



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ANÁLISIS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON
COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO.”**

Trabajo de Titulación

Tipo: Proyecto de investigación

Presentado para optar el grado académico de:

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: RUTH VANESSA SUÁREZ MIRANDA

DIRECTOR: Bqf. JOHN MARCOS QUISPILLO MOYOTA MSc.

Riobamba – Ecuador

2021

© 2021, Ruth Vanessa Suárez Miranda

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.

Yo, Ruth Vanessa Suárez Miranda, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 01 de septiembre de 2021.



Ruth Vanessa Suárez Miranda

185038199-5

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

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El Trabajo de Titulación; Tipo Proyecto de Investigación “**ANÁLISIS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO.**”, realizado por la señorita: **RUTH VANESSA SUÁREZ MIRANDA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Lcda. Karen Lisseth Acosta León MSc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	 Firmado electrónicamente por: KAREN LISSETH	2021-09-01
Bqf. John Marcos Quispillo Moyota MSc. DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	 Firmado electrónicamente por: JOHN MARCOS QUISPILLO MOYOTA	2021-09-01
Bqf. Gisela Alexandra Pilco Bonilla MSc. MIEMBRO DEL TRIBUNAL	 Firmado electrónicamente por: GISELA ALEXANDRA PILCO BONILLA	2021-09-01

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico con mucho cariño a mis padres que han sido el pilar fundamental en mi vida y a los cuales respeto y admiro mucho por su paciencia y constancia que con su amor y comprensión me han ayudado a recorrer esta etapa de mi vida que ha estado lleno de momento buenos y malos pero que han servido para fortalecerme emocional y espiritualmente y ser mejor persona cada día.

A mis hermanas quienes han estado siempre brindándome su apoyo incondicional y que con sus palabras de aliento no me han dejado desmayar pese a los obstáculos que se han presentado durante esta etapa de mi vida.

Y principalmente a Mi creador Dios que me ha llenado de fortaleza y paciencia para conseguir llegar a las metas que me he propuesto y que en su refugio siempre encontrado la solución a los inconvenientes que se ha tenido que afrontar.

Vanessa

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento especial es para mí Dios en quien tengo puesta toda mi fe y mi voluntad, el cual me demuestra su amor regalándome todos los días una nueva oportunidad para aprender de lo bueno y lo malo que la vida nos presenta para sacar las enseñanzas necesarias y ser mejores cada día.

A mis padres Carlos y Rita a quienes amo y respeto mucho, por su cariño y apoyo incondicional; quienes siempre estuvieron conmigo en todo momento dándome sus palabras de aliento y caminaron conmigo este tramo de mi vida disfrutando de lo bueno y aprendiendo de lo malo, y que con sus consejos siempre supieron orientarme para hacer de mí una mujer llena de valores y virtudes que los haga sentir orgullosos de su primogénita.

A mis hermanas Gaby y Diana, las compañeras de aventuras que mis padres me dieron y con quienes he compartido mis alegrías y tristezas y que juntas hemos sabido extendernos las manos y apoyarnos en todo momento para convertirnos en unas mujeres de ejemplo como siempre han querido nuestros padres.

A mis docentes quienes me impartieron los conocimientos necesarios que ayudaron en mi formación académica para poder brindar mi ayuda a las personas que lo necesiten y poder representar con orgullo como una profesional en salud de la ESPOCH.

A mis compañeros de aula con quienes compartí muchas experiencias y que durante los años que nos acogió nuestra prestigiosa institución aprendimos los conocimientos requeridos para ser dignos representantes del área de salud.

Finalmente agradezco a cada una de las personas que estuvieron a lo largo de mi vida apoyándome y que aunque hoy no estén conmigo agradezco por haberme dejado las enseñanzas necesarias que me fortalecieron espiritual y emocionalmente para ser mejor cada día.

Vanessa

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xi
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xii
RESUMEN.....	xiii
SUMMARY.....	xiv
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....	4
1.1. Antecedentes.....	4
1.2. Enfermedad causada por coronavirus.....	5
1.2.1. Coronavirus.....	5
1.2.2. Estructura.....	6
1.2.3. Patogénesis.....	6
1.3. Antibióticos.....	6
1.3.1. Antibióticos betalactámicos.....	7
1.3.1.1. Penicilinas.....	8
1.3.1.2. Cefalosporinas.....	9
1.3.1.3. Carbapenémicos.....	11
1.3.1.4. Monobactámicos.....	11
1.3.1.5. Aminoglucósidos.....	11
1.3.1.6. Quinolonas.....	12
1.3.1.7. Sulfamidas.....	13
1.3.1.8. Lincosamidas.....	13
1.3.1.9. Macrólidos.....	13
1.3.1.10. Tetraciclinas.....	14
1.3.2. Farmacoterapia bacteriana utilizada contra Covid-19.....	15
1.3.2.1. Azitromicina.....	15
1.3.2.2. Piperacilina + Tazobactam.....	15
1.3.2.3. Ampicilina+ Tazobactam.....	16
1.3.2.4. Tigeciclina.....	17
1.3.2.5. Colistina.....	18
1.3.2.6. Imipenem y Meropenem.....	18

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	20
2.1.	Lugar de la investigación.....	20
2.2.	Tipo de investigación.....	20
2.3.	Diseño de la investigación.....	21
2.3.1.	<i>No Experimental</i>	21
2.3.	Instrumentos de recolección de datos.....	21
2.4.	Población de estudio.....	21
2.5.	Selección y tamaño de la muestra	22
2.5.1.	<i>Criterios de inclusión</i>	22
2.5.2.	<i>Criterios de exclusión</i>	22
2.6.	Técnicas de recolección de datos y análisis de resultados	22
2.6.1.	<i>Selección de pacientes contagiados por SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período noviembre 2020 - enero del 2021.</i>	22
2.6.2.	<i>Recopilación de datos de los tratamientos farmacológicos empleados en pacientes infectados.</i>	22
2.6.3.	<i>Revisión de recetas prescritas por médicos tratantes.</i>	23
2.6.4.	<i>Análisis de la información obtenida de la base de datos del hospital y de las recetas manuales y digitales.</i>	23
2.6.5.	<i>Obtención de resultados</i>	23
2.6.6.	<i>Interpretación de resultados y evaluar los efectos terapéuticos causados por los tratamientos farmacológicos.</i>	23
2.6.7.	<i>Evaluación de la eficacia y seguridad de los antibióticos y de los posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas que se pueden producir.</i>	24

CAPÍTULO III

3.	MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	25
3.1.1.	<i>Edad</i>	25
3.2.	Identificación de los antibióticos administrados en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio	27
3.2.1.	<i>Grupos de antibióticos administrados</i>	27
3.2.2.	<i>Dosis y frecuencia de administración</i>	28
3.2.3.	<i>Duración del tratamiento</i>	29
3.3.	Interacciones medicamentos detectadas en la terapia farmacológica administradas a los pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.	32

3.4. Reacciones adversas detectadas en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.....	35
CONCLUSIONES.....	39
RECOMENDACIONES.....	40
GLOSARIO	
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Clasificación de los antibióticos de acuerdo a su efecto antimicrobiano	7
Tabla 2-1: Clasificación de los antibióticos según su efecto, mecanismo de acción y espectro. 7	
Tabla 3-1: Clasificación de los antibióticos betalactámicos	8
Tabla 4-1: Clasificación de las penicilinas.....	9
Tabla 5-1: Clasificación de las cefalosporinas.....	10
Tabla 6-1: Clasificación de los aminoglucósidos.....	12
Tabla 7-1: Clasificación de las quinolonas	12
Tabla 8-1: Clasificación de las sulfamidas	13
Tabla 9-1: Clasificación de los macrólidos.....	14
Tabla 10-1: Tipos de tetraciclinas	14
Tabla 1-2: Materiales y equipos utilizados en la investigación	21
Tabla 1-3: Caracterización de pacientes con SARS-CoV-2 que recibieron terapia antibiótica durante el período de estudio.....	25
Tabla 2-3: Edades de pacientes con SARS-CoV-2 que recibieron terapia antibiótica durante el período de estudio.....	25
Tabla 3-3: Antibióticos que se administraron a pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.....	27
Tabla 4-3: Dosis en las que se administraron los antibióticos en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.....	28
Tabla 5-3: Duración del tratamiento con antibióticos en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.....	30
Tabla 6-3: Interacciones medicamentos detectadas en la terapia farmacológica de pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.....	33
Tabla 6-3: Reacciones adversas en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Estructura del coronavirus	6
---	---

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
ARN	Ácido ribonucleico
CoV	Coronavirus
ECA2	Enzima convertidora de angiotensina 2
OMS	Organización Mundial de la Salud
PBP	Proteínas de unión a penicilinas
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave
UCI	Unidad de cuidados intensivos

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo realizar un análisis de los antibióticos utilizados en pacientes con Covid-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato. El análisis fue de tipo cuali-cuantitativo realizado mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes internados en el período noviembre 2020 - enero 2021, elaborándose una matriz de seguimiento farmacoterapéutico para identificar la terapia antibiótica empleada y reconocer los antibióticos utilizados, su frecuencia, duración y dosis administrada. Se obtuvo como resultado que los antibióticos utilizados con mayor frecuencia fueron los carbapenémicos con un 27,12% en cuyo grupo se destacó el uso del meropenem, seguido de este grupo se identificó a las penicilinas especialmente la piperacilina más tazobactam con un 23,22% y finalmente a las polimixinas en cuyo grupo se encuentra la colistina con un 16,7 %. En cuanto a interacciones medicamentosas, estas no se evidenciaron directamente en las historias clínicas, sin embargo, al revisar la bibliografía se determinó el uso concomitante con la demás medicación puede ocasionar interacciones que tienen diferente gravedad, de esto la importancia del fármaco a la hora de prevenir su aparición. Con respecto a los efectos adversos se identificaron signos de respuestas inflamatoria, cuadros febriles y leucocitosis. Se concluyó que a pesar de que su agente transmisor el SARS-CoV-2 sea un virus, la utilización de antibióticos resulta indispensable ya que juegan un papel importante en la recuperación del paciente debido a que durante su estancia hospitalaria suelen adquirir infecciones nosocomiales en cuyos casos existe confirmación o elevada sospecha de una coinfección o infección bacteriana secundaria razón por la cual es inevitable considerar la prescripción de tratamiento antibiótico. Se recomienda seguir con las medidas sanitarias correspondientes y continuar con el protocolo de seguridad que se ha estado manejando actualmente en el establecimiento de salud.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA Y FARMACIA>, <ANÁLISIS DE ANTIBIÓTICOS>, <COVID-19>, <ANTIBIÓTICOS>, <HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO>.



1787-DBRA-UTP-2021

SUMMARY

The aim of this research was to implement an analysis of the antibiotics used in patients with Covid-19 at the Intensive Care Unit of the Hospital General Docente Ambato. A qualitative analysis was carried out by reviewing the clinical records of patients hospitalized during November 2020 to January 2021, developing a pharmacotherapy monitoring chart in order to identify the antibiotic therapy used and recognize the antibiotics used, frequency, duration and dose administered. It was obtained as a result that the most frequently used antibiotics were carbapenems with 27.12%, in this group the use of meropenem stood out, followed by penicillins, especially piperacillin and tazobactam with 23.22% and finally, the polymyxins, in this group, colistin is found with 16.7%. Regarding drug interactions, these were not directly evidenced in the medical records, however, when reviewing the bibliography, it was determined that concomitant use with other medications can cause interactions that have different severity, hence the importance of the pharmacist at the time of preventing this onset. With regard to adverse effects, signs of inflammatory responses, febrile symptoms and leukocytosis were identified. It was concluded that despite the fact that its transmitting agent SARS-CoV-2 is a virus, the use of antibiotics is essential since they play an important role in the recovery of the patient because during their hospital stay they usually acquire nosocomial infections in which cases it exists confirmation or high suspicion of a coinfection or secondary bacterial infection, that is why it is inevitable to consider the prescription of antibiotic treatment. It is recommended to continue with the corresponding sanitary measures and to continue with the security protocol that has been currently being used in the medical center.

Keywords: <BIOCHEMISTRY AND PHARMACY>, <ANTIBIOTICS ANALYSIS>, <COVID-19>, <ANTIBIOTICS>, <HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO>.

INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 la aparición de un nuevo virus transmitido por el agente causal identificado como SARS-CoV-2 puso en alerta a la Organización Mundial de la Salud (OMS), obligando a que se elaboren y ejecuten protocolos de emergencia en todos los países afectados, aplicando medidas higiénico sanitarias con el objetivo de disminuir los índices de contagio a través de la utilización de medidas de protección (Ruiz y Jiménez, 2020, p.56).

Actualmente resulta indispensable evaluar el impacto del uso racional de antibióticos en pacientes con SARS-CoV-2, debido a que, evitan una coinfección bacteriana y posibles infecciones nosocomiales a futuro. En un estudio de revisión sobre coinfecciones bacterianas o fúngicas en estos pacientes, se encontró que 62 (8%) de un total de 806, presentaron algún tipo de coinfección durante la admisión hospitalaria y un análisis secundario evidenció que 1450 (72%) pacientes de 2010, recibieron terapia antibiótica (Zhu et al., 2020, p.1).

Según la OMS, las infecciones causadas por gérmenes resistentes a antibióticos causan al menos 700 000 muertes al año en todo el mundo, y si no se toman las medidas necesarias éstas podrían aumentar a 10 millones para el año 2050 (Zhu et al., 2020, p.23). Ante esta panorámica, y por la aparición del SARS-CoV-2, cada nación ha tenido que afrontar de diversa manera la emergencia sanitaria, de modo que, se ha implementado protocolos de emergencia y medidas higiénico sanitarias que intentan controlar los niveles de contagio y salvaguardar la vida de las personas (Zhu et al., 2020, p.26).

Resulta imprescindible evaluar el uso de antibióticos concomitantemente con la terapia farmacológica para descartar infecciones nosocomiales que el paciente pueda adquirir durante su estancia en el centro hospitalario, procurando tener un control en la dosis y frecuencia del medicamento para evitar posibles resistencias antibióticas que puedan ser un factor de riesgo en la recuperación del paciente, para lo cual se sugiere realizar estudios de procalcitonina, debido a que sus valores se alteran hasta cinco veces en personas infectadas con el virus, por lo que resulta un examen complementario para sospechar de la infección (Zhu et al., 2020, p.26).

