

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

“Análisis de la prescripción antibiótica en enfermedad diarreica aguda en adultos en el primer nivel de atención de salud del ministerio de salud pública del Distrito de salud 17D03, de la ciudad de Quito, durante el año 2019”

AUTORES

Paz Sarabia Tatiana Carolina

Torres Macías Jovita Pamela

DIRECTOR

Dr. Xavier Sánchez Choez

OCTUBRE, 2021

Quito-Ecuador

1. AGRADECIMIENTO

“Las palabras nunca alcanzan cuando lo que hay que decir desborda el alma” (Julio Cortázar).

Infinito agradecimiento a todos quienes directa o indirectamente contribuyeron para lograr que este proyecto de investigación se hiciera realidad. Gracias familia y amigos por el apoyo incondicional, a nuestro maestro y tutor Dr. Xavier Sánchez, por compartir todo su conocimiento y su invaluable aporte para materializar este trabajo.

A todos de corazón, mil gracias.

Tatiana Paz y Pamela Torres

2. CONTENIDO

1.	AGRADECIMIENTO	2
2.	CONTENIDO	3
3.	LISTA DE TABLAS	4
4.	ABREVIATURAS	5
5.	RESUMEN.....	6
6.	ABSTRACT	8
7.	INTRODUCCIÓN.....	10
8.	OBJETIVOS	11
8.1.	OBJETIVO GENERAL.....	11
8.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
9.	REVISIÓN DE LA LITERATURA	12
10.	METODOLOGIA	14
10.1.	SITIO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN.....	14
10.2.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	15
10.3.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	16
10.4.	DISEÑO DE ESTUDIO	17
10.5.	FUENTES DE INFORMACIÓN	17
10.6.	ANÁLISIS DE DATOS	18
10.7.	CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	18
11.	RESULTADOS.....	19
11.1.	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	19
9.	DISCUSIÓN.....	23
10.	CONCLUSIONES.....	26
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27

12.	ANEXOS	31
------------	---------------------	-----------

3. LISTA DE TABLAS

TABLA 1. ATENCIONES POR EDA EN EL DISTRITO 17D03 AÑO 2019 Y MUESTREO	15
TABLA 2. CÓDIGOS CIE 10 CONSIDERADOS COMO EDA PARA EL PROPÓSITO DE ESTE ESTUDIO	16
TABLA 3. CÓDIGOS CIE 10 EXCLUIDOS PARA EL PROPÓSITO DE ESTE ESTUDIO.	17
TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	20
TABLA 5. ANTIMICROBIANOS PRESCRITOS EN EDA.....	20
TABLA 6. ANTIBIÓTICOS PRESCRITOS EN EDA	21
TABLA 7. FACTORES ASOCIADOS CON PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA EN EDA EN ADULTOS	22
TABLA 8. ODDS RATIOS PARA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA EN EDA EN ADULTOS	22

4. ABREVIATURAS

ATB	Antibiótico
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
EDA	Enfermedad Diarreica Aguda
ETAS	Enfermedades transmitidas por agua y alimentos.
EEUU	Estados Unidos
GPC	Guía de Práctica Clínica
HCL	Historia clínica
MSP	Ministerio de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
ORA	Odds Ratio Ajustado
SRO	Sales de Rehidratación Oral
SIVE	Sistema de Vigilancia
RAM	Resistencia Antimicrobiana
REF	Referencia
TMP/SMX	Trimetroprim sulfametoxazol

5. RESUMEN

Antecedente: Los medicamentos constituyen una parte importante de la terapéutica médica; es así que, el uso correcto de los mismos y en especial de los antibióticos a nivel mundial es un tema bastante debatido. La prescripción inadecuada de antibióticos ha provocado que las bacterias desarrollen mecanismos de resistencia cada vez más difíciles de controlar. La enfermedad diarreica aguda en adultos es una afección bastante frecuente en consulta médica, comúnmente asociada a infección bacteriana, lo que ha provocado una generalización en la prescripción antibiótica en casos en los que no se justifica. Por tal motivo es importante la determinación de la pertinencia de la prescripción antibiótica en enfermedad diarreica aguda en adultos y los factores que se relacionan.

Objetivo: Evaluar la prescripción antibiótica en los casos de enfermedad diarreica en adultos que acudieron al primer nivel de atención en salud del Distrito 17D03 de la ciudad de Quito del Ministerio de Salud Pública del Ecuador durante el año 2019

Metodología: Se realizó un estudio observacional, transversal de tipo analítico. Se analizaron las prescripciones antibióticas en infección diarreica aguda en adultos a través de las historias clínicas y se identificaron patrones de prescripción. Se evaluó la pertinencia de las prescripciones antibióticas de acuerdo con las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento de diarrea aguda en el paciente adulto en el primer nivel de atención” (GPC-SS-106-20).

Resultados: Se incluyeron 400 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de enfermedad diarreica aguda; de los cuales el 62.7% fueron de sexo femenino y con una media de edad de 41.6 años. Se evidenció una proporción de prescripción antibiótica del 34.3%. Referente a los prescriptores, el 48.7% fueron médicos generales asistenciales, contrastando con el 13.8% de atenciones por parte de especialistas de medicina familiar; la media de edad fue de 39.8 años, siendo el género femenino el más frecuente con 66.2%. Los médicos generales prescribieron 2.28 veces más antibióticos (AOR: 2.28, 95%IC 1.25 – 4.14) comparado con los médicos especialistas, ajustado para el género, edad y años de servicio del prescriptor y al género del paciente. El antimicrobiano más prescrito fue el ciprofloxacino con el 34.7%. Se evidenció que la prescripción inapropiada de antibiótico fue del 92.7%

Conclusión: En los centros de salud de primer nivel de atención del Distrito de salud 17D03 del Ministerio de Salud de la ciudad de Quito, existe una alta proporción de prescripción inadecuada de antibióticos en EDA en adultos, especialmente por parte de los médicos generales, además determinamos que los antibióticos más prescritos fueron la ciprofloxacina y el TMP/SMX; lo cual exhorta a la implementación de estrategias con el objetivo de mitigar dicha problemática.

