medicamentos

La Organización Mundial de la Salud establece al uso racional de medicamentos como una estrategia para ofrecer al paciente medicamentos adecuados de acuerdo a las necesidades clínicas de cada persona, en dosis y tiempos apropiados para conseguir el fin terapéutico deseado, esto contribuye a la disminución de costos de los sistemas de salud y mejora la calidad de vida de la población (OMS, 2002, p.1).

1.7. Terapia con Antibióticos

Terapia usada como tratamiento para las infecciones bacterianas mediante el uso de antibióticos, medicamentos constituidos por diferente sustancia con características farmacocinéticas y farmacodinámicas propias de cada compuesto, con el fin de impedir la proliferación de microorganismo causantes de la infección. Se utiliza de manera empírica cuando se desconoce el agente causal y de forma segura y eficaz cuando se ha identificado el mismo (OMS,2017, p.3).

El propósito de la terapia es disminuir y eliminar el número de microorganismos responsables de la infección, ya que los antibióticos poseen una gran especificidad ocasionando una toxicidad mínima en las células del organismo y pueden clasificarse en bacteriostáticos impidiendo el desarrollo de las bacterias y bactericidas ocasionando la muerte bacteriana mediante procesos de destrucción de la pared celular entre otros (Seija, V y Vignoli, R, 2006, p.632).

1.8. Resistencia a los antibióticos

La resistencia a los antibióticos se debe al uso inadecuado de los fármacos, ocasionando que los microorganismos no respondan a la acción de los antibióticos lo que conlleva a mayores costos en salud, prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad, es conveniente tomar medidas para evitar esta resistencia mediante el cumplimiento de los tratamientos establecidos, menor exposición a las infecciones, desarrollo de nuevas moléculas efectivas (OMS, 2017, p.2).

1.9. Vía de administración de medicamentos

Se refiere a la vía de ingreso de un fármaco al organismo para alcanzar el destino final la diana celular y producir el efecto esperado, es decir la manera en que un fármaco se incorpora al organismo para ejercer su acción, de la vía elegida depende el tiempo de acción del principio activo, la intensidad y duración del efecto deseado (Vergara, 2011, p.3) (EcuRed, 2016, p.2).

1.9.1. Vía oral

Los medicamentos son suministrados por la boca, presenta acción local o general, las formas farmacéuticas orales son: tabletas, cápsulas, suspensiones entre otras (Vergara, 2011, p.1) (Álvares, 2015, p.1).

Tabla1-1: Ventajas e inconvenientes de la administración oral

Ventajas	Inconvenientes
Menos costo de adquisición	Mayor riesgo de incumplimiento del tratamiento
Menor riesgo de complicaciones	Posibles interacciones farmacológicas
Acorta la estancia hospitalaria	No se puede administrar cuando el paciente presenta vómito
Mayor comodidad para el paciente	No se puede administrar cuando el paciente ha sido sometido a anestesia
No se utiliza accesorios para la preparación y administración del medicamento	
Produce efecto local como sistémico	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Izquierdo, 2008, p.11

1.9.2. Vía intravenosa

Se refiere a la administración de medicamentos a través de una aguja dentro de la vena. Esto permite el acceso inmediato del medicamento al torrente sanguíneo (MedlinePlus enciclopedia médica, 2017, p.1) (Vergara, 2011, p.3).

Tabla 2-1: Ventajas e inconvenientes de la administración intravenosa

Ventajas	Inconvenientes
Biodisponibilidad del 100%	Mayor toxicidad por dosis
Evita el metabolismo del primer paso en el hígado	Mayor riesgo de reacciones alérgicas inmediatas
Acción inmediata	Riesgo de flebitis
Rápido acceso sistemático	Riesgo de infección a acceso venoso
	Mayor estadía hospitalaria
	Mayor costo de adquisición

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Izquierdo, 2008, p.12

1.10. Intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral

Consiste en el cambio de vía de administración de un medicamento intravenoso por un equivalente oral que presente biodisponibilidad alta, bajo condiciones específicas de estabilidad clínica en el estado del paciente. El cambio a antibioticoterapia oral se puede realizar con el mismo compuesto si se dispone con las dos formas farmacéuticas o con un equivalente de espectro antibacteriano similar al parenteral (Martínez, 2002, p.2) (Shrayteh, Rahal y Malaeb, 2014, p.3).

1.10.1. Importancia de la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral

La importancia de la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral radica en ser considerada una estrategia viable para el uso racional de antibióticos además contribuye al ahorro económico para los sistemas sanitarios y la mejoría del pacientes, esto ha hecho que se establezcan programas de terapia secuencial gracias a los estudios bibliográficos relacionados con antibióticos y otros medicamentos (Nathwani, Dryden y Garau, 2016, p.3).

1.10.2. Historia de la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral

Nightingale y Cols, (1988, p.10) plantea las primeras estrategias para la implementación de un programa de terapia secuencial en hospitales a través de la Comisión de terapia y terapéutica, constituyéndose como el primer paso para el estudio de la intercambiabilidad de vía de administración, para racionalizar el uso de medicamentos considerados como gasto primordial en los establecimientos de salud (Izquierdo, 2008, p.24).

Hace 30 años se han realizado numerosos estudios que demuestran los beneficios de la intercambiabilidad de vía de administración parenteral a vía oral de medicamentos antiinfecciosos, analgésicos entre otros, por esta razón la intercambiabilidad es considerada como una herramienta importante dentro de la terapéutica, promoviendo así la creación de programas informáticos para agilizar la eficacia del servicio a la población (Martínez, 2002, p.3-4).

1.10.3. Tipos de intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral

1.10.3.1. Sequential Therapy o Terapia secuencial

Se refiere a la sustitución de una presentación parenteral de un medicamento con su equivalente oral del mismo compuesto. Ejemplo: Cambio Ciprofloxacino intravenoso 400 mg por Ciprofloxacino tableta 500 mg (Cyriac y James, 2014: p.84)

1.10.3.2. *Switch therapy o Interruptor de terapia*

Se describe al cambio de una medicación parenteral a una vía oral equivalente, que pertenece a la misma clase y presenta la misma potencia, pero de un compuesto diferente. Ejemplo: Cambio Ceftriaxona intravenosa 1g por Cefuroxima tableta 500mg (Cyriac y James, 2014: p.84).

1.10.3.3. *Step Down Therapy o Reducción de la Terapia*

Se refiere a la conversión de un medicamento parenteral por un agente oral de otra clase o a un medicamento diferente dentro de la misma clase en la que la frecuencia, la dosis y el espectro de actividad deben ser exactamente el mismo. Ejemplo: Heparina cambio por Warfarina (Cyriac y James, 2014: p.84).

1.10.4. *Terapia secuencial*

Cambio de un antibiótico intravenoso a oral después de observar una mejoría en las condiciones de la infección, después de 48 horas de empezar el tratamiento antibiótico intravenoso, este cambio se realiza con la forma farmacéutica oral del mismo compuesto. El propósito de la terapia secuencial es mejorar la estabilidad clínica del paciente y disminuir los costos sanitarios; esta terapia se basa en recibir un ciclo corto de terapia parenteral y cambiarla por la terapia oral sin afectar la eficacia terapéutica y alcanzar el fin deseado, mediante el cumplimiento de parámetros clínicos específicos para realizar dicho cambio (Escudero et al., 2014: p.100).

1.10.5. *Ventajas de cambio de vía de administración intravenosa a vía oral*

1.10.5.1. *Para el paciente*

- Menor riesgo de eventos adversos relacionados con la administración intravenosa como hematomas y flebitis.
- Infecciones relacionadas con el uso de catéter y bacteriemias asociadas.
- Ausencia de dolor o molestia al momento de la administración
- Se evita la sobrecarga de líquidos en pacientes con indicaciones de líquido restringido como en el caso de pacientes con enfermedad renal.
- Mayor movilidad
- Mejor calidad de vida
- Menos días de estancia hospitalaria
- Disminuye el riesgo de infecciones adquiridas en el hospital (Béique y Zvonar, 2015: p.320)

1.10.5.2. Para el equipo de atención médica

➤ *Farmacia*

-Menor tiempo de preparación de medicamentos (Béique y Zvonar, 2015: p.320).

➤ *Enfermería*

-Reducción del tiempo requerido para administrar y controlar los agentes antimicrobianos.

-No hay riesgo de lesiones por pinchazos (Béique y Zvonar, 2015: p.320).

1.10.5.3. Para el hospital y el medio ambiente

➤ Bajo costo de adquisición del fármaco oral en relación al fármaco intravenoso.

➤ Menor tiempo de preparación y administración del Antibiótico.

➤ Menor duración de la estancia hospitalaria.

➤ Reducción de infecciones adquiridas en el hospital.

➤ Ahorro de días - cama de alta más precoz (Béique y Zvonar, 2015: p.320)

1.10.6. Desventajas de cambio de vía de administración intravenosa a vía oral

➤ La absorción puede verse afectada por intolerancia digestiva, motilidad gastrointestinal, mala absorción e interacciones.

➤ Dosis no alcanzable con la formulación oral del medicamento (Soriano et al, 2006: p.4) (Escudero et al., 2014: p.3).

1.10.7. Criterios para el establecimiento de la terapia secuencial

Para implementar un programa de intercambiabilidad de vía de administración, el paciente y el antibiótico a utilizar debe cumplir con varios criterios para ser elegido, además determinar el momento adecuado para realizar el cambio es decir cuando se ha establecido una mejoría notable en la infección (Cyriac y James, 2014: p.86).

1.10.7.1. Fases del proceso infeccioso

El paciente al presentar una infección grave no tratada sufre un deterioro en su condición clínica (A), que puede ocasionar la muerte (D) al existir gravedad en la infección, para detener este

deterioro se debe tratar con un antibiótico apropiado (B) ya sea instaurado empíricamente o mediante los resultados de un cultivo, posterior a esto empieza la fase de recuperación y finalmente alcanza la curación (C) y si debido a la resistencia antimicrobiana la infección no cede puede causar la muerte (D) (figura 1) (Martínez, 2002, p.4).

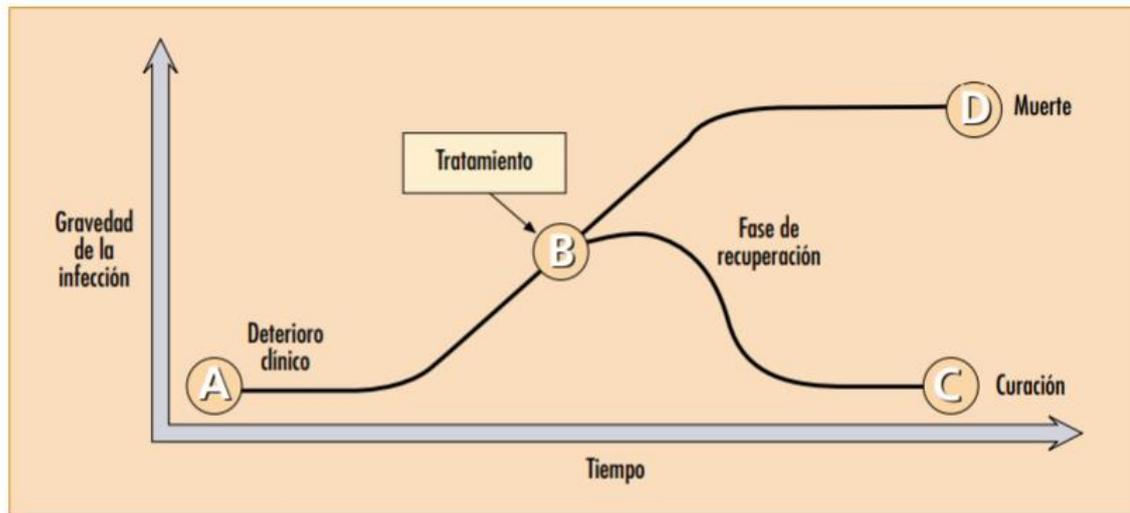


Figura 1-1: Fases del proceso infeccioso

Fuente: (Martínez, 2002, p.4) Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

1.10.7.2. Identificación del momento adecuado para la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral

La fase de recuperación de un paciente una vez iniciada la terapia antibiótica consta de 3 etapas:

- 1.- Estabilidad clínica:** corresponde al periodo comprendido entre el inicio de la terapia antibiótica hasta las 24-72 horas de tratamiento, donde el paciente no experimenta mejoría clínica solo se estabiliza impidiendo el progreso del deterioro (Martínez, 2002, p.5).
- 2.- Mejoría precoz:** el paciente presenta una mejoría clínica notable y los signos de infección empiezan a retornar a la normalidad (Martínez, 2002, p.5).
- 3.- Mejoría definitiva:** el paciente presenta una mejoría clínica definitiva, y los signos de infección se normalizan (figura 2) (Martínez, 2002, p.5).

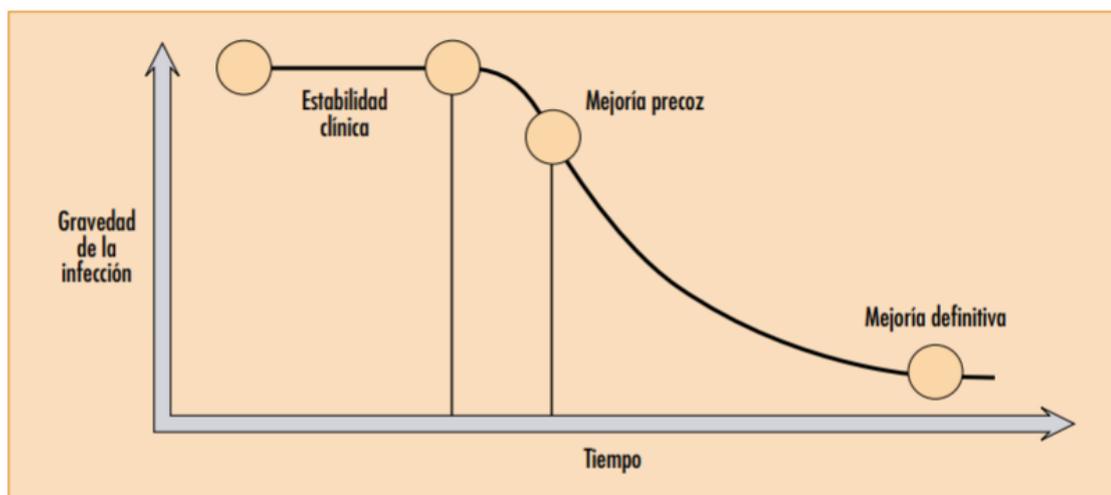


Figura 2-1: Etapas de la fase de recuperación

Fuente: (Martínez, 2002, p.4) Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

El momento indicado para realizar la intercambiabilidad de vía de administración es durante la segunda etapa o mejoría precoz en donde el paciente presenta estabilidad clínica, realizando el cambio al fármaco oral y posteriormente proceder al alta hospitalaria y finalizar la terapia en casa sin afectar al efecto terapéutico deseado (Cyriac y James, 2014: p.84) (Martínez, 2002, p.4).