Diversas investigaciones han corroborado que una de las principales causas de ingreso hospitalario es la neumonía, la cual puede ser causada por diferentes tipos de microorganismos tanto por virus como bacterias, lo que hace que se agrave el cuadro clínico y se complique la recuperación del paciente. Por otro lado, en una investigación en China se comprobó que el 49% de los pacientes críticos que tienen algún tipo de comorbilidad como diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular fallecieron a causa de algún tipo de enfermedad preexistente, de modo que, existe una alta tasa de mortalidad especialmente si tienen una edad avanzada o sufren de condiciones médicas preexistentes (Aguilera et al., 2020, p.56).

Realizando una revisión de literatura se puede identificar que el 8% de los pacientes han ingresado a causa de una coinfección bacteriana y se ha identificado que aparecen tanto bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* y bacterias gramnegativas como *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*, a más de *Chlamydomphila pneumoniae* y *Legionella spp.* Además, se debe considerar que las bacterias gramnegativas son altamente eficientes en la adquisición de mecanismos de resistencia a los antibióticos, siendo necesario adoptar medidas de control, no solo para evitar la propagación del virus, sino también para evitar bacterias multirresistentes a fármacos (Aguilera et al., 2020, p.59).

OBJETIVOS

Objetivo General

- Analizar el uso de antibióticos en pacientes con Covid-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato, durante el período noviembre 2020 – enero 2021.

Objetivos específicos

- Reconocer la importancia del uso de antibióticos en la terapia farmacológica y evaluar los efectos que producen en los pacientes con SARS-CoV-2.
- Determinar las posibles interacciones medicamentosas entre antibióticos y el resto de la terapia farmacológica administrada a los pacientes con SARS-CoV-2 para evaluar su importancia y repercusiones que tiene en su salud.
- Identificar las posibles reacciones adversas que pueden ocurrir ante una polimedicación en pacientes infectados por SARS-CoV-2 para evitar una posible falla terapéutica.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1.1. Antecedentes

Los coronavirus o también denominados en siglas como “CoV” son virus que se encuentran formados por ácido ribonucleico (ARN), que causan un sinnúmero de enfermedades en mamíferos, aves y humanos. A finales del año 2019 se evidencio la aparición de un brote de neumonía que de origen desconocido hasta ese entonces, lo que provocó la atención mundial, sin embargo, no fue hasta inicios del 2020, que se pudo aislar y determinar que el agente causal era un nuevo coronavirus denominado “SARS-CoV-2” (Luque y Pareja, 2020, p.1).

A partir de esto, en el mes de diciembre empiezan a verse brotes de coronavirus en toda China, de modo que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) a finales de enero 2020, decidió declarar emergencia de salud pública a nivel mundial. La magnitud de la nueva enfermedad no fue conocida, sino hasta meses posteriores cuando el virus infectó a la población de la mayor parte de países, cobrando la vida de miles de pacientes (Trilla, 2020, p.175).

Así también, el 29 de febrero de 2020 a pocas semanas del decreto emitido por la OMS, en Ecuador se reportó el primer caso positivo de coronavirus (SARS-CoV-2), denominado enfermedad COVID-19, en una paciente residente en España, quien habría ingresado al país a mediados de ese mes, de modo que, fue reconocida como la paciente cero y a partir de la fecha se han reportado una serie de contagios masivos a lo largo de la nación a pesar de las medidas impuestas por el Gobierno Nacional para contrarrestar la expansión de la pandemia (Guerrero, 2020, p.3).

Del mismo modo, actualmente existen varios ensayos clínicos que se pusieron en marcha para tratar de frenar la pandemia y encontrar una posible cura, poniéndose en práctica la utilización de varios fármacos que abordan las fases clínicas de la enfermedad, desde la infección viral, hasta la respuesta inflamatoria y el síndrome de distrés respiratorio agudo, observado en pacientes adultos con factores de riesgo (Guerrero, 2020, p.56).

Estudios han concluido que el SARS-CoV-2 es capaz de infectar a células epiteliales mediante una interacción con la proteína S del virus y receptores de las enzimas convertidoras de angiotensina de humanos, Así también, se ha visto que es necesario el uso concomitante de antibióticos para contrarrestar las infecciones colaterales producidas por la misma enfermedad, siendo necesario confirmar microbiológicamente la necesidad de su utilización (Quiroz et al., 2020, p.6).

En la actualidad no existe un tratamiento eficaz que permita tratar y curar la enfermedad causada por este coronavirus, sin embargo, existen medicamentos que permiten un tratamiento de soporte y sintomáticos, siendo necesario el uso de diferentes pautas terapéuticas que necesitan ser modificadas de acuerdo al paciente y los protocolos establecidos (Vélez et al., 2020, p.12).

Díaz y colaboradores han propuesto la teoría de que la enfermedad presentaría fases evolutivas, iniciándose con una fase de elevada carga vírica que requiere del uso de antivíricos, mientras que en la segunda fase existe un predominio de la respuesta antiinflamatoria con un predominio de la tormenta de citoquinas, en donde los antiinflamatorios tendrían un papel esencial, sin embargo, el mecanismo de acción del virus aún no está del todo claro, siendo necesario establecer nuevos protocolos a seguir (Díaz et al., 2020, p.2).

La evidencia disponible hasta el momento sobre un tratamiento seguro y eficaz es limitado, debido a la variación que ha tenido el virus con el pasar de los meses, de modo que, inicialmente se pensaba que la hidroxiclороquina y cloroquina revertían y contrarrestaban los síntomas, proponiéndose posteriormente el uso de estos antimaláricos combinados con ritonavir, lopinavir, remdesivir y azitromicina, sin embargo, se observaron casos de problemas cardíacos desencadenados de esta terapia farmacológica, a más de estudios contradictorios y de baja calidad, descartándose su utilización (Ojeda, 2020, p.12).

1.2. Enfermedad causada por coronavirus

1.2.1. Coronavirus

Los coronavirus (CoV) son patógenos capaces de infectar a humanos y vertebrados, al atacar al sistema respiratorio, gastrointestinal, nervioso, y hepáticos de aves, murciélagos, roedores ganados y otros animales salvajes. Desde 1930 han venido apareciendo un sinnúmero de enfermedades causadas por los coronavirus, sin embargo, no fue hasta finales de 2019 cuando en Wuhan – China, se evidenció la presencia de un brote de neumonía de origen desconocido, la cual no cedía a tratamientos utilizados en ese entonces. Pasados los días se constató que el agente causal era un nuevo tipo de coronavirus, denominado SARS-CoV-2, el cual fue declarado según la OMS, como causante de una pandemia mundial el 11 de marzo de 2020 (Ruiz y Jiménez, 2020, p.70).

1.2.2. Estructura

SARS-CoV-2 es un virus de ARN caracterizado por una apariencia en forma de corona, debido a la disposición de las proteínas de su cubierta, de esto su nombre. Su forma infectiva consiste en una membrana con glucoproteínas en donde se empaqueta su material genético. La proteína S se encuentra en su superficie, la cual tiene un papel primordial en la infección causada por este agente (Ruiz y Jiménez, 2020, p.89). En la figura 1-1, se indica su estructura.



Figura 1-1: Estructura del coronavirus

Fuente: (Ruiz y Jiménez, 2020, p.70).

1.2.3. Patogénesis

La presencia de manifestaciones clínicas causadas por SARS-CoV-2 va desde la ausencia de síntomas, hasta la presencia de formas más graves en los que se puede llegar a una alta mortalidad. Los síntomas más frecuentes incluye fiebre, tos, dolor de garganta, diarrea, vómitos, disnea, escalofríos, entre otros, sin embargo, cuando la infección se extiende hacia los pulmones, es posible presentar neumonía e insuficiencia respiratoria, que tienen una mala evolución clínica al presentarse coagulación intravascular, fallo multiorgánico, shock séptico (Ruiz y Jiménez, 2020). Al parecer el virus es capaz de extenderse desde el tracto respiratorio superior hacia el pulmón, sangre e infectar el resto de órganos, lo que explica la mayor parte de complicaciones es corazón, riñones, y tracto gastrointestinal (Ruiz y Jiménez, 2020, p.76).

1.3. Antibióticos

Se denominan antibióticos a aquellas sustancias producidas por distintas especies de microorganismos (hongos, bacterias o actinomicas) que tienen como función el suprimir el

crecimiento de bacterias al destruirlas, existiendo dos categorías según el efecto antimicrobiano que produzcan (Camacho, 2015, p.420), como se indica en la tabla 1-1, a continuación:

Tabla 1-1: Clasificación de los antibióticos de acuerdo a su efecto antimicrobiano

Tipo de antibiótico	Clasificación
Bactericidas	Betalactámicos
	Aminoglucósidos
	Glucopéptidos
	Quinolonas
	Fosfocina
Bacteriostáticos	Sulfamidas
	Clindamicina
	Macrólidos
	Tetraciclinas

Fuente: Los antimicrobianos en la práctica médica (Camacho, 2015).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

Por otro lado, los antimicrobianos también pueden clasificarse según su efecto terapéutico, espectro y mecanismo de acción, como se indica en la tabla 2-1:

Tabla 2-1: Clasificación de los antibióticos según su efecto, mecanismo de acción y espectro.

Clasificación	Descripción
Por su efecto	Microbicidas
	Microbiostáticos
Por su mecanismo de acción	Afectan a la síntesis de la pared celular
	Afectan a la membrana plasmática
	Afectan a la síntesis proteica
	Afectan a la síntesis de ADN bacteriano
	Inhiben vías metabólicas
Por su espectro	Amplio espectro
	Limitado espectro
	Reducido espectro

Fuente: (Gudiol y Suárez, 2009, p. 119).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1. Antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos constituyen la familia más numerosa de antibióticos, que son ampliamente utilizados durante la práctica clínica, su mecanismo de acción se basa en inhibir la última etapa de la síntesis de la pared bacteriana, por lo que son bactericidas de acción lenta y de

baja toxicidad. Se han realizado múltiples modificaciones a las moléculas originales de estos antibióticos, con la finalidad de obtener un mayor espectro (Gudiol y Suárez, 2009. p.59).

Estos se caracterizan por la presencia de un anillo betalactámico que les da su nombre, el cual determinará su mecanismo de acción, así como la toxicidad y resistencia, el cual para ser activo debe unirse a diferentes radicales. Dentro de los antibióticos betalactámicos se tienen a las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, inhibidores de betalactamasas y monobactámicos, como se indica en la tabla 3-1 (Gudiol y Suárez, 2009, p.61).

Tabla 3-1: Clasificación de los antibióticos betalactámicos

Grupo	Administración parenteral	Administración oral	
Sensibles a betalactamasas			
Penicilinas	-Espectro reducido	Bencilpenicilina	
	-Activas frente a enterobacterias	Ampicilina Ureidopenicilinas	Fenoxibencilpenicilina
	-Activas frente a enterobacterias y pseudomonas		
	Resistentes a betalactamasas		
-Antiestafilocócicas	Cloxacilina, meticilina	Dicloxacilina	
-Combinadas con inhibidores de betalactamasas	Amoxicilina con ácido clavulánico, ampicilina con sulbactam	Amoxicilina con ácido clavulánico	
Cefalosporinas	-Primera generación	Cefazolina, cefalotina	Cefalexina, cefadroxilo
	-Segunda generación	Cefuroxima, cefonicida	Cefaclor, cefuroxima
	-Tercera generación	Ceftriaxona, cefotaxima	Cefpodoxima
Carbapenémicos	Imipenem, meropenem	Ninguno	
Monobactámicos	Aztreonam	Ninguno	

Fuente: (Gudiol y Suárez 2009, p.118).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.1. Penicilinas

Alexander Fleming en 1928 mientras estudiaba cultivos de *Staphylococcus*, descubrió que el hongo perteneciente al género *Penicillium*, que había contaminado la muestra, al parecer producía la lisis de estas bacterias, denominando a la sustancia producida como “penicilina”, cuyo mecanismo de acción se basa en la acción directa sobre las enzimas que intervienen la síntesis de la pared celular bacteriana (Camacho, 2015, p.87).

Propiedades farmacológicas comunes:

Entre las propiedades farmacológicas comunes entre las penicilinas, se tienen (Camacho, 2015):

- Las penicilinas tienen una vida media de 30 a 60 minutos, eliminándose rápidamente a través del filtrado glomerular y secreción tubular en los riñones.
- Logran concentraciones terapéuticas en el líquido pleural, pericárdico biliar y articular, siendo menor en el tejido cerebral, secreción prostática e intraocular.

A continuación, en la tabla 4-1 se indica la clasificación de las penicilinas (Center for Disease Control, 2018, p.42):

Tabla 4-1: Clasificación de las penicilinas.

Tipos de Penicilinas	Clasificación
Naturales o de primera generación	Penicilina G
	Penicilina V
Anti-stafilocócicas o de segunda generación	Meticillin.
	Oxacillin.
	Cloxacillin.
	Dicloxacillin.
	Fluocloxacillin.
Aminopenicilinas o de tercera generación	Ampicillin.
	Amoxicillin.
	Hetacillin.
	Pivarepicillin.
	Bacampicillin.
	Talampicillin.
	Ciclacillin.
Antipseudomónicas	Carboxipenicilinas (cuarta generación) Carbenicillin (Piopen)
	Ticarcillin (Ticarpen)
	Piperacinepenicilinas (quinta generación) Mezlocillin Piperacillin

Fuente: (Center for Disease Control, 2018)

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.2. Cefalosporinas

Las cefalosporinas son antibacterianos que se caracterizan por la fusión del anillo betalactámico con uno dihidrotiazínico, que formaría el núcleo cefem de donde derivaría su nombre, además su uso se ha aislado más hacia bacilos gramnegativos multirresistentes hiperproductores de betalactamasas. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de peptidoglucano que forma parte de la pared de las bacterias, siendo por tanto, bactericidas al actuar sobre la fase de crecimiento (Marín y Gudiol, 2013, p.42).

Clasificación de las cefalosporinas

Las cefalosporinas han tenido varias clasificaciones con el paso de los años, sin embargo la más utilizada fue la propuesta por J. D. Williams, quién las agrupo de acuerdo a su espectro antibacteriano enfatizando a bacterias Gram positivas, Gram negativas, *Pseudomona aeruginosa* y bacterias anaerobias (Marín y Gudiol, 2013):

- Las cefalosporinas I o de primera generación: Su espectro abarca a bacterias Gram positivas.
- Las cefalosporinas II o de segunda generación: Su espectro abarca a bacterias Gram negativas y ciertas anaerobias.
- Las cefalosporinas III o de tercera generación: Su espectro abarca a *Pseudomona aeruginosa*.
- Las cefalosporinas IV o de cuarta generación: Su espectro de acción abarca a bacterias anaerobias.