Palabras clave: Enfermedad diarreica aguda, adultos, prescripción de antibióticos, resistencia antimicrobiana.

6. ABSTRACT

Background: Drugs constitute an important part of medical therapeutics, so the correct use of drugs and especially antibiotics worldwide is an intensely debated topic. The inappropriate prescription of antibiotics has caused bacteria to develop resistance mechanisms that are increasingly difficult to control. Acute diarrheal disease in adults is a frequent condition in medical consultation, commonly associated with bacterial infection, which has led to a generalization of antibiotic prescription in cases where it is not justified. Therefore, it is important to determine the relevance of antibiotic prescription in acute diarrheal disease in adults and the related factors.

Objective: To evaluate the prescription of antibiotics in cases of diarrheal disease in adults who attended the first level of health care in District 17D03 of the city of Quito of the Ministry of Public Health of Ecuador during 2019.

Methodology: An observational, cross-sectional, and analytical study was conducted. Antibiotic prescriptions for acute diarrheal infection in adults were analyzed through medical records and prescription patterns were identified. The appropriate antibiotic prescription was evaluated according to the recommendations of the Clinical Practice Guideline: "Prevention, diagnosis and treatment of acute diarrhea in adult patients at the first level of care" (GPC-SS-106-20).

Results: We included 400 medical records of patients over 18 years of age with a diagnosis of acute diarrheal disease; 62.7% were women and the mean age was 41.6 years. The proportion of antibiotic prescriptions was 34.3%. Regarding prescribers, 48.7% were family physicians, contrasting with 13.8% of care by family medicine specialists; the mean age was 39.8 years, with the female gender being the most frequent with 66.2%. General physicians prescribed 2.28 times more antibiotics (AOR: 2.28; 95% CI: 1.25 - 4.14) compared to specialist physicians, adjusted for gender, age and years of service of the prescriber and gender of the patient. The most prescribed antimicrobial was ciprofloxacin with 34.7%. Inappropriate antibiotic prescribing was 92.7%.

Conclusions: In the health care centers of the health Distrito 17D03 of the city of Quito, there is a high proportion of inadequate prescription of antibiotics in acute diarrhea in adults,

especially by general practitioners, in addition it was determined that the most prescribed antibiotics were ciprofloxacin and TMP/SMX; which urges the implementation of strategies with the aim of mitigating this problem.

Key words: acute diarrheal disease, adults, antibiotic prescription, antimicrobial resistance.

7. INTRODUCCIÓN

La consulta médica tiene varios componentes y cada uno de ellos genera un impacto importante en el actuar médico. La entrevista, la examinación y un plan de acción; hacen parte de un todo, llamado por algunos “el arte de la medicina” (Rillo, 2006). El profesional es capaz de identificar los problemas de salud y proponer medios para resolverlos o aliviarlos; mientras que, el paciente alcanza un nivel de satisfacción y merma su dolencia (Nathan & Scobell, 2012).

La consulta médica culmina con la prescripción de un tratamiento (Novás, 2008), el cual, es un conjunto de medidas encaminadas a la prevención, curación, rehabilitación o paliación de los problemas de salud. Las intervenciones farmacológicas se han convertido en una necesidad aparente en la medicina, ya que, para muchas enfermedades son base del plan terapéutico, conllevando a la medicalización de salud, y por consiguiente el crecimiento desmesurado de la industria farmacéutica; no obstante, existen enfermedades en las que las intervenciones no farmacológicas logran un adecuado control y mejoría (Murguía, Ordorika & Lendo, 2016).

El uso correcto de los medicamentos se ha convertido en uno de los temas más debatidos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 50% de todos los medicamentos que se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada; por otro lado, cerca de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta (World Health Organization, 2002). Una prescripción adecuada tiene como objetivo maximizar la efectividad, minimizar los riesgos y costes considerando las preferencias de los pacientes.

La evidencia indica que la resistencia bacteriana incrementa con el uso de antibióticos, que se debe en gran medida a la prescripción inadecuada para tratar sintomatología relacionada con una patología principal como por ejemplo una gastroenteritis aguda, resfriado común, o como profilaxis previo a un acto quirúrgico, lo que da como resultado un aumento considerable de los costos de atención de un paciente; además, de que incrementan los riesgos de morbimortalidad relacionados con efectos adversos (Alós, 2015).

Entre las principales enfermedades que conducen a la prescripción inadecuada se encuentran en primer lugar, las enfermedades respiratorias, seguidas de infecciones del tracto urinario

como es la bacteriuria asintomática y en tercer lugar la enfermedad diarreica aguda (EDA). (Acuña, 2015)

La EDA es una patología bastante frecuente en nuestro medio, debido a muchos factores de riesgo como consumo de agua contaminada, la falta de higiene al manipular alimentos o en su preparación, viajes a zonas endémicas, etc. En el Ecuador según el informe del Subsistema de Vigilancia SIVE-ALERTA de Enfermedades transmitidas por Agua y Alimentos (ETAS), actualizado a marzo del 2021, durante el año 2019 se reportaron 19487 casos de ETAS (MSP., 2021).

La diarrea aguda es un proceso autolimitado, el pilar fundamental en el tratamiento es mantener la hidratación y tratar la sintomatología general asociada a esta afección. Se reserva el uso de antibióticos para casos puntuales en los que exista una etiología infecciosa determinada, síntomas clínicos severos o personas inmunocomprometidas. La prescripción innecesaria de antibióticos puede causar efectos contrarios en el aparato gastrointestinal (Barr & Smith, 2014).

8. OBJETIVOS

8.1. Objetivo General

Evaluar la prescripción antibiótica en la enfermedad diarreica aguda en adultos mayores de 18 años de edad que acudieron al primer nivel de atención en salud del Distrito 17D03 de la ciudad de Quito del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador durante el año 2019.

8.2. Objetivos Específicos

- Determinar los patrones de prescripción antibiótica en enfermedad diarreica aguda en adultos mayores de 18 años de edad del primer nivel de atención del MSP del Distrito 17D03 de la ciudad de Quito.
- Identificar los antibióticos comúnmente utilizados en casos de enfermedad diarreica aguda en adultos mayores de 18 años de edad del primer nivel de atención del MSP del Distrito 17D03 de la ciudad de Quito.

