

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**



**“REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS,
EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO
ENERO - JUNIO 2018”**

Tesis para optar el Título Profesional de Obstetriz

AUTORAS:

**BACH. SALAS FLORES, KARINA.
BACH. CARRANZA SIMON, CECILIA SOFIA**

ASESORA:

DRA. DIAZ PEÑA, ELIZABETH

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a todos nuestros familiares que nos han apoyado incondicionalmente en este largo camino de nuestra carrera profesional, ya que hemos aprendido a esforzarnos y valorar cada uno de nuestros esfuerzos para conseguir nuestro objetivo.

En especial a cada uno de nuestros padres porque ellos son nuestro ejemplo a seguir, pese a los obstáculos que tuvimos nunca dejaron de creer en nosotras, y nos alientan a ser mejores personas cada día, por su apoyo, consejos, comprensión, amor infinito y su ayuda con los recursos necesarios para lograr obtener una profesión

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser nuestro guía espiritual, quien nos dio fuerza y mucha fe para creer en nosotras y poder culminar satisfactoriamente nuestra profesión.

Agradecidas también por darnos a nuestros maravillosos padres que son nuestros guías para luchar contra las adversidades que se nos presenten

Un agradecimiento especial a la Dra. Elizabeth Díaz Peña por la coloración brindada durante toda la tesis y sobre todo en esta última etapa.

RESUMEN:

Con el objetivo de identificar las reacciones adversas en los antimicrobianos en neonatos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, se hizo un estudio de tipo cualitativo diseño descriptivo simple, en una muestra de 298 historias clínicas de neonatos seleccionados por muestreo aleatorio simple que cumplen los criterios de exclusión e inclusión a quienes se les aplicó una ficha de recolección de datos, como patologías más frecuentes: sepsis neonatal 62.3%, membrana hialina 17.1%, neumonía con un 15.8% y taquipnea transitoria 4.8%. Los signos y síntomas de las patologías más frecuentes: la sepsis neonatal: el distrés respiratorio con 53.6%, la hipotonía con 19.0%, la cianosis con 15.5%, la bradicardia con 11.9%; la membrana hialina: la taquipnea con 54.4%, la dificultad respiratoria con 31.6%, y el aleteo nasal con 14.0%; la neumonía la taquipnea con 68.4% y la cianosis con 31.6%; y la taquipnea transitoria la cianosis con 57.1% y la dificultad respiratoria con 42.9%. Los antimicrobianos que produjeron reacciones adversas ampicilina más gentamicina con 60.1%, ampicilina más Amikacina con 13.4%, vancomicina mas cefalexina 8.7, vancomicina mas ceftazidima con 7.0%, vancomicina mas ceftriazona 6.4%, penicilina G 3.4%, ciprofloxacino 1.0%. Las reacciones adversas más frecuentes según órganos en neonatos, para el pulmón la dificultad respiratoria en un 82.7% y otros síntomas 17.3%; para el corazón, la hipotensión con 43.7% y taquicardia 56.3%; para el estómago, la diarrea con un 100.0%; para el hígado, la ictericia con 100.0%; para el riñón, la necrosis tubular aguda con 75.0% y nefrotoxicidad con 25.0%; para la piel el rash cutáneo con 50.0%, urticaria con 33.3% y síndrome del hombre rojo con 16.7%

PALABRAS CLAVE: efectos colaterales, reacciones adversas, antimicrobianos

ABSTRACT:

With the objective of identifying adverse reactions in antimicrobials in neonates in the Regional Teaching Hospital of Trujillo, a study was made of qualitative type simple descriptive design, in a sample of 298 clinical histories of neonates selected by simple random sampling that meet the criteria of exclusion and inclusion to those who were applied a frequent data from 1.3% collections with 1%.0.0. Signs and symptoms of the most frequent pathologies: neonatal sepsis: respiratory distress with 53.6%, hypothermia with 19.0%, cyanosis with 15.5%, bradycardia with 11.9%; the hyaline membrane: tachypnea with 54.4%, respiratory difficulty with 31.6%, and nasal flutter with 14.0%; Tachypnea pneumonia with 68.4% and cyanosis with 31.6%; and transient tachypnea cyanosis with 57.1% and respiratory distress with 42.9%. Antimicrobials that produced adverse reactions ampicillin plus gentamicin with 60.1%, ampicillin plus amikacin with 13.4%, vancomycin plus cefalexin 8.7, vancomycin plus ceftazidime with 7.0%, vancomycin plus ceftazidime 6.4%, cyclopropridine 0. The most frequent adverse reactions according to organs in neonates, for lung respiratory distress by 82.7% and other symptoms by 17.3%; for the heart, hypotension with 43.7% and tachycardia 56.3%; for the stomach, diarrhea with 100.0%; for the liver, jaundice with 100.0%; for the kidney, acute tubular necrosis with 75.0% and nephrotoxicity with 25.0%; for the skin the Rash cutaneous with 50.0%, hives with 33.3% and syndrome of the red man with 16.7%.

KEYWORDS: side effects, adverse reactions, antimicrobials

PRESENTACION

Señores miembros del jurado:

De conformidad con las disposiciones legales y dando cumplimiento las disposiciones establecidas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada Antenor Orrego, presentamos el trabajo titulado “REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS, EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO - JUNIO 2018”, sometemos la presente tesis a su criterio y disposición para la respectiva evaluación.

Trujillo, febrero del 2019

ÍNDICE DE CONTENIDO

Portada.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Resumen.....	iv
Abstract.....	v
Presentación.....	vi
Índice de contenido.....	vii
Índice de tablas.....	ix

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción del problema.....	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Justificación e importancia.....	4
1.4 Hipótesis.....	5
1.5 Objetivos de la investigación.....	5
1.5.1 Objetivo general.....	5
1.5.2 Objetivo específico.....	5

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas.....	6
2.2 Antecedentes de la investigación.....	39
2.3 marco conceptual.....	42
2.4 variables.....	43

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño de investigación	44
3.2 Población y muestra de la investigación.....	44
3.3 criterios de inclusión y exclusión.....	45
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	46
3.6 consideraciones éticas.....	47

CAPÍTULO IV ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Resultados.....49

4.2 Discusión.....53

CAPÍTULO V CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

5.1 conclusiones.....56

5.2 recomendaciones.....57

Referencias bibliográficas58

Anexos.....70

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo Enero - Junio 2018.....50

Tabla 2: Signos y síntomas de las patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo Enero - Junio 2018.....51

Tabla 3: Antimicrobianos que produjeron reacciones adversas en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo Enero - Junio 2018.....52

Tabla 4: Reacciones adversas más frecuentes según órgano en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo Enero - Junio 2018.....53

I. Introducción

1.1 Descripción del problema

Las Reacciones adversas se evidenciaron desde la antigüedad, pero los problemas referentes a la seguridad con los fármacos, se originó a finales del siglo XIX.^{1, 2} La masificación de estos medicamentos, produjo problemas en la comunidad al ponerse en contacto con ellos. Diversas investigaciones indican que los países más desarrollados presentan mayor morbimortalidad con respecto a estos.³

Dada las incidencias de las reacciones adversas se determinaron que los fármacos varía del 1 y 30%.⁴ A su vez, entre 10% al 20% de aquellos pacientes que se encuentran hospitalizados han manifestado reacciones adversas leves a los fármacos.^{5, 6} La notificación de estas reacciones adversas varían entre 1.5% al 43.5% de los hospitalizados.^{5, 7}

Entre el 30% y 80% de reacciones adversas a fármacos se pueden prevenir con la elaboración de un programa de vigilancia farmacológica, promoviendo así la prevención a dichos problemas.⁸

La Organización mundial de la salud manifiesta que un fármaco produce reacción adversa al efecto desfavorable que ocurre luego de la dosificación de este, ya que se utiliza determinada enfermedad, o cambiar una función biológica.⁹

Los antimicrobianos son fármacos que se emplean mayormente en la atención de los pacientes que se encuentran hospitalizados. Ya sean adquiridas por algunas infecciones en la comunidad así como en la atención sanitaria. No siempre se utilizan adecuadamente, más cuando se administran a pacientes con

complicaciones graves, ya que es necesario esquemas múltiples para tratar con eficacia y tener un control de las complicaciones graves.^{10, 11}

Los antibióticos son el grupo de medicamento más utilizado a nivel mundial, superado por agentes cardiovasculares. En los pacientes que se encuentran hospitalizados tienen un incremento de medicación con los antimicrobianos, aplicado a estos en un aproximado de 35.4%, que representa entre 25% y 50% del gasto farmacológico del centro hospitalario.^{12, 13}

En la unidad de cuidados intensivos las personas atendidas, muestran un incremento de poder tener una reacción adversa a medicamentos, dado que reciben diversos tratamientos farmacológicos de varios antibióticos. En su mayoría los antimicrobianos incrementan la toxicidad ya que son ignorados, dado que pueden potenciarse en la asociación con otro fármaco.^{13, 14}

Los antimicrobianos tienen reacciones adversas los cuales preocupan a las autoridades sanitarias y a los profesionales de la salud ya que ocurre de forma inadvertida en los hospitales, por lo cual se debería evitar. Estos datos son de varios estudios de Europa y Estados Unidos demuestran la frecuencia de reacciones adversas a los antimicrobianos del 7 y 15 % de enfermos hospitalizados, por la mismo se excede del 3 y 5 % y ocasionan muertes producidos por antimicrobianos entre el 0.05 y 3,7 %.^{15, 16}

Aproximadamente en un año mueren nueve millones de niños entre 0 a 5 años, pudiéndose prevenir con la utilización de los antimicrobianos eficaces y seguros. Sabemos que el organismo de los neonatos no reacciona igual al de las personas adultas por lo tanto el tratamiento debe ser de acuerdo a sus necesidades y estado fisiológico.¹⁷

Varios autores manifiestan que dichos datos registrados en neonatos pueden causar dificultades durante la hospitalización causando reacciones adversas a los medicamentos, el trabajo excesivo que presentan los hospitales, causan problemas en el sistema de farmacovigilancia.¹⁸

Teniendo en cuenta que los recién nacidos son una población susceptible a las enfermedades, especialmente, por su sistema inmunológico, en los hospitales es habitual el empleo de los medicamentos uso de gran espectro, el aumento de los pacientes en estado grave en un lugar pequeño y la hospitalización prolongada, aumenta la posibilidad de transmisión de microorganismos de una persona hacia otra. Por lo tanto, la información es limitada en las pruebas de laboratorio que confirmar el resultado para promover oportunamente el manejo terapéutico. Así mismo la utilización adecuada del tratamiento de antibióticos con normas excelentes en selección, cantidad y tiempo que responde una evolución clínica con toxicidad mínima en el paciente y consecuentemente con mayor impacto en la resistencia.¹⁹

No se encontraron muchos estudios relacionados en el empleo de los antimicrobianos en el servicio de neonatología que se encuentran hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo, por lo que se considera importante realizar esta investigación para dar a conocer las reacciones adversas al personal de salud que las prescripciones médicas de los antibióticos no son usadas de forma adecuada o se recetan más de lo debido para sus utilidades clínicas.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las reacciones adversas a los antimicrobianos en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo- 2018?

1.3 Justificación e importancia

En nuestro país al realizar estudios relacionados a evaluar y vigilar las indicaciones, utilización, costo y reacciones adversas relacionados con los antibióticos. En la actualidad se justifica la necesidad de saber la magnitud del problema, habiendo revisado los trabajos de investigación sobre este tema se pudo encontrar que en nuestro país y a nivel mundial existen pocos estudios sobre el tema.²⁰

Esta tesis pretende convertirse en un aporte para los profesionales de la salud y la población en general con el propósito de conocer las reacciones adversas de los antimicrobianos en los neonatos. Dada nuestra realidad en el país, en todos los lugares donde existen centros de salud, no se encuentra provisto de todos los profesionales que conforman el equipo de salud, en algunos lugares alejados existe solo un personal de salud, a veces se encuentra la técnica, obstetra, o enfermera, que ante la falta del médico deben orientar a la población en diversos temas. Lo que motivó a los autores para realizar esta tesis de investigación y resolver con eficiencia las dificultades que pueden ocurrir diariamente en la labor como profesionales de salud y poder ayudar a madres que acuden desesperadas buscando ayuda para el recién nacido por lo que hace necesario tener un mayor conocimiento sobre el tema para dar solución a las necesidades de nuestra población. Las reacciones adversas medicamentosas disminuyendo la eficacia de la terapia, por lo cual los enfermos se mantienen infectados por más tiempo, debido a que se inicia la propagación de los microorganismos resistentes a otras personas.

El aporte de este estudio es concientizar e informar al equipo de salud y a la comunidad sobre el adecuado uso de los antimicrobianos y así poder evitar las reacciones adversas más frecuentes que ocasionaron a algunos órganos como fueron el pulmón, corazón, estomago, riñón piel y el hígado

1.4 Hipótesis

No se plantea por tratarse de un estudio descriptivo

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Identificar las reacciones adversas a los antimicrobianos en neonatos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo Enero-Junio 2018

1.5.2 Objetivos específicos

1. Identificar las patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo, Enero - Junio 2018.
2. Conocer los signos y síntomas de las patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo, Enero - Junio 2018.
3. Identificar los antimicrobianos que produjeron reacciones adversas en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo, Enero - Junio 2018.
4. Identificar las reacciones adversas más frecuentes según órganos en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo Enero - Junio 2018.