En la tabla 5-1 se indica la clasificación de las cefalosporinas, a más de su vía de administración.

Tabla 5-1: Clasificación de las cefalosporinas

Generación	Parenterales	Orales
Primera	Cefalotina	Cefalexina
	Cefazolina	Cefadroxilo
	Cefradina	Cefradina
	Cefapirina	
Segunda	Cefamandol	
	Cefonicid	Loracarbef
	Cefoxitina	Cefaclor
	Cefuroxime	Cefuroxime axetil
	Cefotetan	Cefprozil
Tercera	Cefmetazole	
	Ceftazidime	
	Cefotaxime	Cefixime
	Ceftriaxone	Ceftibuten
	Ceftizoxime	Cefdinir
	Cefoperazone	Cefpodoxima proxetil
Cuarta	Moxalactam	
	Cefepime	
	Cefpirone	Ninguno
	Cefpiramide	
	Cefozopran	

Fuente: (Rivas et al., 2002, p. 106).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.3. Carbapenémicos

Los carbapenémicos son considerados antimicrobianos de mayor actividad dentro del grupo de betalactámicos, debido a que, su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana, a más de producir un efecto autolítico mediante la inhibición de la última etapa de síntesis de peptidoglicano. Su espectro de acción abarca a bacterias Gram positivas y negativas, de modo que, los más utilizados suelen ser imipenem, ertapenem, meropenem, entre otros (Moreno, 2013, p.600).

1.3.1.4. Monobactámicos

Los monobactámicos son antibióticos obtenidos del *Chromobacterium violaceum*, caracterizados por tener un núcleo monocíclico. Son bactericidas al tener un espectro de acción sobre aerobios Gram negativos y facultativos, siendo su mayor representante el Aztreonam. Su mecanismo de acción está basado en la inhibición de la síntesis de la pared celular de las bacterias (Moreno, 2013).

1.3.1.5. Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son antibióticos producidos por actinomicetos (bacterias) *Streptomyces* y *Mycromonospora*. Son bactericidas rápidos que inhiben la síntesis de proteínas en las bacterias y alteran la integridad de la membrana citoplasmática. Su espectro de acción abarca bacilos Gram negativos aerobios, sin embargo, al usarse conjuntamente con betalactámicos contrarrestan a cocos Gram positivos (Rodríguez, 2012, p.20).

Para su acción los aminoglucósidos deben interactuar inicialmente con la superficie externa de la membrana celular bacteriana, transportarse hacia la membrana interna y unirse a la subunidad ribosomal 30S para inhibir la síntesis de proteínas y producir la muerte de la bacteria. Por otro lado, entre los efectos adversos más comunes se tienen la ototoxicidad y nefrotoxicidad, por lo que su uso debe ser limitado y monitoreado por un profesional de la salud (Palomino y Pachón, 2003, p.108).

A continuación, en la tabla 6-1 se indica la clasificación de este grupo de antibióticos.

Tabla 6-1: Clasificación de los aminoglucósidos.

Grupo	Aminoglucósidos representativos
Grupo I o Aminoglucósidos clásicos	Estreptomina Dehidroestreptomina
Grupo II o Aminoglucósidos de espectro ampliado	Kanamicina Gentamicina Tobramicina Amikacina
Grupo III o Aminoglucósidos de uso tópico	Neomicina Paromomicina
Grupo IV semejante a los aminoglucósidos	Espectinomicina

Fuente: Aminoglucósidos (Palomino y Pachón, 2003).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.6. *Quinolonas*

Son antimicrobianos que aparecieron después de obtenerse al ácido nalidíxico en 1962, estableciéndose como antisépticos urinarios, sin embargo, en años posteriores se introdujeron varias modificaciones estructurales en el núcleo de la molécula de la 4-quinolona, de modo que, se han obtenido un gran número de agente antibacterianos (Cué, Morejón y Salup, 2005, p.22), que se han clasificado en varias generaciones como se indica en la tabla 6-1.

Estos antibióticos son bactericidas, debido a que, su mecanismo de acción está basado en la inhibición enzimática de la síntesis bacteriana de ácido desoxirribonucleico (ADN), siendo su blanco específico la Topoisomerasa II. Ciertos tipos de quinolonas, inhiben a la Topoisomerasa IV, que se encarga de separar la parte replicada de ADN, sobre todo en bacterias Gram positivas y Gram negativas. El espectro de acción se indica en la tabla 7-1 (Cué, Morejón y Salup, 2005, p.23).

Tabla 7-1: Clasificación de las quinolonas

Generación	Quinolonas	Espectro
Primera	Ácido nalidíxico Ácido pipemídico Rosoxacino	Enterobacterias de localización urinaria
Segunda	Ciprofloxacino Ofloxacino Enofloxacino	Bacilos Gram negativos aerobios
Tercera	Lomefloxacino Grepafloxacino	Bacilos Gram negativos aerobios y cocos Gram positivos aerobios
Cuarta	Trobafloxacino Clinofloxacino Moxifloxacino	Bacilos Gram Negativos aerobios, cocos Gram positivos y microorganismos anaerobios

Fuente: (Cué, Morejón y Salup, 2005).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.7. Sulfamidas

Las sulfamidas fueron descubiertas en la década de 1930, siendo del tipo sintético y bacteriostático al inhibir una gran variedad de microorganismos Gram positivos y negativos. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos bacterianos, siendo activas frente a bacterias Gram negativas como *Neisseria spp.* y algunas bacterias del sistema respiratorio como *Haemophilus influenzae* y *Bordetella pertussis*. También son activas frente a bacterias grampositivas, incluyendo cepas de estreptococos, estafilococos y neumococos (Vicente y Pérez, 2010, p.127).

En la tabla 8-1, se indican la clasificación de las sulfonamidas de acuerdo a su absorción y excreción:

Tabla 8-1: Clasificación de las sulfamidas

Clase	Sulfonamida
De absorción y excreción rápidas	Sulfisoxazol
	Sulfametoxazol
	Sulfadiazina
Se absorbe y actúa poco en la luz intestinal	Sulfasalazina
Se utiliza por vía tópica	Sulfacetamida
	Sulfadiazina argéntica
Acción prolonga	Sulfadoxina

Fuente: (Vicente y Pérez, 2010).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.8. Lincosamidas

Las lincosamidas son antibióticos de actividad parecida a los macrólidos, debido a que, su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteica a nivel de la subunidad ribosomal 50S, siendo activas frente a cocos Gram positivos y negativos, y resistentes frente a bacilos Gram negativos y enterococos. Las más representativas de este grupo, constituyen la clindamicina y lincomicina (Cobos et al. 2009, p.426).

1.3.1.9. Macrólidos

La estructura química de los macrólidos está constituida por un anillo lactónico que varía de 14 a 16 átomos. Su espectro de acción abarca a cocos Gram positivos y negativos, bacilos gram negativos y positivos, además de micoplasmas, clamidias, legionelas, rickettsias y ureaplasmas. Por otro lado, su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis proteica al unirse a

la subunidad 50S ribosomal e inhibir la translocación del ARN de transferencia (Cobos et al., 2009, p.28).

A continuación en la tabla 9-1, se indican la clasificación de los macrólidos de acuerdo al número de átomos de su anillo lactónico.

Tabla 9-1: Clasificación de los macrólidos

14 átomos	15 átomos	16 átomos
Eritromicina	Azitromicina	Espiramicina
Claritromicina		Josamicina
Toxítromicina		Diacetilmidecamicina
Telitromicina		

Fuente: (Cobos et al., 2009).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.1.10. Tetraciclinas

Este tipo de antibióticos constituyen una familia de productos naturales o sintéticos derivados de *Streptomyces spp.* Se caracterizan por ser agentes bacteriostáticos al inhibir la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 30S ribosomal. Su espectro de acción abarca a bacterias Gram positivas y negativas, clamidias, rickettsias, micoplasmas y espiroquetas (Cué y Morejón, 2009, p.156).

Tabla 10-1: Tipos de tetraciclinas

Tetraciclinas de primera generación	Tetraciclinas de segunda generación	Tetraciclinas de tercera generación
Tetraciclina	Doxiciclina	Tigeciclina
Clortetraciclina	Limedicina	
Oxitetraciclina	Tiaciclina	
	Minociclina	
	Terramicina	
	Minocidina	
	Minociclina	

Fuente: (Cué y Morejón, 2009).

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

1.3.2. Farmacoterapia bacteriana utilizada en pacientes con Covid-19

1.3.2.1. Azitromicina

Mecanismo de acción

Al pertenecer al grupo de macrólidos, su mecanismo de acción se basa en su capacidad de atravesar la pared bacteriana y fijarse directamente en la subunidad ribosomal 50S, de modo que, se inhibe la síntesis de polipéptidos bacterianos. Este tipo de antibiótico es bacteriostático y bactericidas en concentraciones elevadas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae* (Camacho, 2015, p.47).

Evidencia del uso en infecciones por SARS- CoV-19, efectos adversos e interacciones

El beneficio de la azitromicina contra el coronavirus es incierto y los estudios son limitados, por lo que se debe realizar un balance entre riesgos y beneficios. Por otra parte, se han evidenciado efectos adversos propios de este antibiótico, como diarrea y lesiones cutáneas (Arguedas, 2006, p.23). A continuación se indican los principales efectos adversos provocados ante el uso de azitromicina (Arguedas, 2006, p.24):

- Efectos a nivel gastrointestinal entre los que sobresalen vómitos, diarrea, dolor abdominal y nauseas, empeorando a mayores concentraciones.
- Entre el 1 y 5% de casos presentan urticaria, rash o prurito.
- Raramente síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme o necrosis epitelial.
- Menos del 1% presentan molestias a nivel gástrico y brotes cutáneos,
- Menos del 1% presentan problemas cardiacos, neurológicos y hematológicos.
- Esporádicamente se producen problemas alérgicos, angioedema o anafilaxia.

1.3.2.2. Piperacilina + Tazobactam

Mecanismo de acción

El tazobactam pertenece actúa como inhibidor de las betalactamasas e impide que éstas destruyan a la piperacilina, que es la encargada de inhibir la tercera y última etapa de síntesis de la pared celular bacteriana, debido a que, se une a las proteínas de unión a penicilinas o también llamadas “PBP” (Gómez, García y Hernández, 2015, p.1).

Evidencia del uso en infecciones por SARS- CoV-19, efectos adversos e interacciones

La piperacilina + tazobactam se ha utilizado en el tratamiento de COVID-19, cuando existe un agravamiento del cuadro clínico con neumonía, en donde se puede combinar con otros antibióticos como quinolonas y cefalosporinas (AEMPS, 2013).

Entre los efectos adversos más comunes se tienen (AEMPS, 2013):

- Hinchazón de cara, lengua, labios.
- Falta de aire o dificultad para respirar.
- Erupción grave, picor o urticaria
- Daño de células sanguíneas
- Coloración amarillenta en ojos y piel.

A continuación se indican varios grupos de medicamentos que presentan interacciones medicamentosas con piperacilina + tazobactam (AEMPS, 2013):

- Medicamentos para la gota como probenecid
- Relajantes musculares
- Medicamentos para diluir la sangre
- Metrotexato
- Tobramicina o gentamicina
- Medicamentos que disminuyen el nivel de potasio

1.3.2.3. Ampicilina+ Tazobactam

Mecanismo de acción

Esta penicilina se caracteriza por tratarse de un bactericida que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana debido a que, bloquea la unión de proteínas fijadoras de penicilina junto con el inhibidor irreversible de las betalactamasas (tazobactam) (Kalili, Klompas y Sweeney, 2020, p.42).

Evidencia del uso en infecciones por SARS- CoV-19, efectos adversos e interacciones

La ampicilina + tazobactam se ha utilizado en el tratamiento de COVID-19, cuando existe un agravamiento del cuadro clínico con pseudomonas (Kalili, Klompas y Sweeney, 2020).

Entre los principales efectos adversos se tiene (Kalili, Klompas y Sweeney, 2020):

- Glositis
- Nauseas
- Vómitos

- Enterocolitis
- Erupción cutánea eritematosa
- Diarrea
- Prurito
- Anafilaxia en casos raros
- Urticaria

Entre las interacciones medicamentosas se indican (Kalili, Klompas y Sweeney, 2020):

- Los anticoagulantes producen alteraciones en la agregación plaquetaria.
- En combinación con alopurinol se producen erupciones cutáneas.
- Inhibición de excreción renal cuando se utiliza junto con probenecid.
- Toxicidad por metotrexato.

1.3.2.4. Tigeciclina

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de este bacteriostático está basado en su unión con la subunidad ribosomal 30S, de modo que, impide el ingreso de la aminoacilil ARNt dentro del sitio A ribosomal, inhibiendo de este modo la síntesis de proteínas (Curcio y Istúriz, 2006, p.9).

Evidencia del uso en infecciones por SARS- CoV-19, efectos adversos e interacciones

La neumonía asociada al ventilador durante la ventilación mecánica en pacientes con coronavirus, demostró la necesidad de incluir dentro de la terapia antimicrobiana a la tigeciclina en combinación con algunos carbapenémicos, sin embargo, algunos de los efectos adversos evidenciados fueron náuseas (29,5%), vómitos (19,7%) y diarrea (12,7%) (Curcio y Istúriz, 2006, p.75).

La tigeciclina tiene interacción con varios medicamentos como se indica (Curcio y Istúriz, 2006):

- No se debe administrar concomitantemente con la warfarina debido a que disminuye el aclaramiento de este medicamento en un 23 a 40%.
- No debe administrarse con anticonceptivos orales debido a una disminución de su eficacia.
- El ketoconazol, ciclosporina, y rifampicina afectan la farmacocinética de tigeciclina.

1.3.2.5. *Colistina*

Mecanismo de acción

La colistina pertenece al grupo de las polimixinas por lo que se caracteriza por tener propiedades tensioactivas que le permiten alterar la permeabilidad de la pared de bacterias Gram negativas, lo que las conduce a su muerte celular. Por otro lado, su espectro de acción abarca bacterias Gram negativas aerobias, bacilos fermentadores, bacterias Gram negativas, enterobacterias, entre otras (Medina et al., 2017, p.196).