Sin embargo no existe una regla universal que defina el momento idóneo para el cambio debido a que depende del tipo de infección, es así que existen además otras consideraciones para realizar el cambio por ejemplo en la neumonía se debe considerar la intensidad de la tos, disnea, en una infección de tejido de partes blandas se toma en consideración la mejoría de los signos de inflamación rubor, calor, etc.; la decisión es individualizada de acuerdo a la condición que presente cada paciente sin olvidar el criterio del médico (Soriano et al, 2006: p.4).

1.10.7.3. Condiciones clínicas del paciente para cambiar a terapia oral

Para formar parte del grupo de pacientes elegibles para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral el individuo debe cumplir con varios criterios clínicos, los cuales deben retornar a la normalidad y recibir monitorización constante para cambiar a terapia oral cuando se establece el cumplimiento de todos estos criterios. Además el paciente no debe presentar en su diagnóstico ciertas patologías clínicas establecidas para continuar con terapia intravenosa expresadas en la tabla 3-1 (Cyriac y James, 2014: p.86).

Los criterios que el paciente debe cumplir para cambiar a terapia oral son:

- Paciente clínica y hemodinámicamente estable
- Mejoría de signos y síntomas de la infección
- Datos microbiológicos
- Afebril
- Recuento de leucocitos y neutrófilos normales
- Marcadores de infección retornan a la normalidad
- Capacidad de ingesta oral
- Tolerancia gastrointestinal

(Cyriac y James, 2014: p.88) (Gilchrist y Seaton, 2014: p.967)

Tabla 3-1: Indicaciones y contraindicaciones para terapia oral

Infecciones candidatas a terapia oral	Infecciones no candidatas a terapia oral
Neumonía extra hospitalaria y nosocomial	Endocarditis
Infección intraabdominal	Infecciones protésicas endovasculares
Neutropenia febril	Meningitis y absceso cerebral
Infección urinaria	Abscesos no drenados
Bacteriemia	Epiemas y mediastinitis
Infección de piel y partes blandas	
Infección osteoarticular	
Enfermedad pélvica inflamatoria	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: (Gilchrist y Seaton, 2014: p.966) (Cyriac y James, 2014: p.86) (Martínez, 2002, p.5) (Soriano et al, 2006: p.6)

1.10.7.4. Condiciones del medicamento para cambiar a la terapia oral

- Fórmula oral disponible
- Buena biodisponibilidad por vía oral
- Espectro antimicrobiano similar
- Efectos secundarios del antimicrobiano
- Farmacocinética que permita su administración cada 12 a 24 horas
- Dosis antimicrobiana y frecuencia de dosificación
- Duración de la terapia antimicrobiana

(Gilchrist y Seaton, 2014: p.966)

1.11. Factores Farmacocinéticos y Farmacodinámicos

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos son de gran importancia en la elección del fármaco más apropiado para tratar un proceso infeccioso, mejorando la efectividad y combatiendo a la resistencia antimicrobiana, una de las estrategias utilizadas para alcanzar este objetivo es la terapia secuencial, se debe considerar las propiedades de los siguientes factores (Soriano et al., 2006, p.5) (Carratála et al., 2006: p.5):

1.11.1. Absorción

La absorción es un factor muy importante de la farmacocinética de los antibióticos utilizados en la terapia secuencial, la absorción de un fármaco administrado por vía oral depende de varios aspectos como la edad, comorbilidades, condición clínica, problemas gastrointestinales, la alimentación como las penicilinas al ser administradas con las comidas disminuye su absorción debido a la reducción del pH (Soriano et al., 2006: p.5) (Izquierdo, 2008, p.12).

1.11.2. Biodisponibilidad

Se denomina biodisponibilidad al grado y velocidad con que un fármaco administrado llega a circulación sistémica y alcanzar su lugar de acción, la vía intravenosa presenta una biodisponibilidad de 100% mientras que la vía oral está condicionado por la absorción y el efecto del primer paso en el hígado, la biodisponibilidad de un fármaco depende de las propiedades de su forma farmacéutica, el principio activo y los excipientes utilizados en su formulación, así como el estado clínico del paciente (Le, 2013, p.2) (Izquierdo, 2008, p.12).

La biodisponibilidad de un fármaco oral depende de la transformación en la luz intestinal, del metabolismo entérico y hepático. Estos factores pueden alterar la biodisponibilidad, aunque para otros medicamentos como la clindamicina o los betalactámicos es beneficioso, ya que son administrados como pro-fármacos y necesitan una transformación previa para que se absorban. En la tabla 4-1 se exponen los antibióticos que presentan una biodisponibilidad alta y son utilizados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral (Soriano et al., 2006: p.5).

Tabla 4-1: Medicamentos con porcentaje alto de biodisponibilidad

Antibiótico IV	Antibiótico VO	Biodisponibilidad Oral %
Ampicilina 1 g c/6h	Amoxicilina 500 mg c/8h	75-89
Amoxicilina –ácido clavulánico 1g/125mg c/8h	Amoxicilina - ácido clavulánico 875/125mg c/8h	75
Cloxacilina 1-2g c/6h	Cloxacilina 500mg c/6h	50-75
Clindamicina 600-900 mg c/8h	Clindamicina 450-600 mg c/8h	90
Ceftriaxona 1-2g c 24h	Cefixima 400 mg c/24h	40-50
Ceftriaxona 1-2 g c/24h	Cefuroxima axetilo 500mg c/8-12h	52
Cefuroxima 750mg – 1,5g c/8h	Cefuroxima axetilo 500mg c/8-12h	52
Ciprofloxacino 200mg c/12h	Ciprofloxacino 250mg c/12h	70-75
Ciprofloxacino 400mg c/12h	Ciprofloxacino 500mg-750mg c/12h	70-75
Levofloxacino 500mg c/24h	Levofloxacino 500mg c/24h	90-100
Ofloxacino 500mg c/12-24h	Ofloxacino 500mg c/12-24h	90-98
Metronidazol 500mg c/6-8h	Metronidazol 500mg c/6-8h	90-100
Cotrimoxazol 160-320 c/12h	Cotrimoxazol 160-320 c/12h	90-100
Cotrimoxazol 160-320 c/6h	Cotrimoxazol 160-320 c/6h	90-100
Claritromicina 500mg c/12h	Claritromicina 500mg c/12h	50
Eritromicina 1g c/6h	Claritromicina 500mg c/12h	50
Vancomicina 1g c/12h	Linezolid 600mg c/12h	100
Fluconazol 200-400 mg c/24h	Fluconazol 200-400 mg c/24h	90-100
Doxiciclina 100mg c/12h	Doxiciclina 100mg c/12h	90-100

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: (Martínez, 2002, p.10) Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

1.12. Ciprofloxacino

1.12.1. Indicación terapéutica

Infecciones de las vías respiratorias bajas causadas por bacterias gram negativas: neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada (EPOC), bronquiectasia, fibrosis pulmonar, otitis crónica, infección de vías urinarias, pielonefritis, infección de tracto genital, sinusitis, uretritis, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones de tracto gastrointestinal, gastroenteritis bacteriana aguda (GEBA), diarreas infecciosas, infección de los huesos y articulaciones, infección de la piel, carbunco, neutropenia febril (AEMPS, 2015, p.2).

1.12.2. Farmacocinética

Absorción.- La administración de 200 mg de ciprofloxacino intravenoso durante 60 minutos cada 12 horas, presenta una concentración máxima en suero similar a 250 mg de ciprofloxacino oral. **Distribución.-** Presenta unión a proteínas de un 20 a 30%, expresado de forma no ionizada en el plasma. **Metabolismo.-** Inhibidor de la iso-enzimas del CYP 450 1A2. **Eliminación.-** Se excreta por vía renal y en menor cantidad por vía fecal, aclaramiento renal de 180 – 300 mL/kg/h (AEMPS, 2015, p.18).

1.12.3. Farmacodinámica

Mecanismo de acción.- La acción bactericida se debe a la inhibición de la enzima topoisomerasa IV y la topoisomerasa II ADN girasa necesarias para la replicación, transcripción y la recombinación del ADN bacteriano. **Especies sensibles. Bacterias anaerobias:** *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*. **Bacterias aerobias: Gram negativos:** *Aeromonas spp.*, *Yersinia pestis*, *Brucella spp.*, *Vibrio spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Shigella spp.*, *Legionella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella*, *Campylobacter*, y *Pseudomonas* (AEMPS, 2015, p.16).

1.12.4. Biodisponibilidad oral

70 - 75% (Martínez, 2002, p.10)

1.12.5. Presentación farmacéutica disponible en el HGDC

- Ciprofloxacino Solución inyectable-200 mg / 100 ml
- Ciprofloxacino Tableta-500 mg

(Farmacia HGDC, 2018)

1.13. Clindamicina

1.13.1. Indicación terapéutica

Clindamicina está indicada para tratar las siguientes afectaciones: infecciones de piel y tejidos blandos (celulitis), neumonía relacionada con la comunidad causada por *Staphylococcus aureus*, epiema, abscesos drenados, absceso pulmonar, osteomielitis, encefalitis, sinusitis aguda, faringoamigdalitis, enfermedad inflamatoria pélvica, vaginitis (AEMPS, 2017, pp.1-2).

1.13.2. *Farmacocinética*

Absorción.- Clindamicina oral es absorbida en un 90% de la dosis administrada, al administrar 150 mg se observa concentraciones séricas a los 45 minutos de 2,5 microgramo/ml.

Distribución.- Se une a proteínas plasmáticas de un 40 a 90%.

Metabolismo y Biotransformación.- Presenta una vida media de 1,5 a 3,5 horas no obstante puede prolongarse en pacientes con problemas hepáticos y renales, se metaboliza en su mayoría en el hígado.

Eliminación.- Del 10 al 20% se excreta por la orina, el 4% por las heces y el resto como metabolitos inactivos (AEMPS, 2017, pp.9-10).

1.13.3. *Farmacodinámica*

Mecanismo de acción.- Clindamicina pertenece a las lincosamidas su principal función es bacteriostática frente a bacterias anaerobias y aerobias. Clindamicina se une a la subunidad 50S del ribosoma de la bacteria e inhibe las primeras etapas de la síntesis proteica de la célula bacteriana. **Microorganismos sensibles.- Aerobios Gram-positivos:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, **Anaerobios Gram-positivos:** *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*, *Gardnerella vaginalis* (AEMPS, 2017, pp.7-8).

1.13.4. *Biodisponibilidad oral*

90 % (Martínez, 2002, p.10)

1.13.5. *Presentación farmacéutica disponible en el HGDC*

➤ Clindamicina Solución inyectable-600 mg / 4mL

➤ Clindamicina-Capsula-300 mg

(Farmacia HGDC, 2018)

1.14. **Fluconazol**

1.14.1. *Indicación terapéutica*

Fluconazol está indicado para tratar las siguientes afecciones: candidiasis de las mucosas: oral, esofágica, cutánea, pulmonar, vaginal, también se utiliza como profilaxis para candidiasis orofaríngea en pacientes con VIH, inmunocomprometidos por el uso de citostáticos o inmunosupresores debido a neoplasias, del mismo modo se utiliza para infecciones en

endocardio, peritoneo, aparato urinario y respiratorio, balanitis, criptococosis incluyendo meningitis, y en el tratamiento de dermatomicosis: *Tinea pedis*, *Tinea unguium* (onicomicosis) (AEMPS, 2016a, p.1).

1.14.2. Farmacocinética

Las propiedades farmacológicas son similares tras la administración oral e intravenosa. **Absorción.-** Presenta niveles plasmáticos mayor a 90 % posterior a la administración oral e intravenosa. **Distribución.-** La unión a proteínas plasmáticas es de 11 a 12 %, el volumen de distribución similar al agua corporal. **Metabolismo.-** Muy poco metabolizado solo el 11 % se excreta por orina, inhibidor selectivo de los isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4. **Excreción.-** Por vía renal encontrando en la orina el 80% de la dosis, presenta un tiempo de vida media de 30 horas (AEMPS, 2016a, p.16).

1.14.3. Farmacodinámica

Mecanismo de acción: Fluconazol altamente específico para los enzimas fúngicos dependientes del citocromo P-450. Estudios de interacción con antipirina indican que fluconazol, a dosis únicas o múltiples de 50 mg, no afecta su metabolismo. **Microorganismos sensibles:** *Cándida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium spp.*, *Trichophyton spp.* (AEMPS, 2016a, p.15).

1.14.4. Biodisponibilidad oral

90-100 % (Martínez, 2002, p.10)

1.14.5. Presentación farmacéutica disponible en el HGDC

- Fluconazol Solución 200mg/ml
- Fluconazol Capsula 150 mg

(Farmacia HGDC, 2018)

1.15. Levofloxacino

1.15.1. Indicación terapéutica

Levofloxacino pertenece a las fluoroquinolonas y está indicado para: bronquitis crónica exacerbada, sinusitis bacteriana, neumonía asociada a la comunidad, pielonefritis, infección de

tracto urinario, infección renal, cistitis, prostatitis bacteriana, ántrax, infección de piel y tejidos blandos complicada es el principal medicamento utilizado para realizar la intercambiabilidad a vía oral (AEMPS, 2014, p.1).

1.15.2. Farmacocinética

Absorción.- Levofloxacino se absorbe de forma rápida, mostrando una concentración en el plasma de 1 a 2 horas posterior a su administración oral, la biodisponibilidad que alcanza es de 90 – 100%, la absorción es afectada muy poco por los alimentos. **Distribución.-** Se une a proteínas del 30 a 40 % del fármaco, levofloxacino penetra las mucosas, piel, tejido pulmonar, tejido prostático. **Biotransformación.-** Se metaboliza muy poco en dimetil-levofloxacino y n-óxido de levofloxacino. **Eliminación.-** Por vía renal 85%, tiempo de eliminación de 6 a 8 horas al ser administrado por vía oral o intravenosa (AEMPS, 2014, p.14).

1.15.3. Farmacodinámica

Mecanismo de acción: Levofloxacino actúa sobre la topoisomerasa IV y el complejo ADN-ADN dirasa. **Bacterias susceptibles: Aerobias: Gram-positivas:** *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*. **Gram-negativas:** *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* (AEMPS, 2014, p.12).

1.15.4. Biodisponibilidad oral

100 % (Martínez, 2002, p.10)

1.15.5. Presentación farmacéutica disponible en el HGDC

- Levofloxacina Solución inyectable-500 mg / 100 mL
- Levofloxacina Tableta-500 mg

(Farmacia HGDC, 2018)

1.16. Metronidazol

1.16.1. Indicación terapéutica

Metronidazol está indicado para: uretritis y vaginitis producida por *trichomonas*, *trichomoniasis producida por Trichomonas vaginalis*, amebiasis, infección producida por *Giardia lamblia*, infecciones abdominales, endocarditis, meningitis, absceso hepático drenado producido por *Entamoeba histolytica*, infecciones causadas por bacterianas anaerobias, infecciones aerobias se debe combinar con un fármaco antimicrobiano adecuado, muy utilizado para terapia secuencial (AEMPS, 2016b, p.1).