II. Marco teórico

2.1 Bases teóricas

RECIÉN NACIDO

Durante el periodo neonatal, los primeros 28 días de vida son los más vulnerables del ser humano. ²¹ Dado que esta etapa es muy importante para el desarrollo de nuestro organismo, teniendo en cuenta que es un alto índice de mortalidad y morbilidad, ya que presenta un elevado riesgo desde el nacimiento considerándose como una etapa crítica. ²²

CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO

PESO: En el recién nacido varía desde los 2500 a 3500 gramos que son considerados (a término y sin ninguna patología) en diversas literaturas varían conforme a la edad gestacional y los rangos de los valores de diferente edad gestacional. ²³

TALLA: En el recién nacido varía entre 48cm a 52cm en diversas literaturas, cambia según la edad gestacional, por lo tanto dicha comparación no es muy utilizada en el servicio de neonatología y ni en la práctica médica. ²⁴

EDAD GESTACIONAL: Acorde a la edad gestacional se clasifica así:

a. Recién Nacido Pre-término: Desde las 28 semanas hasta las 37 semanas de edad gestacional.²⁵

b. Recién nacido Inmaduro: Desde las 21 semanas hasta las 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos. ²⁵

c. Recién nacido Prematuro: Desde las 28 semanas hasta las 37 semanas de gestación, similar a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos. ²⁵

d. Recién nacido a término: Desde las 37 semanas hasta las 41 semanas de gestación, similar a un producto de 2,500 gramos o más. ²⁵

e. Recién nacido Post-término: Desde la de 42 semanas o más de gestación. ²⁵

RECIÉN NACIDOS CON COMPLICACIONES

El equipo profesional que integra el manejo racional de antimicrobianos requiere del tamaño del centro hospitalario, con el personal idóneo que es el Neonatólogo, Infectólogo, Microbiólogo, Farmacéutico Clínico y personal de enfermería. ^{26,27}

Hay varios factores que incrementan en el neonato el peligro de infección. Tenemos los factores que son maternos: ruptura prematura de membranas, colonización de microorganismos del tracto genital materno, fiebre materna, líquido amniótico meconial, bacteriuria materna y también tenemos los neonatos: prematuros, sexo masculino, bajo peso al nacer y apgar menos de 6 en los 5 minutos de nacer. ²⁸

El mayor índice de muertes neonatales se da en países subdesarrollados, el mayor porcentaje de las cuales se manifiestan factores infecciosos, incluyendo neumonía, meningitis y la sepsis neonatal. Por consiguiente son los motivos

principales de mortalidad y morbilidad a nivel internacional pese al progreso en la atención de salud.^{29, 30}

La frecuencia de un estudio detectó el 43,7% de las reacciones adversas cifra mayor a la de otros estudios del 25.1%. Se puede relacionar con el estudio que se efectuó en pacientes graves con diversas enfermedades. A su vez el recién nacido tiene los sistemas fisiológicos inmaduros por lo que altera la farmacocinética y farmacodinamia de algunos fármacos, entre ellos los antimicrobianos, que son más susceptibles a las complicaciones.³¹

Al evaluar al neonato se puede determinar varias causas: meningitis, sepsis y neumonía, por consiguiente se hace una observación minuciosa de los factores prenatales, por lo tanto ayuda a la guía de tratamientos ya que son necesarios para los protocolos de los centros de sanitarios en el control y prevención de enfermedades.³²

La falta de diversidad que producen los antimicrobianos ocasionan una pérdida en los 6 meses de vida, los más complicados en el crecimiento inmune ya que permite la proliferación de patógenos y a su vez el subdesarrollo del sistema inmune adaptativo, ocasionando cambios permanentes en el metabolismo ya que con la pérdida de biodiversidad, por lo que predispone a un mayor riesgo en las enfermedades infecciosas ³³

PATOLOGÍAS

SEPSIS NEONATAL

Es el síndrome clínico por el cual se caracteriza los síntomas y signos del síndrome de respuesta inflamatoria con el aislamiento de los patógenos

bacterianos que se encuentra en el torrente sanguíneo.³⁴ seguido donde se realiza en un líquido corporal normalmente estéril, con un resultado de cultivo positivo que se manifiestan en los 28 días de vida.^{35, 36} 36 y 39

NEUMONIA NEONATAL

La infección respiratoria aguda, daña los pulmones. Los cuales tienen pequeños sacos alveolares, que cuando respiran se llenan de aire.³⁷ Se tiene un manejo adecuado en el recién nacido durante su nacimiento para evitar la aspiración de líquido. Esta patología presenta un proceso inflamatorio en el pulmón, que se caracteriza por la consolidación alveolar que es debido por presentar microorganismos patógenos.^{38, 39}

ANTIBIOTICOTERAPIA

Son pilares que se utilizan para curar la enfermedad los cuales son: la identificación oportuna, y el manejo de antibiótico adecuado, con el control y el apoyo multisistémico. Este esquema antimicrobiano se utiliza con el probable germen involucrado junto con la epidemiología local. Se habla de una sepsis neonatal donde el manejo terapéutico cubre los microorganismos Gram negativos y positivos, así como *Listeria*, que se utiliza frecuentemente con ampicilina y aminoglucósidos. Cuando la infección ya se confirma por estreptococo betahemolítico grupo B se utiliza la monoterapia con penicilina sódica. Se considera que las infecciones intrahospitalarias se usa la penicilina y aminoglucósidos. Al usar la tercera generación de cefalosporinas produce el fracaso del tratamiento o delante de una resistencia. Si se produce la infección en el centro hospitalario por *Stafilococcus epidermidis* el manejo efectivo es vancomicina.⁴⁰

El tiempo del manejo terapéutico es variable: si el neonato está asintomático y a las 72 horas los resultados del cultivo son negativos, se considera suspender el tratamiento. Si el hemocultivo resultó positivo se produjo por la infección con resultados de laboratorio alterados, el periodo del manejo terapéutico es de 7 a 10 días, lo constituyen casos especiales como focos meníngeos y articular por lo cual la duración del manejo terapéutico es de 14 y 21 días.⁴⁰

La vigilancia y monitorización está integrada por la presión arterial, pulsos, diuresis y evaluación de función respiratoria oximetría de pulso, balance hídrico, gases arteriales, electrolitos plasmáticos, sistema de coagulación, test de función renal, metabólica.⁴⁰

El apoyo multisistémico terapéutico se inserta la conexión eficaz a la ventilación mecánica, al usar los expansores plasmáticos, la asociación de drogas vasoactivas dopamina dobutamina. Se maneja la insuficiencia renal aguda si se presenta y una posible coagulación intravascular diseminada. Ya que intenta mantener un estado metabólico normal, pH, calcemia y glicemia. Cuando el paciente esté estabilizado se deberá considerar el apoyo nutricional intensivo para frenar catabolismo desencadenado por una infección severa.⁴⁰

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Se empieza rápidamente luego se realizará los exámenes para los cultivos bacteriológicos, ya que la flora es susceptible al manejo con los antimicrobianos, luego se administra el antimicrobiano sensible para cada microorganismo encontrado en el cultivo más antibiograma.^{41, 42}

La combinación ampicilina + gentamicina es el esquema Antimicrobiano más usado por ser el tratamiento empírico de primera, dado que al igual que en otros países como Estados Unidos lo consideran como el tratamiento empírico

estándar para cubrir los microorganismos más comunes como son *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*.⁴³

TRATAMIENTO DE AMPLIO ESPECTRO

Es un manejo terapéutico más agresivo, en las unidades de cuidados intensivos la mortalidad neonatal no es aceptable por el incremento de los antimicrobianos de amplio espectro. El manejo terapéutico en prematuros con sepsis neonatal necesita la identificación temprana de la infección, para utilizar el tratamiento antimicrobiano adecuado en el soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular agresivo.^{44, 45}

ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS SEGÚN EL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

1RA LÍNEA Ampicilina más aminoglucósido

2DA LÍNEA Oxacilina más aminoglucósido

3RA LÍNEA Cefalosporina de tercera generación más aminoglucósido.

4TA LÍNEA Cefotaxima más aminoglucósido, meropenems más vancomicina

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

- Signos y síntomas iniciales resueltos más cultivos negativos 2 a 3 días
- Signos y síntomas severos más cultivo negativo 5 a 7 DÍAS
- Cualquier signo, síntoma o factor de riesgo más cultivo positivo 7a10 DÍAS sangre, orina o material invasivo
- Signos de meningitis - cultivo de LCR positivo 14 DÍAS
- Meningitis por Gram negativos entéricos >20 DÍAS
- Neumonía precoz 7 DÍA
- Neumonía intrahospitalaria 14 DÍAS

FARMACOCINÉTICA EN PEDIATRÍA

Absorción: en los neonatos se disminuye la secreción del ácido que produce el estómago y las sales biliares, por lo tanto se disminuye la absorción liposoluble de fármacos. Los recién nacidos prematuros tienen menos acidez en el estómago, que favorecen la biodisponibilidad en los medicamentos disminuyendo así el pH ácido como la penicilina, cefalexina y eritromicina.⁴⁶

En los neonatos disminuye la motilidad intestinal y el vaciado gástrico, ya que la absorción del fármaco como la penicilina y sus derivados semisintéticos pueden ser incompletos en los recién nacidos. Además los 6 meses de lactancia pueden disminuir la absorción de los fármacos ya que producen menos actividad de alfa amilasa intestinal.⁴⁶

Los recién nacidos y niños poseen una capa córnea de la piel fina y el área de superficie corporal con relación al peso en comparación al adulto, ya que puede aparecer el efecto sistémico, después de las aplicaciones tópicas, por eso se usan en lesiones, zonas inflamadas, vendajes oclusivos o en niños pequeños. La hidratación que tienen los neonatos prematuros sufre de intoxicaciones con el hexaclorofeno, hidrocortisona, alcohol, pentaclorofenol de los detergentes, desinfectantes que contienen anilina. En el hospital Garrahan de farmacovigilancia se encontró un caso del lactante con síndrome cushingoide, después del fármaco tópica prolongada de una crema con corticosteroides ⁴⁶

En la vía recta la absorción puede ser errante, así como, en la vía intramuscular o subcutánea que depende del tejido, ya que varía la duración de la absorción.⁴⁶

Distribución: En la niñez el aumento del agua corporal aumenta más que las personas adultas, por lo tanto los fármacos hidrosolubles son diluidas en grandes cantidades ya que requiere de dosis muy elevadas para generar una

concentración plasmática adecuada. Además tienen una barrera hematoencefálica que se encuentra en poco desarrollo con los neonatos, ya que los fármacos y la penetración en el sistema nervioso. La bilirrubina compite con los medicamentos por la albúmina en neonatos ya que causan toxicidad en el sistema nervioso central porque aumentan concentraciones de bilirrubina libre Ejm. las sulfonamidas así como la bilirrubina libre puede combatir con: ampicilina, penicilina, fenitoína entre otros.⁴⁶

Metabolismo: Los cambios individuales en el metabolismo hepático en los niños y las personas mayores.⁴⁶

Farmacológicamente el aclaramiento hepático consiste en desarrollar las enzimas hepáticas, el volumen hepático en comparación con los demás sistemas del cuerpo. En los recién nacidos las enzimas se encuentran inmaduras logran su total desarrollo al año de vida, por esta razón los fármacos que tienen el aclaramiento hepático son metabolizados con lentitud en neonatos, por Ejm. fenitoína, el fenobarbital en la sangre debe ser monitoreada.⁴⁶

En los infantes el hígado es el más grande y tiene un 50% más con relación al resto del cuerpo en comparación a las personas adultas, ya que maduran los patrones enzimáticos, esto incrementará más el metabolismo que en el adulto por lo que necesita comparar cantidades altas.⁴⁶

Excreción: Al nacer aún son inmaduros los riñones, la filtración glomerular y secreción tubular faltan desarrollar. Los recién nacidos y lactantes tienden a disminuir para evacuar los fármacos por lo que es esencial disminuir la cantidad, mayormente a los 8 meses de edad se alcanza la madurez suficiente.⁴⁶

REACCIONES ADVERSAS EN RECIÉN NACIDOS

Los análisis realizados ayudan en el seguimiento y detección de reacciones adversas a fármacos en pacientes pediátricos, teniendo en cuenta que su estado crítico hace muy difícil a la corta edad, en ocasiones es difícil, identificarlas y es muy posible que pasen desapercibidas. En esta investigación fueron verificados los análisis paraclínicos.³¹

En un estudio se encontraron síntomas clínicos de las reacciones adversas a los fármacos que eran pocos, se encontraron signos de flebitis de tipo químico en el sitio de venopunción a 6 pacientes que son: la hematuria, ictericia, las coagulopatías que se evidencian por equimosis pequeñas.³¹

Así como las reacciones se relacionan con síntomas de nefrotoxicidad incrementa nitrógeno uréico en 38,1% o la creatinina sérica o estas reacciones se relacionan con síntomas de hepatotoxicidad el incremento de bilirrubinas o transaminasas y fosfatasa alcalina en 15,5%.³¹

Estos factores se vinculan con la inmadurez de los sistemas y órganos del recién nacido así como la piel, mucosa gastrointestinal, endotelio vascular, inmadurez inmunocelular y a la naturaleza invasiva que son procedimientos en el cual se desarrollan en las unidades de cuidados intensivos neonatales por catéteres intra-vasculares, prolongada ventilación mecánica, intubación endotraqueal, alimentación parenteral.⁴⁷

Por lo tanto se identificó como graves la hipercalemia que es un síntoma de reacción adversa a la ceftriaxona, vancomicina, amikacina, gentamicina y piperacilina tazobactam, pese a que se presenta en pocos pacientes y los niveles de potasio se incrementó en 5,5 mEq/L, dado que pueden ocasionar arritmias cardíacas.³¹

Las incidencias de reacciones adversas a los antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos que utilizan los antimicrobianos fue del 43,7%, superior a otros estudios, vale determinar que las reacciones adversas no dependen únicamente del servicio evaluado, de igual modo se relacionan con las causas como el método y los criterios de detección.³¹

REACCIONES ADVERSAS AL MEDICAMENTO

1. Definiciones

La Organización Mundial de Salud establece que los antimicrobianos producen reacciones adversas por algún daño que no se manifiesta al suministrar la dosis en una persona para prevenir, detectar y medicar una enfermedad como también modificar la función fisiológica, de igual forma se considera el término reacción adversa, a efectos indeseados y enfermedad iatrogénica que significan lo mismo. ^{48,49}

La Food and Drug Administration (FDA), determinó que la palabra efecto adverso, a un hecho adverso médico que se asocia con el uso de antimicrobianos en una persona, dado que se vincula o no con los fármacos, sin embargo el efecto adverso grave resulta como: una causa potencialmente mortal y un déficit en las funciones normales del organismo.⁵⁰

Conceptos generales:

En muchos de los fármacos pueden producir efectos altamente nocivos. Algunos estudios realizados pueden ser detectados entre graves e infrecuentes, donde pueden descubrirse que el medicamento es usado por la comunidad

suficientemente grande o cuando se administra de forma crónica. Las terapias concomitantes y las enfermedades pueden hacer que pasen inadvertidas, o no se lleguen a presentar, puesto que no llaman la atención del personal de la salud, o existen escasos métodos específicos en los laboratorios clínicos para facilitar la existencia. También se encontró efectos adversos ocasionados por algunas causas no farmacológicas como: genéticos, edad, enfermedades, etc. Por lo tanto se establece que sean reacciones adversas complicadas para detectar, clasificar y valorar y en las cuales son las confusiones con la terminología empleada.⁵¹

Se encontró un documento británico, que un medicamento pueden generar reacciones adversas no deseadas. La atención inmediata de aquellas reacciones adversas es de muy vital importancia, con el fin de garantizar que los fármacos sean utilizados bajo vigilancia sin ningún riesgo. El personal de salud y los funcionarios que indagan las reacciones adversas medicamentosas o las muertes por causas súbitas realizan la investigación y si es necesario usan un informe de las reacciones adversas.⁵²