Evidencia del uso en infecciones por SARS- CoV-19, efectos adversos e interacciones

Se ha visto en los últimos estudios, que la colistina pareciera ser una de las últimas armas en el combate de bacterias polirresistentes, cuando existen complicaciones o sobreinfecciones en cuadros de coronavirus. Entre los principales efectos adversos se tienen (Medina et al., 2017):

- Nefrotoxicidad en menos del 10% de pacientes
- El 10% de pacientes pueden presentar neurotoxicidad
- La colistina administrada mediante nebulización puede ocasionar tos seca o broncoconstricción en el 10% de los casos.
- El 2% de paciente pueden padecer reacciones de hipersensibilidad como prurito, erupciones exantémicas, urticaria o fiebre.

Entre las principales interacciones medicamentosas se tienen (Medina et al.,2017):

- No debe administrarse colistina conjuntamente con relajantes musculares, debido a los efectos sobre la liberación de acetilcolina.
- No debe usarse con medicamentos nefrotóxicos debido a una potenciación del efecto.
- Disminuye el efecto de la vacuna BCG y fiebre tifoidea.
- Usada con Polimixina B se puede generar un bloqueo neuromuscular.

1.3.2.6. *Imipenem y Meropenem*

Mecanismo de acción

Estos dos antibióticos carbapenémicos se caracterizan por inhibir la tercera y última etapa de la síntesis de la pared bacteriana a través de su unión con las proteínas de unión a penicilinas (PBP), que se ubican dentro de esta estructura (Gudiol y Suárez, 2009)

Evidencia del uso en infecciones por SARS- CoV-19, efectos adversos e interacciones

Debido a que la mayor parte de pacientes que padecen sepsis grave y shock séptico, como consecuencia de un agravamiento de COVID, y tienen su sistema inmunológico comprometido, se debe iniciar el régimen medicamentosos con carbapenémicos de amplio espectro como imipenem y carbapenem, o combinación de penicilinas con inhibidores de lactamasas, a más de cefalosporinas de tercera o cuarta generación (Mordujovich et al., 2020, p.42).

Imipenem y meropenem producen varios efectos adversos siendo los más habituales (Moreno, 2013):

- Cefaleas
- Vómitos
- Diarrea
- Exantema
- Prurito
- Toxicidad neurológica rara pero más frecuentemente tras la administración concomitante con cilastatina.
- Alteraciones hematológicas como eosinofilia, trombocitosis y leucopenia.

Entre las interacciones medicamentosas más sobresaliente se tienen (Moreno, 2013):

- Administración concomitante con Haloperidol produce hipotensión.
- Al administrarse con probenecid se produce una inhibición de la excreción renal.
- Aumenta el efecto anticoagulante al unirse con anticoagulante orales.
- Al administrarse con ciprofloxacino se tiene riesgo de producirse precipitados.

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de la investigación

El presente proyecto se realizó en el Hospital General Docente Ambato ubicado en la Av. Rodrigo Pachano 1076 y Edmundo Martínez de la ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua, el cual es un establecimiento público de la Zona 3, que ofrece sus servicios para atender los problemas de salud de la población y que ha creado zonas de aislamiento especializadas para el tratamiento integral de pacientes que han contraído el SARS-CoV-2.

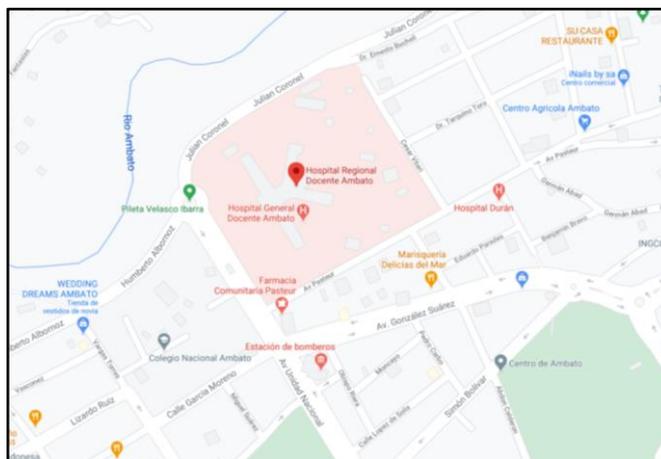


Figura 1-2: Ubicación del Hospital General Docente Ambato.

Fuente: (Google maps, 2020).

2.2. Tipo de investigación

La investigación fue aplicada y prospectiva, cuyo estudio se enfocó en las diferentes terapias antibióticas que recibieron los pacientes con COVID-19 que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato.

Además, la investigación fue cualitativa, debido a que, se identificó la eficacia de la administración de diferentes antibióticos en los pacientes contagiados con coronavirus y se observó los efectos que causaron y las interacciones medicamentosas posibles durante la terapia farmacológica.

Así también, la investigación también fue cuantitativa ya que se realizó una contabilización de los medicamentos empleados en cada paciente para tomar en cuenta los antibióticos que fueron

mayormente empleados durante la terapia para pacientes con COVID-19 y se resaltó aquellos que demostraron una eficacia notable en el proceso de evolución del paciente.

Según el nivel de profundización e inferencia, el estudio fue exploratorio y prospectivo, deductivo y transversal ya que se analizaron los datos recopilados de la unidad de cuidados intensivos durante el período noviembre 2020 – enero 2021 que permitieron obtener resultados y extrapolar las conclusiones que sustenten la validez del presente trabajo de investigación.

2.3. Diseño de la investigación

2.3.1. No Experimental

Este trabajo investigativo se realizó de manera observacional, debido a que, se acudió al Hospital General Docente Ambato para la recolección de datos necesarios para analizar la eficacia y seguridad de los antibióticos utilizados durante el período seleccionado y reconocer los posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas.

2.3. Instrumentos de recolección de datos

Se utilizaron varios materiales y equipos durante la investigación, los cuales se indican en la tabla 1-2, a continuación:

Tabla 1-2: Materiales y equipos utilizados en la investigación

Materiales	Equipos
Hojas de papel boom	
Libreta de apuntes	Computadora
Bolígrafos	Impresora
Historias clínicas	Cámara fotográfica
Kardex de enfermería	

Realizado por: Suárez, Vanessa, 2021.

2.4. Población de estudio

La población abarcó a los pacientes diagnosticados con el virus de SARS-CoV-2, que estaban hospitalizados en el Hospital General Docente Ambato dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos.

2.5. Selección y tamaño de la muestra

La muestra estuvo confirmada por 57 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos por SARS- CoV-2 en el período noviembre 2020 - enero del 2021.

2.5.1. Criterios de inclusión

- Pacientes infectados por SARS- CoV-2 mayores de 18 años, hospitalizados durante el período noviembre 2020 - enero del 2021 en UCI del Hospital General Docente Ambato.
- Pacientes cuyo tratamiento farmacológico incluyera antibióticos.

2.5.2. Criterios de exclusión

- Pacientes infectados menores de 18 años.
- Pacientes cuyo tratamiento farmacológico no incluyera antibióticos.

2.6. Técnicas de recolección de datos y análisis de resultados

2.6.1. Selección de pacientes contagiados por SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período noviembre 2020 - enero del 2021

Se realizó una selección de pacientes tomando como población a aquellos estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período noviembre 2020 - enero del 2021 de quienes se revisaron las historias clínicas y se tomaron los datos completos tales como: nombres completos, edad, género, comorbilidades, grupos de antibióticos administrados analizándose además su dosis, frecuencia, duración del tratamiento, reacciones adversas e interacciones medicamentos, en tanto que, también se realizó un seguimiento del tratamiento farmacológico diario que se administró a cada paciente con el fin de conocer su evolución .

2.6.2. Recopilación de datos de los tratamientos farmacológicos empleados en pacientes infectados

La recopilación de información de los pacientes se la realizó mediante la elaboración de una matriz de seguimiento farmacoterapéutico, en la cual se detallaron todos los datos necesarios, incluyéndose los síntomas que presentaron desde su ingreso al hospital hasta el tratamiento farmacológico administrado durante su estancia en el centro hospitalario, de modo que, se pudiera llevar un control de su evolución de acuerdo al tratamiento administrado.

2.6.3. Revisión de historias clínicas

Se realizó una revisión de las historias clínicas dando un mayor enfoque a la terapia farmacológica prescrita por los médicos tratantes, resaltando la prescripción de Piperacilina/Tazobactam y Colistin como antibióticos de elección en la mayoría de los pacientes con COVID-19, así como la prescripción de anticoagulantes, antihipertensivos e hipoglucemiantes en el caso de tener alguna comorbilidad como diabetes mellitus, hipertensión arterial o insuficiencia renal.

2.6.4. Análisis de la información obtenida de la base de datos del hospital y de las recetas manuales y digitales

Los datos recolectados fueron analizados en Microsoft Excel para lo cual se empleó una matriz en donde se clasificaron y contabilizaron de manera sistemática los medicamentos utilizados en la terapia farmacológica de cada paciente, evaluándose también los efectos adversos que pudieron presentar ciertos pacientes al recibir la medicación o las interacciones medicamentosas durante la administración del medicamento.

2.6.5. Obtención de resultados

Los resultados fueron obtenidos mediante tablas que fueron clasificadas de acuerdo a los objetivos planteados para lograr su conclusión.

2.6.6. Interpretación de resultados y evaluar los efectos terapéuticos causados por los tratamientos farmacológicos

Una vez realizada la interpretación de las tablas de datos, se realizó el análisis de diversas fuentes bibliográficas como artículos científicos, de modo que, se obtuviera la información necesaria para entender y concluir de forma verídica los resultados obtenidos.

2.6.7. Evaluación de la eficacia y seguridad de los antibióticos y de los posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas que se pueden producir

La redacción de conclusiones sobre eficacia y seguridad de antibióticos fue realizada en base a los objetivos planteados y los resultados arrojados de la revisión de datos de los pacientes, debido a que, se pudo conocer de manera cuali y cuantitativamente los antibióticos mayormente empleados en la Unidad de Cuidados Intensivos con el respectivo efecto producido en cada paciente y las interacciones medicamentosas ocurridas durante la administración del tratamiento farmacológico.

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

A continuación se indican los resultados obtenidos de la revisión de las historias clínicas de pacientes con SARS-CoV-2:

Tabla 1-3: Caracterización de pacientes con SARS-CoV-2 que recibieron terapia antibiótica durante el período de estudio.

SEXO	NOVIEMBRE 2020		DICIEMBRE 2020		ENERO 2021		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	7	12,28	7	12,28	23	40,35	37	64,91
Femenino	9	15,79	3	5,26	8	14,04	20	35,09
Total	16	28,07	10	17,54	31	54,39	57	100

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

*n= frecuencia %=porcentaje

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

3.1.1. Edad

Tabla 2-3: Edades de pacientes con SARS-CoV-2 que recibieron terapia antibiótica durante el período de estudio

RANGOS ETARIOS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Adulto Joven (19-35 años)	3	5,26
Adulto (36-59 años)	22	38,60
Adulto mayor (>60 años)	32	56,14
Total	57	100,00

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

En la tabla 1-3 se puede observar que existe un porcentaje mayoritario correspondiente al 64,91% del género masculino de personas afectadas por el virus, lo cual puede deberse a factores biológicos como complicaciones cardiovasculares, debido a que, los hombres tienden acumular más grasa abdominal, además, influyen directamente los hábitos de vida de modo que, se ha visto que los hombres fuman más siendo un factor de riesgo explica Elisa Chilet, investigadora de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Coordinadora del Grupo de Trabajo de Género, Diversidad Afectivo Sexual y Salud (Mandavilli, A 2020, p.126).

Del mismo modo, desde el punto de vista biológico diversos estudios han señalado que las mujeres tienen mayor resistencia frente al coronavirus debido a los anticuerpos que generan cuando se encuentran en estado de gestación para la protección de los embriones, además de ello, también se deduce que los hombres tienen dificultades para activar la respuesta inmune de las células T, mientras que la activación de estas células es mucho más eficaz en las mujeres, lo que les permite adquirir mayor inmunidad frente al virus, explica Iwasaki, cuya investigación se publicó recientemente en la revista científica Nature (Sama et al., 2020, p.1618).

También en un estudio reciente al realizar una evaluación de la carga viral, fenotipo de sangre y de ciertos factores, se reveló que la sangre de los hombres tiene niveles más altos de la enzima convertidora de angiotensina II (denominada ECA 2) en comparación con las mujeres, la cual es utilizada por el coronavirus para infectar células, inclusive hasta las que no están dañadas, de forma que, al expresarse ésta enzima en corazón, pulmones, hígado y riñones puede provocar un deterioro rápido del sistema inmunológico en los hombres, esto puede explicar por qué los varones tienen mayor riesgo frente a la enfermedad (Sama et al., 2020, p.1618).

En otro estudio se comprobó que los hombres tenían niveles más altos de proteínas inflamatorias conocidas como citocinas, las que al ser liberadas provocan una sobre activación del sistema inmunitario, de modo que, en aquellos paciente con Covid -19 el organismo libera demasiadas citocinas rápidamente, creándose una tormenta de citoquinas que desencadena en un ataque al sistema inmunitario y en lugar de atacar al virus surge un efecto contrario, provocando daños inclusive a las células que no están dañadas y afectando a otros órganos, por lo que deducen que “las concentraciones más altas de citocinas en los hombres aumentan la probabilidad de estos resultados”, menciona Iwasaki en su investigación (Medicare y Social, 2021, p.3).

En la tabla 2-3 se puede resaltar que el porcentaje mayoritario corresponde al 56,14%, valor que se puede evidenciar pertenece a los adultos mayores los mismos que al poseer una inmunidad más desgastada y teniendo además una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, resultan ser personas más vulnerables de sufrir complicaciones con el Covid-19, como lo explica Cañelles A. en su investigación (Cañelles, Campillo y Jiménez, 2020).

En un artículo publicado por Vivas M. menciona que los hombres a partir de los 63 años presentan un debilitamiento del sistema inmunológico, debido a que, la inmunidad adaptativa pierde fuerza y como consecuencia disminuye la capacidad de fabricar los suficientes anticuerpos para hacer frente a nuevos virus además de afectar la capacidad de las células de memoria que funcionan recordando y atacando los virus recurrentes. En el caso de las mujeres esta afectación del sistema inmunológico la evidencian hacia los 70 años en donde prevalece una disminución de los niveles de estrógeno, hormona la cual contribuye a bajar las proteínas inflamatorias (citoquinas) razón por la cual las mujeres evidencian menor riesgo de mortalidad frente al coronavirus en comparación con los hombres (Vivas, 2021).