1.16.2. Farmacocinética

Absorción: Se absorbe muy fácilmente por vía oral con una biodisponibilidad cercana al 100 %, los alimentos no intervienen en la absorción del fármaco, la concentración máxima se alcanza de 1 a 2 horas después de la administración. **Distribución:** Metronidazol se distribuye en la bilis, huesos, leche materna, la unión de proteínas es menor al 20%. **Metabolismo:** se metaboliza en el hígado. **Eliminación:** el 60 a 80% se excreta por la orina y del 6 al 15 % por las heces (AEMPS, 2016b, p.6).

1.16.3. Farmacodinámica

Mecanismo de acción: Metronidazol interacciona con el ADN celular produciendo la pérdida de la estructura helicoidal, inhibe la síntesis de ácidos nucleicos ocasionando la muerte celular. **Bacterias sensibles: Anaerobios: Gram-positivos:** Clostridium sp., Peptococcus niger. **Gram-negativos:** *Bacteroides fragilis*. **Parásitos protozoarios:** *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y *Trichomonas vaginalis* (AEMPS, 2016b, p.5).

1.1.1. Biodisponibilidad oral

90-100 % (Martínez, 2002, p.10)

1.16.4. Presentación farmacéutica disponible en el HGDC

- Metronidazol Solución inyectable-500 mg / 100 mL
- Metronidazol Tableta-500 mg

(Farmacia HGDC, 2018)

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de investigación

La presente investigación se realizó en Farmacia y en Estadística del Hospital General Docente de Calderón, luego de obtener la autorización otorgada por el (CEISH) Comité de Ética en Seres Humanos (ANEXO B), entidad perteneciente al establecimiento de salud, debido al cumplimiento de los requisitos solicitados por esta institución.

2.2. Tipo y diseño de investigación

Esta investigación es no experimental, descriptiva, transversal que tiene como objetivo analizar la intercambiabilidad de antibióticos de vía parenteral a vía oral en pacientes de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón durante el período mayo 2016 – mayo 2017.

2.2.1. *Investigación no experimental*

En una investigación no experimental no se manipula variables, se fundamenta en la observación de acciones y comportamientos de forma natural para posteriormente realizar su respectivo análisis, en este tipo de investigación no se aplica estímulos, tampoco existen condicionantes a los cuales sean expuestos el sujeto en estudio (ECURED, 2014, p.10).

2.2.2. *Investigación descriptiva*

La investigación descriptiva consiste en describir y observar un fenómeno sin influir sobre el mismo, en salud es un método científico que caracteriza la prevalencia de una patología en una determinada población (Shuttleworth, 2015, p.7).

2.2.3. *Investigación transversal*

El estudio transversal también denominado como encuesta de frecuencias o estudio de prevalencias, en salud se utiliza para determinar la presencia o ausencia de una patología u otro

resultado de interés, en una población específica, en un tiempo determinado y en un lugar específico (Álvarez et al., 2015, p.28).

2.3. Unidad de análisis

Historia clínica y perfil farmacoterapéutico de un paciente hospitalizado en Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón que fue tratado con antibióticoterapia (Clindamicina, Ciprofloxacino, Fluconazol, Levofloxacino y Metronidazol) durante el período mayo 2016 – mayo 2017.

2.4. Población de estudio

La población estuvo conformada por todas las historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes de ambos sexos hospitalizados en Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón que fueron tratados con Clindamicina, Ciprofloxacino, Fluconazol, Levofloxacino o Metronidazol durante el periodo mayo 2016 – mayo 2017, debido a que la farmacia del HGDC no cuenta con datos estadísticos del consumo de estos medicamentos, se realizó una revisión minuciosa de todos los perfiles farmacoterapéuticos archivados durante el período de tiempo estimado.

2.5. Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra corresponde a las historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes de ambos sexos hospitalizados en Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón que fueron tratados con Ciprofloxacino, Clindamicina, Fluconazol, Levofloxacino y Metronidazol en el periodo mayo 2016 – mayo 2017 elegidos mediante criterios de inclusión y exclusión.

2.6. Selección de la muestra

Para seleccionar la muestra se realizó un muestreo por conveniencia, el número historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes elegibles para el estudio, se estimó mediante los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

2.6.1. Criterio de inclusión:

- Historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes de ambos sexos que fueron tratados con: Ciprofloxacino, Clindamicina, Fluconazol, Levofloxacino y Metronidazol.
- Historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes que tuvieron permanencia y/o estadía hospitalaria \geq a 48 horas de tratamiento intravenoso con los antibióticos en estudio.
- Historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes con diagnóstico confirmado para:
 - Neumonía extrahospitalaria y nosocomial,
 - Infección intraabdominal.
 - Neutropenia febril.
 - Infección urinaria alta.
 - Bacteriemia.
 - Infección de piel y partes blandas.
 - Infección osteoarticular.
 - Enfermedad pélvica inflamatoria.

(Gilchrist y Seaton, 2014, p.966) (Cyriac y James, 2014, p.86) (Martínez, 2002, p.5) (Soriano et al, 2006, p.6)

2.6.2. Criterio de exclusión:

- Historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes que inician su terapia con medicamentos orales y/o suspendidos.
- Historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes con estadía corta de hospitalización <48 horas de tratamiento parenteral.
- Historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos de pacientes con diagnóstico en donde no es posible realizar el cambio de vía de administración:
 - Endocarditis estafilocócica izquierda.
 - Infecciones protésicas endovasculares.
 - Meningitis y absceso cerebral.
 - Abscesos no drenados.
 - Empiemas y mediastinitis.

(Gilchrist y Seaton, 2014, p.966) (Cyriac y James, 2014, p.86) (Martínez, 2002, p.5) (Soriano et al, 2006, p.6)

2.7. Métodos, técnicas e instrumentos que se emplearon en la recolección de datos

Los métodos utilizados para realizar el estudio fueron el método científico, para describir, explicar fenómenos y relacionar lo observado, el método analítico para revisar y analizar los factores que inciden en la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a vía oral.

La técnica utilizada para la recolección de datos fue la observación de tipo científico que consiste en observar personas, fenómenos, documentos, situaciones, hechos con la finalidad de obtener información relevante y útil para la investigación y registrarla para posteriores análisis, en esta investigación se observó los factores que intervienen en la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a vía oral obtenidos de los perfiles farmacoterapéuticos y las historias clínicas de cada paciente elegible para el cambio seleccionado mediante los criterios establecidos.

El instrumento utilizado en esta investigación para la recolección de datos fue un inventario, donde se recopiló de los perfiles farmacoterapéuticos e historias clínicas información relevante de cada paciente elegido, guardando la respectiva confidencialidad de la identidad de los individuos mediante la designación de un código único. (ANEXO C)

El inventario (ANEXO D) estuvo dividido en 7 secciones, la primera diseñada con la finalidad de recopilar información socio demográfica del paciente: sexo, edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), fecha de ingreso y egreso del paciente; la segunda corresponde a información de la patología para cual fue prescrita el medicamento en estudio, comorbilidades presentes y alergias; la tercera comprende la información relacionada con el medicamento administrado, número de días de terapia intravenosa y oral, dosis y frecuencia de cada terapia, si existió la intercambiabilidad, día en que se realizó el cambio; la cuarta muestra información acerca de los signos para considerar estabilidad clínica: temperatura, presión arterial sistólica, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, Glasgow, en la tabla 1-2 se muestra los valores referenciales de cada parámetro; la quinta recopila datos sobre los marcadores de infección: proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), leucocitos, neutrófilos, en la tabla 1-2 se muestra los valores referenciales de cada parámetro; la sexta muestra información sobre la funcionalidad del tracto digestivo: síndrome de mala absorción, íleo posquirúrgico, síndrome del intestino corto, sangrado digestivo, náusea, vómito; la séptima sección corresponde a la capacidad para ingesta oral: capacidad de deglución, ingesta de medicamentos o alimentos por vía oral, residuo gástrico; haciendo referencia a lo que se establece en la Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica de la Sociedad Española para Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Soriano et al., 2006, p.7) y a la Guía de

Terapia Secuencial con Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Martínez, 2002, p.10).

Se colocó un apartado especial para los aspectos relevantes del paciente en que se recopiló los parámetros clínicos iniciales de cada infección y datos importantes para determinadas patologías como para infecciones de tracto respiratorio: intensidad de la tos, disnea; para infecciones de tracto urinario: EMO + Gram; para las infecciones de la piel y tejidos blandos: rubor, calor, dolor, edema, eritema y la induración de la piel; y los datos del cultivo o antibiograma en caso de existir, ya que en toda infección es apropiado realizar un cultivo con antibiograma, para determinar el agente causal específico e instaurar el tratamiento adecuado.

Tabla 1-2: Valores referenciales de los parámetros clínicos considerados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral.

Parámetro Clínico	Valor Referencial
Temperatura (T)	$\leq 37,8$ °C
Tensión arterial sistólica	≥ 90 mmHg
Frecuencia cardíaca	< 100 lpm
Frecuencia respiratoria	≤ 24 rpm
Saturación de oxígeno	≥ 90 %
Glasgow	15/15
Leucocitos	$\geq 4000 - 12000$ células/mm ³
Neutrófilos	≤ 70 %
Proteína C reactiva (PCR)	$< 0,1$ mg/dl
Procalcitonina (PCT)	< 2 ng/dl
Síndrome de mala absorción	NO
Íleo posquirúrgico	NO
Síndrome del intestino corto	NO
Sangrado digestivo alto	NO
Nauseas	NO
Vómito	NO
Capacidad de deglución	SI
Ingesta de alimentos o medicamentos por VO las últimas 24 horas	SI
Residuo gástrico	< 50 %

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: (Gilchrist y Seaton, 2014, p.966) (Cyriac y James, 2014, p.86) (Martínez, 2002, p.7) (Soriano et al, 2006, p.8)

2.8. Análisis, interpretación y presentación de resultados

Los datos obtenidos fueron tabulados en Excel vs 2010, donde se ingresó individualmente cada uno de los inventarios previamente numerados con la información recogida, una vez completada la base de datos, se utilizó un software estadístico específico.

Para el análisis de datos se analizaron todos los parámetros mencionados en el inventario y además considerando los factores que deben cumplir para realizar la intercambiabilidad de vía de administración de acuerdo a la Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica de la Sociedad Española para Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Carratála et al., 2006: pp.1-20) y la Guía de Terapia Secuencial con Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (Martínez, 2002, pp.1-33), la información de los pacientes se asoció en 5 grupos: “intercambiabilidad apropiada”, “intercambiabilidad no apropiada”, “intercambiabilidad días incorrectos”, “continuación apropiada de la terapia IV” “continuación inapropiada de la terapia IV” para realizar un mejor análisis y comprensión de los resultados.

Para el análisis estadístico se usó el software de Ciencias Sociales SPSS vs 20.0. Se empleó estadística descriptiva para describir características del paciente frecuencias, porcentajes para las variables categóricas, la media y desviación estándar para las variables continuas, para la caracterización de los factores que intervienen en la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a vía oral se realizó un diseño de componentes principales mediante reducción de medidas: análisis de los componentes por método de rotación Varimax con normalización Kaiser para obtener la matriz de componentes rotados.

2.9. Procedimiento del análisis de la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral

Procedimiento general

1. Se seleccionó los Perfiles Farmacoterapéuticos de pacientes prescritos con antibiòticoterapia durante mayo 2016 – mayo 2017.
2. Se cuantificó aquellos perfiles de pacientes tratados con los medicamentos en estudio: ciprofloxacino, clindamicina, fluconazol, levofloxacino, metronidazol para obtener el número de pacientes que conforman la población.
3. Mediante criterios de inclusión y exclusión se seleccionó el número de pacientes elegibles para el estudio que corresponde a la muestra.

4. Se revisó y registró en el inventario ANEXO D la información requerida de los perfiles farmacoterapéuticos e historias clínicas de los pacientes elegidos para el estudio para lo cual se utilizó el código proporcionado para cada paciente, asegurando su anonimato.

5. Una vez recolectada la información, los parámetros clínicos fueron comparados con la Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica de la Sociedad Española para Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Carrátala et al., 2006: pp.1-20), la Guía de Terapia Secuencial con Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (Martínez, 2002, pp.1-33), para determinar si la intercambiabilidad realizada fue adecuada o no.

6. Los datos fueron digitalizados en Excel vs 2010.

7. El análisis de datos se realizó en el software SPSS vs 20.0, por medio de estadística descriptiva mediante frecuencias, porcentajes, medias, desviación estándar y el diseño de componentes principales mediante la reducción de dimensiones.

8. Finalmente los resultados fueron expresados en tablas y gráficos con sus respectivas discusiones.

Para cumplir con cada uno de los objetivos se llevó a cabo con los siguientes procedimientos:

1. Definir los antibióticos orales con biodisponibilidad comparables a los antibióticos parenterales utilizados con mayor frecuencia en el Área de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón

- Se realizó una revisión bibliográfica acerca de los medicamentos con alta biodisponibilidad oral utilizados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral y se eligió los fármacos de mayor uso y disponibilidad en el servicio de medicina interna del HGDC.

2. Identificar los parámetros clínicos considerados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral que estén fuera de los límites establecidos por la Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

- De los perfiles farmacoterapéuticos e historias clínicas de los pacientes elegidos para el estudio, se recopiló información acerca de los parámetros clínicos considerados para la

intercambiabilidad de vía intravenosa a oral de acuerdo la Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica en el inventario (ANEXO D).

- Se tabuló los datos obtenidos y se comparó los datos obtenidos con los valores referenciales de la Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
- Se cuantificó el número de pacientes que cumplía con cada uno de los parámetros analizados.
- Se estableció los parámetros fuera del valor referencial de las guías bibliográficas mencionadas.

3. Evaluar y cuantificar los casos de intercambiabilidad y no intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral de los medicamentos seleccionados, prescritos a pacientes que cumplen y que no cumplen con los requerimientos clínicos para iniciar una terapia secuencial.

- Se cuantificó y analizó los ciclos de tratamientos en que se realizaron la intercambiabilidad de IV a VO por medicamento, mediante el análisis de frecuencias.
- Se contabilizó el número ciclos de los pacientes que cumplieron con todos los parámetros clínicos, analizados por medicamento.
- Mediante estadística descriptiva se analizó el día de intercambiabilidad de VI a VO, y el día de cumplimiento de los parámetros clínicos.
- Mediante el análisis de los resultados de los parámetros clínicos, se realizó la agrupación de los datos de intercambiabilidad por grupos: intercambiabilidad apropiada, intercambiabilidad no apropiada, intercambiabilidad días incorrectos, continuación inapropiada de vía intravenosa, continuación apropiada de vía intravenosa.
- Se cuantifico el número de casos correspondiente a cada grupo.

4. Determinar los parámetros que caracterizan a la intercambiabilidad de antibióticos de vía intravenosa a vía oral.

- Al presentar varias variables de interés en el estudio se realizó un diseño de componentes principales, para determinar la relación entre las variables y la constitución de ejes que caracterizan a la intercambiabilidad de IV a VO.
- Para obtener los componentes principales se realizó la reducción de dimensiones: análisis de los componentes por método de rotación Varimax con normalización Kaiser para obtener la matriz de componentes rotados.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se presentan los resultados obtenidos de la revisión de las Historias Clínicas y Perfiles Farmacoterapéuticos del Área de Medicina Interna del HGDC durante el periodo mayo 2016 – mayo 2017 tratados con ciprofloxacino, clindamicina, fluconazol, levofloxacino y metronidazol, los resultados están representados en forma de tablas y gráficos explicativos.