- Identificar la tasa prescripción antibiótica inapropiada de antibióticos en enfermedad diarreica aguda en adultos mayores de 18 años de edad del primer nivel de atención del MSP del Distrito 17D03 de la ciudad de Quito.

9. REVISIÓN DE LA LITERATURA

La enfermedad diarreica aguda (EDA) continúa siendo una de las patologías más frecuentes que causa morbimortalidad a nivel mundial, asociada a ausentismo escolar y laboral; a pesar de los avances en saneamiento ambiental, mejores condiciones de vida, y tratamiento de rehidratación oral (Haines & Sears, 2019). En Estados Unidos, se estima que existen alrededor de 200 millones de casos por año de EDA, lo cual genera consumo de recursos considerables al sistema de salud de cerca de 6 mil millones de dólares por año (Fiske, C., y Bloch, 2015).

Se define diarrea como el aumento de la frecuencia de las heces de consistencia blanda o líquida en relación con el hábito defecatorio normal del individuo. La OMS en el 2017 define diarrea como 3 o más deposiciones blandas o líquidas por día (Buendia. M., y Thoni, 2021). Con respecto a la duración de la diarrea se clasifica en: aguda (14 días o menos), persistente (14 a 30 días) o crónica (más de 30 días). La morbimortalidad se debe a que la diarrea provoca disminución de volumen intravascular con pérdida de electrolitos y por consiguiente disminución de la volemia afectando la macro y microdinamia; estas pérdidas excesivas de volumen asociadas a diarrea causan alteraciones a nivel sistémico, el cual si no es corregido a tiempo puede causar la muerte (Fiske, C., y Bloch, 2015).

La diarrea aguda generalmente es un cuadro autolimitado y su tratamiento se enfoca a la compensación y/o prevención de la deshidratación aguda. La utilización de antibióticos en EDA juega un rol mínimo; ya que, no han demostrado ser efectivos en la resolución del cuadro, exceptuando casos de pacientes con sintomatología severa y persistente (Haines et al., 2019). El uso de antimicrobianos juega un papel secundario en el manejo de la diarrea aguda, debido a que la mayoría de casos son leves; por lo que, los antibióticos deben de usarse solo en casos muy específicos (Drancourt, 2010).

La diarrea aguda con alza térmica, presencia de moco y sangre se denomina diarrea invasiva o disentería; se encuentra filiada generalmente a enteritis inflamatorias agudas y crónicas, estas suelen estar causadas frecuentemente por agentes infecciosos como: *Campylobacter*, *Shigella*

y Salmonella, en estos casos está justificada la terapia antimicrobiana (Lima, A., Warren, C., y Guerrant, 2021).

La dispensación de antibióticos es una práctica generalizada a nivel mundial, sobre todo en aquellos países en vías de desarrollo en los cuales las enfermedades infecciosas son comunes y causan alta morbilidad. El uso inadecuado y abuso de este grupo farmacológico ha provocado que las bacterias creen resistencia, disminuyendo la capacidad antimicrobiana de muchos fármacos, lo cual ha desencadenado un problema de salud pública a nivel mundial. En una revisión sistemática se evidenció que el uso de antibióticos sin prescripción adecuada está directamente relacionado con la resistencia antimicrobiana (RAM) en infecciones (D. J. Morgan et al., 2011) (Shakoor et al., 2019).

El uso inapropiado de antibióticos está influenciado por múltiples factores. La multimorbilidad, el género de los pacientes, la sintomatología manifestada, las expectativas de los pacientes, el tipo de profesional sanitario y las experiencias personales de los médicos en su práctica diaria han sido reportados como factores que influyen en la prescripción (Morgan et al., 2016). Por otro lado, el conocimiento de la evidencia médica, recomendaciones actuales y la aceptación o credibilidad del personal de salud de las mismas también influyen en la prescripción de medicamentos (Fernández & Grau, 2011). Otros factores como las características organizacionales, por ejemplo, la falta de tiempo o disponibilidad de alternativas terapéuticas también influyen en la prescripción (Voigt et al., 2016).

En un estudio realizado en Nueva Delhi (India), el cual analizó las prácticas de prescripción de antibióticos de los prescriptores de atención primaria para la EDA en niños y adultos, evidenció que más del 50% de los pacientes atendidos en las instituciones públicas y privadas recibieron al menos un antibiótico en la prescripción del tratamiento, siendo el grupo farmacológico más prescrito, las fluoroquinolonas (Kotwani et al., 2012).

En Colombia durante el año 2018 se llevó a cabo una investigación, con el objetivo de medir el impacto de la calidad de prescripción antibiótica empírica en médicos generales, previa la socialización, aplicación y monitoreo de guías y protocolos propios del país. Se obtuvo una reducción del consumo de antibióticos sin retrasar el diagnóstico y tratamiento de sepsis; mejorando la calidad de prescripción, poniendo en evidencia que los prescriptores son uno de

los puntos claves de intervención para disminuir la prescripción inapropiada de antibióticos. (Paillier-González et al., 2021)

Al momento en Ecuador no existen estudios publicados acerca de los patrones de prescripción de antibióticos y factores asociados en EDA en los adultos; por lo cual, la generación de información acerca de estos aspectos permitirá mejorar la calidad de la prestación de los servicios de salud, los costos de atención y la reducción de la probabilidad de desarrollo de gérmenes multirresistentes.

10. METODOLOGIA

10.1. Sitio de estudio y población

El estudio se realizó en el Distrito Metropolitano de Quito, Dirección Distrital de Salud 17D03. Se utilizó un muestreo de tipo probabilístico estratificado, separando en segmentos exclusivos, homogéneos (estratos) correspondientes a cada unidad de salud para los establecimientos del Distrito 17D03 (Tabla 1). Para el cálculo de la muestra se utilizó como universo las atenciones ambulatorias (consultorio y emergencia) registradas en el año 2019 para la población objetivo. De acuerdo con el reporte oficial del departamento de Estadística del Distrito existieron 6800 atenciones por enfermedad diarreica aguda en adultos mayores de 18 años. Para el cálculo muestral se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = N * Z^2 * p * q / d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q$$

Donde N = tamaño de la población Z = nivel de confianza, p = probabilidad de éxito, o proporción esperada, q = probabilidad de fracaso, d = precisión (Error máximo admisible en términos de proporción). Al final se añadió 10% en caso de pérdidas.