Las reacciones adversas a los fármacos se hallaron dentro de las 10 principales causas de muerte en el mundo. No existe fármacos que no tengan efectos secundarios y sin riesgos, por lo tanto llegan a ser mortales para la salud. Los antimicrobianos dañan a todo el mundo en general, ciertos sucesos son asociados al costo, donde se vinculan a la hospitalización, cirugía y disminuye a la producción que exceden los precios de los fármacos.⁵³

Las reacciones adversas a los antimicrobianos, influyen en la salud de los pacientes de manera negativa, a su vez es significativo el incremento en los costos de los centros de públicos de salud, primordialmente en el área hospitalaria, exámenes clínicos, fármacos y algunos costos indirectos.^{54, 55, 56}

2. Clasificación según Rawlins, Thompson y otros autores

Los autores plantearon diversos tipos de las reacciones adversas. Son 4 agrupaciones de letras. A, B, C y D. Las primeras letras provienen de una categorización muy conocida, pero Rawlins y Thompson, después propusieron otras letras. Esta clasificación es parte de las palabras en inglés que definen estos tipos de reacciones.^{57, 58}

Las reacciones de tipo A. En los resultados de aquellas acciones y efecto farmacológico exagerado. Se relaciona con las cantidades plasmáticas muy aumentadas que pueden ser predecibles, reproducibles por lo que son prevenibles.^{57, 58,59}

Las reacciones de tipo B. Son ocasionadas por los factores inmunológicos y farmacogenéticas. Es probable que no sean vinculadas en las cantidades que no pueden predecirse ni reproducirse. No es fácilmente prevenir o evitar el uso en la población de mayor riesgo.^{57, 58}

Las reacciones de tipo C. Son las reacciones originadas debido a una administración prolongada de algún medicamento, diremos que son aquellas que se manifiestan luego de ser suministradas por un tiempo o por muchos años con el uso del fármaco.⁶⁰

Las reacciones de tipo D. También conocidas como reacciones retardadas, entonces se nombra así a las reacciones que se manifiestan después de un tiempo a la exposición al medicamento. Por lo tanto las de tipo D se originan al suministrar eventualmente y no por el uso continuo del fármaco como es el tipo C. Por ejemplo, la administración de un fármaco en el primer trimestre del embarazo, puede ocasionar malformaciones congénitas en los neonatos.⁶¹

Las reacciones de tipo E. Al suprimir bruscamente la medicación puede ocasionar el síndrome de abstinencia y efectos de rebote.⁶⁰

Edwards y Aronson agregó una clasificación más.

Las reacciones de tipo F. Se manifiesta por el principio activo del fármaco que son producidos por los agentes infecciosos^{62, 63}

3.- Incidencia

- Muy frecuente. Es una intensidad igual o mayor en 1 de cada 10 casos que han ingresado en contacto con el fármaco. Se evidencia $\geq 1/10$
- Frecuente. Menos de 1/10 pero más que 1/100.
- Infrecuente. Menos de 1/100 pero más de 1/1000
- Rara. Menos de 1/1000 pero más de 1/10000
- Muy rara. Menos de 1/10000.⁶⁴

4.- El nivel de conocimiento de la reacción adversa

- Conocida. Es la que presenta el perfil farmacológico, donde se realizaron investigaciones epidemiológicas válidas.⁶⁴
- Poca conocida. Son bibliografías que no existe conexión el fármaco con el mecanismo de acción.⁶⁴
- Desconocida. No hay información y no se encuentra en el perfil farmacológico.⁶⁴

- Contraria al mecanismo de acción. No se encuentra descrita.⁶⁴

5.- Con asociación a la gravedad, según la dirección general de medicamentos insumos y drogas se han determinado cuatro parámetros

- Leves. Se identifican fácilmente los signos y síntomas, no es necesaria la medicación ya que su duración es corta, por lo cual no interviene en la vida cotidiana del paciente ni alarga su hospitalización.⁶⁵
- Moderadas. En estos casos sí será necesario el cambio del tratamiento farmacológico que se estaba administrando, aun así no se necesita suspender el tratamiento con el fármaco ya que causa esta reacción adversa.⁶⁴
- Graves. Es una amenaza en la vida del paciente, puede ocasionar la incapacidad permanente, necesita hospitalización o prolongación de la estancia. En este caso se deberá retirar el medicamento que causó la reacción adversa y se proseguirá con la rápida administración de un tratamiento para los síntomas que se presentaron por las reacciones adversas.⁶⁵
- Letales. Termina con la vida del ser humano directa o indirectamente.⁶⁵

6.- Valoración de la causalidad

En las personas reduce aquellas agresiones de las reacciones adversas que se presentan clínicamente similares a varias patologías. Ya que verifica los efectos adversos, donde hay un enorme déficit de determinar la presente relación causal a través de episodios clínicos y los antimicrobianos inciertos.⁵¹

La metodología de Karch y Lasagna (1975) es organizado sobre un principio clínico. Primeramente se debe diferenciar las reacciones adversas de un envenenamiento accidental o un intento de suicidio. Por lo tanto resultan efectos conocidos del medicamento las cuales pueden manifestarse por otras infecciones y fármacos que fueron usados, la suspensión del tratamiento que presentó mejora, reapareció por la readministración. Luego de considerar algunos criterios se plantearon cinco posibles clases.⁵¹

- Definitiva. Al suministrar el medicamento presentan una secuencia temporal razonable de las reacciones, los fluidos corporales y los tejidos, siguen un modelo de respuesta para el medicamento lo cual se suspende luego reaparece con la reexposición.⁵¹
- Probable. Al suministrar el medicamento es temporal y razonable a la reacción, hay un modelo de respuesta para el medicamento, por lo tanto se suspende porque no se explica la condición del paciente.⁵¹
- Posible. Al suministrar el medicamento se presentan una secuencia temporal a la reacción, hay un modelo para el medicamento que podría ser la condición del paciente o se administran otros medicamentos.⁵¹
- Condicional. Al suministrar el medicamento se presenta una secuencia temporal comprensible de las reacciones, no hay un modelo de respuesta para el medicamento por lo que explica la condición del paciente.⁵¹
- Dudosa. No cumplen con los modelos anteriores de las reacciones adversas.⁵¹

Otra forma en una publicación del Naranjo y cols en 1981. De modo que, la mide a 10 interrogantes, la puntuación entre más 2 y menos 1, según sea asertiva, negativo como también desconocida la respuesta.⁵¹

Causalidad No hay otro procedimiento de causalidad que logra una aprobación unánime, ya que en algunas investigaciones trata de comparar las respuestas elaborando métodos diversos, por lo tanto deben seguir trabajando en esta área.⁵¹

7.- Relacionadas a su mecanismo de producción

Se considera la siguiente clasificación de reacciones adversas:

- Reacción de hipersensibilidad: A pesar de que el paciente recibió concentraciones normales de un medicamento se presentan estas reacciones, es por eso que es una respuesta no común (contacto sensibilizante y desencadenante). Esta se produce por una reacción antígeno - anticuerpo. Casi todos los medicamentos son de bajo peso molecular, siendo haptenos y combinándose con macromoléculas como las proteínas, lo que provoca este tipo de reacción adversa. Pero también es conocido que no es el medicamento que se une a la proteína, sino uno de sus metabolitos, para luego producir la reacción. Época de las reacciones de intensidad que no es relacionado adecuadamente con las cantidad que se suministra, por lo tanto y se dividen en 4 categorías, según los criterios de Gell y Coombs.^{57,66,67}
- Reacciones adversas de Tipo I de reacciones de hipersensibilidad inmediata o carácter anafiláctico. El medicamento que produce alergia anafiláctico interacciona con los anticuerpos de IgE, en el que haya una superficie en los basófilos y mastocitos. Los mediadores químicos liberan la histamina, una materia que establece una reacción retardada prostaglandinas, a la anafilaxia leucotrienos y las cininas, ocasionando vasodilatación capilar y causa edema la reducción del músculo liso.^{57,66, 67}
- Reacciones Tipo II de carácter citotóxico. Son reacciones de fijación con respecto al antígeno y el anticuerpo que se encuentra en ciertas células

como ejm, los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Los fármacos, que se juntan en la superficie celular con las proteínas plasmáticas, contienen un antígeno completo donde se forman en contra de un anticuerpo. Por lo tanto producen reacciones antígeno-anticuerpo, que se dirigen a la lisis. Ejm. la anemia hemolítica autoinmune, la enfermedad hemolítica en los recién nacidos. ^{57,66,67}

- Reacciones Tipo III por Inmunocomplejos. Alteraciones de complejo inmunológico tóxico. Sucede ya que los complejos antígeno-anticuerpos que almacenan de los órganos blancos. Esto logra que se active el sistema en el complemento por lo tanto produce daño tisular a través de la liberación de enzimas lisosomales. Ya que produce glomerulonefritis, lupus eritematoso sistémico, vasculitis cutánea y enfermedad del colágeno. ^{57,66,67}
- Reacciones Tipo IV o de Hipersensibilidad retardada. mediación celular. Resultando la alteración directa entre la alergia al fármaco y linfocitos sensibilizados, obteniendo las linfoquininas en liberación. Mayormente los sucesos de dermatitis y eczema son por contacto de reacciones en células e hipersensibilidad de tipo tuberculina. ^{57,66,67}
- La Idiosincrasia: No es tan común la respuesta a un medicamento, en la cual se usó la cantidad requerida, a pesar de ser bien tolerada por casi todos los pacientes que la reciben la deficiencia enzimática de ciertos individuos hace que se produzca una reacción al ser administrado un medicamento por primera vez. ⁶⁸
- Efecto colateral. La reacción adversa está principalmente relacionada al mecanismo de acción del fármaco, Además, de aparecer luego de la administración y la intensidad depende de la dosis. Y por lo general no significan peligro en la salud de quien lo tenga. ⁶⁸
- Efecto tóxico: Cuando se administra una dosis alta de un medicamento, el efecto tóxico puede aparecer en los pacientes, dicho efecto no solo es producido por el mismo medicamento sino también por sus metabolitos;

esto va depender de la dosificación, tiempo de exposición, de la vulnerabilidad del paciente y de algunas enfermedades.⁶⁸

- Efecto paradójico: El medicamento ocasiona una reacción diferente a lo que normalmente se espera, que sea igual o parecido a los síntomas por el cual se dio el tratamiento.⁶⁸
- Fenómeno de rebote: Debido a una suspensión brusca del medicamento se produce dicho fenómeno, y muestra una inversión de una causa terapéutica inicial. Ante la administración del fármaco, los síntomas se manifiestan con mayor intensidad que los antes presentados por el paciente.⁶⁸
- Taquifilaxia: Con la administración repentina de un medicamento se podría disminuir rápidamente la respuesta a dicho medicamento. Pero esto no durará mucho tiempo.⁶⁸
- Tolerancia: Debido al uso prolongado de un medicamento, se producirá una disminución a la respuesta, no siempre se produce tolerancia a las reacciones terapéuticas del antibiótico sino también a los efectos adversos. Se produce la llamada tolerancia cruzada.⁶⁸
- Dependencia o farmacodependencia: Al utilizar los medicamentos de forma diariamente se alteran la efectividad y el estado de ánimo, y eso se produce porque actúan a nivel del sistema nervioso central del paciente, esto hace que sea un hábito tomar el medicamento e imposibilitando que el paciente deje de usarlo.⁶⁸
- Resistencia o inmunidad a medicamentos: Cuando ya no se encuentra respuesta alguna al medicamento en cuestión se habla de resistencia o inmunidad, incluso al uso de altas dosis no se produce ningún efecto dañino. Puede ser una manifestación congénita o adquirida.⁶⁸
- Intolerancia: A este efecto se le conoce también como hiper susceptibilidad, es la respuesta no deseada y exagerada producida por

una mínima dosis del medicamento. Se piensa que su origen es genético, se tiene la intolerancia al yodo y los analgésicos. ⁶⁸

- Reacción de Herxheimer: se produce por el uso de los antibióticos, lo cuales causan la muerte de un gran aumento de microorganismos, esto puede llevar a la liberación de toxinas que van a causar efectos dañinos.⁶⁸
- Reacción causada por la interacción fármaco infección viral. Son pacientes con SIDA se producen en gran cantidad reacciones adversas mayores a un grupo poblacional, es así que esto ha sido el detonante para plantear y explorar este nuevo mecanismo patogénico, uno de los ejemplos son las erupciones cutáneas por ampicilina en pacientes con mononucleosis infecciosa. ⁶⁸

8.- La reacción adversa a un medicamento según la dosis

- Reacciones dosis dependientes: Estas son causas farmacológicas de aquellas dosis aumentadas o exageradas a un medicamento prescrito en una dosis habitual. Se debe al efecto colateral, la alteración del medicamento, un efecto citotóxico o simplemente por consecuencia farmacológica debido a una sobredosis relativa, los cambios farmacéuticos pueden ser por, alteraciones farmacocinéticas y alteraciones farmacodinamias.^{69, 70, 71}
- Reacciones dosis independientes: Son reacciones muy poco frecuentes (menos del 5 % de los casos) y se relacionan al desarrollo del cuidado de los pacientes. Esta reacción adversa que presentan como el cambio cualitativo a la reacción del paciente a dichos fármacos que se debe a una consecuencia farmacogenética o también puede ser causada por una alergia. ^{69, 70, 71}

9- Factores que predisponen Reacciones Adversas Medicamentosas

No siempre las personas tienen igual disposición a una reacción adversa ocasionada por un medicamento por lo tanto es imprescindible prevenirlas. En otros tiempos, se pueda encontrar algún determinante de peligro que puede llevar a sospechar de dicha prueba. Entre ellos cabe mencionar los siguiente.^{70,}

⁷²

Factores dependientes del fármaco:

- La Formulación
- La Farmacocinética
- La Vía de administración
- La Dosis
- La Velocidad de administración
- La Polimedicación

Los múltiples medicamentos evolucionan a las reacciones adversas. Esto se debe al riesgo que se asociado al hecho de recibir varios medicamentos o las interacciones entre los fármacos. ^{70, 72}

Factores dependientes del paciente

- Los Fisiológicos edad, sexo, embarazo, desnutrición
- Las Patológicas enfermedades concomitantes
- La Predisposición alérgica
- La Predisposición genética

10.- Las reacciones adversas sobre los antimicrobianos están relacionados de órganos y sistemas

Una división de las apariciones clínicas está organizada con algunos de los códigos del reavdemecum sobre las reacciones adversas de la organización mundial de la salud, donde se acude directamente desde el programa. Por lo tanto, se sospecha cuando inicia y cuando termina cada una de ellas, con cada manifestación clínica se relaciona con los órganos y sistemas que ya estén afectados.^{70, 72}

- Las Alteraciones en la piel y anexos.
- Alteraciones del sistema gastrointestinal.
- Alteraciones endocrinológicas.
- Alteraciones cardiovasculares.
- Alteraciones en el sistema respiratorio.
- Alteraciones en el sistema urinario.