3.1. Identificación de los pacientes elegidos para el estudio

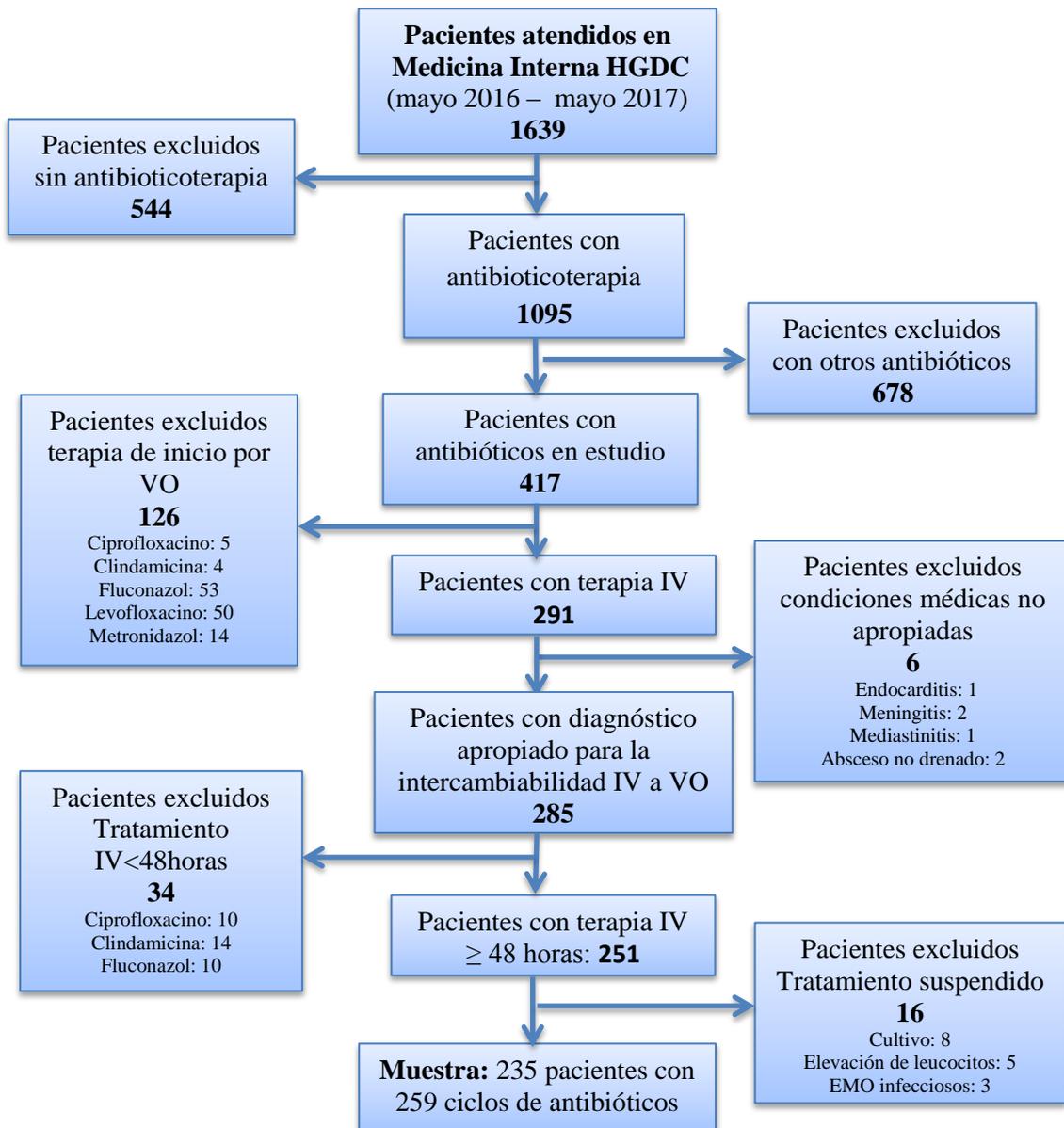


Figura 1-3: Identificación de pacientes para el estudio

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

En la figura 1-3, se muestra como se seleccionó a los pacientes para el estudio, inicialmente se separó y cuantificó el número de pacientes atendidos en Medicina Interna del HGDC, durante el periodo de estudio mayo 2016 - mayo 2017, mediante la revisión de los perfiles farmacoterapéuticos archivados mesualmente, correspondiente a 1639 pacientes, de este total, 544 fueron tratados sin antibioticoterapia y 1095 con antibióticos en general, se aceptaron 417 pacientes quienes tenían prescritos los antibióticos en estudio, correspondiente a la población de la investigación.

De este número se excluyeron 126 pacientes (30,2%) que iniciaron su tratamiento con terapia oral, 6 pacientes (1,5%) con condiciones médicas no apropiadas entre ellas: endocarditis, meningitis, mediastinitis y abscesos no drenados, 34 pacientes (8,2%) con tratamiento IV en un período < 48 horas, 16 pacientes (3,8%) con tratamiento suspendido por varios motivos como: cultivos y antibiograma, leucocitocis y resultados de EMO con bacteremia.

Los pacientes restantes finalmente constituyeron el número de pacientes para el estudio, 235 pacientes (56,3%) que tenían alrededor de 259 ciclos de antibióticos correspondientes a la muestra final para la investigación.

3.2. Características demográficas de los pacientes en estudio

3.2.1. Género

Tabla 1-3: Distribución de género de los pacientes

Sexo	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Masculino	105	44,7	44,7	44,7
Femenino	130	55,3	55,3	100,0
Total	235	100,0	100,0	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

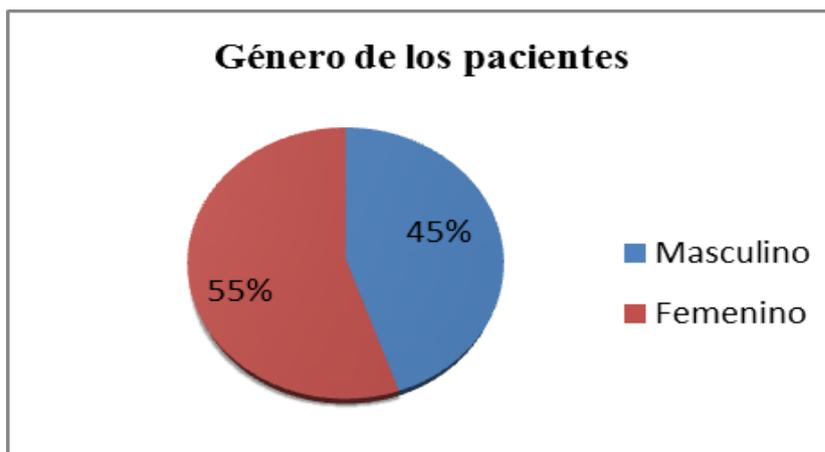


Gráfico 1-3: Género de los pacientes en estudio

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

En la tabla 1-3 y gráfico 1-3 se observa que de los 235 pacientes elegidos para el estudio, 130 son de género femenino y 105 son masculinos correspondientes a 55% y 45% respectivamente. El grupo femenino son quienes recibieron mayor tratamiento con los medicamentos en estudio: ciprofloxacino, clindamicina, fluconazol, levofloxacino y metronidazol.

3.2.2. Edad

Tabla 2-3: Distribución de la edad de los pacientes

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
16-30	41	17,4	17,4	17,4
31-60	72	30,6	30,6	48,0
61-98	122	51,9	51,9	100,0
Total	235	100,0	100,0	
Mínimo	16			
Máximo	98			
Media	58,7			
Desv. Típ.	22,2			

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

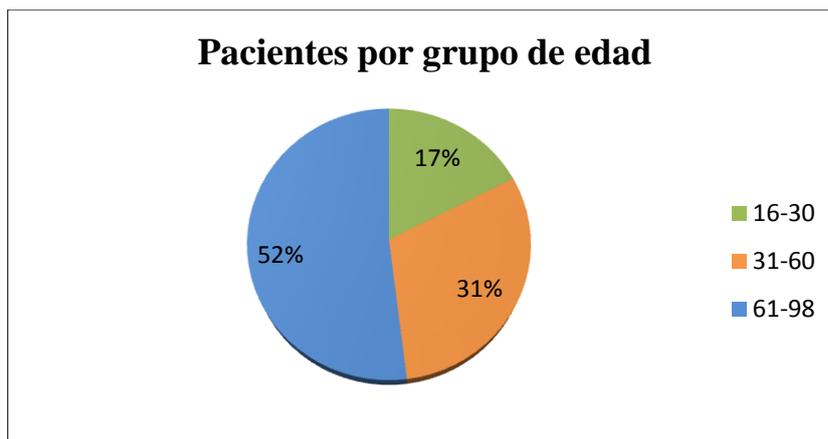


Gráfico 2-3: Distribución de las edades de los pacientes

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

La tabla 2-3 y el gráfico 2-3 muestran que de los 235 pacientes elegidos para el estudio la edad mínima fue de 16 años y la edad máxima de 98 años, la edad media fue $58,7 \pm 22,2$ años. Los pacientes de 61 - 98 años corresponden al 52% de los individuos tratados con los medicamentos del estudio: ciprofloxacino, clindamicina, fluconazol, levofloxacino y metronidazol.

3.2.3. *Medidas antropométricas: peso, talla e IMC de los pacientes en estudio*

Tabla 3-3: Estadística descriptiva de las medidas antropométricas de los pacientes

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Peso Kg	235	26,60	120,00	61,02	14,54
Talla m	235	1,32	1,82	1,56	0,93
IMC Kg/m²	235	15,27	51,00	25,32	5,22
N válido	235				

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

Tabla 4-3: Estado nutricional de los pacientes de acuerdo al IMC

IMC Kg/m ²	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Normal 18,5-24,9	106	45,2	45,2	45,9
Sobrepeso 25-29,9	67	28,6	28,6	74,5
Obesidad I 30-34,9	34	14,3	14,3	88,8
Obesidad III ≥40	19	8,1	8,1	100
Obesidad II 35-39,9	7	3,1	3,1	91,9
Bajo peso <18,5	2	0,8	0,8	0,8
Total	235	100,00	100,00	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

De acuerdo a la tabla 3-3 y la tabla 4-3 la media del peso fue 61,02 Kg, la media de la talla 1,56 m y la media del IMC 25,32 Kg/m², este último dato indica el estado nutricional del paciente razón por la cual se realizó un análisis de frecuencia del IMC y se obtuvo los siguientes datos: 2 pacientes presentaron bajo peso, 106 pacientes (45,2%) presentaron un IMC normal, mientras que 67 sobrepeso, 34 obesidad grado I, 7 obesidad grado II y 19 obesidad grado III.

El bajo peso puede deberse a una deficiencia en su alimentación, mientras que el sobrepeso y la obesidad puede deberse a varios factores como el sedentarismo, la inadecuada alimentación, la falta de ejercicio y el padecimiento de ciertas enfermedades como la diabetes, este factor no es considerado como un aspecto para considerar una estabilidad clínica y realizar la intercambiabilidad de vía de administración de vía parenteral a vía oral.

3.3. Información acerca de la patología

3.3.1. Indicaciones farmacoterapéuticas

Tabla 5-3: Indicaciones farmacoterapéuticas para cada paciente según la patología

Medicamento	Patología	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Ciprofloxacino	Infección de vías urinarias	42	32,1	32,1	32,1
	Gastroenteritis bacteriana aguda GEBA	15	11,5	11,5	43,6
	Neumonía adquirida en la comunidad	13	9,9	9,9	53,5
	Fibrosis pulmonar	12	9,2	9,2	62,7
	Neumonía nosocomial	10	7,6	7,6	70,3
	Pielonefritis	9	6,9	6,9	77,2
	Sepsis de foco abdominal	4	3,1	3,1	80,3
	Sepsis foco urinario	4	3,1	3,1	83,4
	EPOC	3	2,3	2,3	85,7
	Celulitis	2	1,5	1,5	87,2
	Enfermedad diarreica aguda	2	1,5	1,5	88,7
	Pie diabético Wagner II	2	1,5	1,5	90,2
	Sepsis partes blandas	1	0,8	0,8	91,0
	Insuficiencia renal crónica	1	0,8	0,8	91,8
	Hiperplasia prostática benigna	1	0,8	0,8	92,6
	Varices esofágicas	1	0,8	0,8	93,4
	Diarrea crónica	1	0,8	0,8	94,2
	Bronquitis crónica	1	0,8	0,8	95,0
	Bronquiectasia infecciosa	1	0,8	0,8	95,8
	Salmonelosis	1	0,8	0,8	96,2
Absceso región perianal	1	0,8	0,8	97,0	
Peritonitis bacteriana	1	0,8	0,8	97,8	

	Úlceras gástricas	1	0,8	0,8	98,6
	Úlceras varicosas	1	0,8	0,8	99,2
	Tuberculosis Pulmonar	1	0,8	0,8	100,0
	Total	131	100,0	100,0	
Clindamicina	Celulitis	58	72,5	72,5	72,5
	Absceso facial	2	2,5	2,5	75,0
	Neumonía adquirida en la comunidad	2	2,5	2,5	77,5
	Bursitis pre rotuliana	2	2,5	2,5	78,0
	Fascitis necrotizante	1	1,3	1,3	79,3
	Quemadura II grado superficial, tórax abdomen y brazo	1	1,3	1,3	80,6
	Pielonefritis	1	1,3	1,3	81,9
	Infección de vías urinarias	1	1,3	1,3	83,2
	Bartolinitis	1	1,3	1,3	84,5
	Neumonía nosocomial	1	1,3	1,3	85,8
	Paroniquia	1	1,3	1,3	87,1
	Neumonía por aspiración	1	1,3	1,3	88,4
	Infección nódulo tiroideo	1	1,3	1,3	89,7
	Sepsis partes blandas	1	1,3	1,3	91,0
	Absceso peri amigdalino	1	1,3	1,3	91,3
	Úlcera sacro-coxígea	1	1,3	1,3	92,6
	Pie diabético Wagner II	1	1,3	1,3	96,3
	Absceso dedo	1	1,3	1,3	97,5
	Úlcera de Wagner	1	1,3	1,3	98,8
	Absceso región perianal	1	1,3	1,3	100,0
	Total	80	100,0	100,0	
Fluconazol	Neumonía producida por Cándida	2	9,1	9,1	9,1
	Infección de vías urinarias	2	9,1	9,1	18,2
	Candidiasis vaginal	2	9,1	9,1	27,3
	Micosis cutánea	2	9,1	9,1	36,4

	Sepsis foco urinario	2	9,1	9,1	45,5
	Micosis pulmonar	2	9,1	9,1	54,6
	Candidiasis traqueal	2	9,1	9,1	63,7
	Sepsis de foco abdominal	1	4,5	4,5	68,2
	Celulitis	1	4,5	4,5	72,7
	Neumonía nosocomial	1	4,5	4,5	77,2
	Colitis pseudomembranosa	1	4,5	4,5	81,7
	Candidiasis oral	1	4,5	4,5	86,2
	Colonización traqueal por Cándida	1	4,5	4,5	90,7
	Micosis urinaria	1	4,5	4,5	95,5
	Esofagitis candidiásica	1	4,5	4,5	100,0
	Total	22	100,0	100,0	
Levofloxacino	Neumonía adquirida en la comunidad	1	50,0	50,0	50,0
	Carcinomatosis peritoneal	1	50,0	50,0	100,0
	Total	2	100,0	100,0	
Metronidazol	Absceso hepático	10	41,7	41,7	41,7
	Gastroenteritis bacteriana aguda	5	20,8	20,8	62,5
	Infección de vías urinarias	2	8,3	8,3	70,8
	Sepsis de foco abdominal	2	8,3	8,3	79,1
	Diarrea crónica	2	8,3	8,3	87,4
	Empiema subdural	1	4,2	4,2	91,6
	Isquemia crónica	1	4,2	4,2	95,8
	Absceso región perianal	1	4,2	4,2	100,0
	Total	24	100,0	100,0	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

En la tabla 5-3, se analizó las indicaciones farmacoterapéuticas para cada paciente según la patología, los medicamentos seleccionados en el estudio son utilizados para tratar indicaciones terapéuticas específicas de acuerdo al sitio de infección y al microorganismo causante de la misma, es así que de 133 ciclos con ciprofloxacino, este

fue usado para tratar infecciones de vías urinarias en un 32 %, gastroenteritis bacteriana aguda 11,5%, neumonía adquirida en la comunidad 9,9%, fibrosis pulmonar 9,2%, neumonía nosocomial 7,6%.