Cálculo muestral:

$$n = 6800 * 1,962^2 * 0,5 * 0,5 / 0,052^2 * (6800 - 1) + 1,962^2 * 0,5 * 0,5$$

$$n = 6530 / 17.9579$$

$$n = 364 + 10\%$$

$$n = 400$$

Tabla 1. Atenciones por EDA en el Distrito 17D03 año 2019 y muestreo

Establecimiento de salud	Total	Proporción	Muestra
Calacalí	87	1.3	5
Carcelén Bajo	237	3.5	14
Centro De Salud 1-E	70	1.0	4
Centro De Salud Atahualpa	118	1.7	7
Chavezpamba	53	0.8	3
Colinas Del Norte	92	1.4	5
Comité Del Pueblo	2376	34.9	140
Corazón De Jesús	92	1.4	5
Cotocollao	385	5.7	23
Cotocollao Alto	29	0.4	2
El Condado	312	4.6	18
Jaime Roldós Aguilera	59	0.9	3
La Bota	196	2.9	12
Mena del Hierro	123	1.8	7
Nono	34	0.5	2
Perucho	32	0.5	2
Pisulí	102	1.5	6
Pomasqui	217	3.2	13
Puéllaro	124	1.8	7
San Antonio De Pichincha	1944	28.6	114
San José De Minas	115	1.7	7
Total	6800	100	400

EDA: Enfermedad diarreica aguda

Se utilizó los siguientes criterios de inclusión y exclusión

10.2. Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes adultos mayor o igual a 18 años que fueron atendidos en los centros de salud del MSP del Distrito 17D03 en el año 2019 con enfermedad diarreica aguda según CIE-10 (tabla 2).

Tabla 2. Códigos CIE 10 considerados como EDA para el propósito de este estudio

Consideramos los siguientes diagnósticos como enfermedad diarreica aguda atendidas en primer nivel atención según la clasificación CIE-10.

- **A00** Cólera.
- **A01** Fiebre tifoidea, Fiebre paratifoidea.
- **A02** Otras infecciones por Salmonella; incluye infecciones e intoxicaciones alimentarias por Salmonella spp. diferentes de Salmonella typhi y Salmonella paratyphi; Salmonelosis (enteritis por Salmonella).
- **A03** Shigellosis, disenterías bacilares por Shigella.
- **A04.9** Infección intestinal bacteriana, no especificada
- **A05** Otras intoxicaciones alimentarias bacterianas, no clasificadas bajo otro concepto incluye **A05.9** Intoxicación alimentaria bacteriana, no especificada
- **A06** Amebiasis (incluye infección por Entamoeba histolytica; ameboma) incluye **A06.0** Disentería amebiana aguda
- **A07** Otras enfermedades intestinales por protozoos; balantidiasis; giardiasis; criptosporidiosis; isosporiasis; coccidiosis; sarcocistosis; sarcosporidiosis; tricomoniasis intestinal.
- **A08** Enfermedades intestinales víricas y otras enfermedades intestinales especificadas.
- **A09** Diarrea y gastroenteritis de presunto origen infeccioso

Consideramos como causa de diarrea las infecciones parasitarias

- **B82.9** Parasitosis intestinal, sin otra especificación.

EDA: Enfermedad diarreica aguda, CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

10.3. Criterios de exclusión:

- Pacientes atendidos en el centro de salud del MSP que no pertenezcan al Distrito 17D03.
- Pacientes atendidos en unidades de salud públicas de otros subsistemas de salud diferentes al MSP o unidades de salud privadas del Distrito 17D03.
- Historias clínicas de pacientes menores de 18 años de edad
- Pacientes adultos con enfermedad diarreica crónica y aguda según CIE-10 en tabla 3.

Tabla 3. Códigos CIE 10 excluidos para el propósito de este estudio

Diarrea crónica
- K50-K52 Enteritis y colitis no infecciosas
- K58 Síndrome del intestino irritable
- K59.1 Diarrea funcional
- K91.8 Diarrea funcional subsiguiente a cirugía gastrointestinal
- F45.3 Diarrea funcional psicógena
Pacientes adultos con enfermedad diarreica bajo la siguiente CIE-10:
- K93.0 enteritis tuberculosa
- A18.3 Tuberculosis intestinal
- B20 Enfermedades infecciosas y parasitarias resultantes del Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

10.4. Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, de tipo transversal y analítico. Se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) para la selección de los diagnósticos que se incluyó y catalogó como “Enfermedad diarreica aguda” (EDA) para el propósito de este estudio. La identificación de los diagnósticos se la realizó a través de la información provista por el servicio de epidemiología y/o estadística del Distrito 17D03 la durante el año 2019.

10.5. Fuentes de información

Los datos referentes a la prescripción antibiótica en EDA se obtuvieron a través de la información disponible de las historias clínicas de los pacientes atendidos en los centros de salud de primer nivel del MSP del Distrito 17D03 de la ciudad de Quito en el año 2019.

Los patrones de prescripción antibiótica se identificaron de acuerdo con la información de las historias clínicas. Se obtuvieron factores relacionados a los patrones de prescripción de acuerdo las características de los prescriptores (médicos); y de los usuarios (pacientes) a través de la misma historia clínica, manteniendo confidencialidad de los datos.

En vista de la ausencia de guías o protocolos nacionales de manejo de diarrea aguda en adultos y tomando en consideración las limitaciones metodológicas, se utilizó como referencia estándar la guía de práctica clínica “Prevención, diagnóstico y tratamiento de diarrea aguda en el paciente adulto en el primer nivel de atención” (GPC-SS-106-20) de la Secretaria de Salud de México y Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC, 2020), siendo

esta guía de fácil acceso y disponible en español, además son ampliamente conocidas en la práctica clínica en nuestro contexto.

10.6. Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo para variables cualitativas a través de distribución de frecuencias, proporciones, razones y tasas; y de variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central y de dispersión. Las medidas de consumo se analizaron en forma descriptiva. Se realizó pruebas estadísticas para determinar asociación entre variables categóricas a través de un análisis estratificado por medio de tablas de contingencia. Se usó SPSS v22 como software estadístico informático.