3.2. Identificación de los antibióticos administrados en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio

3.2.1. Grupos de antibióticos administrados

Tabla 3-3: Antibióticos que se administraron a pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio

NOVIEMBRE 2020- ENERO 2021			
Grupos	Antibióticos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Penicilinas	Ampicilina+ Sulbactam	5	0,42
	Piperacilina + Tazobactam	274	23,22
Cefalosporinas	Cefepime	18	1,53
	Ceftriaxona	79	6,70
	Ceftazidima	1	0,08
Carbapenémicos	Imipenem	1	0,08
	Meropenem	320	27,12
Aminoglucósidos	Amikacina	95	8,06
Macrólidos	Claritromicina	26	2,20
	Azitromicina	1	0,08
Galactopéptidos	Vancomicina	37	3,14
Quinolonas	Levofloxacino	70	5,93
Polimixinas	Colistina	197	16,7
Tetraciclina	Tigeciclina	55	4,66
Oxazolidionas	Linezolid	1	0,08
Total		1180	100,00

Realizado por: Suárez Vanessa,2021.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

En la tabla 3-3 se pueden observar los diferentes tipos de antibióticos que se administraron a los pacientes con COVID- 19 en UCI siendo los grupos de antibióticos mayormente utilizados los pertenecientes a carbapenémicos y penicilinas, seguidos de las polimixinas que demostraron ser prescritos en casi todas las terapias antibióticas independientemente de cualquier tipo de comorbilidad tales como (hipertensión, diabetes mellitus, u obesidad, etc.), ya que estos tipos de antibióticos demuestran ser eficaces frente a las infecciones nosocomiales que puedan adquirir los pacientes durante su estancia hospitalaria. Además, se recomienda basar la elección del tratamiento antibiótico en las guías locales, establecer la duración mínima posible del tratamiento antibiótico, adecuar la dosis de antibiótico al tipo de infección y a las circunstancias del paciente; considerar el cambio de vía parenteral de un tratamiento antibiótico a vía oral, y así como

reevaluar periódicamente (cada 24-48 horas) y ajustar el tratamiento antibiótico según la evolución y los resultados microbiológicos (Sevilla, 2020).

3.2.2. Dosis y frecuencia de administración

Tabla 4-3: Dosis en las que se administraron los antibióticos en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.

Antibióticos	Dosis (mg/g)	NOVIEMBRE 2020 - ENERO 2021			
		Frecuencia de administración	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
Penicilinas	Ampicilina + Sulbactam	3 g	Cada 6 horas	5	0,43
	Piperacilina + Tazobactam	4,5 g	Cada 6 horas	226	19,33
		2,25 g	Cada 6 horas	39	3,34
Cefalosporinas	Cefepime	2 g	Cada 8 horas	9	0,77
		1 g	Cada 12 horas	9	0,77
	Ceftriaxona	2 g	Cada 12 horas	50	4,28
		1 g	Cada 12 horas	29	2,48
	Ceftazidima	2 g	Cada 24 horas	1	0,1
	Carbapenémicos	Imipenem	500 mg	Cada 8 horas	1
2 g			Cada 8 horas	115	9,84
Meropenem		1 g	Cada 12 horas	167	14,29
		500 mg	Cada 24 horas	25	2,14
		1000 mg	Cada 12 horas	2	0,17
		0,5 g	Cada 12 horas	2	0,17
Aminoglucósidos	Amikacina	1 g	Cada 24 horas	69	5,90
		1,5	Cada 8 horas	1	0,1
	Amikacina	500 mg	Cada 12 horas	14	1,2
		600 mg	Cada 48 horas	5	0,43
		750 mg	Cada 48 horas	11	0,94
	Macrólidos	Claritromicina	500 mg	Cada 12 horas	26
Azitromicina		500 mg	Cada 24 horas	1	0,1
Galactopéptidos	Vancomicina	500 mg	Cada 8 horas	9	0,77
		1 g	Cada 4 horas	27	2,31
		1500 mg	Cada 96 horas	1	0,1
Quinolonas	Levofloxacino	500 mg	Cada 24 horas	48	4,11
		750 mg	Cada 24 horas	23	1,97
Polimixinas	Colistina	100 mg	Cada 8 horas	120	10,3
		200 mg	Cada 12 horas	32	2,74
		225 mg	Cada 12 horas	4	0,34

		300 mg	Cada 12 horas	22	1,88
		150 mg	Cada 8 horas	17	1,45
		100 mg	Cada 24 horas	16	1,37
Tetraciclinas	Tigeciclina	50 mg	Cada 24 horas	41	3,51
		200 mg	Cada 24 horas	1	0,1
Oxazolidinona	Linezolid	600 mg	Cada 12 horas	1	0,1
TOTAL				1169	100,00

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

En la tabla 4-3 se puede evidenciar que las dosis de los antibióticos especialmente de las penicilinas como la Piperacilina+ Tazobactam se inicia con una dosis de 4,5 gramos cada 6 horas y se mantiene en caso de no reportarse ninguna reacción adversa como leucocitosis o una respuesta inflamatoria sistémica significativa que indique un recambio en la dosis del antibiótico. De igual manera, la utilización de los Carbapenémicos como el Meropenem (antibiótico que se utiliza mayoritariamente para combatir infecciones bacterianas), el cual se ha necesitado de un ajuste de dosis menor a 2 gramos ante posibles reacciones adversas que comprometan la salud paciente.

Por otro lado, de acuerdo a fuentes bibliográficas se recomienda utilizar el Meropenem solo en caso de presentarse riesgo de sepsis o shock séptico y en una dosis de Meropenem 1 g c/8h, o, Imipenem/Cilastatina 500 mg IV c/6h no prolongándose no más allá de los 5 a 7 días, 7 a 14 días en algunos casos y 14 días solamente cuando se haya rescatado Pseudomonas aeruginosa o MRSA” (Cruz et al., 2020, p.96).

Es importante señalar que la dosis en que se utiliza un determinado antibiótico dependerá de varios factores, como el tipo de microorganismo causante de la infección, edad, peso del paciente, entre otros. Además, se debe considerar que algunos antibióticos se utilizan simultáneamente con otros antibacterianos, de modo que, es necesario ajustar la dosis, así como en aquellos pacientes que sufren comorbilidades como hipertensión e insuficiencia renal (Gudiol y Suárez, 2009).

3.2.3. Duración del tratamiento

En la tabla 5-3 se puede observar la duración de los tratamientos farmacológicos antibacterianos, de modo que, se observa que la piperacilina + tazobactam se utilizó con mayor frecuencia durante tres días al igual que la ampicilina/sulbactam, en tanto que, el Cefepime se utilizó alrededor de 9 días, y la cefuroxima durante 7 días, mientras que la ceftazidima 1 día, imipenem 3 días, meropenem 10 días, amikacina 5 días, claritromicina 5 días, entre otros.

Tabla 5-3: Duración del tratamiento con antibióticos en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.

NOVIEMBRE 2020 - ENERO 2021			
Antibióticos / Duración (días)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
Piperacilina + Tazobactam	3	9	5,26
	5	8	4,68
	6	4	2,34
	7	4	2,34
	8	2	1,17
	9	3	1,75
	10	5	2,92
	11	1	0,58
	13	2	1,17
	17	1	0,58
Ampicilina + Sulbactam	3	2	1,17
Cefepime	9	2	1,17
Ceftriaxona	1	1	0,58
	2	2	1,17
	4	2	1,17
	6	3	1,75
	8	2	1,17
	10	2	1,17
	13	1	0,58
Ceftazidima	1	1	0,58
Imipenem	3	1	0,58
Meropenem	3	5	2,92
	5	8	4,68
	6	2	1,17
	8	3	1,75
	10	8	4,68
	12	2	1,17
	17	6	3,51
	20	2	1,17
	Amikacina	5	11
6		4	2,34
7		2	1,17
9		1	0,58
Claritromicina	4	1	0,58
	3	1	0,58
	5	1	0,58

	6	2	1,17
Azitromicina	1	1	0,58
	1	3	1,75
	2	1	0,58
Vancomicina	3	1	0,58
	6	1	0,58
	7	1	0,58
	8	2	1,17
	1	2	1,17
	2	2	1,17
Levofloxacino	3	1	0,58
	5	1	0,58
	6	1	0,58
	10	4	2,34
	3	6	3,51
	6	5	2,92
	8	3	1,75
Colistina	10	4	2,34
	11	2	1,17
	12	1	0,58
	14	2	1,17
	16	2	1,17
	6	2	1,17
	7	2	1,17
Tigeciclina	5	1	0,58
	11	1	0,58
	13	0	0,00
Linezolid	1	1	0,58
Total		171	100

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

Según la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, aunque la COVID-19 es una infección vírica y, por tanto, no se trata ni se previene con antibióticos, hay pacientes diagnosticados en los que existe confirmación o elevada sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana. En estos cuadros clínicos es inevitable tomar en consideración la prescripción de tratamiento antibiótico, cuya duración se sugiere que sea de cinco días en pacientes confirmados con COVID-19 y sospecha de infección bacteriana al mejorar los signos, síntomas y marcadores inflamatorios. Además, se debe reevaluar periódicamente (cada 24-48 horas) y ajustar el tratamiento según la evolución y los resultados microbiológicos. Por otro lado, la prescripción excesiva o inadecuada de antibióticos en el contexto de la pandemia podría facilitar el desarrollo de bacterias resistentes y reducir la eficacia de futuras terapias farmacológicas. Por ello, este

organismo gubernamental incita a que se extreme con prudencia la utilización de este tipo de medicación (Gudiol y Suárez, 2009).

De manera general todos los tratamientos con antibióticos administrados a pacientes con COVID-19 tienen una duración de 7 días, sin embargo, en algunos casos es necesario cesar su administración ante la falta de un efecto terapéutico, empeoramiento del cuadro clínico, nuevas infecciones bacterianas o resistencia bacteriana, siendo necesario cambiar a nuevas alternativas que permitan palear y frenar el avance de la infección en el paciente (González, González y Maguiña, 2019).

3.3. Interacciones medicamentosas detectadas en la terapia farmacológica administradas a los pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio

A continuación en la tabla 6-3 se observan las interacciones medicamentosas entre la terapia antibacteriana y la medicación administrada a los pacientes para contrarrestar los síntomas ocasionados por el coronavirus, de modo que, se observan un total de 8 casos, los cuales fueron revisados en bibliografía para establecer la evidencia e importancia, así como los efectos y recomendaciones para evitar su aparición.

Según Berdaguer S. y colaboradores, la evidencia se puede clasificar en varios grados (teórica, probable y establecida), siendo la evidencia teórica aquella en que la información está basada en consideraciones farmacológicas e información de calidad que conllevan a sospechas de la interacción, en tanto que, en la evidencia probable se sugiere de la existencia de la interacción pero faltan algunos estudios clínicos controlados que la corroboren, y en la evidencia establecida como su nombre lo indica, se ha demostrado de la existencia de la interacción medicamentosa a través de estudios clínicos (Berdaguer et al., 2018, p.45).

Los mismos autores han clasificado a la gravedad de las interacciones en tres tipos, en donde las moderadas pueden agravar las condiciones del paciente o requerir una alteración en el tratamiento farmacológico, mientras que, las interacciones importantes pueden llegar a ocasionar la muerte en parte de los pacientes o requerir de intervenciones médicas para mitigar los efectos adversos provocados por el medicamento y las del tipo contraindicado, pueden provocar daño permanente o trastornos más graves y causar en su mayoría la muerte.

Dicho esto, en la tabla 6-3 se visualiza que del grupo de las penicilinas existe una evidencia establecida y moderada entre la interacción del omeprazol y ampicilina + sulbactam, a más de que, existe una interacción teórica - importante entre la piperacilina + tazobactam y AINEs, por otro lado, se evidenció que existía una interacción probable - moderada entre las cefalosporinas utilizadas en el tratamiento de coronavirus y el ibuprofeno, así como, entre la amikacina y AINEs, a más de la claritromicina y haloperidol. Del mismo modo, se observa que existía una interacción del tipo probable – contraindicada entre la simvastatina y claritromicina y una interacción

establecida – importante entre la amikacina y vancomicina, levofloxacino e insulina, detallándose el efecto de cada una de estas en la misma tabla.

Tabla 6-3: Interacciones medicamentos detectadas en la terapia farmacológica de pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio.

Antibióticos	Medicamento de interacción	Evidencia* – Gravedad**	Efecto	Recomendación	
Penicilinas	Ampicilina + Sulbactam	Omeprazol	Establecida – moderada	Los inhibidores de la bomba de protones afectan la solubilidad, la estabilidad química y la biodisponibilidad de los betalactámicos orales	Evitar asociación y establecer una alternativa
	Piperacilina + Tazobactam	AINEs	Teórica – importante	Inhibición de la agregación plaquetaria	Se han evidenciado casos en estudios in vitro, sin embargo, se recomienda evitar asociación)
Cefalosporinas	Cefepime Ceftriaxona Ceftazidima	Ibuprofeno	Probable – moderada	Desplazamiento de las cefalosporinas de sus sitios de unión a las proteínas plasmáticas. Incremento de la concentración plasmática de las cefalosporinas	Establecer otras alternativas
Aminoglucósidos	Amikacina	AINEs	Probable – moderada	Nefrotoxicidad	Monitorizar función renal y niveles de aminoglucósidos o establecer alternativa en pacientes de riesgo .

		Haloperidol	Probable – importante	Intervalo QT	Evitar asociación
Macrólidos	Claritromicina				Evitar asociación y establecer una alternativa
		Simvastatina	Probable – contraindicada	Niveles de estatinas	Monitorizar función renal y niveles de aminoglucósidos o establecer alternativa en pacientes de riesgo .
Galactopéptidos	Vancomicina	Amikacina	Establecida – importante	Nefrotoxicidad	Monitorizar glucemias
Quinolonas	Levofloxacino	Insulina e hipoglucemiantes	Establecida – importante	Hipoglucemia	
Total interacciones			8 interacciones		

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

Pino A. y colaboradores mencionan en su estudio que a pesar del amplio uso de antibióticos a nivel mundial, resulta complicado establecer tratamientos y esquemas eficaces y especialmente seguros para los pacientes ante ese uso simultáneo de varios medicamentos, siendo evidente la probabilidad de que aparezcan interacciones medicamentosas que desaten consecuencias clínicas de importancia (Pino, Cadavid y Amariles, 2018).