De 80 ciclos con Clindamicina, el 72,5 % fue utilizada para tratar infecciones de la piel y tejidos blandos en mayor proporción para tratar celulitis (72,5%). De 22 ciclos de Fluconazol, este fue utilizado para tratar infecciones ocasionadas por *Cándidada albicans* como micosis pulmonar 9,1%, micosis cutánea 9,1%, micosis traqueal 9,1%. De los 2 ciclos de tratamiento con Levofloxacino, este se utilizó para tratar neumonía adquirida en la comunidad 50 %. Finalmente de 24 ciclos con metronidazol, este fue utilizado para tratar abscesos hepáticos previamente drenados 41,7% y gastroenteritis bacteriana aguda 20,8%.

Estos tratamientos fueron instaurados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América IDSA (2017, p.1) que son de aplicación en el HGDC. Los resultados obtenidos tienen una aplicabilidad similar a los tratamientos revisados durante la investigación.

3.3.2. Patologías asociadas

Tabla 6-3: Patologías asociadas de los pacientes en estudio

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Diabetes	63	24,3	24,3	24,3
Hipertensión arterial	55	21,2	21,2	45,5
Ninguna	28	10,8	10,8	56,3
Obesidad	10	3,9	3,9	60,2
Hipokalemia	10	3,9	3,9	64,1
ECV Isquémico	7	2,7	2,7	66,8
HPB	5	1,9	1,9	68,7
Anemia	5	1,9	1,9	70,6
Daño renal agudo	5	1,9	1,9	72,5
ERC	4	1,5	1,5	74

Fibrosis pulmonar	4	1,5	1,5	75,5
VIH	3	1,2	1,2	76,7
Insuficiencia respiratoria	3	1,2	1,2	77,9
IRA	2	0,8	0,8	78,7
Sobrepeso	2	0,8	0,8	79,5
Litiasis renal	2	0,8	0,8	80,3
Insuficiencia renal	2	0,8	0,8	81,1
Derrame pleural	2	0,8	0,8	81,9
EPOC	2	0,8	0,8	82,7
Insuficiencia venosa	2	0,8	0,8	83,5
Hipotiroidismo	2	0,8	0,8	84,3
Absceso	2	0,8	0,8	85,1
Onicomycosis	2	0,8	0,8	85,9
Enfermedad renal	2	0,8	0,8	86,7
Insuficiencia cardiaca	2	0,8	0,8	87,5
Alcemia	2	0,8	0,8	88,3
Fallo multiorgánico	1	0,4	0,4	88,7
Cirrosis hepatica	1	0,4	0,4	89,1
Blefaritis	1	0,4	0,4	89,5
Epilepsia	1	0,4	0,4	89,9
Estrabismo congénito	1	0,4	0,4	90,3
Trombosis	1	0,4	0,4	90,7
Síndrome icterico	1	0,4	0,4	91,1
Gastritis crónica	1	0,4	0,4	91,5
ERC	1	0,4	0,4	91,9
Quiste hepático	1	0,4	0,4	92,3
EPI	1	0,4	0,4	92,7
Prostatitis aguda	1	0,4	0,4	93,1
Polimenorrea	1	0,4	0,4	93,5
Trombocitosis	1	0,4	0,4	93,9
Rectorragia	1	0,4	0,4	94,3
Encefalopatía Isquémica	1	0,4	0,4	94,7
Deshidratación moderada	1	0,4	0,4	95,1

Faringo amigdalitis bacteriana	1	0,4	0,4	95,5
Herida de pie	1	0,4	0,4	95,9
Síndrome gripal	1	0,4	0,4	96,3
Hipoalbuminemia	1	0,4	0,4	96,7
Artritis reumatoide	1	0,4	0,4	97
Hipoproteiemia	1	0,4	0,4	97,3
Cáncer vasocelular	1	0,4	0,4	97,7
Trombocitopenia	1	0,4	0,4	98
Anticoagulación excesiva	1	0,4	0,4	98,3
Bacteriemia	1	0,4	0,4	98,7
Micosis	1	0,4	0,4	99
Sinusitis crónica	1	0,4	0,4	99,4
Estenosis	1	0,4	0,4	99,8
Ureterolitiasis	1	0,4	0,4	100
Total	259	100,0	100,0	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

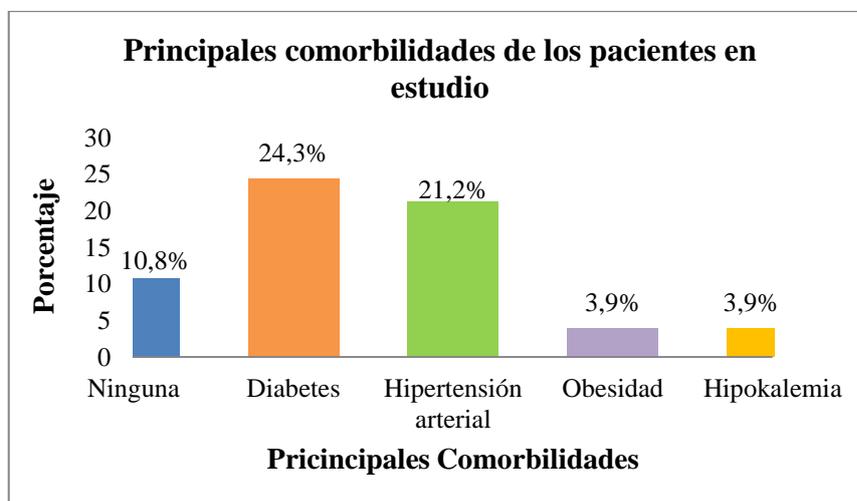


Gráfico 3-3: Patologías asociadas de los pacientes en estudio

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

En cuanto a las patologías asociadas que presentaron los pacientes que fueron elegidos para el estudio, varias son las afectaciones como se indica en la tabla 6-3 y el gráfico 3-3, sin embargo las de mayor frecuencia fueron: diabetes (24,3%), hipertensión arterial (21,2%), ninguna (10,8 %) correspondiente a los pacientes con infecciones no complicadas, obesidad (3,9%),

Hipokalemia (3,9%), ECV isquémico (2,7%) y el 33,2 % restante lo conforman otras afecciones. En la investigación estas patologías asociadas no afectaron a la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a vía oral y en varios casos se realizó el cambio a terapia oral sin ninguna interferencia, sin embargo es conveniente considerar los horarios adecuados para evitar posibles interacciones.

3.3.3. Alergias de los pacientes en estudio

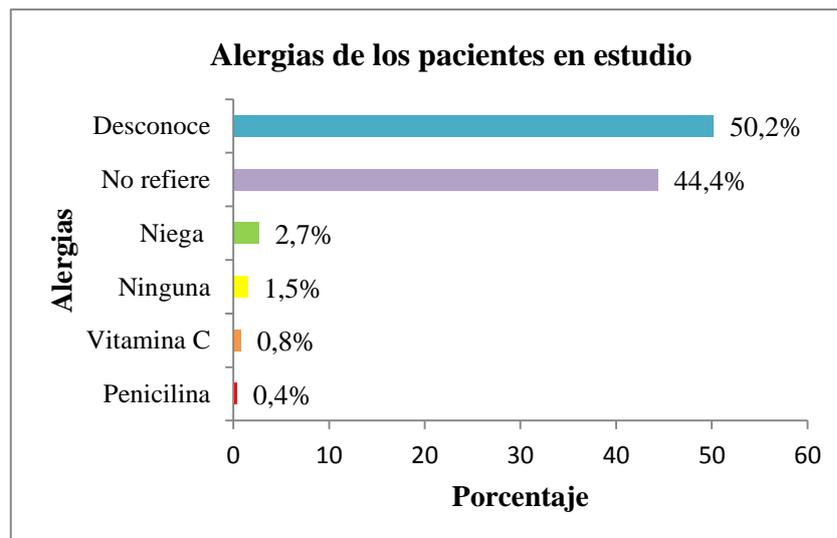


Gráfico: 4-3: Alergias de los pacientes en estudio

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

De acuerdo al Gráfico 4-3, el 0,8% de los pacientes elegidos para el estudio presentan alergias a la vitamina C y el 0,4% a la penicilina, los pacientes elegidos no presentaron alergias a ningún medicamento implicado en la investigación y continuó la investigación sin presentar inconvenientes de este tipo, además no se encontró alergias a alimentos u otros factores, el resto de pacientes no refiere, desconoce, niega o no presenta ningún tipo de alergia.

3.4. Información relacionada al medicamento

3.4.1. Medicamentos prescritos a los pacientes elegidos en el estudio

Tabla 7-3: Medicamentos prescritos a los pacientes elegidos para el estudio

Medicamento	Frecuencia en ciclos	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Ciprofloxacino	131	50,6	50,6	50,6
Clindamicina	80	30,9	30,9	81,5
Metronidazol	24	9,3	9,3	90,8
Fluconazol	22	8,5	8,5	99,2
Levofloxacino	2	,8	,8	100,0
Total	259	100,0	100,0	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

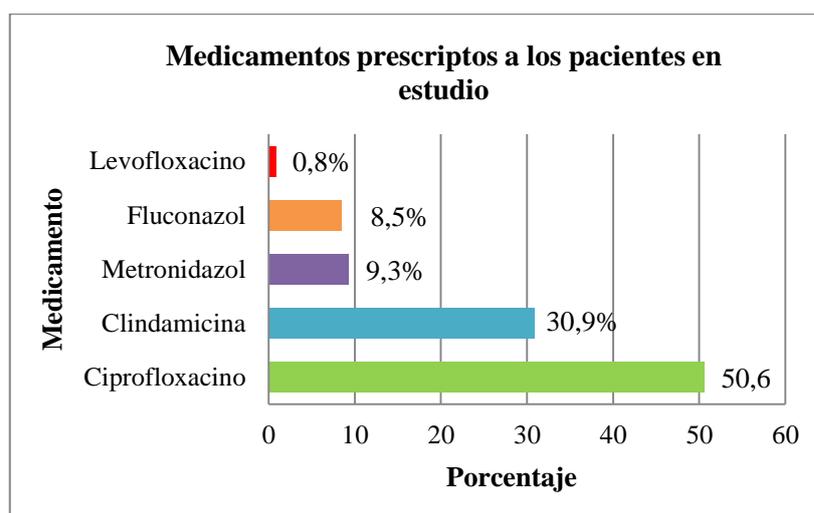


Gráfico 5-3: Medicamentos prescritos a los pacientes elegidos para el estudio.

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

En la tabla 7-3 y gráfico 5-3, se muestra los porcentajes de los medicamentos utilizados para el estudio, del total de ciclos de antibióticos analizados correspondientes a 259, ya se sean prescritos de forma empírica o mediante los resultados de un cultivo, el medicamento prescrito en mayor proporción fue el ciprofloxacino, fluoroquinola elegida 131 veces para iniciar un tratamiento correspondiente al (50,6 %) de los instaurados, seguido de clindamicina 80 ciclos (30,9%), metronidazol 24 ciclos (9,3%), fluconazol 22 ciclos (8,5%), levofloxacino 2 ciclos (0,85%). Durante el período de estudio no se contó en stock con levofloxacino en su forma farmacéutica IV intravenoso por lo que fue utilizado en su forma oral.

3.4.2. Terapia medicamentosa mediante cultivo

Tabla 8-3: Terapia medicamentosa mediante cultivo

Terapia medicamentosa	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Con cultivo	34	13,1	13,1	13,1
Sin cultivo	225	86,9	86,9	100
Total	259	100	100	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

De acuerdo a la tabla 8-3 el 86,9% de las terapias medicamentosas fueron iniciadas empíricamente, sin conocer al microorganismo causante de la infección, por otra parte el 13,1% de los tratamientos presentaron un cultivo sensible al medicamento.

Tabla 9-3: Principales microorganismos presentes en los cultivos

Medicamento	Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje acumulado %
Ciprofloxacino	<i>klebsiella pneumoniae</i>	2	5,9	5,9
	<i>Escherichia coli</i>	2	5,9	11,8
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	5,9	17,7
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2,9	20,6
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	2,9	23,5
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2,9	26,4
	<i>Streptococcus hemolitico</i>	1	2,9	29,3
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	2,9	32,2
	Sin desarrollo las últimas 48 horas	5	17,6	49,8
Clindamicina	<i>Streptococcus B-hemolitico</i>	2	5,9	55,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,9	60,6
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2,9	63,5
	<i>Proteus vulgaris</i>	1	2,9	66,4
	<i>Escherichia coli</i>	1	2,9	69,3
	Sin desarrollo	1	2,9	72,2
Fluconazol	<i>Candida albicans</i>	6	17,6	88,8
	Estructuras micóticas	1	2,9	91,7
Levofloxacino	<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2,9	94,6
Metronidazol	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	5,9	100
Total		34	100	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

La tabla 9-3 muestra los principales microorganismos patógenos encontrados en los cultivos de acuerdo al medicamento instaurado, en los cultivos de pacientes con ciprofloxacino se observó *klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* representando cada uno el 5,9% de los microorganismos encontrados. En los pacientes tratados con clindamicina se encontró *Streptococcus B-hemolitico*, *Staphylococcus aureus* representando cada uno el 2,9% de los microorganismos aislados, en el caso de los pacientes con fluconazol se encontró *Candida albicans* 17,6%, en los pacientes con levofloxacino *Staphylococcus hominis* 2,9%, en los pacientes con metronidazol *Staphylococcus epidermidis* 5,9% de los tratamientos con cultivo.