Se realizó un test de regresión logística para determinar la asociación entre una variable dependiente, prescripción antibiótica con variables independientes, controladas con posibles factores de confusión. Las variables independientes fueron elegidas en base a su relación teórica con la variable dependiente y a través de un modelo de regresión logística bivariado. Todas las variables con una significancia de $p < 0.25$ en el análisis univariado fueron incluidas en el análisis de regresión logística multivariado para determinar los factores que están independientemente asociados con cada una de las variables dependientes. Para elegir entre los modelos, se utilizó los Criterios de Información de Akaike. Las fórmulas para los modelos finales fueron:

$$\text{Log}(\text{Prescp}) = b_0 + b_1 * \text{GenPres} + b_2 * \text{EdadPres} + b_3 * \text{Profes} + b_4 * \text{Años} + b_5 * \text{GenPac}$$

Donde *Prescp* es la presencia de prescripción antibiótica, *GenPres* es el género del prescriptor, *EdadPres* es la edad del profesional, *Profes* es el tipo de profesional de salud, *Años* es el tiempo de trabajo del profesional de salud y *GenPac* es el género del paciente.

10.7. Consideraciones bioéticas

La presente investigación no expuso a ningún paciente a tratamiento invasivo y/o experimental, debido a que se trata de un estudio de tipo observacional analítico, se revisaron historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, dicha información se ha mantenido con la confidencialidad de acuerdo a lo establecido en el artículo 9, 10, y 61

en el acuerdo ministerial 5216, emitido el 29 de enero de 2015 del reglamento de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud y ley de estadística del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Debido a la naturaleza del estudio no fue necesario consentimiento informado escrito. Esta investigación fue aprobada por el Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, con autorización SB-CEIS-POS-671 del 15 de marzo de 2021.

11. RESULTADOS

Se incluyeron 400 historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EDA durante el año 2019 según los códigos CIE 10 previamente establecidos, quienes fueron atendidos en los centros de salud del primer nivel de atención del Distrito de Salud 17D03 de la ciudad de Quito.

11.1. Características de la población de estudio

Se analizaron las características de los prescriptores y de los pacientes atendidos, las características de la población de estudio se encuentran en la tabla 4. Se incluyó información de 80 prescriptores, de los cuales el 48.7% (39/80) fueron médicos generales asistenciales, contrastando con el 13.8% (11/80) de atenciones por parte de especialistas de medicina familiar; la media de edad fue de 39.8 años, siendo el género femenino el más frecuente con el 66.2% (53/80).

Un total de 400 atenciones fueron incluidas, de las cuales, el 62.7% (251/400) correspondieron al género femenino, siendo la media de edad de 41.6 años; del total de pacientes el 48.3% (193/400) recibió prescripción antimicrobiana (antibiótico y/o antiparasitario) para EDA.

La prescripción antibiótica fue del 34.3% (137/400), de los cuales los antibióticos mayormente prescritos fueron ciprofloxacina 48.9% (67/137) y Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP/SMX) 47.4% (65/137). Medicamentos antiparasitarios fueron prescritos en el 14% (56/400) de los pacientes, siendo el tinidazol el más prescrito 67.9% (38/56) (Tabla 5 y 6)

Tabla 4. Características de la población de estudio

Características del Prescriptor	n (%)
Total	80 (100%)
Género	
Femenino	53 (66.2)
Masculino	27 (33.8)
Edad	
Media (Desviación estándar)	39.8 (12.2)
Profesionales de la Salud	
Medico Rural	6 (7.5)
Médico General asistencial	39 (48.7)
Médico Posgradista	4 (5)
Médico Familiar	11 (13.8)
Otros	20 (25)
Características del Paciente	n (%)
Total	400 (100)
Genero	
Femenino	251 (62.7)
Masculino	149 (37.3)
Edad	
Media (Desviación estándar)	41.6 (16.1)
Escolaridad	
Primaria	147 (36.8)
Secundaria	247 (61.8)
Superior	5 (1.3)
Ninguno	1 (0.3)
Comorbilidad	
Si	115 (28.7)
No	285 (71.3)
Prescripción antimicrobiana	
Si	193 (48.3)
No	207 (51.7)

Tabla 5. Antimicrobianos prescritos en EDA

Antimicrobiano	n	%
Albendazol	4	2.1
Amoxicilina	1	0.5
Azitromicina	3	1.6
Cefalexina	1	0.5
Ciprofloxacina	67	34.7
Metronidazol	14	7.3
Tinidazol	38	10.7
TMP/SMX	65	33.7
Total	193	100.0

TMP/SMX: Trimetoprim Sulfametoxazol

Tabla 6. Antibióticos prescritos en EDA

Antibiótico	n	%
Amoxicilina	1	0.7
Azitromicina	3	2.2
Cefalexina	1	0.7
Ciprofloxacina	67	48.9
TMP/SMX	65	47.4
Total	137	100.0

EDA: Enfermedad diarreica aguda

TMP/SMX: Trimetoprim Sulfametoxazol

La pertinencia en la prescripción antibiótica se analizó en base a los criterios clínicos especificados en la guía de práctica clínica de CENETEC; es decir, presencia de alza térmica mayor a 38,3°C, diarrea con sangre o, antecedente de viaje. De los 137 pacientes que recibieron antibioticoterapia solo el 7.2% (10/137) cumplieron algún criterio para prescripción antibiótica inmediata, el 4.3% (6/137) presento alza térmica mayor o igual a 38,3°C; el 2.9% (4/137) presentó diarrea con sangre; y tan solo un paciente tuvo antecedente de viaje, lo que refleja una prescripción inapropiada de antibiótico del 92.7% (127/137).