Además, los antibióticos de manera general tienen la capacidad de generar efecto en el perfil farmacocinético de otros medicamentos que se administran por vía oral, ante cambios en la microbiota intestinal, pudiendo afectar a la activación de profármacos, metabolismo, transformación o incluso circulación entero-hepática, sin embargo la información sobre el efecto y relevancia clínica de estos casos, suele ser limitada o escasa por lo que se deben realizar nuevos estudios al respecto (Pino, Cadavid y Amariles, 2018, p.78).

Los pacientes que atraviesan una infección con coronavirus son susceptibles de sufrir complicaciones debido a una infección cruzada, en donde predominan las infecciones nosocomiales que aparecen intrahospitalariamente en donde el paciente puede infectarse de un nuevo agente patógeno, de modo que, pueden desarrollar procesos infecciosos ocasionados por bacterias, siendo necesario el uso simultáneo de varios antibióticos que prevengan o combatan el proceso infeccioso, ante lo cual pueden ocurrir interacciones medicamentosas (Díaz et al., 2020).

Un estudio retrospectivo de 13 casos en China arrojó que el 96% de los pacientes que adquirieron una infección bacteriana secundaria fallecieron, y se evidencia que los pacientes hospitalizados con COVID-19 desarrollan coinfecciones bacterianas peligrosas como neumonías y sepsis, lo que representan una serie amenaza para la vida de los pacientes con COVID-19 de alto riesgo ya que cuando ingresan a los centros hospitalarios están expuestos a adquirir infecciones por vía endógena (aproximadamente 80 % ocurren por esta vía) causadas por los microorganismos que viven en su propia microbiota, o por vía exógena (en un 20% por esta vía) a través de los microorganismos que pueden estar presentes en los centros hospitalarios, en el personal de salud, en otros pacientes o en el ambiente inanimado produciéndose una colonización para más adelante desencadenar en una infección (Aguilera et al., 2020, p.4).

Además, aseguran que entre los microorganismos que causan infecciones en el medio hospitalario se puede evidenciar el *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, los bacilos no fermentadores y las enterobacterias, patógenos que son altamente eficientes en la adquisición de mecanismos de resistencia frente a los antibióticos y especialmente en presencia de selección de antibióticos, por tal razón se requiere de mayor necesidad hacer énfasis en las medidas de control de infecciones, no solo para controlar la propagación del SARS CoV-2, sino también para conocer más acerca de las bacterias resistentes a múltiples fármacos (Aguilera et al., 2020, p.4).

Los investigadores aseveran que el alrededor del 15% de las personas afectadas por COVID-19, desarrollan una enfermedad grave, y que entre el 5 y 6% se encuentran en estado crítico debido a una insuficiencia respiratoria o alguna falla de múltiples órganos, especialmente aquellos pacientes de edad avanzada que se encuentran en estado crítico tiene altas tasas de mortalidad (Aguilera et al., 2020, p.78)

En el caso particular de aquellos pacientes que requieren del uso de más de un antibiótico, es necesario que el galeno este informado sobre las posibles interacciones medicamentosas, debido a que, las consecuencias de estas no se reflejarán únicamente en la salud del paciente, sino también en el mismo microorganismo. Flores V. y colaboradores han evidenciado en su estudio varios resultados de las interacciones, entre las que destacan, la adición o suma del efecto terapéutico, potenciación del efecto terapéutico y antagonismo (Flores et al., 2016, p.37).

3.4. Reacciones adversas detectadas en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio

En la tabla 7-3 se observa que la cantidad de efectos adversos provocados por antibióticos fueron mayores en el mes de diciembre, en donde sobresale la colistina provocó un gran número de malestares en relación a los demás fármacos, sobresaliendo la alza térmica y leucocitosis, a este le siguió el meropenem que provocó en contraste, que más pacientes sufrieran de reacciones adversas con picos febriles.

Tabla 7-3: Reacciones adversas en pacientes con SARS-CoV-2 durante el período de estudio

Posible antibiótico causante de RAM/ RAM	NOVIEMBRE 2020- ENERO 2021		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	
Piperacilina + Tazobactam	Realiza picos febriles	4	5,97
	Hipertensión arterial	1	1,49
Ampicilina + Sulbactam	Leucocitosis	1	1,49
Ceftriaxona	Picos febriles	1	1,49
	Leucocitosis	1	1,49
	Signos de respuesta inflamatoria	1	1,49
Ceftazidima	Signos de respuesta inflamatoria por presencia de Klebsiella sp.	1	1,49
Meropenem	Picos febriles.	18	26,87
	Hipertensión arterial	1	1,52
	Alza térmica por presencia de <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo.	1	1,49
	Leucocitosis	2	2,99
	Disminución de leucocitosis, presenta un pico febril.	1	1,49
	Signos de respuesta inflamatoria sistémica, se reporta Klebsiella multirresistente.	1	1,49
	Pico febril que cede con 1 gr. de Paracetamol.	1	1,49
Amikacina	Cuadro febril.	3	4,48
	Hipertensión arterial.	1	1,49
	Disminución de leucocitosis	1	1,49
	Alza térmica se sospecha infección por KPC.	1	1,49
	Leucocitosis importante	1	1,49
Claritromicina	Alza térmica	1	1,49
Azitromicina	Leucocitosis	1	1,49
Vancomicina	Pico febril que cede con 1 gr de paracetamol.	3	4,48
	Paciente con respuesta inflamatoria sistémica.	1	1,49
	Alza térmica.	1	1,6
	Leucocitosis .	1	1,49
Levofloxacino	Alza térmica.	0	0,00
	Leucocitosis .	3	4,48
Colistina	Pico febril	2	2,99
	Alza térmica.	2	2,99

	Taquicardia y presenta picos febriles	1	1,49
	Reporte de Staphylococcus coagulasa negativo.	1	1,49
	Leucocitosis	2	2,99
	Picos febriles.	3	4,52
Tigeciclina	Alza térmica.	1	1,49
	Reporte de Staphylococcus coagulasa negativa.	1	1,49
Linezolid	Picos febriles.	1	1,49
Total		67	100

Realizado por: Suárez Vanessa, 2021.

Fuente: Hospital General Docente Ambato.

Cuando los médicos prescriben antibióticos a personas de edad avanzada suelen hacerlo con una dosis más baja de lo habitual, porque los riñones tienden a perder su adecuada función con el pasar de los años. En tales casos, es posible que los riñones no sean capaces de eliminar los antibióticos del cuerpo con la eficacia requerida, lo que aumenta el riesgo de efectos secundarios y toxicidad, agravándose la situación en pacientes con coronavirus, quienes sufren repercusiones directas en su sistema renal, tales como una nefrotoxicidad debido a problemas de absorción y metabolismo por el exceso de fármacos administrados, esto debido a que los distintos cambios del envejecimiento con el tiempo afectan la farmacocinética y farmacodinamia por lo cual el control del uso de fármacos en pacientes geriátricos debe ser controlada por los galenos pues, de acuerdo a investigaciones se deduce que alrededor del 40% de adultos mayores de 65 años reciben entre 5 y 9 medicamentos y el 10% recibe más de 10 tipos de medicamentos (Gribnau, 1987, p.1).

Al menos el 10% de las hospitalizaciones de adultos mayores son por reacciones adversas a medicamentos y la mortalidad es significativamente más alta debido a problemas de reducción de la absorción de drogas y por ende, existe una mayor probabilidad de sufrir alguna reacción adversa, siendo importante el rol del personal médico, de enfermería o farmacéutico, quienes pueden informar al paciente sobre la manera correcta de administrar el antibiótico prescrito y cuáles son los posibles efectos secundarios (Kalili, Klompas y Sweeney, 2020, p.56).

En un estudio de 13 casos los investigadores opinan que entre los factores de riesgo en pacientes con COVID-19 se encuentran la edad avanzada, las comorbilidades tales como insuficiencia renal, Diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, cardiopatía isquémica e hipotiroidismo, esto conjuntamente con una coinfección bacteriana, fueron los factores que más incidieron en la mortalidad y se observa que el 66,7 % presentaron HTA y el 55,6 % cardiopatía; de ellos fallecieron el 33,3 % de los hipertensos y el 40 % de los cardiopatas y de los 2 pacientes diabéticos, falleció uno (Aguilera et al., 2020, p.79).

El hecho de que se combinen los antibióticos con la terapia antiviral por coronavirus, supone la aparición de posibles efectos adversos, de los cuales se han descrito efectos gastrointestinales hasta en un 28% de los pacientes tratados (diarrea, náuseas y vómitos), dislipemias y alteraciones hepáticas (entre un 2% y un 20%) y pancreáticas. Con menor frecuencia se han descrito prolongación del segmento QT del electrocardiograma (ECG). Por otra parte, su actividad sobre el citocromo CYP3A comporta un riesgo elevado de interacciones con fármacos que también utilizan esta vía de metabolización. Se recomienda revisar la medicación concomitante y los riesgos asociados a dichas interacciones (Kalili, Klompas y Sweeney, 2020, p.148).

CONCLUSIONES

- La presente investigación permitió identificar la terapia antibiótica que recibieron los pacientes en la unidad de cuidados intensivos durante el período noviembre 2020- enero 2021, obteniendo como resultado un porcentaje mayoritario de personas del sexo masculino y especialmente adulto mayores (> 60 años), quienes independientemente del tipo de comorbilidad recibieron una terapia antibiótica en la cual se prescribieron mayor cantidad de penicilinas de primera hasta quinta generación, carbapenémicos y quinolonas, antibióticos que fueron siendo utilizados de acuerdo a la evolución del paciente basándose en antibiogramas y exámenes de laboratorio que se realizaron para conocer su evolución y poder realizar un seguimiento farmacoterapéutico idóneo para mejorar la salud paciente.
- Se determinó que de las terapias farmacológicas prescritas a cada paciente con COVID-19, en todos los casos se prescribían anticoagulantes como enoxaparina, antihipertensivos como enalapril y entre otros medicamentos, en tanto que, los antibióticos contribuían en la evolución del paciente para prevenir una coinfección secundaria, controlando la dosis y duración del tratamiento para evitar problemas de resistencia bacteriana. No se encontró ningún tipo de interacción medicamentosa descrita en las historias clínicas, sin embargo, al realizar una revisión bibliográfica se pudo constatar que el uso simultáneo de ciertos medicamentos provocaba ciertos efectos en paciente tales como solubilidad, nefrotoxicidad, hipoglucemias, inhibición de la agregación plaquetaria entre otros efectos, los cuales fueron descritos y analizados en base a evidencia científica y gravedad de la interacción.
- Se pudo identificar que las reacciones adversas que pueden tener los pacientes frente a determinados medicamentos van a depender también de algún tipo de comorbilidad existente el cual se evidenció que es un factor de riesgo en pacientes con coronavirus. Entre las principales reacciones adversas que se encontraron fue la evidencia de respuestas inflamatorias sistémicas, alzas térmicas y leucocitosis que se presentaron luego de haber iniciado la terapia antibiótica, hecho que demuestra la importancia del Bioquímico Farmacéutico al momento de validar una prescripción médica y realizar una intervención farmacéutica, debido a que, conoce de medicamentos y puede alertar al galeno de la posibilidad de aparición de estos eventos adversos.

RECOMENDACIONES

- Limitar las visitas familiares a pacientes infectados para evitar posibles contagios que puedan repercutir en la salud del bienestar familiar.
- Realizar una evaluación más completa a los pacientes que acuden al servicio de Emergencias para evitar posibles equivocaciones en los datos de las historias clínicas, como el conocer si el paciente tiene seguro campesino o seguro general ya que esto puede generar muchos problemas futuros al momento de archivar las historias en las estadísticas del hospital.
- Se recomienda archivar digitalmente las historias clínicas en sus correspondientes servicios hospitalarios para evitar un trasapeleo al momento de acceder a la información del paciente y poder obtener la información que se requiera.
- Se recomienda continuar con la terapia farmacológica de antibióticos de quinta generación ya que según los datos arrojados por la presente investigación se ha demostrado que la Colistina ha sido muy eficaz para combatir las infecciones intrahospitalarias que pueda adquirir el paciente durante su permanencia en el servicio y que ha sido eficaz frente a diversas infecciones bacterianas.

GLOSARIO

Ageusia: Ausencia del sentido del gusto. Síntoma neurológico debido a afectación de los núcleos del gusto por tumores o desmielinización.

Anosmia: Es la pérdida total del olfato, además también disminuye la capacidad para percibir los sabores.

Antibióticos: Son medicamentos que combaten infecciones causadas por bacterias en los seres humanos y los animales ya sea matando las bacterias o dificultando su crecimiento y multiplicación.

Carbapenémicos: Son los antibióticos β -lactámicos dotados de mayor espectro, actividad y resistencia a las β -lactamasas. Poseen un amplio espectro de actividad y son altamente potentes contra bacterias Gram negativas y Gram positivas.

Citoquinas: Son proteínas pequeñas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares, y responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular.

Covid-19: Es la enfermedad infecciosa causada por SARS CoV-2 caracterizada fundamentalmente por síntomas respiratorios de gravedad variable.

Interacciones medicamentosas: Es la modificación que sufre la acción de un medicamento por la presencia simultánea de otro u otros medicamentos, sustancias fisiológicas y sustancias exógenas no medicamentosas en el organismo.

Ototoxicidad: Cuando una persona tiene ototoxicidad, desarrolla problemas de equilibrio o de audición debido a un medicamento.

Reacciones adversas: Es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad y las derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de los medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

AEMPS. "Información para el paciente sobre la utilización de piperacilina + tazobactam". *Journal of Chemical Information and Modeling* [en línea], 2013, (España) 53 (9), pp. 1689-1699. ISSN 1098-6596. Disponible en: [https://digital.csic.es/bitstream/10261/239458/1/Covid-19 en las mujeres_ una de cal y otra de arena.pdf](https://digital.csic.es/bitstream/10261/239458/1/Covid-19%20en%20las%20mujeres_una%20de%20cal%20y%20otra%20de%20arena.pdf).

AGUILERA, Y., et al. "Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos". *Revista cubana de Medicina Militar*, 2020, (Cuba) 49 (3), pp. 14.

ARGUEDAS, J. "Actualización Médica Periódica - Actualización en farmacoterapia". *AMPMD* [en línea], 2006, (España) 58 (5), pp. 5. Disponible en: www.ampmd.comwww.ampmd.com.