LOS ANTIBIÓTICOS

La palabra antimicrobiano es de origen griego. Anti significa contra, y bios- vida. Estos antibióticos están compuestos de origen natural, semisintético o sintético, inhibiendo el desarrollo o provocando la muerte de las bacterias ya que tiene concentraciones muy bajas. Los antimicrobianos son materia de forma natural que son producidos en diferentes microorganismos.⁷³

Estos antibióticos son catalogados, como fármacos que impiden su multiplicación o desarrollo de los microorganismos.⁷² Dividiéndose así como antibacterianos o antibióticos, antimicótico, antimicobacterianos, antivirales, antiparasitarios y antirretrovirales.⁷⁵

Los componentes difunden sus propiedades físico-químicas y farmacológicas, así también en su espectro antimicrobiano y mecanismo de acción. Los cuales son usados para la terapia, control y prevención de las enfermedades en las personas, pueden producirse por bacterias, sabiendo que no son completamente inefectivos en las enfermedades virales.^{75, 76}

Los antimicrobianos, son drogas ocasionados por los microorganismos o resulta de la producción química, son causas farmacológicas que pueden abstenerse al desarrollar o algún agente infeccioso que provoque la muerte. Por lo cual, los antimicrobianos tienen un rol muy importante en las enfermedades terapéuticas con infecciones leves, moderadas y graves. Los cuales son problemas que causan la morbimortalidad en algún ámbito de la salud.^{77 75} Es importante la farmacocinética y la farmacodinamia en la elección terapéutica del fármaco. Se debe tener en cuenta que muchas terapias se complican en algunas ocasiones por ejemplo: en poblaciones inmunodeprimidas, y las personas con enfermedades recurrentes o crónicas; esto causa que el manejo terapéutico sea menos eficaz o complejo.⁷⁸

Los antimicrobianos actúan en el sistema inmune para disminuir el germen en algunas situaciones, los que no son usados correctamente pueden producir toxicidad leve, moderada o grave, alterando los componentes celulares. Cuando es correcto el antimicrobiano el germen (susceptible) puede ser destruido. Se debe disminuir el uso inadecuado o el tratamiento excesivo de los antimicrobianos dado que, genera mecanismos de defensa y provoca la resistencia de los medicamentos.⁷⁹

La elección adecuada del antibiótico se encuentra en el enfoque ético y práctico, el cuadro clínico del paciente tienen signos y síntomas característicos de su patología, con los resultados se obtiene la elección adecuada del tratamiento farmacológico de los antimicrobianos mayormente se puede empezar el

tratamiento sin saber el tipo de germen, no obstante necesita un 40% de estudios complementarios de la enfermedad para establecer el agente causal. ⁸⁰

1. – Clasificación

1.1.- Según su actividad antibacteriana

Bactericidas. Produce el aumento de muerte de aquellas bacterias sensibles. Las bacterias actúan en la fase de crecimiento bacteriano, por tal motivo son usadas mayormente en graves infecciones, ya que se requiere la muerte inmediata de los microorganismos, así como contrarrestar aquellas infecciones, así también no tiene un adecuado sistema inmune por el cual se detiene el proceso infeccioso. ⁸¹

Bacteriostáticos. Consiste en disminuir el aumento bacteriano, por lo que se espera la inmunogenénesis ayude con las defensas necesarias para controlar la enfermedad. Por lo tanto, estos antibióticos no se usan en pacientes inmunocomprometido ya que responde a la fase estacionaria de incremento bacteriano. ⁸¹

1.2.- por su espectro de acción:

Amplio espectro: Estos antibióticos serán usados en gran cantidad de especies y géneros diferentes. ⁸¹

Espectro reducido: Conocidos como antibióticos que son usados sobre una comunidad determinada. ⁸¹

2.- Mecanismos de acción

Depende del tipo de antibióticos que se use para cada patología en particular y actuarán por mecanismos particularmente definidos por su naturaleza de cada microorganismo, siempre el objetivo del antibiótico va a ser en función de su naturaleza y es bloquear la proliferación del microorganismo bloqueando las acciones para su crecimiento y reproducción. La prescripción de los antibióticos está indicada según la patología, según la clasificación de las infecciones y por el tipo de bacteria que produce la infección, dependerá del médico prescriptor que esté utilizando en el tratamiento uno o más antibióticos para recuperar la salud del paciente. Identificando la bacteria e indicando los antibióticos correctos para evitar la resistencia bacteriana y la disminución de su eficacia, para evitar complicar la salud del paciente.⁸²

La actuación de un agente antibacteriano se realiza mediante los mecanismos de acción:^{83, 84}

- La Inhibición de la síntesis de la pared celular
- La Inhibición de la síntesis de proteínas
- La Inhibición del metabolismo bacteriano
- La Inhibición de la actividad o síntesis del ácido nucleico
- La Alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular

Una acción es el intercambio entre ellas, el germen es incapaz de sobrevivir.^{83, 84}

3.- Criterios para la elección de un antibiótico

Cabe mencionar que utilizando un régimen terapéutico específico se seleccionan los antibióticos, por lo tanto se evalúa la edad del paciente, el historial clínico, el

estado inmunitario, el sitio de la infección, así como también otras causas y la permanencia de resistencia local.⁸⁵

Las personas mayores tienden a presentar una reducción de la función renal, por lo cual no se prescriben los fármacos y la dosis apropiada que se utiliza. Así también sucederá con aquellas personas que son portadores de una insuficiencia renal crónica.⁸⁵

Durante los primeros días del recién nacido, se debe tener en cuenta la dosis del antibiótico y el peso del neonato. El diagnóstico clínico que presenta es fundamental, para la elección del antibiótico, ya que el microorganismo es habitual y además conocer el lugar de la infección para lograr actuar inmediatamente.⁸⁵

El sistema inmunitario contribuye considerablemente, una persona con déficit inmune es más débil y más indefenso a contrarrestar y vencer la infección. Las personas de la tercera edad tienen un déficit inmunitario por lo que constantemente consumen drogas y esteroides. Tienen mayor riesgo las personas portadoras y las que están enfermas del sida, así que utilizaran una cantidad mayor y la combinación con otros antibióticos.⁸⁵

4.- forma de Selección de un antimicrobiano

Estos antibióticos son de tres tipos de terapia: empírico, definitivo y profiláctico o para la prevención.⁸⁶

Tratamiento empírico: Aquí se encuentran los agentes patógenos, pero no se encuentra el agente que lo causa. Podemos usar la combinación de diversos fármacos o los que tienen gran espectro.⁸⁶

Tratamiento definitivo: Cuando ya identificamos el agente causal, se inicia la terapia de antibióticos poco perjudicial para la salud y se empieza a disminuir el espectro hasta finalizar el esquema terapéutico.⁸⁶

Tratamiento profiláctico: se usa el antibiótico cuando lo amerite la enfermedad así como posponer el esquema terapéutico que es perjudicial para una grave infección.⁸⁶

5.- Principios del tratamiento antibiótico

Se debe de tener la prueba del material contaminado para el estudio microscópico y cultivo. A través de esta prueba se evidenciara el germen causante, la resistencia y susceptibilidad ante varios tipos de antimicrobianos.⁸³

Al promover el régimen del espectro antibacteriano se determina el germen y la susceptibilidad del microorganismo.⁸⁰ Al seleccionar el agente antibacteriano está conformado por la farmacocinética en la administración y su mecanismo de acción. Estas reacciones adversas se identifican en el lugar de infección del huésped ya sea por embarazo, infecciones virales concomitantes como mononucleosis, inmunidad, y Sida, ya que el resultado de los ensayos clínicos deben elegir el régimen con bajo costo.⁸³

6.- combinación de antimicrobianos

Se plantea usar varios antimicrobianos solamente en algunas situaciones y con fundamentos farmacológicos. Por lo tanto, se debe seleccionar la combinación adecuada para ello se deberá conocer las interacciones potenciales entre los antimicrobianos. Otras combinaciones de fármacos tienen efectos adversos

graves y muy perjudiciales para la salud. La unión de varios antibióticos se justifica en:

- Procedimiento empírico se desconoce la causa de la infección
- Procedimiento de las infecciones polimicrobianas
- Mejora en ciertas infecciones la actividad antimicrobiana (es decir sinergismo).
- Previene la resistencia

ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN LA INVESTIGACIÓN

1. Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana

Las paredes celulares salvaguardan la integridad anatomofisiológica de aquellas bacterias que sostiene internamente la presión osmótica. De no tener una estructura da espacio a la lisis celular del microorganismo, es inducida por el gradiente de osmolaridad por lo que existe entre el medio y el citoplasma bacteriano.⁸⁷

Los antimicrobianos impiden la síntesis de la pared celular bacteriana son bactericidas. Por lo tanto, tarde o temprano producen la muerte de la célula debido a lisis osmótica. Sin embargo, gran parte de la pérdida de la integridad de la pared celular después de haber iniciado el tratamiento con fármacos que tienen actividad en esta estructura de los microorganismos particularmente se debe a las enzimas de remodelación de la pared celular que tiene la propia bacteria (autolisinas), aquellas que desdoblan los enlaces de peptidoglucanos durante el curso normal del crecimiento de la célula. Los antibacterianos que inhiben el aumento de la pared celular, la autólisis continúa sin que ocurra una reparación normal de la pared celular; la célula bacteriana decae y experimenta la lisis.⁸⁸

1.1.- Betalactámicos

Con la aparición del anillo betalactámico, químicamente se encuentra en la familia del antibiótico betalactámicos. El grupo de los antimicrobianos betalactámicos es un grupo más conocido y utilizado en la medicina humana como en animales a causa de la actividad bacteriostática, alta eficacia, poca toxicidad y buen tratamiento.⁸⁹

El mecanismo principal de la resistencia de microorganismos gramnegativos como la *Echerichacoli* depende del incremento de betalactamasas que se codifica en plásmidos o en el ADN cromosómico.⁹⁰

1.2.- Glucopéptidos:

Son antimicrobianos que tienen una compleja estructura química, obstaculiza la estructura de la pared bacteriana, para estar sobre las bacterias Gram positivas incrementando las cepas SARM (*Estafilococo Aureus* resistente a la metilicina), la resistencia que se halló en cepas de *Enterococo*, a las reacciones adversas que genera al síndrome cuello rojo.^{91, 92, 93}

Estos son antimicrobianos de alto peso molecular que se unen al componente d-alanina-d-alanina terminal del péptido precursor cuando las subunidades están ya fuera de la célula, pero aún unidas al lípido transportador. Este enlace inhibe estéricamente la adición de las subunidades al esqueleto del peptidoglucano.⁸⁸

2. Antibióticos que inhiben la síntesis proteica

Realiza la replicación - transcripción del ADN en diferentes etapas que está ayudando en varias enzimas y sustratos, así mismo el patrón de ADN, está compuesto por células dianas para el efecto de muchos antimicrobianos. Mayormente los antimicrobianos actúan en el ADN son bactericidas rápidos que generalmente no dependen de la fase de crecimiento bacteriano.⁹⁴

2.1.- Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos tienen su mecanismo de acción que establece el vínculo irreversible a la unidad 30S en el ribosoma bacteriano esto impide que la síntesis proteica y genere que el microorganismo muera. Los antimicrobianos se clasifican en bactericidas activos vinculados con la dosis frente a muchos microorganismos.⁹⁵

La función más importante de los antibióticos es la resistencia en la producción de enzimas inactivadoras, que tiene un efecto postantibiótico se recomienda que su administración sea en 1 día, y así establecer la vía parenteral para evitar la nefrotoxicidad y ototoxicidad, ya que actúa en las bacterias Gram negativas; también se usan por vía tópica.^{91, 92, 93,96}

2.2.- Tetraciclinas

Inhibe la subunidad ribosomal 50s, que consideran bacteriostáticos, para la resistencia porque se da una expulsión del antimicrobiano del medio intracelular mediante la bomba de flujo, su espectro incluye bacterias Gram negativas y positivas, ciertos anaerobios, bacterias productoras de infecciones no muy comunes, Bruselas, Rickettsias, Borrelias, Clamidas. Está contraindicado durante un embarazo puede causar daños y causar daños con en el crecimiento de huesos y dientes.^{91, 92, 93,96}

2.3.- Lincosamidas

Actuarán en la Subunidad ribosomal 50s, aquellos bacteriostáticos, en su espectro de acción abarca los Gram positivos, cocos Gram negativos y anaerobios, su resistencia es producida por el mecanismos bacteriano que los Macrolidos, los cuales presentan resistencia cruzada junto al metronidazol es una alternativa para tratar enfermedades por anaerobios. Y las responsables de seleccionar Clostridium Difficile, causando Colitis Pseudomembranosa.^{91, 92,93, 96}

2.4.- Macrólidos

Son microorganismos bacteriostáticos estos actúan impidiendo la síntesis proteica, estos microorganismos sensibles que al juntarse reversiblemente en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Hay discordancia al mecanismo de acción que demuestra la existencia de diversos lugares de fijación. Los medicamentos del grupo de la eritromicina se juntan a la proteína L22, mientras tanto los del grupo de la espiramicina lo hacen a la proteína L27. Ambas proteínas forman parte de la subunidad 50S ribosomal.⁹⁷

A los antibióticos, se consideran primordialmente bacteriostáticos, además pueden actuar como bactericidas dependiendo del microorganismo, son concentraciones de los antimicrobianos y de un tiempo a la exposición. Su propósito bactericida se relaciona con modificar la pared celular causadas por la disregulación de la síntesis proteica o una acumulación tóxica de aminoacil-ARNt que induce la activación de autolisinas. Estos medicamentos de esta familia producen efectos post- antimicrobiano a largo plazo.⁹⁷

3. Antibióticos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos

Su replicación y transcripción del ADN es de diferentes etapas con la participación de diferentes enzimas y sustratos así como el ADN molde, que componen dianas para la acción de varios antimicrobianos. La mayoría de los antimicrobianos que participan sobre el ADN son bactericidas rápidos y normalmente independientes del inóculo y de la fase de crecimiento bacteriano.