En la Tabla 7 se muestran los factores asociados a una prescripción antibióticos en casos de EDA. Entre los factores demográficos, destaca el sexo masculino, cuya proporción de prescripción antibiótica es 1.7 veces mayor que en el sexo femenino ($p=0.009$). En cuanto a la edad, los profesionales entre 25 a 34 años, tienen una proporción de prescripción antibiótica de 1.17 más que los prescriptores mayores de 55 años ($p=0.587$). Por otra parte, entre los factores relativos a tipo y experiencia profesional, se encuentra que, los profesionales de medicina general muestran una proporción de prescripción antibiótica de 1.98 veces más en comparación con los especialistas ($p=0.011$). Respecto a los factores relacionados al paciente, no se evidenció ninguna relación estadísticamente significativa (Tabla 7).

La regresión logística multivariada mostró que los profesionales médicos generales prescriben 2.28 veces más antibióticos (AOR: 2.28, 95%IC 1.25 – 4.14) comparado con los médicos especialistas, ajustado para el género, edad y años de servicio del prescriptor y género del paciente, tal como se muestra en la tabla 8.

Tabla 7. Factores asociados con prescripción antibiótica en EDA en adultos

Variable	Categoría	OR	95% IC	Valor p
Genero prescriptor	Femenino (REF)	1	-	-
	Masculino	1.77	1.15 – 2.72	0.009
Edad del prescriptor	25 – 34 años	1.17	0.66 – 2.06	0.587
	35 – 44 años	1.37	0.75 – 2.51	0.305
	45 – 54 años	1.58	0.70 – 3.54	0.265
	> 55 años (REF)	1	-	-
Tipo de profesional	Especialista (REF)	1	-	-
	Posgradista	0.62	0.70 – 5.63	0.676
	General	1.98	1.16 – 3.73	0.011
	Rural	1.56	0.67 – 3.61	0.294
Años de servicio	< 5 años	2.20	0.95 – 5.06	0.064
	5 – 9 años	1.97	0.82 – 4.74	0.125
	10 – 15 años	2.01	0.78 – 5.18	0.144
	> 15 años (REF)	1	-	-
Genero paciente	Femenino (REF)	1	-	-
	Masculino	1.36	0.89 – 2.08	0.152
Edad paciente	18 – 35 años	0.93	0.47 – 1.86	0.852
	36 – 64 años	0.89	0.44 – 1.76	0.739
	> 65 años (REF)	1	-	-
Nivel de instrucción del paciente	Ninguna/Primaria (REF)	1	-	-
	Secundaria/Superior	1.15	0.73 – 1.83	0.534
Comorbilidad	No (REF)	1	-	-
	Si	1.15	0.73 – 1.83	0.534

REF: Categoría de referencia, OR: Odds ratio

Tabla 8. Odds Ratios para prescripción antibiótica en EDA en adultos

Variable	Categoría	ORA	95% IC	Valor p
Genero prescriptor	Femenino (REF)	1	-	-
	Masculino	1.77	1.10 – 2.85	0.018
Edad del prescriptor	25 – 34 años	0.87	0.33 – 2.27	0.785
	35 – 44 años	1.48	0.59 – 3.68	0.401
	45 – 54 años	1.77	0.72 – 4.31	0.209
	> 55 años (REF)	1	-	-
Tipo de profesional	Especialista (REF)	1	-	-
	Posgradista	1.76	0.66 – 4.67	0.256
	General	2.28	1.25 – 4.14	0.007
	Rural	0.95	0.09 – 9.21	0.957
Años de servicio	< 5 años	2.57	0.79 – 8.38	0.116
	5 – 9 años	2.09	0.71 – 6.12	0.177
	10 – 15 años	1.69	0.63 – 4.52	0.294
	> 15 años (REF)	1	-	-
Genero paciente	Femenino (REF)	1	-	-
	Masculino	1.34	0.86 – 2.09	0.188

REF: Categoría de referencia, ORA: Odds Ratio Ajustado

9. DISCUSIÓN

La EDA en adultos es una enfermedad generalmente benigna y autolimitada que no requiere tratamiento antibiótico. La evidencia científica indica que el tratamiento con antibióticos debe reservarse para casos muy específicos y severos (Satterfield et al., 2020). Nuestros resultados demostraron una proporción de prescripción antibiótica del 34.3%, estos datos son similares a los publicados en la literatura científica, un estudio realizado en Nueva Delhi, en el cual se evaluó la prescripción antibiótica en centros de primer nivel de atención en 398 adultos y niños atendidos por EDA, demostró una proporción de prescripción antibiótica del 43% (Kotwani et al., 2012). De la misma manera se muestra en los resultados obtenidos de un estudio realizado en Tailandia, el cual evaluó la prescripción antibiótica en EDA en 390 adultos que fueron hospitalizados, encontrándose una proporción de prescripción antibiótica del 45.1%, (Supcharassaeng & Suankratay, 2011). En China se llevó a cabo un estudio de similares características, cuya muestra fue de 800 pacientes de 20 hospitales, atendidos por EDA de los cuales el 60.8% recibió ATB ; por otro lado, este estudio también determinó que la prescripción apropiada fue de tan solo el 16,3% (Hou et al., 2013), lo cual es comparable con el 7.2% de prescripción apropiada encontrada en nuestro estudio.

Las fluoroquinolonas son antibióticos frecuentemente prescritos en casos de EDA. Kotwani reportó que el 89% de los casos se prescribió una fluoroquinolona, siendo Norfloxacino la más frecuente; por otro lado, Supcharassaeng y colaboradores, reportaron un 92.6% de uso de fluoroquinolonas, de los cuales el Norfloxacino se prescribió con más frecuencia en un 72,7%; mientras que, Hou y colaboradores reportaron que el 60% de los pacientes recibió fluoroquinolonas, siendo Levofloxacino la más prescrita en el 70,2% de los pacientes (Hou et al., 2013; Kotwani et al., 2012; Supcharassaeng & Suankratay, 2011). En otra investigación llevada a cabo en Korea, los antibióticos más prescritos para diarrea aguda también fueron las fluoroquinolonas, de estas el ciprofloxacino se prescribió en el 70,4% de los pacientes (Lee et al., 2019). Estos resultados se relacionan con nuestros hallazgos, ya que, el 48.9 % de los pacientes recibieron Ciprofloxacino. A pesar de que en nuestro estudio las fluoroquinolonas también fueron frecuentemente prescritas, el porcentaje no fue tal alto, esto debido a que existió una alta prescripción de trimetoprim-sulfametoxazol como alternativa antibiótica.