BERDAGUER, S., et al. "Principales interacciones de los antimicrobianos". *Guía Prioam* [en línea], 2018, (Colombia) 14 (2), pp. 86-100. [Consulta: 8 junio 2021]. Disponible en: <https://guiaprioam.com/indice/principales-interacciones-de-los-antimicrobianos/>.

CAMACHO, V. "Los antimicrobianos en la práctica médica". *Hydrotechnical Construction* [en línea], 2015, (España) 4 (5), pp. 420-422. ISSN 00188220. DOI 10.1007/BF02376139. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/antibioticos.pdf>.

CAÑELLES, M. & JIMÉNEZ, M. "Covid-19 en las mujeres: una de cal y otra de arena". *The conversation* [en línea], 2020, (USA) 12 (2), pp. 85-93. Disponible en: [https://digital.csic.es/bitstream/10261/239458/1/Covid-19 en las mujeres_ una de cal y otra de arena.pdf](https://digital.csic.es/bitstream/10261/239458/1/Covid-19%20en%20las%20mujeres_una%20de%20cal%20y%20otra%20de%20arena.pdf).

CENTER FOR DISEASE CONTROL. "Antibiotic use in the United States, 2018: Progress and Opportunities". *US Department of Health and Human Services* [en línea], 2018, (USA) 26(3), pp. 1-37. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report-2018-508.pdf>.

COBOS, N., et al. "Macrólidos y cetólidos". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2009, (España) 27 (7), pp. 412-418. DOI 10.1016/j.eimc.2009.06.002. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X09005187>.

CRUZ, M., et al. "Consenso interino multidisciplinario informado en la evidencia sobre el

tratamiento de covid-19". *Journal of Clinical Investigation* [en línea], 2020, (USA), 130 (5), pp. 192. ISSN 15588238. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2.pdf>.

CUÉ, M. & MOREJÓN, M. "Antibacterianos de acción sistémica. Parte III. Sulfonamidas y tetraciclinas". *Revista Cubana Médica Geriátrica Integral* [en línea], 2009, (Cuba) 15 (2), pp. 156-167. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v39n1/far11105.pdf>.

CUÉ, M. & SALUP, R. "Actualidad de las quinolonas". *Revista Cubana de Farmacia* [en línea], 2005, (Cuba) 39 (1), pp. 12-24. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/far/v39n1/far11105.pdf>.

CURCIO, D.J. & ISTÚRIZ, R.E. "Tigeciclina, la primera glicilclina". *Rev Panm Infectol* [en línea], 2006, (España) 8(3), pp. 35-42. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n2/2340-9894-ars-61-02-63.pdf>.

DÍAZ, E., et al. "Pharmacological treatment of COVID-19: Narrative review of the Working Group in Infectious Diseases and Sepsis (GTEIS) and the Working Groups in Transfusions and Blood Products (GTTH)". *Medicina Intensiva* [en línea], 2020, (USA) 3 (20), pp. 1-18. ISSN 15786749. DOI 10.1016/j.medin.2020.06.017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.017>.

FLORES, J., et al. "Drug interactions related to the administration of beta-lactam antibiotics". *Revista de la Asociación Dental Mexicana* [en línea], 2016, (México) 73 (5), pp. 227-234. ISSN 0001-0944. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2016/od165c.pdf>.

GÓMEZ, J. & HERNÁNDEZ, A. "Los betalactámicos en la práctica clínica". *Rev Esp Quimioter* [en línea], 2015, (España) 28 (1), pp. 1-9. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf.

GONZÁLES, J. & MAGUIÑA, C. "La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio". *Acta Medica Peruana* [en línea], 2019, (Perú) 36 (2), pp. 145-151. ISSN 1018-8800. DOI 10.35663/amp.2019.362.816. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2.pdf>.

GRIBNAU, F. "Drug prescription in the elderly". *TGO - Tijdschrift voor Therapie Geneesmiddel en Onderzoek*, 2007, (Rusia) 12 (4), pp. 139-142. ISSN 0921562X. DOI 10.5867/medwave.2013.04.5662.

GUDIOL, F. & SUÁREZ, C. "Beta-lactam antibiotics". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2009, (España) 27 (2), pp. 116-129. ISSN 15781852. DOI 10.1016/j.eimc.2008.12.001.

GUERRERO, S. "Coronavirus en Ecuador: Una opinion desde la academia". *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida* [en línea], 2020, (Ecuador) 32 (82), pp. 1-7. Disponible en: https://lagranja.ups.edu.ec/pdf/granja/covid_esp.pdf.

KALILI, A. & SWEENEY, D. "Clinical Overview Sinopsis Admisión Resumen de evidencia". *Elsevier*, 2020, (USA) 23 (2), pp. 1-126. DOI 10.1093/cid/ciw353.

LUQUE, J. & PAREJA, A. "Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19". *Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19* [en línea], 2020, (España) 20 (4), pp. 1-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.13>.

MARÍN, M. & GUDIOL, F. "Antibióticos betalactámicos". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2020, (España) 21 (1), pp. 42-55. ISSN 0213005X. DOI 10.1016/s0213-005x(03)72873-0. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340522164_Nueva_alternativa_para_el_tratamiento_para_Covid_19_en_Ecuador/link/5eb32c02299bf152d6a1b529/download.

MEDICARE, C. "Enfermedades y tratamientos Por qué la COVID-19 afecta más a los hombres que a las mujeres Los investigadores descubren diferencias en la respuesta inmunitaria de cada sexo." , *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2021, (España) 23 (2), pp. 1-8.

MEDINA, D., et al. "Actualización acerca de colistina (polimixina E): aspectos clínicos , PK / PD y equivalencias". *Rev Méd Urug* [en línea], 2017, (Uruguay) 33 (3), pp. 195-206. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_1_gomez.pdf.

MORDUJOVICH, P., et al. "Lista de medicamentos esenciales para el manejo de pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19". *Centro Universitario de Farmacología* [en línea], 2020, (España) 19 (1). Disponible en: https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&alias=2281-lme-uci-covid-19-final-25-marzo&category_slug=covid-19&Itemid=688.

MORENO, K. "Terapéutica Médica Carbapenémicos : Tipos Y Mecanismos De Resistencia". *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXX* [en línea], 2013, (Costa Rica) 608 (608), pp.

599-605. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art8.pdf>.

OJEDA, A. "Nueva alternativa para el tratamiento para Covid 19 en Ecuador". *InterAmerican Journal of Medicine and Health* [en línea], 2020, (España) 3 (1), vol. 3, no. April, pp. 1-10. DOI 10.31005/iajmh.v3i0.82. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340522164_Nueva_alternativa_para_el_tratamiento_para_Covid_19_en_Ecuador/link/5eb32c02299bf152d6a1b529/download.

PALOMINO, J. & PACHÓN, J. "Aminoglucósidos". *Formación Médica Continuada* [en línea], 2003, (Cuba) 21 (2), pp. 105-114. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/a6-aminoglucosidos.pdf>.

PINO, D. & RAMARILES, P. "Relevancia clínica de interacciones de antibióticos relacionadas con cambios en la absorción : revisión estructurada". *Ces Medicina* [en línea], 2020, (Cuba) 32 (3), pp. 235-249. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v32n3/0120-8705-cesm-32-03-235.pdf>.

QUIROZ, C.G., et al. "A novel coronavirus , a novel disease : COVID-19". *Horizonte Médico* [en línea], 2020, (Cuba) 20 (1), pp. 1-5. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v20n2/1727-558X-hm-20-02-e1208.pdf>.

RIVAS, K., et al. "Cefalosporinas: De la Primera a la Cuarta Generación". *Revista de la Facultad de Medicina* [en línea], 2020, (España) 23 (8), pp.56-84. [Consulta: 28 enero 2021]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692002000200003.

RODRÍGUEZ, M. "Aminoglucósidos". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2012, (España) 22 (1), pp. 20-30. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei021d.pdf>.

RUIZ, A. & JIMÉNEZ, M. "SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19)". *Ars Pharmaceutica* [en línea], 2020, (España) 61 (2), pp. 63-79. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v61n2/2340-9894-ars-61-02-63.pdf>.

SAMA, I., et al. "Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors". *European Heart Journal*, 2020, (España) 41 (19), pp. 1810-1817. ISSN 15229645. DOI 10.1093/eurheartj/ehaa373.

TRILLA, A. "Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19". *Medicina Clínica* [en línea], 2020, (Cuba) 155 (6), pp. 272. ISSN 00257753. DOI 10.1016/j.medcli.2020.05.015. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-S002577532030141X>.

VÉLEZ, M., et al. "Tratamiento farmacológico de la infección COVID-19 en adultos". *Facultad de Medicina* [en línea], 2020, (Cuba) 2 (12), pp. 35. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/4ehmq>.

VICENTE, D. & PÉREZ, E. "Tetraciclinas , sulfamidas y metronidazol". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea], 2010, (España), 28 (2), pp. 122-130. DOI 10.1016/j.eimc.2009.10.002. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X09005187>.

VIVAS, M. "¿Por qué el Covid-19 afecta más a hombres que a mujeres?". *Consultor Salud* [en línea], 2021, (Cuba) 26 (3), pp. 178-192. [Consulta: 11 junio 2021]. Disponible en: <https://consultorsalud.com/por-que-el-covid-19-afecta-mas-a-hombres/>.

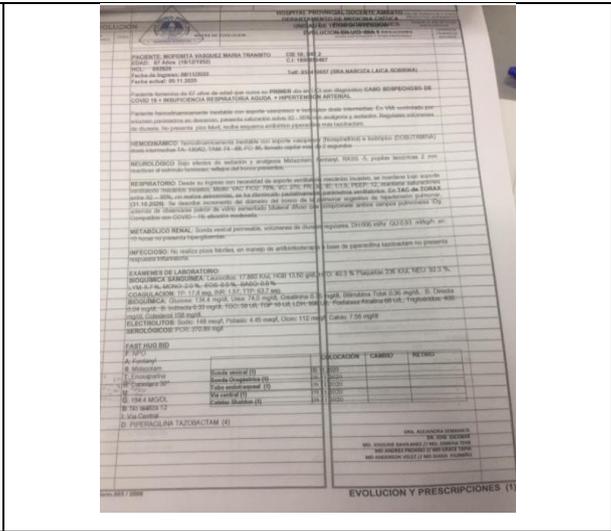
ZHU, N., et al. "A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019". *New England Journal of Medicine*, 2019, (USA) 382 (8), pp. 727-733. ISSN 0028-4793. DOI 10.1056/nejmoa2001017.

ANEXOS

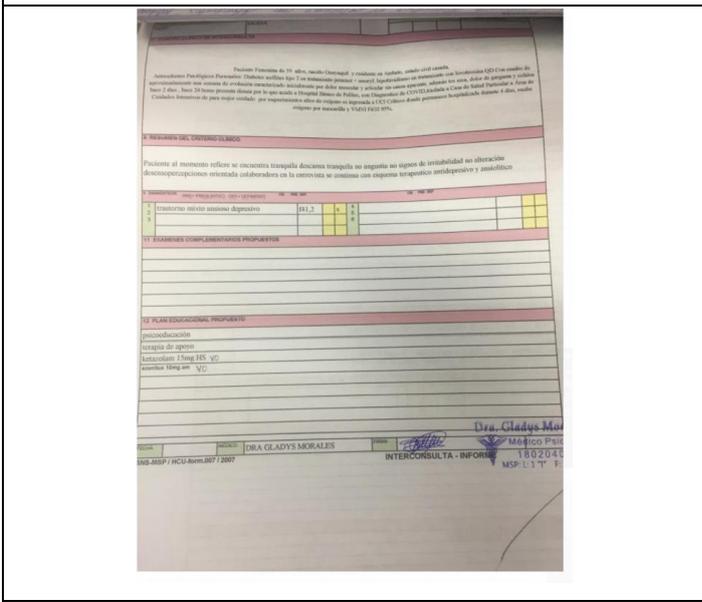
ANEXO A: RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN



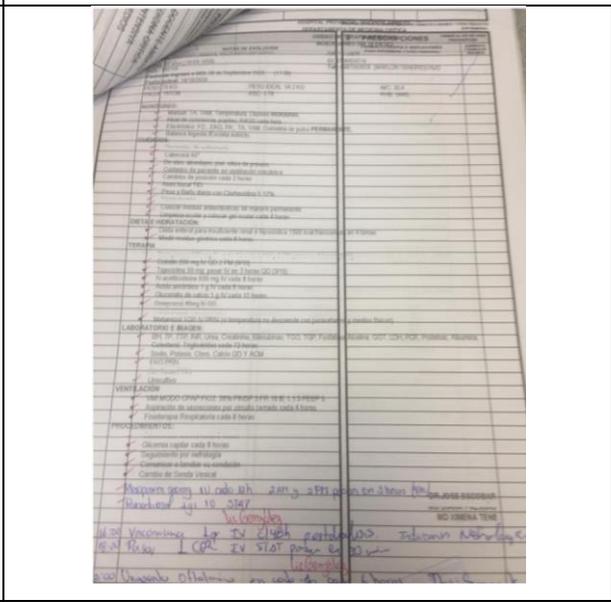
Recopilación de datos “Archivo del hospital”



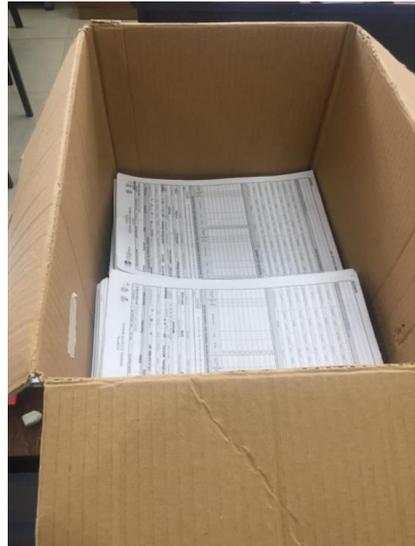
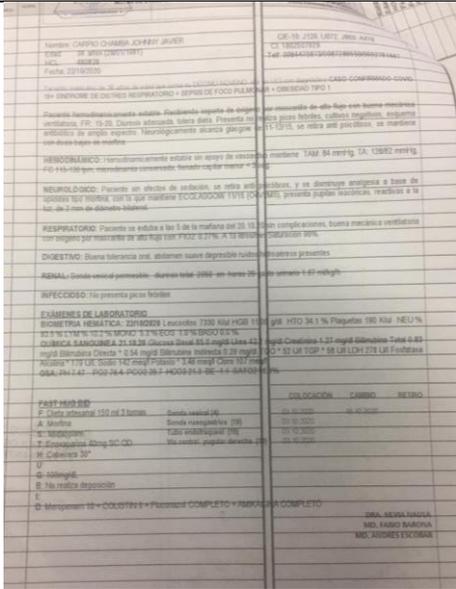
Historia clínica paciente con COVID-19



Historia clínica paciente con COVID-19

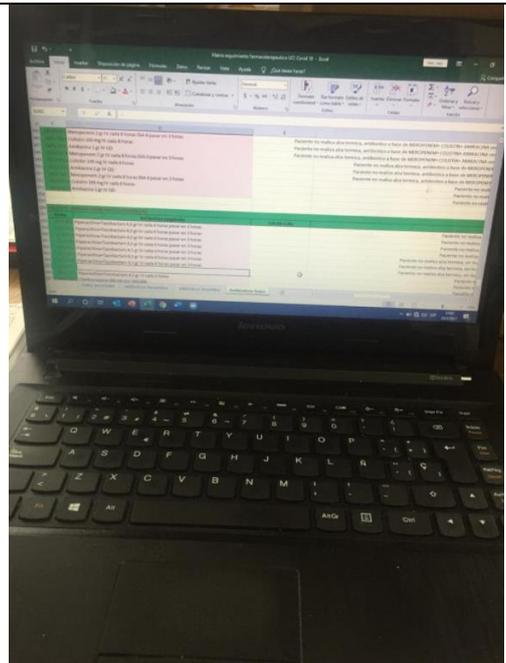


Terapia antibiótica paciente con COVID-19



Terapia antibiótica paciente con COVID-19

Historias clínicas de pacientes fallecidos mes de Diciembre 2020.