92, 94

3.1.- Quinolonas

Son fármacos que impiden la enzima ADN girasa topoisomerasa- 2 también la de topoisomerasa 4, son enzimas se encargan de prevenir el enrollamiento exagerado de las cadenas de ADN estas mayormente se dispersan antes de la transcripción y replicación, y los consideran bactericidas.^{91, 92, 93}

Una causa más común que se da de resistencia a las quinolonas es el desarrollo de una o varias mutaciones en las DNA girasas y topoisomerasa IV que impiden la interferencia de los antibióticos en la actividad de las enzimas. Algunas bacterias gramnegativas desarrollan mutaciones que reducen la permeabilidad de la porina de la membrana externa, al tiempo que producen una salida activa del fármaco del citoplasma. En las bacterias grampositivas se encuentran mutaciones que favorecen la expulsión activa de las quinolonas.^{91, 92,93}

FARMACOVIGILANCIA

1. DEFINICIÓN

Es una función de la salud pública asignada a determinar, determinar y prevenir los riesgos que generan los fármacos una comercializados.⁹⁶ El objetivo primordial es que todos los fármacos sean utilizados de la mejor manera posible.⁹⁷ La farmacovigilancia analiza la utilización y el efecto de los fármacos en la población, generando una alerta en la posibilidad de que ocurra una reacción adversa en un fármaco, a su vez realiza nuevos estudios para determinar el peligro y establecer el origen, luego evalúa toda la información y por último, toma medidas reguladoras y explica sobre el peligro a los profesionales de la salud y a los pacientes de manera preventiva. Las medidas de precaución incluyen la ficha técnica así como también para el paciente, la instalación de una vigilancia especial, restringe el uso en la comunidad e inclusive se retira el fármaco.⁹⁹

2. Notificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos

En el sistema regional o nacional, la farmacovigilancia es la principal fuente en indicar sobre las reacciones adversas. Una notificación se define como: La notificación referente a un paciente con un diagnóstico adverso (signo, síntoma o prueba de laboratorio anómalos) que se presume la causa del fármaco.¹⁰⁰

La notificación sistemática sobre las reacciones adversas permite producir indicadores de alerta acerca del actuar de los fármacos en la comunidad. El uso del fármaco determina el alcance concluyente sobre los peligros (efectos adversos) y de las mejoras (en la eficacia del tratamiento) en sus distintas prescripciones terapéuticas, demuestra que la farmacovigilancia es importante para regular el proceder del fármaco al ser aprobado para su utilización por las autoridades sanitarias.¹⁰¹

3. SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en 1986, se inició la farmacovigilancia como Centro Piloto Nacional desde 1988, por consiguiente se mejoró favorablemente, el cual causó la necesidad de extender nuevos horizontes para fortalecer y enriquecer el sistema.¹⁰²

Su objetivo principal del Sistema Peruano de Farmacovigilancia es a cooperar con el adecuado uso de los fármacos en el país; ya que son imprescindibles los profesionales de salud, el establecimientos farmacéuticos, instituciones del sector privado y público los cuales se vinculan con la utilización de los fármacos, la organización de las comunicaciones permite fortalecimiento y difunde toda la información que se obtiene en el ámbito del sistema nacional. En febrero del año 2000 el Perú es miembro oficial del Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud.¹⁰³

El objetivo de la farmacovigilancia es buscar a los fármacos usados por el Ministerio de Salud en las participaciones sanitarias, con el fin de garantizar la seguridad y una respuesta temprana ante las reacciones adversas de los fármacos identificadas.¹⁰³

Es una actividad que se estableció hace varios años. No obstante, desde el funcionamiento de la Ley General de Salud N° 26842 y el Decreto Supremo N°

010 – 97 – SA en el año 1997, se determinó la responsabilidad de indicar las reacciones adversas de los fármacos tanto para el profesional de salud, como también los productores y distribuidores de fármacos; favoreciendo a la implementación del sistema de farmacovigilancia en el país.^{104, 105} Se crea en el año 1999 el Sistema de Peruano de Farmacovigilancia, encabezado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), en el 2002 conforma el centro Mundial de la OMS en Uppsala, Suecia.¹⁰⁶

El sistema peruano de farmacovigilancia es liderado por DIGEMID, quien emite alertas de seguridad, las cuales van incrementando; por lo tanto se genera la necesidad de poner en práctica y promover la realización de indicadores que sugieren en la monitorización de las acciones de farmacovigilancia en el país.^{107,}
108

Desde la creación de la Ley General de Salud N°26842 del año 1997 se estableció en el artículo 74 que la autoridad de salud a nivel nacional evalúa y recoge los datos de las reacciones en el cual se comercializa los fármacos en el país y optan resguardas la medidas de salud en la población, ya que la dirección seccional de actividades se orientan al desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.¹⁰⁹ En el 2003 se inicia en el país la activa participación de los hospitales en el sistema de farmacovigilancia mediante la conformación de equipos de Farmacovigilancia locales, se implementó las notificaciones adversas en el flujograma interno a los fármacos y notación de hojas amarillas. A la fecha se realizaron actividades en 10 de las 23 Direcciones Regionales de Salud a nivel Nacional y en 12 de los 25 Institutos Especializados del Ministerio de Salud, dos hospitales de las Fuerzas Armadas y uno de la Seguridad Social.^{110, 111}

El seguimiento de la Farmacovigilancia es regular los fármacos que se utilizan las intervenciones sanitarias y en el Ministerio de Salud en con fin de garantizar un apto perfil de seguridad y una respuesta temprana ante a las reacciones adversas a los medicamentos identificadas. En el Perú, la Dirección General de

Medicamentos, Insumos y Drogas-DIGEMID emite “Alertas DIGEMID”, comunicados periódicos, en un formato sencillo y de fácil lectura, las cuales abordan: a) Falsificación, b) Seguridad, c) Problemas críticos de calidad.¹¹²

4. Farmacovigilancia en el Servicio de Emergencia

Se fundamenta en la recolección de datos, considerándose observaciones de las problemáticas clínicas más graves en la atención, por lo cual permite plantear que las reacciones adversas más complicadas son producidas por los fármacos que son prescritos en estos servicios. Presentan particularidades entre la atención primaria y las salas de hospitalización. Reciben pacientes con graves diagnósticos en poco tiempo; estas consideraciones facilitan idear que las reacciones adversas más severas en la Farmacovigilancia que pueden ser producidas por fármacos prescritos en la atención primaria y se concentren en los servicios de urgencias.¹¹³

2.2 Antecedentes

Del Risco J, Olivas M.¹¹⁴ (Perú - 2017) se estudió la Caracterización de la prescripción su uso de antimicrobianos y como se presenta las reacciones adversas atribuibles en pacientes hospitalizados en cinco departamentos de un hospital nivel III de Lima” con la finalidad de establecer aquellas causas que se prescriben y la utilización de los antibióticos como también la aparición de reacciones adversas, se aplicó un estudio descriptivo de tipo transversal utilizando como norma de análisis el protocolo con respecto a la medicación y utilización a las reacciones adversas de antibióticos en enfermos que se encuentran hospitalizados. La muestra estuvo compuesta por 156 pacientes. Sus resultados fueron que el departamento con más porcentaje de indicaciones de antimicrobianos fue Cirugía con 0.88%, y la menor fue en Medicina 0.48%. El 84.62% de antimicrobianos que recibieron fueron con propósitos terapéuticos y profilácticos con 15.38%. El 94% era con un criterio clínico, y un 20% con sustento microbiológico. Concluyeron que predomina la medicación de los

antibióticos que va cambiando por departamentos. Los cuales son analizados al cumplir con los objetivos de las normas clínico laboratorios. Se hallaron errores continuamente con la selección de los antimicrobianos y la dosis, el cual no cumplió esta área del hospital de estudio con los objetivos planteados para el protocolo global indicado con la terapia combinada o monoterapia.

Manríquez J, Andino R, Cataldo-Cerda K, Downey C. etal ¹¹⁵ (Chile - 2014) “Reacciones cutáneas adversas a antimicrobianos sistémicos en pacientes hospitalizados: estudio transversal analítico retrospectivo”. Con el objetivo de describir el perfil clínico e histopatológico de las reacciones, y demostrar ciertas asociaciones entre los diferentes tipos de antimicrobianos. Se aplicó un estudio transversal, analítico, retrospectivo. La muestra estuvo compuesta por 58 pacientes. Los resultados que se obtuvo en las reacciones a los antimicrobianos fueron lo más frecuente el cual es el morbiliforme (63,8%). Los antimicrobianos más usados fueron penicilinas y cefalosporinas (69,3%). Se concluyó que los patrones clínicos como histopatológicos de antimicrobianos son similares a otras series publicadas.

Rivas A. (España -2014)¹¹⁶ reacciones adversas a medicamentos en neonatos” su objetivo es cuantificar y caracterizar las reacciones adversas a los fármacos en el área de neonatología. Se hizo un estudio descriptivo que se efectuó a través de un programa de monitorización intensiva de pacientes que recogía los datos pertinentes de una cohorte de neonatos por medio de protocolos estructurados. El reclutamiento de los pacientes se realizó de modo consecutivo como una muestra de 313. Los resultados fueron con un total de 116 reacciones adversas ocurridas en 52 pacientes, lo que supone un 17% de los pacientes que sufrieron una reacción adversa a los medicamentos. Concluyeron que estas reacciones adversas a fármacos tiene una alta incidencia en los niños ingresados en los servicios de neonato

Fidencia D. Rodríguez M. Anda M. Granados P. et al ¹¹⁷ (México- 2013) “Uso adecuado de antimicrobianos en pediatría en un hospital de tercer nivel” con el objetivo de analizar la utilización de los antimicrobianos en los pacientes de pediatría hospitalizados. Se empleó el método estadístico de estudio epidemiológico observacional, transversal. La muestra que evaluaron fue de 283 prescripciones antimicrobianas en 217 pacientes. Sus resultados fueron el manejo terapéutico adecuados: justificado 66 %, profiláctico 48%, terapéutico 53.4 %, restringido 40.8 % y general 51.2 %. A diferencia con el manejo terapéutico adecuado en neonatos 28.2% y la medicación inadecuada en prematuros 24.8 %. Los antimicrobianos más utilizados fueron: amino glucósidos 37.1 % y penicilinas 43.7 %. Se concluyó que la mitad de la terapia antimicrobiana se receta de manera adecuada.

Orta I, Jiménez G, Broche L, Lara C, et al ¹¹⁸ (Cuba - 2012) “Reacciones adversas que son graves que pueden causar la muerte a los antibióticos. Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 2003 y 2012. Su objetivo fue clasificar las reacciones adversas complicadas y mortales a los antimicrobianos que se informaron a la Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia. Se empleó un método de un estudio transversal, descriptivo y observacional. La muestra fue de 631 sospechas de reacciones adversas mortales y graves a los antibióticos. Los resultados a las reacciones adversas implicaron en los sistemas: cardiovascular 14,9 %, respiratorio 25,2 % y general 30,4 %, La reacción más reportada fue el shock anafiláctico y la penicilina que se relacionan con esta enfermedad. El 58,9 % ocasional y 73,5 % fueron probables. Concluyeron que las reacciones adversas complicadas y fatales prevalecen según sexo y edad. La penicilina es el medicamento muy utilizado.

Furones J, Cruz M, López A, Martínez D, et al ¹¹⁹ (Cuba - 2012) “Reacciones adversas por antibióticos en niños de Cuba”. Su objetivo fue caracterizar las reacciones adversas farmacológicas por antibióticos en infantes reportados en el Sistema de Farmacovigilancia cubano. Se empleó un método de estudio descriptivo y transversal. Obteniendo una muestra total, integrado por 9402

reacciones adversas farmacológicas por antibióticos en pacientes < 18 años, se obtuvo como resultados que las reacciones adversas a fármacos predominan son las erupciones cutáneas (47,5 %), como son probables (83,3 %), las frecuentes (71,9 %) y moderadas (55,15 %), ocasionadas por penicilina (54,29 %), cefalosporina (19,04 %), penicilina procaínica (16,7 %) y amoxicilina (18,8 %). Reportando más en atención primaria de salud (79,5 %) y los médicos (74,8 %), y en. Se concluyó que estas características de las reacciones adversas farmacológicas de los antibióticos son semejantes para ser producidas por otros fármacos en niños de Cuba.

2.3 Marco conceptual:

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: aquellos efectos no deseados o perjudicial que se presenta luego de la administración de la dosis utilizada normalmente en aquellos pacientes para la prevención, el tratamiento o el diagnóstico de una enfermedad.¹⁰⁹

ANTIBACTERIANO: Se denomina antibacteriano a cualquier entidad química ocasionada por un microorganismo o compuesta por la síntesis, para luego ser eliminado o inhibir el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos los cuales son capaces de producir una infección.¹¹⁰

2.4. - VARIABLES:

2.4.1- Definición Operacional de Variables:

Variables	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicadores	Escala	Tipo de variable	Fuente
REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS	Cualquier respuesta al medicamento denominado antimicrobiano los cuales se pueden producir generalmente por dosificación real o relativa; a medida que aumenta la concentración plasmática de un antimicrobiano aumentan las posibilidades de toxicidad	TIPO DE LESIÓN SEGUN ORGANO Pulmón Corazón Estomago Hígado Riñón Piel	si no si no si no si no si no	Nominal	Cualitativa	Historias Clínicas del Hospital Regional de Trujillo.
ANTIMICROBIANOS	Utilización de la sustancia llamada antimicrobiano el cual puede beneficiar al paciente con la infección y hacer la diferencia entre la curación y la muerte o la discapacidad crónica.	Tipo de antibiótico: Ampicilina Gentamicina Vancomicina Amikacina Ceftriazona Cefotaxima Ciprofloxacino	si no si no si no si no si no si no	Nominal	Cualitativa	Historias Clínicas del Hospital Regional de Trujillo.

III. Material y método

3.1 Diseño de investigación

3.1.1 Diseño general

Tipo de Estudio: Observacional Descriptivo

3.1.2 Diseño específico

Diseño de Investigación: Descriptivo Simple

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

La población estuvo conformada aproximadamente por 298 historias clínicas de neonatos Hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo de las cuales se revisaron las Historias clínicas de los neonatos a quienes se les administró antimicrobianos durante los meses Enero - Junio 2018.

3.2.2 Muestra

Para determinar la muestra se utilizó la fórmula de poblaciones finitas con un nivel de confiabilidad del 95%, con un margen de error del 5% donde se desconocen los parámetros poblacionales de los cuales fueron elegidos al azar.

$$n^1 = \frac{Z^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}{P \cdot Q \cdot Z^2 + (N - 1)E^2}$$

$$n^1 = \frac{(1.96)^2 \cdot (2623)(0.5)(0.5)}{(0.5)(0.5) (1.96)^2 + (2623-1)(0.05)^2}$$

$$n^1 = \frac{2519.1292}{7.5154}$$

$$n^1 = 335$$

Muestreo simple al azar:

$$n = \frac{n^1}{1 + \frac{n^1}{N}}$$

$$n = \frac{335}{1 + \frac{335}{2623}}$$

$$n = 298$$

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Historias Clínicas de Neonatos

Criterios de inclusión

- Historias Clínicas de Neonatos hospitalizados con Sepsis neonatal.
- Historias clínicas de Neonatos hospitalizados con Meningitis bacteriana.
- Historias clínicas de Neonatos hospitalizados con neumonía.
- Historias clínicas de neonatos hospitalizados con membrana hialina

- Historias clínicas de neonatos hospitalizados con taquipnea transitoria.