3.5. Parámetros establecidos para realizar la intercambiabilidad IV a VO

Los datos registrados en el (ANEXO D) de cada paciente respecto a los parámetros clínicos para determinar si un paciente podría ser considerado candidato a la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral, fueron comparados con los valores referenciales establecidos en la Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, con la finalidad de establecer los parámetros que están dentro de los límites permitidos y aquellos que están fuera, siendo estos considerados como causas para no realizar el cambio a terapia oral.

Los datos corresponden a los 235 pacientes elegidos para el estudio, en el caso de los datos del PCR y PCT se consideraron a los pacientes que presentaron esos exámenes.

3.5.1. Signos para considerar estabilidad

Tabla 10-3: Signos para considerar estabilidad clínica

Signos	Valor Referencial	Pacientes dentro de los parámetros clínicos %	Pacientes fuera de los parámetros clínicos %
Temperatura (°C)	≤ 37,8	100	0
Presión arterial sistólica (mmHg)	≥ 90	100	0
Frecuencia cardíaca (lpm)	< 100	60	40
Frecuencia respiratoria (rpm)	≤ 24	65	35
Saturación de oxígeno (%)	≥ 90	62	38
Índice de glasgow	15/15	75	25

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

La tabla 10-3, muestra los datos correspondientes a los signos para considerar estabilidad clínica del paciente, la temperatura y la presión arterial sistólica de todos los pacientes están dentro de los valores referenciales por otra parte los datos de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, índice de glasgow que presentan los pacientes, están fuera de los valores referenciales en un 40%, 35%, 38%, 25% respectivamente.

3.5.2. Marcadores de infección

Tabla 11-3: Marcadores de infección

Marcadores de Infección	Valor referencial	Parámetros dentro del valor referencial %	Parámetros fuera del valor referencial %
Leucocitos (células/mm ³ sangre)	4000 -12000 células/mm ³ sangre	65	35
Neutrófilos (%)	≤ 70%	74	26
PCR (mg/dl)	< 0,1 mg/dl	82	18
PCT (ng/dl)	< 2 ng/dl	85	15

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

Como se observa en la tabla 11-3 correspondiente a los marcadores de infección los leucocitos y neutrófilos de los pacientes elegidos para este estudio cumplen con estos parámetros en un 65% y 74% respectivamente, en cuanto a los datos de PCR y PCT el 82% y el 85% cumplieron con estos parámetros.

3.5.3. Funcionalidad del tracto gastrointestinal

Tabla 12-3: Porcentajes de los factores para presentar un tracto gastrointestinal funcionante

Tracto gastrointestinal funcionante	Valor referencial	SI %	NO %
Síndrome de mala absorción	NO	0	100
Íleo posquirúrgico	NO	1,9	98,1
Síndrome del intestino corto	NO	0	100
Sangrado digestivo alto	NO	3,5	96,5
Nauseas	NO	2,7	97,3
Vómito	NO	2,7	97,3

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

La tabla 12-3 corresponde a los factores para presentar un tracto gastrointestinal funcionante, los datos de los pacientes elegidos para este estudio muestran que 1,9% presentan íleo posquirúrgico, 3,5% sangrado digestivo alto, 2,7% náuseas, 2,7% vómito convirtiéndose en las causas de no permitir la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral de los medicamentos seleccionados en el estudio.

3.5.4. Capacidad para la ingesta oral

Tabla 13-3: Factores para presentar capacidad de ingesta oral

Capacidad de ingesta oral	Valor Referencial	SI %	NO %
Capacidad de deglución	SI	87,3	12,7
Ingesta de alimentos o medicamentos por VO en las últimas 24 horas	SI	92,7	7,3
Residuo gástrico	50%	No presentan este dato	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2018

En la tabla 13-3 se indican los porcentajes factores para presentar capacidad de ingesta oral, en el 12,7 % de pacientes no presentan capacidad de deglución, y el 7,3% no presentan ingesta de alimentos o medicamentos por VO en las últimas 24 horas convirtiéndose en otra causa para evitar la intercambiabilidad de vía IV a VO.

3.6. Intercambiabilidad de IV a VO

3.6.1. Relación entre la intercambiabilidad de IV a VO y el medicamento

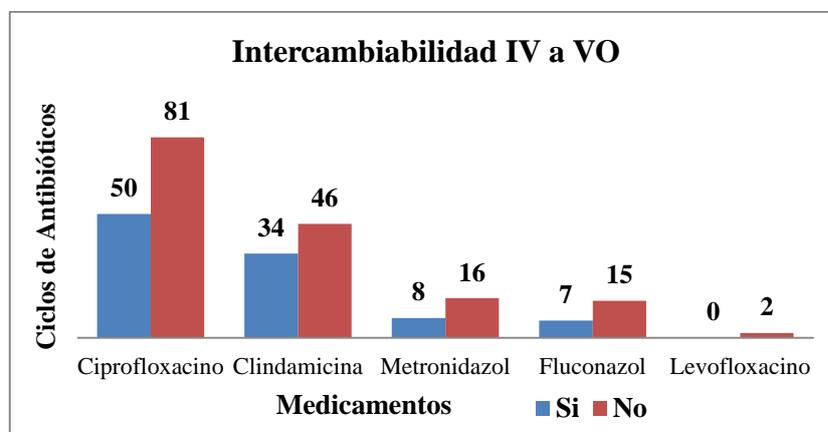


Gráfico 6-3: Días de Intercambiabilidad de VI a VO

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

3.6.2. Relación entre el cumplimiento de los parámetros clínicos por parte del paciente y el medicamento

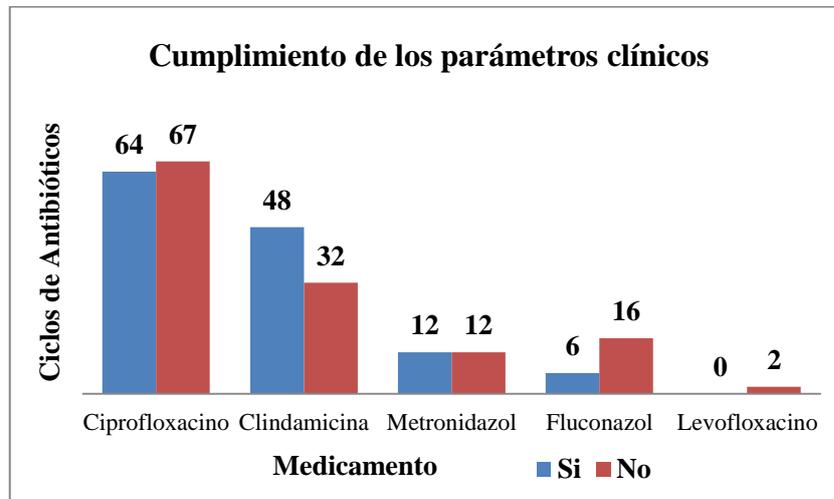


Gráfico 7-3: Relación entre el cumplimiento de los parámetros clínicos por parte del paciente y el medicamento

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

De acuerdo al gráfico 6-3 se observa que el medicamento en que más se realizó la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral es el Ciprofloxacino con 50 ciclos mientras que el levofloxacino es el menos cambiado a terapia oral, al compararlo con los 65 ciclos de los pacientes del gráfico 7-3 que cumplieron los parámetros clínicos, se evidencia que no se realizó el cambio en 15 tratamientos a pesar de cumplir con la estabilidad clínica del paciente. Al comparar con los resultados de Berrevoets et al. (2017, p.6), en el que este medicamento también es ampliamente usado para la intercambiabilidad a terapia oral de 244 casos el 19% fue tratado con ciprofloxacino.

En el caso de la clindamicina se realizó la intercambiabilidad con 34 ciclos, en comparación con los 48 ciclos en que cumplieron con los parámetros clínicos, no se realizó 14 cambios de terapia intravenosa a terapia oral continuando con vía parenteral por varios días más. Con el metronidazol se realizó la intercambiabilidad en 8 ciclos de antibióticos y en 12 ciclos de tratamiento el paciente cumplió con los requerimientos clínicos por lo que en 4 casos no se efectuó el cambio de terapia intravenosa a terapia oral.

En el caso del fluconazol se realizó 7 cambios de medicamentos intravenosos a vía oral pero solo en 6 pacientes se cumplió con los parámetros establecidos para el cambio de vía, por lo que se efectuó un cambio además a pesar de que el paciente no presentaba un cuadro clínico estable.

Por otro lado los tratamientos con levofloxacino fueron 2, no se realizó la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral y tampoco cumplían con los parámetros clínicos.

3.7. Relación día de intercambiabilidad IV a VO y día de cumplimiento de los parámetros clínicos.

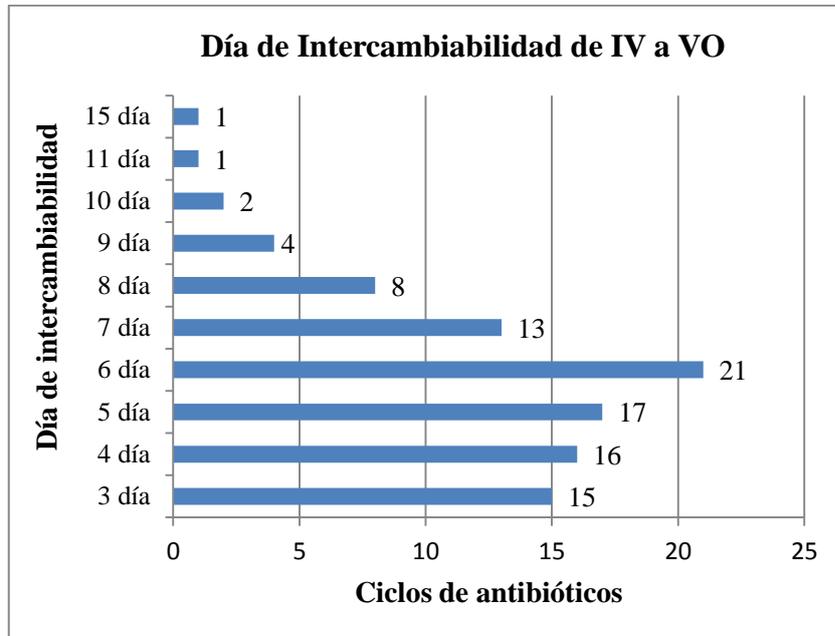


Gráfico 8 -3: Días de Intercambiabilidad de IV a VO

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

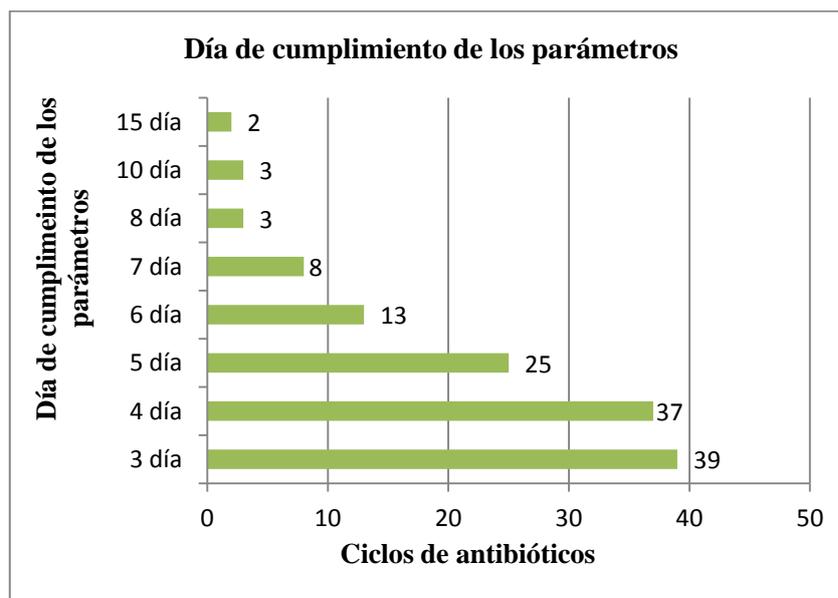


Gráfico 9-3: Día de cumplimiento de los parámetros clínicos

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

De acuerdo a lo observado en el gráfico 8-3 del día de intercambiabilidad IV a VO del total de ciclos de antibióticos intravenosos 99 cambiados a terapia oral 15 se cambió al día 3, 16 al día 4, 17 al día 5, 21 al día 6 siendo el mayor número de cambio este día, por otra parte del total de ciclos de antibióticos 130 que cumplieron con la estabilidad del paciente 39 cumplieron en el día 3 de tratamiento y ya se podía realizar el cambio a terapia a oral pero realizando una comparación con los 15 ciclos cambiados a terapia oral en el gráfico 19-3 se muestra que más del 50% debía ser cambiado en este día sin embargo no se realizó este cambio.

Relacionando estos resultados con los indicados en el estudio de (Shrayteh et al., 2014, p.4), donde el 73,9% de 334 ciclos, se administra antibióticos más de 3 días a pesar de que el paciente presentó estabilidad clínica se demuestra que existe la necesidad de implementar un programa de intercambiabilidad de IV a VO para sugerir al médico el día de cumplimiento de los parámetros clínicos y el posible día de cambio a terapia oral, de esta manera ahorrar recursos para el establecimiento de salud.

3.7.1. Estadísticos descriptivos día de intercambiabilidad a VO y el día de cumplimiento de los parámetros clínicos

Tabla 14-3: Estadísticos descriptivos día de intercambiabilidad a VO y el día de cumplimiento de los parámetros clínicos

Relación	N	Mínimo	Máximo	Media	Des.
Día de intercambiabilidad IV a VO	98	3	15	5,67	2,10
Día de cumplimiento de los parámetros establecidos en la bibliografía	98	3	15	4,68	2,01

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

Al comparar en la tabla 14-3 el día de intercambiabilidad de IV a VO y el día de cumplimiento de los parámetros establecidos en (Carratála et al., 2006, p.6) (Martínez, 2002, p.8), se observó la media del día de intercambiabilidad de IV a VO es de $5,67 \pm 2,10$ y la media del día de cumplimiento de los parámetros clínicos en $4,68 \pm 2,01$, indicando que si se realizara la intercambiabilidad de IV a VO justo en el día en que se cumple los parámetros clínicos se reduciría la estancia hospitalaria los gastos innecesarios resaltando la importancia del farmacéutico al monitorizar la terapia del paciente.

3.7.2. Estadísticos descriptivos de la intercambiabilidad IV a VO y días de estancia hospitalaria

Tabla 15-3: Estadísticos descriptivos de la intercambiabilidad IV a VO y días de estancia hospitalaria

Estadísticos descriptivos						
INTERCAMBIABILIDAD		N	Mínimo	Máximo	Media	Desv.
SI	DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	99	3	30	8,19	5,207
	N válido (según lista)	99				
NO	DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	160	4	58	15,78	10,429
	N válido (según lista)	160				

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

En lo que respecta al análisis de la relación entre la intercambiabilidad de IV a VO y los días de estancia hospitalaria expresados en la tabla 15-3 se observa que al existir el cambio a vía oral la media de los días de estadía hospitalaria $8,19 \pm 5,207$ días es menor a cuando no se realiza este cambio, donde la estancia hospitalaria es de $15,78 \pm 10,429$ días relacionando este resultado con el estudio de (Berrevoets et al., 2017, p.3) que establece que la intercambiabilidad de vía de administración reduce la estancia hospitalaria en 8 días aproximadamente y disminuye las prescripciones intravenosas prolongadas.