Historias clínicas de pacientes fallecidos mes de Enero 2021.

Elaboración de matriz de seguimiento farmacoterapéutico.

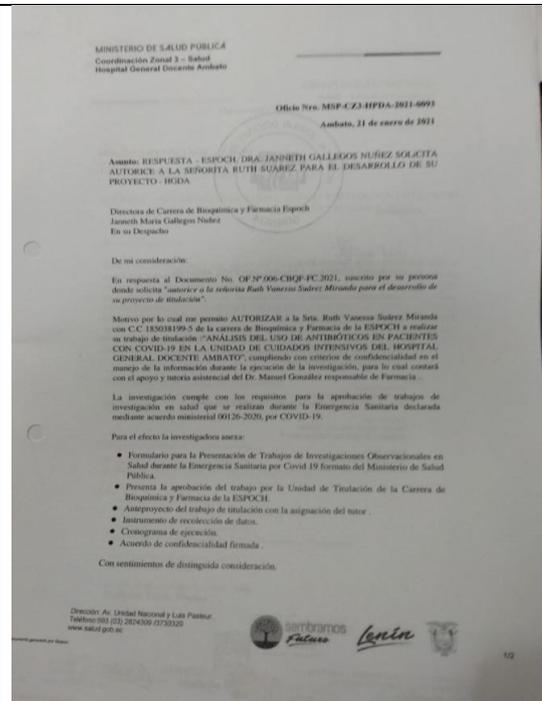
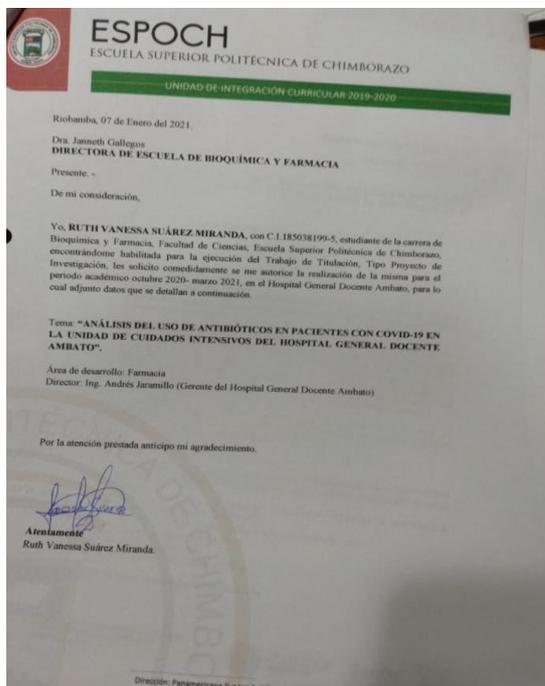
Fecha inicial	Fecha final	Apellidos	Nombres	Género	OIE	Cédula	Edad	Peso (kg)	Talla (m)	Síntomas	Dieta e Hidratación	Antecedentes Familiares/quirúrgicos
9/11/2020	24/11/2020	Moposita Vásquez	Maria Transito	Femenino	U072	1800850487	67	60	1,5	Hipertensión arterial Insuficiencia respiratoria aguda Tos (con secreción) Disnea Cefalea Náusea sin vómito	NPO Solución salina 0,9% 1000 ml	No refiere ninguno Piperacilina+ Tazobactam Midazolam 100 mg + Sol
		Tamayo Villalba	Hector Abelardo	Masculino	J960 U071	1800437061	85	62	1,6	Insuficiencia respiratoria aguda Covid 19, virus identificado	Dieta blanda ASSTIDA en 3 tomas Solución salina 0,9% 1000 ml	Prostatectomía hace 5 años
		Carpio Chamba	Jhony Javier	Masculino	U071 J80	1802507929	39	90	1,65	Covid 19, virus identificado Síndrome de dificultad respiratoria del adult Obesidad tipo 1	NPO Cloruro de sodio 0,9% 1000 ml	No refiere
		Ramirez Leones	Consuelo Narcisca	Femenino	J129 E119 E089	701279117	59	81	1,59	Neumonía viral no especificada Covid 19, virus no identificado Diabetes mellitus tipo 2 Hipotiroidismo no especificado	NPO Solución salina 0,9% 1000 ml	Diabetes mellitus tipo 2 hace 15 años Hipotiroidismo Colectistomía hace 20 años
		Bastidas Liguin	Ines Guillermina	Femenino	U072	1802481406	53	63	1,55	Covid 19, virus identificado	NPO Solución salina 0,9% 1000 ml	No refiere ninguno Seguro campesino
29/10/2020	22/11/2020	Yanchapanta Teneda	Luis Alfredo	Masculino	U072	800167199	78	60	1,58	Insuficiencia respiratoria aguda Covid 19 virus identificado Neumonía viral Problemas cardiorrespiratorios Disnea No refiere alergias	NPO Solución salina 0,9 % 1000 ml +20 meq de cloruro de potasio	No refiere ninguno
		Silva Morales	Maria Narcisca	Femenino	U072	1801728690	57	82	1,62	Insuficiencia respiratoria COVID 19, Virus identificado	NPO Dextrosa al 5% 1000 ml + 10 ml de cloruro de potasio	Bradycardia sinusal
		Pacheco Morales	Grace Maria	Femenino	U072 J960 I30 E10	906052595	67	75	1,57	COVID 19, VIRUS NO IDENTIFICADO Insuficiencia respiratoria Hipertensión arterial Diabetes Mellitus tipo 2 Insuficiencia ventricular izquierda Tos seca, disnea, vómito	Bolus de acuerdo hemodinámica NPO Dieta para diabéticos Solución salina 0,9 % 1000 ml Solución salina 300 ml IV STAT	Diabetes Mellitus
		Del Salto Del Salto	Aida Miranda	Femenino	I613 I64 U072	1800159541	82	68	1,53	Hemorragia intracerebral en tallo cerebral Accidente vascular encefálico agudo COVID-19 virus no identificado	Dieta artesanal 1500 kcal pasar en 5 tomas Medio residuo gástrico cada 8 horas Solución salina 0,9% 1000 ml + Cloruro de potasio 40 Men	No refiere No refiere

Elaboración de matriz de seguimiento farmacoterapéutico durante el periodo Noviembre 2020- Enero 2021.

Fecha	Antibiótico empleado	Dosis	Frecuencia	Cálculo a día	Evolución
9/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml		10,8 ml/h 45 Kg		
9/11/2020	Piperacilina+ Tazobactam 4,5 G IV cada 6 horas pasar en 3 horas		10,8 ml/h 45 Kg		
10/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml	IV 0,24 mg/kg/h	10,8 ml/h 45 Kg		
10/11/2020	Piperacilina+ Tazobactam 4,5 G IV cada 6 horas pasar en 3 horas				Cuadro febril, hipertensión arterial
11/11/2020	Piperacilina+ Tazobactam 4,5 G IV cada 6 horas pasar en 3 horas				
11/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml	IV 0,24 mg/kg/h	10,8 ml/h 45 Kg		
12/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml				
12/11/2020	Piperacilina+ Tazobactam 4,5 G IV cada 6 horas pasar en 3 horas				
13/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml	IV 0,24 mg/kg/h	10,8 ml/h 45 Kg		Sin cuadro febril
13/11/2020	Piperacilina+ Tazobactam 4,5 G IV cada 6 horas pasar en 3 horas	IV 0,24 mg/kg/h	10,8 ml/h 45 Kg		
14/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml				
14/11/2020	Piperacilina + Tazobactam 4,5 G IV cada 6 horas pasar en 3 horas				
15/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml	IV 0,12 mg/kg/h	5,4 ml/h 45 Kg		Sin cuadro febril
15/11/2020	Meropenem 2 gramos IV cada 8 horas				
15/11/2020	Amikacina 1 gramo IV QD				
15/11/2020	Colistin 100 mg IV cada 8 horas				
16/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml	IV 0,12 mg/kg/h	5,4 ml/h 44 Kg		Sin cuadro febril y una baja de peso de 2 kg
16/11/2020	Meropenem 2 gramos IV cada 8 horas pasar en 3 horas				
16/11/2020	Amikacina 1 gramo IV QD				
16/11/2020	Colistin 100 mg IV cada 8 horas				
17/11/2020	Midazolam 100 mg + Solución Salina 0,9% 80 ml				Para tratar secreción traqueal de germen que reporta KLEBSIELLA
17/11/2020	Meropenem 2 gramos IV cada 8 horas pasar en 3 horas	IV 0,05 mg/kg/h	2,25 ml/h 44 Kg		
17/11/2020	Amikacina 1 gramo IV QD				
17/11/2020	Colistin 100 mg IV cada 8 horas				
18/11/2020	Meropenem 2 gramos IV cada 8 horas pasar en 3 horas				No realiza picos febriles
18/11/2020	Amikacina 1 gramo IV QD				
18/11/2020	Colistin 100 mg IV cada 8 horas				
19/11/2020	Meropenem 2 gramos IV cada 8 horas pasar en 3 horas				No realiza picos febriles
19/11/2020	Amikacina 1 gramo IV QD				
19/11/2020	Colistin 200 mg IV cada 8 horas				

Registro de medicamentos empleados en las terapias farmacológicas en los pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Ambato durante el período Noviembre 2020- Enero 2021.

Oficios requeridos para la realización del proyecto de investigación en el “Hospital General Docente Ambato”





Oficio Nro. MSP-CZ3-HPDA-2021-0093
Ambato, 21 de enero de 2021

Atentamente,

Ing. Marián Andrés Jaramillo Rivas
GERENTE DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO

Referencias:
- MSP-CZ3-HPDA-2021-0036

Anexos:
- 003620210108_1145223.pdf
- situacion_investigaciones_observacionales_en_salud_durante_la_emergencia_sanitaria_por_covid_19.doc
- documento_tram_vanessa_suarez.pdf
- suarez_miranda_ruth_vanessa_anteproyecto_11-signad.pdf
- msp-cz3-hpda-mim-2021-0024-m.pdf

Copia:
Señora Doctora
Zandra Polígona Montero Nieto
Responsable de Coordinación de Apoyo y Diagnóstico Terapéutico
Señor Doctor
Magnei Orlando González Escobar
Químico / Bioquímico Farmacéutico 3
Señora Médico
Erika Nataly Viteri Lascano
Especialista de Admisiones (E)

NA/OC

Memorando Nro. MSP-CZ3-HPDA-MIM-2021-0024-M
Ambato, 19 de enero de 2021

PARA:
Experta en Docencia e Investigación (E)

ASUNTO: AUTORIZACION DE FARMACIA PARA REALIZACION DE TRABAJO DE TITULACION PARA LA SEÑORITA VANESSA SUAREZ.

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo, por medio del presente pongo en su conocimiento que la estudiante Señorita Ruth Vanessa Suárez Miranda con C.C. 185038199-5 de la carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOL, si solicita autorización, para realizar el trámite de titulación tipo Proyecto de Investigación en el área de Farmacia con el tema: "ANÁLISIS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CIUDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO", a lo cual debo manifestarle que existe la apertura y el apoyo necesario para la realización de su trabajo de titulación que quiere de esta forma, si le sirve indicarle que le brinde los recursos necesarios para poder continuar con su plan de trabajo.

Con sentimientos de distinguida consideración.

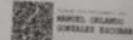
Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Dr. Manuel Orlando González Escobar
QUÍMICO / BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO 3

Copia:

Se. Dr. Celedonio Cordero Peñalosa
Director Médico Hospital General Docente Ambato
Se. Dra. Zandra Polígona Montero Nieto
Responsable de Coordinación de Apoyo y Diagnóstico Terapéutico
Sra. Med. Erika Nataly Viteri Lascano
Especialista de Admisiones (E)
Se. Dra. Mónica Cecilia Escobar Cuesta
Analista de Talento Humano





ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS DEL APRENDIZAJE
UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 14 / 09 / 2021

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: <i>Ruth Vanessa Suárez Miranda</i>
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: <i>Ciencias</i>
Carrera: <i>Bioquímica y Farmacia</i>
Título a optar: <i>Bioquímica Farmacéutica</i>
f. Analista de Biblioteca responsable: <i>Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.</i>

**LEONARDO FABIO
MEDINA NUSTE**

Firmado digitalmente por LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE
Nombre de reconocimiento (DN): c=EC, o=BANCO CENTRAL DEL ECUADOR, ou=ENTIDAD DE CERTIFICACION DE INFORMACION-ECIBCE, l=QUITO, serialNumber=0000621485, cn=LEONARDO FABIO MEDINA NUSTE
Fecha: 2021.09.14 17:56:37 -05'00'



1787-DBRA-UTP-2021