Criterios de exclusión

- Historia clínica de neonatos hospitalizados en los cuales no se administra antimicrobianos
- Historia Clínicas de Neonatos de neonatos referidos de otros hospitales donde estuvieron hospitalizados y siendo tratados con antimicrobianos.

3.4 Técnica e instrumento

Se revisó las historias clínicas en el Hospital Regional Docente de Trujillo a través del sistema informático perinatal 2000, la fuente primaria de información escrita será empleada directamente por el investigador a través de la revisión de historias clínicas de neonatos para identificar las reacciones adversas a los antimicrobianos, identificar las patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Validación: El instrumento fue validado por 3 expertos (Pediatra, Biólogo y Obstetra)

Procedimiento:

1. Solicitar permiso mediante una solicitud al Director del Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. Se realizará coordinaciones en departamentos de neonatología.
3. Iniciar la recolección de datos de las historias clínicas de los medicamentos utilizados en área de neonatología.

3.5 Procesamiento y análisis de datos

Se utilizará el programa de Microsoft Excel 2016 para la tabulación y elaboración de tablas

1. Los datos serán ingresados al paquete estadístico Spss v.22 En el procesador de texto del sistema operativo Windows 8 para luego ser presentados en tablas de frecuencia de doble entrada.
2. Los datos de cada paciente hospitalizado se obtuvieron de las prescripciones médicas que se encuentran en la historia clínica

3.6 Consideraciones éticas

Este estudio será realizado teniendo en cuenta la declaración de Helsinki y teniendo la consideración en el Art. 18 de la Ley del Colegio de Obstetrices del Perú en el Capítulo V, Art. 21.8; 21.9 y 21.10 del Estatuto: tomando en consideración que las fallas y otras faltas serán sancionadas por este Código se refieren al comportamiento ético; y son independientes de aquellos juzgados y sancionados de acuerdo a las leyes civiles y penales por las autoridades peruanas correspondientes

ANONIMATO: Los nombres de las historias clínicas de los neonatos que participaran en la investigación no aparecen en el instrumento, siendo totalmente anónimo.

PARTICIPACIÓN DE SERES HUMANOS: El estudio no necesita involucrar la participación de seres humanos en este caso de los neonatos

PROCESO DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO: No será necesario más que el permiso de la autoridad competente que permita el acceso a las historias clínicas las cuales se trabajaran de manera anónima

EL PAGO A LOS PARTICIPANTES: No habrá pago a ningún a ninguno de los participantes

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN OBTENIDA: La información será ingresada en el software con el que se trabajara el procesamiento y análisis de datos, todos los datos serán almacenados por las investigadoras hasta culminar la investigación y serán anónimas.

VERACIDAD DE LOS DATOS: Se tomarán los datos de las historias clínicas tal y cual se encuentren al levantar la información.

INOCUIDAD: Esta investigación no causará daños a los participantes

IV. ANALISIS DE RESULTADOS

4.1 Resultados

TABLA N° 1

PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018

Patología más frecuente	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sepsis neonatal	182	61.0
Membrana hialina	50	16.8
Neumonía	46	15.4
Taquipnea transitoria	14	4.6
Otros	6	2.0
TOTAL	298	100.0

Fuente: Servicio de Neonatología HRDT, 2018

TABLA N° 2

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LAS PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018

Patología más frecuente	Signos y síntomas	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sepsis neonatal	Distrés respiratorio	45	53.6
	Hipotonía	16	19.0
	Cianosis	13	15.5
	Bradicardia	10	11.9
Membrana hialina	Taquipnea	31	54.4
	Dificultad respiratoria	18	31.6
	Aleteo nasal	8	14.0
Neumonía	Taquipnea	26	68.4
	Cianosis	12	31.6
Taquipnea transitoria	Cianosis	8	57.1
	Dificultad respiratoria	6	42.9
TOTAL		193	100.0

Fuente: Servicio de Neonatología HRDT, 2018

TABLA N° 3

ANTIMICROBIANOS QUE PRODUJERON REACCIONES ADVERSAS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018

Antimicrobianos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ampicilina + Gentamicina	179	60.1
Ampicilina + Amikacina	40	13.4
Vancomicina + Cefalexina	26	8.7
Vancomicina + Ceftazidima	21	7.0
Vancomicina + Ceftriazona	19	6.4
Penicilina G	10	3.4
Ciprofloxacino	3	1.0
TOTAL	298	100.0

Fuente: Servicio de Neonatología HRDT, 2018

TABLA N° 4

REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES SEGÚN ÓRGANOS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018

Órganos	Reacciones adversas más frecuentes	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Pulmón	Dificultad respiratoria	48	82.7
	Otros síntomas	10	17.3
Corazón	Taquicardia	9	56.3
	Hipotensión	7	43.7
Estómago	Diarrea	9	100.0
Hígado	Ictericia	23	100.0
Riñón	Necrosis tubular aguda	6	75.0
	Nefrotoxicidad	2	25.0
Piel	Rash cutáneo	3	50.0
	Urticaria	2	33.3
	Síndrome del hombre rojo	1	16.7
TOTAL		120	100.0

Fuente: Servicio de Neonatología HRDT, 2018

4.2 Discusión

Se realizó la investigación con una muestra de 298 neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre los meses de enero a junio del 2018 con la finalidad de identificar las reacciones adversas a los antimicrobianos en estos neonatos.

En la Tabla N° 1, Los neonatos que presentaron las patologías más frecuentes estuvieron hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo son las mismas que se atienden a nivel nacional y las que son prevalentes en hospitalización de tercer nivel en nuestro país, se evidenció que el 62.3% presentó sepsis neonatal, el 17.1% presentó membrana hialina, el 15.8% presentó neumonía y el 4.8% presentó taquipnea transitoria. También estos resultados concuerdan con los reportados por Huamán³⁶, quien señala que el 80% de los neonatos presentó membrana hialina en un 80% y sepsis neonatal en un 63%.

Este presente estudio tuvo como finalidad identificar las patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados que presentan microorganismos donde se utilizan los antimicrobianos, que causan la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos, es un punto débil para el servicio de neonatología, No hemos visto que la incidencia de la mortalidad haya disminuido, por eso es importante tener una información precisa, confiable y oportuna para poder actuar con el tratamiento profiláctico adecuada frente a cada patología que son las principales necesidades que debemos tener en cuenta en esta población de pacientes, por lo que predomina factores propios del recién nacido, la gran importancia que tiene la evaluación completa y minuciosa para diagnosticar correctamente las patologías asociadas a este grupo de recién nacidos.

En la Tabla N° 2, se observó que los síntomas y signos de las patologías más frecuentes hallados en neonatos hospitalizados en el HRDT, en el período de

estudio fueron: para la sepsis neonatal el distrés respiratorio con 53.6%, la bradicardia con 11.9%, la hipotonía con 19.0% y la cianosis con 15.5%; para la membrana hialina la dificultad respiratoria con 31.6%, la taquipnea con 54.4% y el aleteo nasal con 14.0%; para la neumonía la taquipnea con 68.4% y la cianosis con 31.6%; y para la taquipnea transitoria la dificultad respiratoria con 42.9% y la cianosis con 57.1%

Estos resultados son semejantes a los encontrados por Quintero³⁹, quien halló que en neonatos con sepsis neonatal el distress respiratorio se presentó en el 50.5%; la hipotonía en el 4.0% y la cianosis en el 8.0%.¹¹² En recién nacidos los síntomas de sepsis no se especifican. La respuesta primaria a la enfermedad infecciosa incluye: llanto agudo inexplicable, distres respiratorio, letargia, vómitos, diarrea, distensión abdominal, ictericia, pérdida del tono muscular. Puede presentarse en el neonato como un cuadro subclínico, con uno o dos signos clínicos en un recién nacido que aparentemente se encuentra en buen estado de salud. Es potencialmente fatal puede ser rápidamente visualizada a la patología multisistémica teniendo en común en la sepsis de inicio temprano.³⁶

Se debe tener en cuenta principalmente la patología luego el cuadro clínico que tiene cada una, para poder verificar el diagnóstico clínico certero, se realiza los exámenes de cultivo donde encontramos los microorganismos que afectan a los neonatos y así poder realizar un tratamiento oportuno y adecuado para mejorar la afección que presenta el recién nacido.

En la tabla N° 3: en la tabla 3 los antimicrobianos que produjeron reacciones adversas en neonatos se encontró que el mayor porcentaje de prescripción encontrados ha sido la asociación de ampicilina con gentamicina 60.1% y la ampicilina más amikacina 13.4%

Estos resultados con semejantes a Rodríguez¹¹⁷ los antimicrobianos que se utilizaron en los tratamientos fueron: penicilinas 43.7 %; aminoglucósidos 37.1

%. De acuerdo con la clasificación del manejo de los antimicrobianos, los tratamientos prescritos fueron tratamientos restringidos adecuados. Esto, debido a la falta del seguimiento estricto a lo establecido en el manual de antimicrobianos en cuanto a los criterios de su uso, ya que generalmente se indica el tratamiento al ingreso del paciente al hospital, el cual no se modifica al tener un resultado de cultivo con el aislamiento de un microorganismo sensible a un antibiótico de primera línea. Existe otro grupo de antimicrobianos de uso restringido que son antimicrobianos en esquema único o combinado, utilizados como de segunda o tercera línea, para el tratamiento de cuadros infecciosos determinados cuando existe una falla clínica o un impedimento en el uso de antibióticos de primera elección o modificación del esquema inicial cuando se dispone de nuevos datos clínicos y de laboratorio. Cada hospital tiene un manual de antimicrobianos, se reservan los antibióticos restringidos solo para pacientes con cepas resistentes, previa valoración del infectólogo y del jefe de servicio. Como ejemplo se observó el uso injustificado de la combinación de ampicilina más amikacina en el servicio de neonatos y prematuros, esto debido al diagnóstico de riesgo de sepsis a causa de ruptura prematura de membranas, incluso a veces menor de 18 horas y sin el antecedente de toma de cultivo y sin especificar en el expediente la duración del tratamiento.¹¹⁷

Los fármacos gentamicina y amikacina pertenecen al grupo de los aminoglucosidos, los cuales interfieren la entrada del calcio a nivel pre-sináptico, así mismo bloquea el mecanismo de liberación del calcio, disminuye la secreción local de acetilcolina y la posterior estimulación del receptor nicótico. Por lo tanto, al afectar este paso los antibióticos aminoglucósidos pueden favorecer un bloqueo neuromuscular. Estos medicamentos no podrían estar indicados en pacientes que presentaban dificultad respiratoria, entre otros por lo cual al ser administrados en los neonatos con manifestaciones clínicas que se encontraron en las patologías estudiadas el cual produce el agravamiento a los neonatos hospitalizados ya que aumentaría las reacciones adversas en neonatos. Por ejm. Al administrar los aminoglucósidos al recién nacido que se encuentra con hipotonía produce un bloqueo neuromuscular y al no haber contracción de los pulmones genera una reacción adversa de dificultad respiratoria.

En la tabla N° 4: Mediante la observación de la sintomatología ante las reacciones adversas a los antimicrobianos en diversos órganos de los neonatos se encontró a nivel de pulmón: dificultad respiratoria 82.7% y otros síntomas 17.3%. A nivel de corazón: la hipotensión 43.7%, la taquicardia con un 56.3%. A nivel de estómago: se encontró como reacción adversa diarrea con un 100.0%. A nivel del hígado: se encontró ictericia con un 100.0%. A nivel del riñón: necrosis tubular aguda con un 75.0%, nefrotoxicidad 25.0% y en la piel se encuentra: rash cutáneo con un 50.0% urticaria 33.3% el síndrome de hombre rojo 16.7%.

Estos resultados con semejantes a Rivas¹¹⁶ las principales reacciones que se presentaron fueron: Un 26.98% se presentaron a nivel cardiovascular de las cuales las principales fueron 58.82% hipotensión, 23.52% arritmias. A nivel Gastrointestinal un 26.98% de los cuales las principales manifestaciones fueron gastritis erosiva en un 52.94%, sangrado digestivo 17.64%, cuadro diarreico un 11.76%, insuficiencia hepática un 11.76% un 11.11% presentaron reacciones dermatológicas entre otros eritema 14.29, exantema y urticaria 42.85%, necrolisis dérmica 28.57%, maculas 14.29%.

La mayoría de estos hallazgos se basan en la relación temporal entre la administración del medicamento y la aparición de los síntomas, con tiempo de latencia no inmediata y posterior a la primera semana de iniciado el tratamiento. El manejo de las reacciones adversas siempre estuvo bajo la responsabilidad del médico tratante, quien evaluaba si era necesario o no usar un tratamiento o simplemente suspender la medicación según las características clínicas del paciente. La mayor incidencia de reacciones adversas se presentó en los neonatos prematuros. Es posible que, por la inmadurez fisiológica del recién nacido, se produzcan los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que explicarían dichos hallazgos, ya que se administraron los antimicrobianos generando más susceptibilidad a los neonatos con complicaciones; por consiguiente, dificultan más la sintomatología ocasionando las reacciones adversas por lo cual podrían llegar a aumentar la mortalidad y morbilidad.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES:

1. Se identificaron las patologías más frecuentes en neonatos, la alta incidencia de las infecciones neonatales que fueron: la sepsis neonatal con un 62.3%, la membrana hialina con 17.1%.
2. Se observaron los signos y síntomas de las patologías más frecuentes las principales entre ellos la sepsis neonatal: Se encontró el distres respiratorio con 53.6%, hipotonía con 19.0%; para la membrana hialina: la dificultad respiratoria con 31.6%, la taquipnea con 54.4%.
3. Se identificaron los antimicrobianos que produjeron reacciones adversas las más frecuentes fueron los antimicrobianos del grupo de aminoglucósidos como son: gentamicina y amikacina. Por lo que es necesario notificar a los profesionales responsables de indicar el tratamiento; para que use estos antibióticos, previa consideración de estas reacciones adversas.
4. Se identificar las reacciones adversas a nivel de diferentes órganos, siendo más los más frecuentes: el pulmón, corazón, estómago, hígado, riñón y piel.