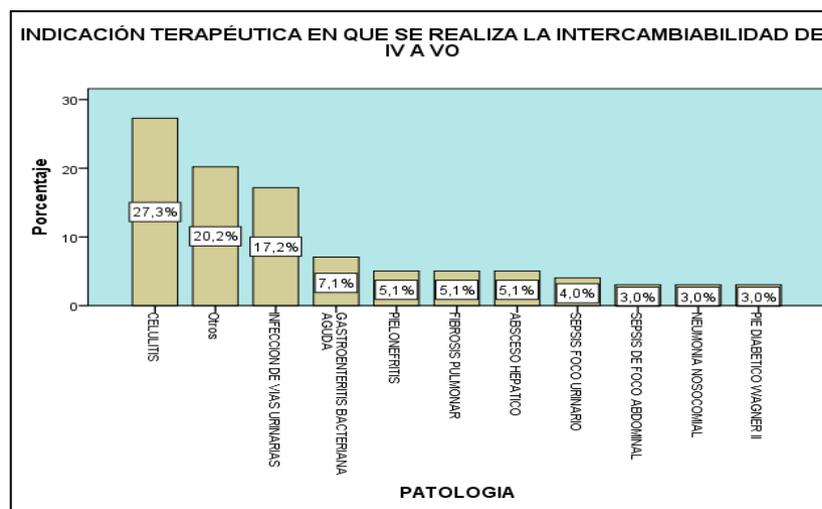


Gráfico 10-3: Indicación terapéutica de mayor intercambiabilidad de IV a VO

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

El gráfico 10-3 muestra a la celulitis como la indicación terapéutica en que más se realizó la intercambiabilidad IV a VO de la clindamicina, medicamento designado para tratar esta patología ya que el medicamento presenta una buena biodisponibilidad oral y además de los datos clínicos se debe monitorizar la evolución de los signos de inflamación, la segunda indicación terapéutica es infección de vía urinarias de igual manera hay que tener en consideración el EMO ya que de este depende la mejoría de la infección.

3.7.3. Casos agrupados de acuerdo a la intercambiabilidad de IV a VO

Los tratamientos fueron agrupados de acuerdo si se realizó la intercambiabilidad de IV a VO y el cumplimiento de los parámetros clínicos del paciente datos clínicos registrados en el (ANEXO D).

Tabla 16-3: Casos agrupados de acuerdo a la intercambiabilidad de IV a VO

Grupos de Intercambiabilidad	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido %	Porcentaje acumulado %
Intercambiabilidad apropiada	40	15,4	15,4	15,4
Intercambiabilidad no apropiada	30	11,6	11,6	27,0
Intercambiabilidad días incorrectos	28	10,8	10,8	37,8
Continuación apropiada de la terapia IV	107	41,3	41,3	79,2
Continuación inapropiada de la terapia IV	54	20,8	20,8	100,0
Total	259	100,0	100,0	

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

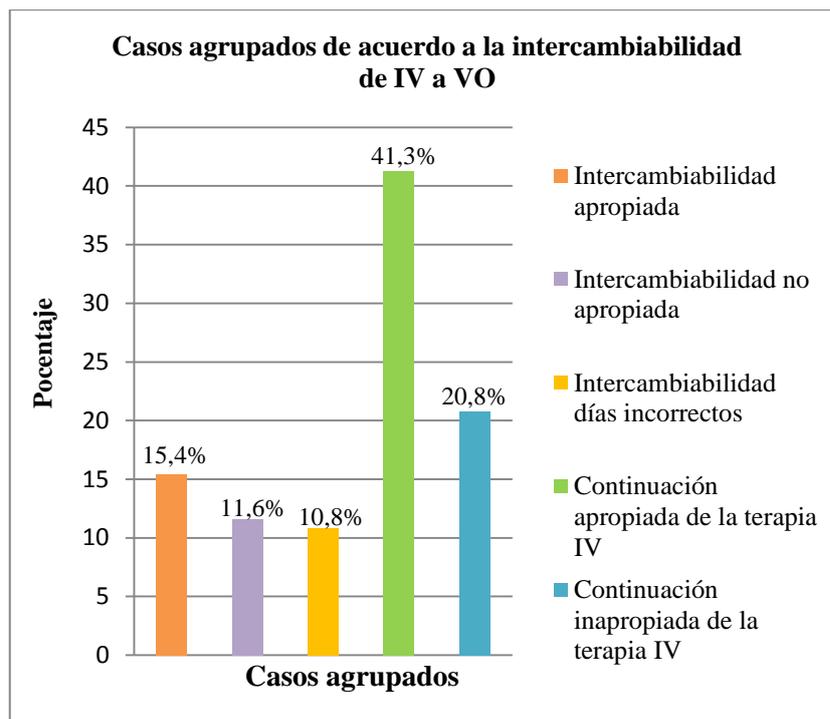


Gráfico 11-3: Casos agrupados de acuerdo a la intercambiabilidad de IV a VO

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

De acuerdo a la tabla 16-3 y el gráfico 11-3, muestra el total de ciclos de antibióticos administrados asociados en grupos, el 41,3% corresponde a los casos de continuación apropiada de la terapia IV, debido a la condición clínica no estable de los pacientes, el 20,8% indica que 54 ciclos de antibióticos continuaron con la terapia intravenosa sin realizar el cambio a terapia oral, a pesar de que los pacientes cumplían con todos los parámetros establecidos para la intercambiabilidad en comparación con el estudio de (Shrayteh et al., 2014, p.4) donde se manifiesta que de todos los pacientes que presentaban condiciones clínicas estables solo un tercio se cambió a vía oral, ocasionando el uso inadecuado de recursos para el hospital.

El 15,4% presentó intercambiabilidad apropiada, el 11,6% mostró una intercambiabilidad no apropiada es decir que el paciente aun no mostraba mejoría en sus síntomas clínicos y ya se realizó el cambio de vía, esta acción puede ocasionar que no exista adherencia al tratamiento y el 10,8% presentó la intercambiabilidad en días incorrectos después de haber presentado estabilidad clínica ocasionando gastos innecesarios.

3.8. Diseño de componentes principales

Tabla 17-3: Matriz de componentes rotados de la intercambiabilidad IV a VO

	Componente						
	1	2	3	4	5	6	7
DIAS VO	,920						
DÍA DE INTERCAMBIABILIDAD	,918						
DOSIS VO	,885						
DIAS IV		,866					
DÍAS TOTAL DE TRATAMIENTO	,550	,771					
MEDICAMENTO		,560					
GLOBULOS BLANCOS			,857				
SEGMENTADOS			,809				
PATOLOGIA				,824			
MES DE ESTUDIO				,810			
PESO kg					,806		
INDICE DE MASA CORPORAL kg/m2					,775		
DIASTOLICA MMHG						,829	
GRUPO ETereo						,699	
GRADOS CENTIGRADOS							,873
FRECUENCIA RESPIRATORIA							,486

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Inventario, 2017

La tabla 17-3 indica el análisis de los componentes por el método de rotación Varimax con normalización Kaiser, en donde se observa que las variables se agrupan en los siguientes componentes: la primera componente hallada está conformada por: días vía oral de administración del antibiótico, dosis vía oral y el día de intercambiabilidad a terapia oral, lo que indicara el eje intercambiabilidad ; en el caso de la segunda componente está conformada por días de terapia intravenosa,, días total de tratamiento y medicamento, lo que indica el eje medicamento; la tercera componente está conformada por glóbulos blancos y segmentados indicando el eje marcadores de infección; la cuarta componente conformada por la patología y el mes de estudio indicando el eje patología por meses, la quinta componente peso y el índice de masa corporal indicando el eje estado nutricional de paciente; la sexta componente formada por la presión sistólica y el grupo etéreo indicando el eje presión arterial, y la séptima componente conformada por grados centígrados y frecuencia respiratoria indicando el eje signos de estabilidad clínica. De todos estos grupos la componente más importante es la primera que agrupa el día en que se realizó la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral y hace referencia a los días y dosis vía oral después del cambio.

CONCLUSIONES

1. Los antibióticos orales con biodisponibilidad comparables a los antibióticos parenterales utilizados con mayor frecuencia en el Área de Medicina Interna del HGDC fueron: ciprofloxacino, clindamicina, fluconazol, levofloxacino y metronidazol.
2. Los parámetros clínicos considerados para la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral determinaron que la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, índice de glasgow, recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos, PCR, PCT se encuentran fuera de los valores referenciales establecidos por la Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, estos resultados estarían relacionados con el sitio, gravedad de la infección y el agente causal.
3. Los casos de intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral de antibióticos fueron cuantificados en 5 grupo de acuerdo a las características clínicas del paciente, es así que en 40 ciclos de antibióticos se realizó una intercambiabilidad apropiada a pacientes con estabilidad clínica, 30 ciclos presentaron una intercambiabilidad no apropiada a pacientes con un cuadro clínico no estable, en 28 ciclos se realizaron una intercambiabilidad en días incorrectos después del día de haber adquirido estabilidad clínica, 107 ciclos presentaron una continuación apropiada de la terapia IV a pacientes con cuadro clínico no estable y en 54 ciclos de antibióticos se continuó inapropiadamente la terapia IV a pacientes con mejoría clínica, demostrando así la falta de un programa para intercambiar la vía intravenosa a vía oral, y así disminuir gastos innecesarios que pudieron ser evitados y molestias al paciente.
4. La intercambiabilidad de los medicamentos intravenosos a vía oral se dio al día 6 de tratamiento con el medicamento administrado, mientras que el paciente cumplió con los parámetros de estabilidad clínica al día 5 lo que indica que se realizó la intercambiabilidad de vía después del día en que el paciente presentó estabilidad clínica, lo que conlleva a gastos innecesarios, por esta razón es necesario la intervención de un farmacéutico que monitorice al paciente y sugiera el cambio en el momento adecuado.
5. Se determinó que los parámetros que caracterizan a la intercambiabilidad mediante la relación entre estos factores fueron agrupados en 7 componentes, donde a componente más importante es la primera que agrupa el día en que se realizó la intercambiabilidad de vía intravenosa a vía oral y hace referencia a los días y dosis VO después del cambio.

RECOMENDACIONES

1. Implementar un programa de terapia secuencial con estrategias viables en el área de Medicina Interna del Hospital General Docente de Calderón mediante la colaboración del equipo multidisciplinario de salud.
2. Capacitar al personal multidisciplinario de salud sobre la intercambiabilidad de vía de administración intravenosa a vía oral, sus tipos, ventajas y parámetros clínicos que debe presentar un paciente para adquirir estabilidad clínica.
3. Crear una base de datos estadísticos acerca de los medicamentos y las indicaciones terapéuticas tratadas, la evolución del paciente, la misma que será fuente de consulta para posteriores investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY (ACCP). "Annual Meeting Scientific Abstracts". *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* [en línea], 2016, (United State of America) 36 (12), pp. e206-e344. [Consulta: 23 septiembre 2017]. ISSN 02770008. DOI 10.1002/phar.1877. Disponible en: <https://scihub.tw/10.1002/phar.1877>

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) [en línea]. Ficha técnica Levofloxacino. 2014. pp. 1-17. [Consulta: 10 agosto 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69455/FichaTecnica_69455.html.pdf.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) [en línea]. Ficha técnica Ciprofloxacino. 2015. pp.1-18. [Consulta: 10 agosto 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62484/FT_62484.pdf.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) [en línea]. Ficha técnica Fluconazol. 2016a. pp.1-22. [Consulta: 10 agosto 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64631/64631_ft.pdf.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) [en línea]. Ficha técnica Metronidazol. 2016b. pp.1-8. [Consulta: 10 agosto 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/62223/FT_62223.pdf.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS) [en línea]. Ficha técnica Clindamicina. 2017. pp.1-12. [Consulta: 10 agosto 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/49152/FichaTecnica_49152.html.pdf.

AKHLOUFI, H; et al. "Development of operationalized intravenous to oral antibiotic switch criteria". *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [en línea], 2017, (Germany) 72 (2), pp. 543-546. [Consulta: 10 octubre 2017]. ISSN 14602091. Disponible en: <https://scihub.tw/10.1093/jac/dkw470>

ÁLVARES, F. *Telesalud* [en línea]. Administración de medicamentos por vía oral. 2015. [Consulta: 4 febrero 2018]. Disponible en: http://telesalud.ucaldas.edu.co/telesalud/sitio_web_postgrado/pautas/enfermeria/admon_medica

mentos/oral.htm.

ÁLVAREZ HERNÁNDEZ, G. y DELGADO DE LA MORA, J. "Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad". *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* [en línea], 2015, México 32 (1), pp. 26-34. [Consulta: 14 febrero 2017]. ISSN 14602091. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2015/bis151f.pdf>

BÉÑIQUE, L. y ZVONAR, R. "Addressing concerns about changing the route of antimicrobial administration from intravenous to oral in adult inpatients". *Canadian Journal of Hospital Pharmacy* [en línea], 2015, (Canada) 68 (4), pp. 318-326. [Consulta: 14 junio 2017]. ISSN 19202903. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4552233/pdf/cjhp-68-318.pdf>

BERREVOETS, M; et al. "An electronic trigger tool to optimise intravenous to oral antibiotic switch: A controlled, interrupted time series study". *Antimicrobial Resistance and Infection Control* [en línea], 2017, (Países bajos) 6 (1), pp. 1-8. [Consulta: 30 enero 2018]. ISSN 20472994. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558766/pdf/13756_2017_Article_239.pdf

CARRATÁLA, J; et al. *Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* [en línea]. Editado por Fortún, J, Aguado, JM. Guías clínicas seimc. 2006. 20 p. ISBN: 84-611-2660-2. [Consulta: 14 junio 2017]. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-GuiaClinica3_2006_TSA.pdf

CYRIAC, J. y JAMES, E. "Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview". *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* [en línea], 2014, (India) 5 (2), pp. 83-87. [Consulta: 14 junio 2017]. ISSN 0976-500X. Disponible en: <http://www.jpharmacol.com/text.asp?2014/5/2/83/130042>

DRUSANO, G.L. "Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antimicrobials". *Clinical Infectious Diseases* [en línea], 2007, (United State of America) 45(1), pp. S89-S95. [Consulta: 19 de febrero 2018]. ISSN 1058-4838. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/518137>.

ECURED [en línea]. Investigación no experimental. 2014. [Consulta: 28 abril 2017]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Investigación_no_experimental.

ECURED [en línea]. Vías de administración de fármacos. 2016. [Consulta: 4 febrero 2018]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Vías_de_administración_de_fármacos.