Nuestros hallazgos también son similares a los obtenidos en Japón, en un estudio que incluyó 205,718 adultos con diarrea aguda, se evidenció una proporción de prescripción de antimicrobiana de 46.5% para hombres y 40.8% para las mujeres; de la misma manera, con respecto a la prescripción de ATB, el más prescrito fue del grupo de las fluoroquinolonas en el 50.3% (Ono et al., 2021).

En México se llevó a cabo un estudio que evaluó el tratamiento suministrado en EDA por parte de médicos generales, evidenciando que en el 90.7% de los casos se prescribió ATB concomitantemente con sales de rehidratación oral (SRO). En cuanto al antibiótico el más prescrito fue la rifaximina en el 75.6% de los pacientes. Se reportó una baja frecuencia de prescripción de ciprofloxacino (4.45%); resultado que difiere del de nuestro estudio. Sin embargo, esto se debe probablemente a que en la Guía de Práctica Clínica (GPC) de EDA Mexicana la rifaximina, es el ATB de primera línea para el tratamiento de EDA infecciosa (Bielsa, M., Frati, A., 2016).

En un centro de salud de Etiopía se evaluó el patrón de prescripción de ATB en el tratamiento de EDA, en el que el 70% de los casos recibió ATB y el 5% lo recibió combinado. El fármaco más prescrito fue el cotrimoxazol en el 64%, datos similares a nuestro estudio; por otro lado, existió un bajo porcentaje de prescripción de ciprofloxacino (5.6%). Además, se describe prescripción inapropiada de ATB debido a que la mayoría de los pacientes presentaba diarrea acuosa catalogada como autolimitada, que no se considera criterio clínico para la prescripción de antibióticos (Misganaw D; Abtew K, 2020). Es importante mencionar que el uso particular de algún tipo de antibiótico, podría estar relacionado con la disponibilidad del mismo, la familiarización de uso de los prescriptores y las recomendaciones locales.

En nuestro estudio se muestra que el 92.7% de pacientes recibió prescripción antibiótica inadecuada; debido a que, la mayoría de los pacientes no cumplieron criterios clínicos que respalden el tratamiento antimicrobiano. La disentería, el alza térmica y el antecedente de viaje fueron los criterios utilizados para la evaluación de la pertinencia antibiótica. A pesar de esto, no evidenciamos una relación entre las características clínicas de los pacientes con la prescripción antibiótica; es decir, que se prescribieron antibióticos sin consideración de algún criterio específico a más del diagnóstico de EDA. En este contexto, en un estudio realizado en EE.UU., se evaluó la prescripción antibiótica en relación a la estancia hospitalaria en EDA de

pacientes atendidos en emergencia y que requirieron ingreso hospitalario, se reportó que solo el 23.6% presentaron diarrea con sangre y el 49.1% presento fiebre, estos casos recibieron antibioticoterapia; sin embargo, la terapia antibiótica no disminuyó el tiempo de hospitalización comparada con la terapia de soporte de hidratación. Esto recalca el hecho de que la prescripción antibiótica en EDA es de poca utilidad en el tratamiento de la enfermedad (Homsí et al., 2019).

En países desarrollados, el médico de familia es un especialista bastante común, es el encargado de tratar las enfermedades frecuentes que afectan a la población; sin embargo, en nuestro país, así como sucede en la mayoría de los países en vías de desarrollo, el médico general continúa siendo el profesional más frecuentado y disponible en el primer nivel de atención. En nuestro estudio los profesionales médicos generales prescribieron más antibióticos que los especialistas, Supcharassaeng y colaboradores también reportaron que la prescripción inadecuada de antibiótico en EDA fue mayor en médicos residentes comparado con los médicos especialistas (Supcharassaeng & Suankratay, 2011). Estos hallazgos pueden deberse a que el médico especialista tiene mayor tiempo de preparación para especialización, mejores habilidades en el manejo de evidencia científica y uso de protocolos actualizados; lo que probablemente, les permite prescribir antibióticos de una manera más adecuada (Sánchez Choez et al., 2018).

Nuestra investigación presenta algunas limitaciones, entre las que destacan la utilización de una GPC de otro país, debido a la falta de guías locales ajustadas a las características epidemiológicas de nuestro país por esta razón se tomó como referente la GPC del CENECTEC de México, por la similitud social, económica y cultural relativamente similares a nuestro contexto. Otra limitación importante es la relacionada a la calidad de información que contiene las historias clínicas de donde se obtuvo la información; ya que, en ciertos casos es escasa, poco concisa y algunas veces no se relaciona el cuadro clínico con el diagnóstico CIE-10 codificado; lo cual puede subestimar la prescripción adecuada o inadecuada de antibióticos. A pesar de las limitaciones, este estudio aporta resultados significativos, poniendo en evidencia el uso inadecuado e indiscriminado de antibióticos en EDA en adultos, lo que insta a considerar intervenciones dirigidas a los profesionales de salud para mitigar el problema.

10. CONCLUSIONES

En los centros de salud de primer nivel de atención del Distrito de salud 17D03 del Ministerio de Salud de la ciudad de Quito, existe una alta proporción de prescripción inadecuada de antibióticos en EDA en adultos especialmente por parte de los médicos generales; y los antibióticos más prescritos fueron la ciprofloxacina y el TMP/SMX; lo cual exhorta a la implementación de estrategias con el objetivo de mitigar el uso inapropiado de antibióticos.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Acuña, R. (2015). Diarrea Aguda Acute Diarrhea. *Revista Clínica Las Condes*, 26(5), 676–686. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.09.010>
- Alós, J.-I. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(10), 692–699. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
- Barr, W., & Smith, A. (2014). Acute diarrhea. *American Family Physician*, 89(3), 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.09.010>
- Bielsa, M., Frati, A., y A. R. (2016). Tratamiento a pacientes con diarrea aguda: encuesta a un grupo de médicos generales de México. *Aten Fam*, 23(4), 119–124.
- Buendia. M., y Thoni, N. (2021). Gastroenterology. In *The Harriet Lane Handbook: The Harriet Lane House Staff at The Charlotte R. Bloomberg Children's Center of The Johns Hopkins Hospital* (Twenty Sec). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-67407-2.00012-7>
- CENETEC. (2020). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de diarrea aguda en el paciente adulto en primer nivel de atención*. <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-106-20/ER.pdf>
- Drancourt, M. (2010). Acute diarrhea. In *Infectious Diseases: Third Edition* (Vol. 1). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04579-7.00035-6>
- Fernández, O., & Grau, S. (2011). Prescripción inapropiada de antibióticos. *Boletín de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña*, 14, 1–10. https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2532/butll_prev_errors_medicacio_catalunya_2016_14_03_cas.pdf?sequence=2
- Fiske, C., y Bloch, K. (2015). Enfermedades infecciosas. Fisiopatología de la enfermedad. In *Fisiopatología de la Enfermedad* (8e ed., pp. 1–4). McGraw Hill.
- Haines, C. F., & Sears, Y. C. L. (2019). Enteritis y proctocolitis infecciosa. In *Sleisenger y*

- Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas* (Tenth Edit). Elsevier España.
<https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-211-0/00110-8>
- Homsí, M., Singh, B., Azawi, M., Panchal, A., Hauter, N., Salafia, C., & Aron, J. (2019). Antibiotic therapy in acute gastroenteritis: A single-center retrospective cohort study. *Annals of Gastroenterology*, 32(6), 565–569. <https://doi.org/10.20524/aog.2019.0422>
- Hou, F. Q., Wang, Y., Li, J., Wang, G. Q., & Liu, Y. (2013). Management of acute diarrhea in adults in China: A cross-sectional survey. *BMC Public Health*, 13(1).
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-41>
- Kotwani, A., Chaudhury, R. R., & Holloway, K. (2012). Antibiotic-Prescribing Practices of Primary Care Prescribers for Acute Diarrhea in New Delhi, India. *Value in Health*, 15(1), S116–S119. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.11.008>
- Lee, H. J., Park, K. H., Park, D. A., Park, J., Bang, B. W., Lee, S. S., Lee, E. J., Kim, Y. J., Hong, S. K., & Kim, Y. R. (2019). Prescription of antibiotics for adults with acute infectious diarrhea in Korea: A population-based study. *Infection and Chemotherapy*, 51(3), 95–304. <https://doi.org/10.3947/ic.2019.51.3.295>
- Lima, A., Warren, C., y Guerrant, R. (2021). *Síndromes de disentería aguda (diarrea con fiebre)*. Elsevier España. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-499-2/00099-0>
- Misganaw D; Abtew K. (2020). Evaluation of Antibiotic Utilization Pattern During Acute Diarrheal Disease at Chefa-Robit Health. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 12, 169–175.
- Morgan, D. J., Okeke, I. N., Laxminarayan, R., Perencevich, E. N., & Weisenberg, S. (2011). Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(9), 692–701. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70054-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70054-8)
- Morgan, S. G., Weymann, D., Pratt, B., Smolina, K., Gladstone, E. J., Raymond, C., & Mintzes, B. (2016). Sex differences in the risk of receiving potentially inappropriate prescriptions among older adults. *Age and Ageing*, 45(4), 535–542.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afw074>

- MSP. (2021). *Enfermedades Transmitidas por Agua y Alimentos Ecuador*.
- Murguía, A., Ordorika, T., & Lendo, L. (2016). The study of processes of medicalization in latin america. *Historia, Ciencias, Saude - Manguinhos*, 23(3), 635–651.
<https://doi.org/10.1590/S0104-59702016005000009>
- Nathan, A. J., & Scobell, A. (2012). How China sees America. *Foreign Affairs*, 91(5), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Novás, J. D. (2008). El tratamiento medico: Experiencia, base teorica y metodo. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 7(4).
- Ono, A., Aoyagi, K., Muraki, Y., Asai, Y., Tsuzuki, S., Koizumi, R., Azuma, T., Kusama, Y., & Ohmagari, N. (2021). Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhea in individuals aged 65 years or younger in Japan from 2013 to 2018 based on administrative claims database: a retrospective observational study. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06688-2>
- Paillier-González, J. E., Baena-Méndez, N., Jaramillo-Arroyave, E., Otero-Velasco, M., & Forero-Saldarriaga, S. (2021). Antibiotic prescription of general practitioner: Impact of the evaluation and feedback in a tertiary care center in the city of Medellin. *Iatreia*, 34(1), 15–24. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.68>
- Rillo, A. (2006). El arte de la medicina: Una investigación hermenéutica. *Gaceta Medica de Mexico*, 142(3), 253–260.
- Sánchez Choez, X., Armijos Acurio, M. L., & Jimbo Sotomayor, R. E. (2018). “Appropriateness and adequacy of antibiotic prescription for upper respiratory tract infections in ambulatory health care centers in Ecuador.” *BMC Pharmacology and Toxicology*, 19(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0237-y>
- Satterfield, J., Miesner, A. R., & Percival, K. M. (2020). The role of education in antimicrobial stewardship. *Journal of Hospital Infection*, 105(2), 130–141.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.028>

- Shakoor, S., Platts-Mills, J. A., & Hasan, R. (2019). Antibiotic-Resistant Enteric Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 33(4), 1105–1123.
<https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.05.007>
- Supcharassaeng, S., & Suankratay, C. (2011). Antibiotic prescription for adults with acute diarrhea at King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, 94(5), 545–550.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21675442>
- Voigt, K., Gottschall, M., Köberlein-Neu, J., Schübel, J., Quint, N., & Bergmann, A. (2016). Why do family doctors prescribe potentially inappropriate medication to elderly patients? *BMC Family Practice*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12875-016-0482-3>
- World Health Organization. (2002). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. *Perspectivas Políticas Sobre Medicamentos de La OMS*, 5, 6.

12. ANEXOS

Plan de publicación:	Revista PLOS ONE
Factor de Impacto:	3.24 (2020)
Editorial:	PLOS
ISSN:	1932-6203
Tipo de acceso:	Open Access
Indexación:	Indexada en PubMed, MEDLINE, EMBASE, Scopus, Web of Science
Envío a revista:	Diciembre 6 de 2021 (<i>tentativo</i>)