5.2 RECOMENDACIONES

1. Establecer programas de información para el hospital y la comunidad, en especial a las gestantes para que acudan a sus atenciones prenatales y parto en los Centros de Salud del MINSA y evita los partos domiciliarios, propiciando los partos institucionales así poder evitar las infecciones neonatales también para identificar de manera temprana las diversas causas de riesgo y poder utilizar una antibioticoterapia adecuada y así mejorar el diagnóstico y el alojamiento en el Servicio de Neonatología de los recién nacidos.
2. Ante la sospecha de las infecciones en los neonatos la indicación terapéutica debe estar regido al protocolo de uso de los antibióticos teniendo en cuenta sus reacciones adversas de los antimicrobianos el médico que se encuentre en el establecimiento de salud, deberá iniciar antibioticoterapia teniendo en cuenta la dosificación el peso y la edad gestacional para así poder evitar las reacciones adversas de los antimicrobianos y si la madre recibió o no recibió la profilaxis durante el embarazo.
3. La detección de las sospechas de reacciones adversas debe estar a cargo de todo el equipo profesional de salud, así como en la práctica y la investigación clínica son los médicos los principales notificadores, es claro que cualquier profesional de la salud (médicos, obstetras, enfermeras, farmacéuticos, odontólogos y otros) puede reportar las sospechas de reacciones adversas en la farmacovigilancia. La notificación de los antimicrobianos que producen reacciones nos brinda la oportunidad para conocer sus causas y establecer medidas que hagan más segura la atención en salud. Es importante informar a la comunidad de tal manera que se haga un buen uso de los antimicrobianos garantizando un servicio de calidad tanto la obstetra como los demás profesionales de salud debe brindar información a la población a través de charlas educativas.

4. Difundir y compartir los resultados con el personal de salud del Hospital, además se debe hacer capacitaciones de actualización esto considerando el ingreso del nuevo personal de la salud y debe ser supervisada por alguna autoridad de salud en forma continua y así se pueda garantizar un servicio de calidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feely J, Williams D. Detección de reacciones adversas a los medicamentos: primera parte. Adverse Drug Reaction Bulletin. Carta Médica. Supl. de Noticias oct 2002 nº 117: 54-7.
2. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. Lancet 1998; 351: 1200-1.
3. Hakkarainen KM, Hedna K, Petxold M, Hägg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions- A meta-analysis Plos One 2012;7:1-9
4. Lunde PKM, Baksaas I, Halse M, Halvorsen IK, Strommes B, The methodology of drug utilization studies. Oficina regional Europea de la OMS. Copenhague,1979
5. Cobert B, Briron T. Pharmacovigilance from A to Z: Adverse drug event surveillance. Volumen 38. Massachussets: Blackwell Science; 2003. p.29-34.
6. Rich DS. A process for interpreting data on adverse drug events: Determining optimal target levels. Clin Ther 1998;20(Suppl. C):C59-71.
7. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. Am J Hosp Pharm 1998;49:2229-32.
8. Pearson F, Moore N, Fach J. Factors associated with preventable adverse drug reactions. Am J Hos Pharm 1994;51:2268-72
9. Uppsala Monitoring Centre. Glossary of terms used in pharmacovigilance: Uppsala Monitoring Centre-2011. Fecha de consulta: 12 de febrero de 2015. Disponible en: <http://whoumc.org/Graphics/24729.pdf>
10. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatrics 1999;103:51-7.
11. Marin K. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care setting. Critical Care 2001;5:189-95.
12. Arbeláez C, Ardila E, Calderón C, Cárdenas M, Chaves M, Escobar J et al. Boletín de Farmacovigilancia. Diciembre 2004. [Consultado 2005, marzo 5]. Disponible en:

<http://www.invima.gov.co/version1/farmacovigilancia/boletindiciembre2004.htm>

13. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, Polk RE, Fishman NO. Principles and practice of infectious diseases: Antimicrobial management cost and resistance. Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.611-28.
14. Goodman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Décima edición. Ciudad de México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2003. p.1159 - 328.
15. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Scott A, Walley T. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: Prospective analysis of 18 820 patients. Br Med J. 2004; 329:15-9.
16. Puche E, Luna JD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. An. Med. Interna. 2007; 24(12):574-578
17. Organización Mundial de la Salud. Medicamentos: medicamentos pediátricos. Ginebra. [Internet]. 2010. [citado 15 de julio del 2018]; Nota descriptiva N° 341. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs341>
18. Vallano A, Cereza G, Pedròs C, Agustí A, Danés I, Aguilera C, et al. Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital. Br J Clin Pharmacol. 2005;60:653-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02504>.
19. Alvarado M. Prescripción de antimicrobianos en pacientes afiliados al Seguro Integral de Salud del Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo. Facultad de Farmacia y bioquímica. 2012. 52 p.
20. Benavides M. Interacciones medicamentosas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007
21. Tucker S. Maternal, Fetal, & Neonatal Physiology. 4ta ed. USA. ELSEVIER; 2013
22. M. Cruz. 2012, Fuente: Nuevo Tratado de Pediatría Edición: 12. España. Pag.213

23. Edwards MS, MD. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Abril 11, 2016. Uptodate.
24. Leyes G, German Lovecchio A, Lovecchio MB, Soledad Ledesma A, Dr. Imbelloni GA. Relación Edad Gestacional Con Peso, Talla, Perímetro Cefálico En Nacidos Vivos En La Maternidad Del Hospital "Dr. José R. Vidal" De La Ciudad De Corrientes. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina Argentina; 2011; 206: 13 - 14
25. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. México; 2012 Revista Mexicana de Pediatría 79(1): 32 - 39
26. Patel S J, Saiman L. Principles and strategies of antimicrobial stewardship in Neonatal Intensive Care Unit. Semin Perinatol 2012; 36: 431-6.
27. Cantey J B, Patel S J. Antimicrobial stewardship in the NICU. Infect Dis Clin N Am 2014; 28: 247-61.
28. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol. agosto de 2015;32(4):447-52.
29. Eman M, Mohamed M, Mohamed R, Ramadan H. "Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt," BioMed Research International 2015; Article ID 509484. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/509484>
30. Jajoo M, Kapoor K, Manchanda G, Mittal S. To study the incidence and risk factors of early onset neonatal sepsis in an out born neonatal intensive care unit of India. J Clin Neonatol [serial online] 2015 [cited 2016 Jan 11]; 4:91-95. Available from: <http://www.jcnonweb.com/text.asp?2015/4/2/91/154106>
31. Alvaro V. Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá. Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.edi. Biomédica 2007;27:66-75
32. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B

- streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control. 19 de noviembre de 2010;59(RR-10):1-36.
33. Vangay P, Ward T, Gerber J S, Knights D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe* 2015 May 13; 17 (5): 553- 64.
34. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the Newborn. In: *Krugman's Infectious Diseases of Children*, 11th ed, Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (Eds) Mosby, Philadelphia 2004. p.545.
35. Cruz M, Doren A. Tapia J. Abarzúa F. Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B. *Ver Chil Pediatr* 2008;79(5): 462-470
36. Huamán M. Factores perinatales asociados a mortalidad en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el período de enero 2016 a junio del 2017. [tesis de grado en Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2018 [citado 15 de diciembre del 2018]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1160/TESIS%20GAGO%20CABRERA%20HECHO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Fuente: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/es/>
38. Sociedad Española De Neumología Pediátrica. Fuente: <http://www.neumoped.org/docs/protocolo3.pdf>
39. Quintero M. Caracterización clínica de las complicaciones de la sepsis neonatal. [tesis de grado en Internet] [Maracaibo]: Universidad del Zulia; 2005 [citado 16 de diciembre del 2018]. Recuperado a partir de http://tesis.luz.edu.ve/tde_arquivos/34/TDE-2011-07-15T08:52:40Z-1418/Publico/quintero_ivan.pdf
40. Mena Canlla C. Evaluación Del Manejo De La Sepsis En El Recién Nacido, Hospital III Puno Essalud, 2011 - 2013. [Tesis para obtener título profesional] Perú; 2013.
41. Albornoz Alex, Calderón Lilian, Torres Walter, Componente Normativo Neonatal, MSP Agosto 2008. Pg 110-122 [Citado 2014 Agosto 22] Disponible

<http://www.prenatal.tv/lecturas/ecuador/3.%20componente%20normativo%20neonatal%20conasa.pdf>

42. Coto Cotallo, Ibáñez Fernández, Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal, BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 125-134 disponible n:http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_125-134.pdf
43. Ramasethu J A, Kawakita T. Antibiotic stewardship in perinatal and neonatal care Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Oct; 22 (5): 278-83.
44. Saunders R.A., Milner A.D., Hopkin I.E. The effects of continuous positive airway pressure on lung mechanics and lung volumes in the neonate. Biol Neonate 1996; 29: 178-186. 10. Schaffer T.H., Koen P.A., Moskowitz G.D., Ferguson J.D., Delivoria-Papadopoulos M. Positive end expiratory pressure effects on lung mechanics of premature lambs. Biol Neonate .1998; 34:10
45. Lindner W., Vossbeck S. Humler H., Pohland F. Delivery room management of extremely low birth weight infants' spontaneous breathing or intubation? Pediatrics 2009; 103:961-967.
46. Valsecia Mabel. Farmacología Pediátrica. 1998. Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad del Noreste Argentino, Corrientes
47. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates. A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr .2009; 126: 72-80.
48. Organización Mundial de la Salud. International drug monitoring: the role of national centers. Technical Report Series N° 498. Ginebra, 1972. Recuperado a partir de: <http://www.who-umc.org/graphics/24756.pdf>
49. Portal de información–Medicamentos Esenciales y Productos de Salud [Internet]. ONG Human Info; 2004. Formulario modelo de la OMS 2004- Efectos adversos e interacciones [543 páginas]. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/4.4.html>
50. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. EE.UU; 2016 [citado 26 de setiembre del 2018]. Food and drugs [Title 21, Volume 5]. Recuperado a partir de:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=312.32>

51. Esteban S, Federico S, Santiago Suárez. Reacciones adversas a los medicamentos. En Editor: Esteban Oscar Mestre. Manual de farmacología médica. 1a Edición. Ed. Corpus Editorial y Distribuidora; 2006. P.11-14
52. Espinoza, B. y Martínez, S. (2010). Factores asociados a la polifarmacia en pacientes de consulta externa de un hospital de segundo nivel. Facultad de Estudios Superiores, Zaragoza. [Internet] [citado 10 de agosto del 2018]. Recuperado a partir de: beatrize@avantel.net
53. OMS. (2005). Medicamentos: seguridad y reacciones adversas. Nota descriptiva 293. [Internet] [citado 1 de mayo del 2018]. Recuperado a partir de: mediainquiries@who.int
54. Ministerio de Salud. (2012). Petitorio nacional único de medicamentos esenciales (PNUME). [citado 2 de agosto del 2014]. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20160es/s20160es.pdf>
55. Zaforteza C y Nicolau J. Generalidades. Farmacodinamia. Farmacocinética en el tema de reacciones adversas medicamentosas (RAM). [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: <http://www.campus.extensivirtual>
56. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos. . Reunión técnica nacional de evaluación y fortalecimiento de las direcciones regionales de medicamentos, insumos y drogas de la DISA y DIRESA. [Internet]. 2012. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/farmacovigilancia/sistema/peruano>
57. Laporte J. y Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento (2.a ed.). Ediciones Científicas y Técnicas. [Internet]. 2009. [citado 1 de abril del 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.icf.uab.es/pem/cap1.asp>
58. OPS-OMS. El monitoreo de la seguridad de los productos medicinales y guía para la instalación y funcionamiento de centros de farmacovigilancia. Uppsala, Suecia: Monitoring Centre. 2009

59. Portolés A, Vargas E y Moreno A. Mecanismos de producción de las reacciones adversas a medicamentos. 2008. *Medicine* 7(130):6145
60. Page C. Seguridad farmacológica y farmacovigilancia. *Farmacología Integrada*. 2009. España: Harcourt
61. Carvajal A, Martín L. Reacciones adversas a medicamentos. En Velasco A, et. al., editores. *Farmacología Clínica y Terapéutica Médica*. España: McGraw-Hill; 2004. p. 20-32
62. Pérez A. Farmacovigilancia seguridad en el uso de medicamentos. Curso-taller Farmacia asistencial y gestión estratégica. Colegio Químico Farmacéutico Departamental de Lima. 2011
63. Edwards I. y Aronson J. Adverse drug reaction: definitions, diagnosis and management. 2000. *Lancet* 356:1255-1259.
64. HALLAS J, HARVALD B. 1990. Trad. del inglés Bruno, G. Hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *Mexico, Intern Med*, pp: 83-90
65. Molero D. Estudios de monitorización o farmacovigilancia en el HNGAI. 2000. Lima: Departamento de Garantía de Calidad. Servicio de Farmacovigilancia
66. Meyboom R, Linquist M y Egberts A. An ABC of Drug-Related Problems. *Drug Safety* 22: 415-423. 2000. [Internet] [citado 1 de mayo del 2018]. Recuperado a partir de: http://www.drugs.com/drug_interactions.html
67. OPS-OMS. El monitoreo de la seguridad de los productos medicinales y guía para la instalación y funcionamiento de centros de farmacovigilancia. 2011. Uppsala, Suecia: Monitoring Centre
68. De Cos M, Flórez J, Armijo J. Reacciones adversas a los medicamentos y farmacovigilancia. En: Flórez J, *Farmacología Humana*. 2005. 5 ed. España: Elsevier; p. 129-146
69. De la Cruz Rivera M. y Palpa Z. Factores de riesgo de hepatotoxicidad asociados al tratamiento antirretroviral en pacientes VIH del consultorio externo del servicio de Medicina I del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI). 2008. (tesis de grado] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos
70. Angles Yanqui E. Respuesta clínica, inmunológica y virológica del Targa esquema zidovudina / lamivudina / nevirapina a 96 semanas de

- tratamiento en adultos infectados por VIH, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2008. (trabajo final de grado) Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
71. Ministerio de Salud. Boletín de farmacovigilancia para profesional de salud resultados de las notificaciones de reporte de reacciones adversas a medicamentos recibidos en el sistema peruano de farmacovigilancia Vol. 1 (documento técnico). [citado junio del 2018]. Recuperado a partir de: [http:// www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe)
 72. Gonzales Saldaña P. (2009). Antimicrobianos/antivirales/antiparasitosis/ antimicótico e inmunomodulares. 5a ed.
 73. Ministerio de Salud. DIGEMID. Medicamentos Esenciales al alcance de todos. Perú; 2004. p. 5-1
 74. Matute W, Antimicrobianos. 2008. [Internet]. recuperado a partir de: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2008/pdf/RFCMVol5-2-2008-11.pdf>.
 75. Mac Dougall C, Polk R.E., Antimicrobial stewardship programs in health care systems. 2005. Clin Microbiol Rev 18:638-656.
 76. Martinez JL, Coque TM, Baquero F. What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes. 2015. Nat Rev Microbiol 13:116-123.
 77. Gaynor M, Mankin S. Macrolide Antibiotics: Binding Site, Mechanism of Action, Resistance. Journal of medicine. 2008; 3(1):949-61
 78. Rosset P, Marriet G. Macrolides and their actual status. Journal of medicine. 2012; 45(3):345-60
 79. Cutiño Rodríguez E, Hernández Cruz A. Citocromo P450: biomarcador de exposición terapéutico–toxicológico-carcinogénico. Redalyc el Caribe. 2010; 12(3):39-51.
 80. Famiglietti A, Quinteros M, Vázquez M, Marín M, Nicola F, Radice M, et al. Consenso sobre las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en Enterobacteriaceae. Rev Arg Microb. 2005; 37(1):57-66.
 81. Canchanya A, Chambi N. Características de prescripción y uso de antimicrobianos en pacientes con septicemia del Servicio de Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Nacional Docente Madre – Niño San Bartolomé Agosto – Diciembre 2013. [Tesis de grado]. Universidad Privada Norbert Wiener. Lima; 2015.