ESCUADERO, D., BLANCO, A. y QUINDÓS, B. "Terapia secuencial con medicamentos. Conversión de la vía intravenosa a la vía oral: ¿Una buena estrategia para disminuir la bacteriemia relacionada con catéter?". *Medicina Intensiva* [en línea], 2014, (España) 38 (2), pp. 99-103. [Consulta: 31 mayo 2017]. ISSN 02105691. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.09.004>.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) [en línea]. Food and Drug Administration Guidance for Industry. Bioavailability and Bioequivalence Studies submitted in NDAs or INDs - General considerations. United States of America: 2017. pp. 1-26. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm389370.pdf>.

GILCHRIST, M. y SEATON, R.A. "Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: Challenges and checklists". *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [en línea], 2014, (United Kingdom) 70 (4), pp. 965-970. [Consulta: 14 junio 2017]. ISSN 14602091. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1093/jac/dku517>

HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERON (HGDC) [en línea]. Ecuador: 2016. Historia del Hospital General Docente de Calderon. [Consulta: 30 enero 2018]. Disponible en: <http://www.hgdc.gob.ec/index.php/hospital/historia-del-hospital>.

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA)[en línea]. United State of America: 2017. Practice Guidelines Infectious Diseases Society of America. [Consulta: 19 febrero 2018]. Disponible en: <http://www.idsociety.org/PracticeGuidelines/#>

IZQUIERDO, J. *Área salud* [en línea]. 2008. Implicaciones clínicas de la terapia secuencial. [Consulta: 19 enero 2018]. Disponible en: http://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/docencia_e_investigacion/terapia_secuencial

LE, J. *Farmacología clínica. Manual MSD versión para profesionales* [en línea]. United States of America, University of California San Diego, Skaggs School of Pharmacy and

Pharmaceutical Sciences: 2013. Biodisponibilidad de los fármacos. [Consulta: 7 junio 2017]. Disponible en: <http://www.msmanuals.com/es-ec/professional/farmacología-clínica/farmacocinética/biodisponibilidad-de-los-fármacos>.

ECUADOR. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA (MSP). LEY 67, REGISTRO OFICIAL, SUPLEMENTO 423 DE 22 DE DICIEMBRE DEL 2006. *Ley organica de salud*. [en línea]. Disponible en: http://www.todaunavida.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/04/SALUD-LEY_ORGANICA_DE_SALUD.pdf.

MARTÍNEZ, M.J. *Estrategia de conversión de la vía intravenosa a la vía oral: Terapia secuencial con medicamentos*. *Sociendad Española de Farmacia Hospitalaria* [en línea]. Editado por Ediciones mayo S.A. 2002. 33 p. [Consulta: 12 junio 2017]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Monografias/terapia.pdf>.

MEDLINEPLUS ENCICLOPEDIA MÉDICA. [en línea]. Vía Intravenosa. United States of America: 2017. [Consulta: 4 febrero 2018]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002383.htm>.

ECUADOR. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA (MSP). ACUERDO MINISTERIAL 2744, REGISTRO OFICIAL 883 DE 09 DE ENERO DE 2013. *Norma para la aplicación del sistema de dispensación/distribución de medicamentos por dosis unitaria en los hospitales del sistema nacional de salud*. [en línea], Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/01/NORMA-DOSIS-UNITARIA.pdf>

NATHWANI, D., DRYDEN, M. y GARAU, J. "Early clinical assessment of response to treatment of skin and soft-tissue infections: how can it help clinicians? Perspectives from Europe". *International Journal of Antimicrobial Agents* [en línea], 2016, (Spain) 48 (2), pp. 127-136. [Consulta: 30 enero 2018]. ISSN 18727913. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.04.023>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) [en línea]. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. 2002. [Consulta: 24 junio 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) [en línea]. Rational use of medicines. 2015. [Consulta: 17 junio 2017]. Disponible en:

http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) [en línea]. Resistencia a los antibióticos. 2017. Consulta: 7 junio 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>

REBUCK, J.A., FISH, D.N. y ABRAHAM, E. "Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Levofloxacin in Critically Ill Adults in a Medical Intensive Care Unit". *Pharmacotherapy* [en línea], 2002, (United State of America) 22 (10), pp. 1216-1225. [Consulta: 7 junio 2017]. ISSN 0277-0008. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1592/phco.22.15.1216.33484>.

SEIJA, V. y VIGNOLI, R. *Higiene* [en línea]. Principales grupos de antibióticos:Temas de bacteriología y virología Médica. 2006. pp.631-647. [Consulta: 23 junio 2017]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>.

SHRAYTEH, Z.M., RAHAL, M.K. y MALAEB, D.N. "Practice of switch from intravenous to oral antibiotics". *SpringerPlus* [en línea], 2014, (Levanon), 3 (1), pp. 1-8. [Consulta: 14 junio 2017]. ISSN 2193-1801. Disponible en: <http://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/2193-1801-3-717>.

SHUTTLEWORTH, M. *Explorable.com* [en línea]. Diseño de Investigación Descriptiva. 2015. [Consulta: 28 abril 2017]. Disponible en: <https://explorable.com/es/disenio-de-investigacion-descriptiva>

THURBER, K; et al. "Transition of Intravenous Treprostinil to Oral Therapy in a Patient with Functional Class IV Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension". *International Journal of Laboratory Hematology* [en línea], 2016, (United State of America), 38 (1), pp. 42-49. [Consulta: 30 mayo 2017] ISSN 1751553X. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1002/phar.1951>.

VERGARA, H. *Fármacos, Salud y Vida: Las armas y metas de la farmacia* [en línea]. Santiago de Chile-Chile, 2011. [Consulta: 28 septiembre 2017]. Disponible en: http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/121456/libroHernan_Vergara.pdf?sequence=1

ANEXOS

ANEXO A: Costos promedio de medicamentos utilizados en terapia secuencial

MEDICAMENTO	VÍA INTRAVENOSA (IV)		VIA ORAL (VO)	
	Forma Farmacéutica	Costo	Forma Farmacéutica	Costo
CIPROFLOXACINO	Ciprofloxacino Solución inyectable-200 mg / 100 mL	\$ 2,1784	Ciprofloxacino Tableta-500 mg	\$ 0,0224
CLINDAMICINA	Clindamicina Solución inyectable-600 mg / 4mL	\$ 1,7420	Clindamicina Cápsula-300 mg	\$ 0,1760
FLUCONAZOL	Fluconazol Solución inyectable 200mg/100ml	\$2,08	Fluconazol Cápsula-150mg	\$0,2881
LEVOFLOXACINO	Levofloxacina Solución inyectable-500 mg / 100 mL	\$ 4,4000	Levofloxacina- Tableta-500 mg	\$ 0,3436
METRONIDAZOL	Metronidazol Solución inyectable-500 mg / 100 mL	\$ 0,3900	Metronidazol- Tableta-500 mg	\$ 0,0130

Realizado por: Jhoana Parreño, 2018

Fuente: Farmacia HGDC, 2017

ANEXO B: Autorización del protocolo de investigación otorgada por el (CEISH) Comité de Ética en Seres Humanos



Coordinación Zonal 9-SALUD Hospital General Docente de Calderón
Hospital General Docente de Calderón

Oficio Nro. MSP-CZ9HGDC-2017-0787-O

Quito, D.M., 06 de octubre de 2017

Asunto: APROBACIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Doctor
Fausto Manolo Yaulema Garces
Director Carrera Bioquímica y Farmacia
ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO ESPOCH
En su Despacho

De mi consideración:

Por medio de la presente y una vez que el protocolo de investigación presentado por la Srta. Johana Patricia Parreño Morocho, que titula "ANÁLISIS DE INTERCAMBIABILIDAD DE ANTIBIÓTICOS DE VÍA PARENTERAL A VÍA ORAL EN PACIENTES DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN DURANTE EL PERÍODO MAYO 2016 - MAYO 2017", ha sido revisado y evaluado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General Docente de Calderón (CEISH-HGDC), se comunica que dicho proyecto está APROBADO al cumplir todos los requerimientos éticos, metodológicos y jurídicos establecidos por el reglamento vigente para tal efecto.

Como respaldo de lo indicado, consta el formato de informe de Comités de Ética respecto a análisis de protocolos de investigación.

También se recuerda las obligaciones que el investigador principal debe cumplir con el CEISH-HGDC antes, durante y después de la ejecución del proyecto:

- Presentar los informes de avance de proyecto, según el cronograma establecido en el protocolo. En los casos de estudios mayores a un año deberá ser al menos un informe anual.
- Entregar el informe final del proyecto una vez culminada la investigación,
- En el caso de publicación del estudio, mantener la filiación institucional del Hospital General Docente de Calderón, indicándolo como centro donde se realizó el estudio.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



Coordinación Zonal 9-SALUD Hospital General Docente de Calderón
Hospital General Docente de Calderón



Dr. Danny Patricio Flores Almeida
EMERGENCIOLOGO
Cód. 1713822524

Oficio Nro. MSP-CZ9HGDC-2017-0787-O

Quito, D.M., 06 de octubre de 2017

Documento firmado electrónicamente

Med. Danny Patricio Flores Almeida

**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES
HUMANOS - HGDC**

Copia:

Señor Doctor
Marco Andrés Sotomayor Paredes
Gerente Hospital General Docente Calderón - HGDC

Señor Doctor
Angel Bolívar Santillan Haro
Médico Medicina Interna



ANEXO D: Inventario para la recolección de los datos de las historias clínicas y perfiles farmacoterapéuticos. Se presenta los datos de 1 paciente pero existen los inventarios de 235 pacientes.



DATOS DE PACIENTES DE MEDICINA INTERNA - HGDC

CÓDIGO DEL PACIENTE ICI - 0028

FECHA DE INGRESO

D	M	A
27	06	2016

FECHA DE EGRESO

04	07	2016
----	----	------

***I. DATOS SOCIO DEMOGRÁFICOS**

EDAD 55 **SEXO** **PESO** 40,6 Kg
M F **IMC** 18,9 Kg/m²
TALLA 1,47 m

***II. PATOLOGÍA**

DIAGNÓSTICO Infección del tracto urinario complicado ITU **CIE10** N39 **ALERGIAS** No Refiere

COMORBILIDADES

Diabetes MII	<input checked="" type="checkbox"/>
Hipertensión	<input type="checkbox"/>
Obesidad	<input type="checkbox"/>

OTROS Acidosis metabólica compensada. Deshidratación leve. Anemia normocítica-normocrómica, Vaginitis, desnutrición.

***III. MEDICAMENTO**

		DIAS IV	DOSIS	FRECUENCIA	DIAS TOTAL TRATAMIENTO
CIPROFLOXACINO	<input checked="" type="checkbox"/>	4	400 mg	cada 12 horas	10
CLINDAMICINA	<input type="checkbox"/>				
FLUCONAZOL	<input type="checkbox"/>				
LEVOFLOXACINO	<input type="checkbox"/>				
METRONIDAZOL	<input type="checkbox"/>				

INTERCAMBIABILIDAD DE IV A VO **SI** **NO** **DIAS VO** 6 **PAUTA**

ALTA	3	500 mg cada 12 horas
HOSPITALIZACIÓN	3	500 mg cada 12 horas

DIA DE INTERCAMBIABILIDAD 5

ASPECTOS RELEVANTES DE LA EVOLUCIÓN DIARIA

Ingresó a medicina interna en el 2º día de antibiótico, leucocitos: 12870 células/mm³ sangre, Neu: 87,6%, Día 3: Presenta vómito, buena tolerancia oral, deposición diarreica. Día 4: paciente presenta náuseas, buena tolerancia oral, no deposiciones diarreicas, leucocitos 8790 Neu: 76,3% Día 5: paciente refiere ausencia de náuseas, deposiciones blandas, afebril, condición clínica estable.

* Datos de pacientes de Medicina Interna - HGDC

Siglas: IMC: Índice de masa corporal IV: Vía Intravenosa VO: Vía oral

DATOS CLÍNICOS CONSIDERADOS PARA LA INTERCAMBIABILIDAD DE IV A VO

5
Día de cumplimiento de parámetros establecidos en *

***IV. SIGNOS PARA CONSIDERAR ESTABILIDAD CLÍNICA**

TEMPERATURA VR: $\leq 37,8$ °C	<input type="text" value="36,8"/> °C	FRECUENCIA RESPIRATORIA VR: ≤ 24 r/m	<input type="text" value="18"/> rpm
T.A SISTÓLICA VR: ≥ 90 mmHg	<input type="text" value="140"/> / <input type="text" value="80"/> mmHg	SATURACIÓN DE OXÍGENO VR: $\geq 90\%$	<input type="text" value="90"/> %
FRECUENCIA CARDÍACA VR: < 100 l/m	<input type="text" value="72"/> lpm	GLASGOW VR: 15/15	<input type="text" value="15/15"/>

***V. MARCADORES DE INFECCIÓN**

PCR VR: $< 0,1$ mg/dl	<input type="text" value="—"/> mg/dl	LEUCOCITOS VR: $\geq 4000 - \leq 12000$	<input type="text" value="6030"/> /mm3
PCT VR: < 2 ng/dl	<input type="text" value="—"/> ng/dl	NEÚTRÓFILOS VR: $\leq 70\%$	<input type="text" value="67,2"/> %

***VI. TRACTO GASTROINTESTINAL FUNCIONANTE**

	SI	NO		SI	NO
SÍNDROME DE MALA ABSORCIÓN ÍLEO POSQUIRÚRGICO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	SANGRADO DIGESTIVO ALTO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SÍNDROME DEL INTESTINO CORTO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	NAÚSEAS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	VÓMITO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

***VII. CAPACIDAD PARA LA INGESTA ORAL**

	SI	NO		SI	NO
CAPACIDAD DE DEGLUCIÓN	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	INGESTA DE ALIMENTOS / MEDICAMENTOS POR VO EN LAS ÚLTIMAS 24 HORAS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RESIDUO GÁSTRICO VR: $> 50\%$	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value="—"/> %			

OBSERVACIONES:

El paciente cumple con los parámetros establecidos para la intercambiabilidad de vía parenteral a vía oral de acuerdo a la guías bibliográficas en el día 5 del tratamiento.

RESPONSABLES DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

BQF. Germán Toapanta

Jhoana Parreño
Jhoana Parreño

* Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica de la Sociedad Española para Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica / Guía de Terapia Secuencial con Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria / SHRAYTEH, Zeina M, RAHAL, Mohamad K and MALAEB, Diana N. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. SpringerPlus [online]. 2014. Vol. 3, no. 1, p. 717. DOI 10.1186/2193-1801-3-717.

Siglas: IV: Vía intravenosa VO: Vía oral TA: Tensión Arterial VR: Valor referencial PCR: Proteína C reactiva PCT: Procalcitonina **MEDICINA INTERNA - HGDC**

ANEXO E: Fotografías



Fotografía 1-2: Lugar de investigación: HGDC

Tomada por: Jhoana Parreño, 2018



Fotografía 2-2: Lugar de investigación: Estadística - HGDC

Tomada por: Jhoana Parreño, 2018



Fotografía 3-2: Registro de datos de las historias clínicas en los inventarios

Tomada por: Jhoana Parreño, 2018



Fotografía 4-2: Organización de las historias clínicas por número
Tomado por: Jhoana Parreño, 2018