82. Gilman Goodman I. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ciudad de la Habana: 2011. Editorial Científico Técnica. Cuba.
83. American Academy of Pediatrics. Principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998; 101 (Suppl 1).
84. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2000
85. Dagan R, Chzartzman P, Liss Z. Variation in acceptance of common antibiotic suspensions. Pediatr Infect Dis J. 1994; 13:686-690.
86. Brunton L, Chabner B, Knollman. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12a edición. México: McGraw-Hill; 2012
87. Dover LG, Alderwick LJ, Brown AK, Futterer K, Besra GS. Regulation of cell wall synthesis and growth. 2007. Curr Mol Med 7:247-276.
88. Dan L, Anthony F, Dennis k, Stepken H, Larry J, Josep MD. Principio de medicina interna. 18a ed. Lima: Harrison. 2012. p. 1331-1337.
89. Garcia JE, Fresnadillo MJ, Arce JJ, García E, Antibióticos betalactámicos. En: Antimicrobianos en medicina. J.E. García, R. Lopez y J. Prieto (Eds.). 1999. Sociedad Española de Quimioterapia Prouss Science, Barcelona, p. 213-226.
90. Mc Dermott PF, Walker RD, White DG. Antimicrobials: modes of action and mechanisms of resistance. 2003. Int J Toxicol 22:135-143.
91. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M, Portoles A. Velazquez Farmacología básica y clínica, 18a ed. Madrid: Medica Panamericana; 2009. p. 791-857
92. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11a ed. México D.F: McGraw-Hill; 2007. p. 1095-1203.
93. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 10a ed. México: El Manual Moderno: 2007. p. 751-793
94. Calvo J, Martínez-Martínez L (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin 27(1):44-52.
95. Durante-Mangoni E, Grammatikos A, Utili R, Falagas ME. Do we still need the aminoglycosides? 2009. Int J Antimicrob Agents 33:201-205
96. Maggiolo C. Farmacología. 1a ed. Chile: Mediterráneo; 2008

97. Escolar Jurado, M, Azanza Perea, JR, Sadaba Diaz de Rada B, Honorato J. Macrólidos y lincosaminas. 1998. *Medicine* 7, 3337-3343
98. MADURGA, M., Buenas prácticas de farmacovigilancia: una propuesta. En: Grupo IFAS (ed.): “Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea”. Jarpyo, Madrid, 1998, pp. 113-130
99. WALLER, P.C., LEE, E.H.: Responding to drug safety issues. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1999, 8: 535-552.
100. Vigilancia de la Seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta de un Centro de Farmacovigilancia. Uppsala, Centro Colaborador de la OMS para la Farmacovigilancia Internacional, 2000. En la página: <http://www.who.umc.org/graphics/24751.pdf>. Consultado el 16 de abril de 2012
101. Valcesia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina. Cátedra de Farmacología; 2013.
102. Dávila C, Estrada R. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del hospital nacional de la policía nacional del Perú “Luis N. Sáenz” el año 2013. [Tesis]. Lima. UNMSM. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014
103. BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA ISSN-1909-602X. 2006 septiembre 4- Noviembre.
104. Perú. Ministerio de salud. Ley N° 26842 del 20 de julio del 1997. Ley General de Salud [Internet]. Lima, Perú; 1997. [citado 2017 Ago 25]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/LEYN26842.p>
105. Perú. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 010 – 97 – SA del 23 de diciembre del 1997. Dictan disposiciones referidas reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos y afines [Internet]. Lima, Perú; 1997. [citado 2017 Ago 25]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DECRETOSUP_R_EMON010-97-SA.pdf
106. Boletín de Farmacovigilancia [Internet]. Lima, Perú: MINSA – DIGEMID. Vol.1, N° 1, 2008 – [citado 2017 Ago 21]. Disponible en:

http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2008_01.pdf

107. Farmacovigilancia objetivos e indicadores para el 2008 [Internet]. Lima, Perú: DIGEMID; 2008 [citado 2018 Ene 21]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/INDICADORES%20DIRESAS%20y%20DISAS%202008.pdf>
108. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia [Internet]. Lima, Perú: MINSA – DIGEMID. N° 8, 2014 – [citado 2018 Ene 15]; Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2014_08.pdf
109. Castillo L. Características de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes atendidos en el hospital Belén de Trujillo enero-setiembre 2013 [Optar Título de Químico Farmacéutico]. Perú. Universidad de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014.
110. Ibañez M, Llamoctanta D. Reacción adversa a medicamentos reportadas en el hospital base Victor Lazarte Echegaray durante el año 2014. [Tesis] Perú. Universidad de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2015.
111. Peña N, Echevarría V. Incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados del servicio de emergencia del hospital Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud: enero – marzo del 2003. [Tesis]. Lima. UNMS. Facultad Farmacia y Bioquímica; 2004.
112. Acevedo L. Aplicación de Algoritmo estandarizados Internacionalmente para evaluar Notificación Espontaneas de Sospecha de Reacción Adversa en el CNFV del año 2010 [Tesis], México. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química Farmacéutica Biológica; 2010.
113. Sevilla D. Acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes con enfermedad crónica avanzada en situación de pronóstico de vida limitada al ingreso en una unidad de geriatría de agudos [Tesis Doctoral], España: Universidad Central de Cataluña; 2017.
114. Del Risco Zevallos J, Olivas Vía M. Caracterización de la prescripción y uso de antimicrobianos y la ocurrencia de reacciones adversas atribuibles en pacientes hospitalizados en cinco departamentos de un Hospital nivel III-1 de Lima-Perú en el 2017. [Internet]. Repositorio Institucional Universidad

Peruana Cayetano Heredia. Recuperado a partir de:
<http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/602>.

115. Manríquez J, Andino Navarrete R, Cataldo Cerda K, Downey Saldivia C, y Berroeta Mauriziano D. Reacciones cutáneas adversas a antimicrobianos sistémicos en pacientes hospitalizados: estudio transversal analítico retrospectivo. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile. Escuela de Medicina. Departamento de Dermatología
116. Rivas Paterna Ana. Reacciones adversas a medicamentos en neonatología. Madrid. 2014
117. Duarte Raya F, Rodríguez Lechuga M, Anda Gómez MA, Granados Ramírez MP, Vargas Rodríguez AG. Uso adecuado de antimicrobianos en pediatría en un hospital de tercer nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015; 53(2):150-7
118. Alfonso Orta I, Jiménez López G, Broche Villarreal L, Lara Bastanzuril C, García Fariñas A. Reacciones adversas graves y mortales a los antimicrobianos. Sistema Cubano de Farmacovigilancia, 2003-2012. Rev Cub Med Gen Int 2013; 29(3):312-32
119. Furones Mourelle JA, Cruz Barrios MA, López Aguilera ÁF, Martínez Núñez D, Alfonso Orta I. Reacciones adversas por antimicrobianos en niños de Cuba. Rev Cub Med Gen Int [Internet]. 2015 [citado 26 de junio del 2018]; 31(2): aprox. 0 p. Recuperado a partir de:
<http://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/14>

ANEXOS

INSTRUMENTO

“REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018”

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FILIACIÓN:

- N° HCL:
- Peso:..... Kg
- Sexo: M () F ()
- Días de hospitalización:.....
- Fecha de Ingreso:
- Edad Gestacional:
- Talla:..... cm
- Hospitalizado por
- Días de antibiótico:.....
- Fecha de Egreso:

ENFERMEDAD ACTUAL:

.....

Patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Patología más frecuente	Frecuencia (n)
Sepsis neonatal	
Membrana hialina	
Neumonía	
Taquipnea transitoria	

2. Signos y síntomas de las patologías más frecuentes en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Patología más frecuente	Signos y síntomas	Frecuencia (n)
Sepsis neonatal	Distrés respiratorio	
	Bradycardia	
	Hipotonía	
	Cianosis	
Membrana hialina	Dificultad respiratoria	
	Taquipnea	
	Aleteo nasal	
Neumonía	Taquipnea	
	Cianosis	
Taquipnea transitoria	Dificultad respiratoria	
	Cianosis	

3 Antimicrobianos que produjeron reacciones adversas en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Antimicrobianos	Frecuencia (n)
Ampicilina + Gentamicina	
Ampicilina + Amikacina	
Vancomicina + Ceftriazona	
Vancomicina + Ceftazidima	
Penicilina G	
Ciprofloxacino	
Vancomicina + Cefalexina	

4. Reacciones adversas más frecuentes según órganos en neonatos hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Órganos	Reacciones adversas más frecuentes	Frecuencia (n)
Pulmón	Dificultad respiratoria	
	Otros síntomas	
Corazón	Hipotension	
	Taquicardia	
Estómago	Diarrea	
Hígado	Ictericia	
Riñón	Necrosis tubular aguda	
	Glomérulo	
Piel	Rash cutáneo	
	Urticaria	
	Síndrome del hombre rojo	

*ADAPTADO EN INVESTIGACIONES ANTERIORES:

45. Ticona Illachura Raul. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que presentaron reacciones adversas a fármacos antituberculosos, hospitalizados en el servicio de medicina, del hospital Hipólito Unanue de Tacna. Peru.2006

48. Rivas Paterna Ana. Reacciones adversas a medicamentos en neonatología. Madrid.2014.

“AÑO DEL DIALOGO Y LA RECONCILIACION NACIONAL”

Trujillo, 04 de Diciembre del 2018

OFICIO N° 226 - 2018-GRLL-GGR-GRS-HRDT/O.A.D.I

Srtas.

CARRANZA SIMON CECILIA SOFIA

SALAS FLORES KARINA

Alumnas de la Escuela Profesional de Obstetricia

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

Trujillo.-

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

REF. : PROVEIDO Nro. 034-18-GR-LL-GS-HRDT/DP DEL 03/12/2018

Tengo bien a dirigirme a usted, para comunicarle que el Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente de Trujillo, **Autoriza** la Ejecución del Proyecto de Investigación Titulado **“REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS, EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018”**.

No se autoriza el ingreso a UCI de Emergencia.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

REGION LA LIBERTAD
Gerencia Regional De Salud
Dr. Carlos Plasencia Meza
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación
Hospital Regional Docente de Trujillo

CPM/mav

C.c Archivo

Folio N° 01

Sisgado: Reg.

Exp.

4825343
4115365

“Justicia Social con Inversión”

Av. Mansiche 795 – Teléf. 231581 – Anexo 225 – 481218 – Telefax. 233112 – Trujillo - Perú
docencia.hrdt@gmail.com



RESOLUCIÓN DE DECANATO N° 0467-2018-D-F-CCSS -UPAO

Trujillo, 13 de Noviembre del 2018

VISTO: el Oficio N° 761-2018-EPO-UPAO de la señora Directora de la Escuela Profesional de Obstetricia, solicitando designación de profesor Asesor e Inscripción del Proyecto de Tesis titulado: **REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS, EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018** realizado por las bachilleres **CARRANZA SIMÓN, CECILIA SOFÍA y SALAS FLORES, KARINA** para obtener el título profesional de **Obstetriz** y;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución Rectoral N° 2677-2018-R-UPAO de fecha 09 de Mayo del 2018, se otorgó el Grado de Bachiller en Obstetricia a doña **CARRANZA SIMÓN, CECILIA SOFÍA**.

Que, mediante Resolución Rectoral N° 4363-2018-R-UPAO de fecha 10 de Setiembre del 2018, se otorgó el Grado de Bachiller en Obstetricia a doña **SALAS FLORES, KARINA**.

Que, de conformidad con lo establecido en los artículos 22º inc. 1º y 24º del Reglamento de Grados y Títulos – Pregrado, las ex alumnas antes mencionadas han seguido los trámites para la presentación del Proyecto de Tesis.

Que, en dicha solicitud las Bachilleres proponen el nombramiento de la **Dra. ELIZABETH DIAZ PEÑA**, como asesora del referido Trabajo de Tesis.

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, debe autorizarse la designación del profesor Asesor, así como la aprobación e inscripción del proyecto de tesis en mención, para ingresar a la fase de desarrollo.

Por estas consideraciones y en uso de las atribuciones conferidas a este Despacho,

SE RESUELVE:

PRIMERO: **APROBAR** el Proyecto de Tesis con el título: **REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMICROBIANOS, EN NEONATOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO ENERO – JUNIO 2018** realizado por las bachilleres **CARRANZA SIMÓN, CECILIA SOFÍA y SALAS FLORES, KARINA**.

SEGUNDO: **DESIGNAR** como Asesora del Proyecto de Tesis a la **Dra. ELIZABETH DIAZ PEÑA** quien está obligada a presentar a la Dirección de Escuela los informes del avance respectivo.

TERCERO: **AUTORIZAR** la inscripción en el libro de Registro de Proyectos de Tesis de la Escuela Profesional de Obstetricia, con el N° **012-2018** con fecha 13 de Noviembre del 2018 manteniendo vigencia de registro hasta el 13 de Noviembre del 2019, incluida la sustentación.

CUARTO: **DERIVAR** a la Dirección de Escuela, el Expediente con la documentación completa para que se sirva disponer lo que corresponda de conformidad con las Normas Institucionales establecidas, a fin de que la Bachiller cumpla las acciones que le compete.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.



C.c. EPO
Asesora,
Interesadas,
Archivo
Lucy Haro f.

MAYDEE ANTONIETA TRESIERRA DE VENEGAS
DECANA



PABLO CHUNA MOGOLLON
SECRETARIO ACADÉMICO