



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA Y MORTALIDAD EN  
PACIENTES DE LA UTI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
DR. JUAN PABLO VARGAS ORTEGA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS  
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

MEXICO  
--2015--



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA Y MORTALIDAD EN  
PACIENTES DE LA UTI”

---

Dr. Juan Pablo Vargas ortega

Vo. Bo.  
Dr. Martin Mendoza Rodríguez

---

Profesor titular del curso de especialización en  
Medicina del Enfermo en Estado Critico

Vo. Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret

---

Director de Educación e Investigación

“ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA Y MORTALIDAD EN  
PACIENTES DE LA UTI”

---

Dr. Juan Pablo Vargas ortega

Vo. Bo.

Dr. Martin Mendoza Rodríguez

---

Profesor titular del curso de especialización en  
Medicina del Enfermo en Estado Critico

## **Agradecimientos.**

Le agradezco a Dios por acompañarme y guiar a lo largo de mis estudios, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A la Maestra Rosa María Ortega Lechuga, mi madre por su cariño y apoyo incondicional, mi padre Clemente Víctor Vargas Montoya quien me cuida e ilumina, les agradezco por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mis hermanos (Lupita, Rosita, Anita y Víctor), sobrinos (Montserrat, Osvaldo, Fátima, Carlos, Gael, Rosita y Víctor), les agradezco por brindarme su apoyo, alegría y fortaleza necesaria para seguir adelante.

Un agradecimiento especial al Dr. Martín Mendoza Rodríguez, por su paciencia, apoyo y sobre todo por permitirme lograr esta gran meta.

A mis compañeros de la residencia les agradezco por estar en todo momento (Alejandro Bastida, Bernardo Campos, Fernando Carranza e Ignacio Pérez), así como al Dr. Enrique Enríquez por su apoyo y amistad.

Al Dr. Huerta Valerio, Dr. López González, Dr. López Reséndiz, Dr. Gutiérrez Garrido, Dr. Molinar Ramos, Dra. Vázquez Hernández, Dr. Ángeles Vélez y al Dr. Galicia Castañeda, por sus enseñanzas, consejos y amistad.

Le agradezco al Dr. Hernández Careaga, Dr. González Bedoy, por su apoyo al iniciar esta gran aventura.

En especial te agradezco a ti por ser y estar...

## **Índice.**

Abreviaturas	1
Resumen	2
Marco teórico	8
Planteamiento del problema	15
Justificación	16
Objetivo general	19
Objetivos específicos	19
Material y Métodos	21
Criterios de inclusión	22
Criterios de eliminación	22
Resultados	27
Discusión	48
Conclusiones	54
Recomendaciones	58
Bibliografía	59
Anexos	66

## **Abreviaturas.**

UTI: Unidad de Terapia Intensiva

ECDC: European Center for Disease Prevention and Control

EMA: European Medicine Agency

MMR: Microorganismos Multirresistentes

EARSS: European Antimicrobial Resistance Surveillance System

UE: Unión Europea

BGN: Bacilos Gram Negativos

EUA: Estados Unidos de América

ERV: *Enterococcus* spp Resistente a Vancomicina

SARM: *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina

BLEE: Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido

CGP: Cocos Gram Positivos

OMS: Organización Mundial de la Salud

ASM: Asamblea Mundial de la Salud

PAF: Proyectil de Arma de Fuego

SIRA: Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

TCE: Traumatismo craneoencefálico

## **Resumen.**

**Objetivo general.** Identificar la relación entre el uso de antibióticos utilizados de forma empírica con la resistencia bacteriana y la mortalidad en los pacientes en la UTI del Hospital General Rubén Leñero y La Villa de la S.S.D.F., con la finalidad de dar recomendaciones específicas a la población médica para el uso adecuado de estos fármacos.

**Material y método.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, en pacientes en estado crítico hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva de adultos, mayores de 16 años de edad, los cuales tuvieron la sospecha clínica de algún proceso infeccioso y requirieron la administración de antibiótico empírico, pos operados de urgencia o procedentes de otras áreas o Unidades Hospitalarias, además de encontrarse con métodos invasivos asociados a infección, que ingresen del 1 de Julio del 2013 al 31 de Julio del 2014.

**Resultado.** Ingresaron 520 pacientes, 399 (76.73%) requirieron antibióticos. Los antibióticos indicados empíricamente en mayor frecuencia fueron: Ceftriaxona (31.33%, 125 casos), Metronidazol (18.80%, 75 casos), Imipenem (11.28%, 45 casos), y otros menos empleados. Los antibióticos con mayor resistencia fueron: Ceftriaxona (21.47%, 32 cultivos), TMP/SMX (20.29%, 69 cultivos), Ciprofloxacino (17.94%, 61 cultivos), y otros de menor resistencia. El 81.95% (327 pacientes) egresaron por mejoría del proceso infeccioso, el resto por defunción.

**Conclusión.** El 76.73% recibieron antibióticos de forma empírica de amplio espectro. De los microorganismos multirresistentes mas observados, destacaron: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Los principales diagnósticos de ingreso en orden de importancia fueron: Sepsis urinaria, abdominal, pulmonar y otros en menor proporción. Los antibióticos con mayor resistencia destacaron: Ceftriaxona, TMP/SMX, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Gentamicina y con menor resistencia Imipenem. La mortalidad general en este grupo de estudio fue del 18.05%.

**Palabras clave.** Antibióticos, multirresistencia, tipo de gérmenes y mortalidad.

## **Summary.**

**General objective.** Identify the relationship between the use of antibiotics used empirically with bacterial resistance and mortality in patients in the ICU of General Hospital and La Villa Rubén Leñero the SSDF, in order to make specific recommendations to medical population for the appropriate use of these drugs.

**Material and methods.** A quantitative study was observational, descriptive, longitudinal, retrospective, in critically ill patients hospitalized in the Intensive Care Unit for adults over 16 years old, which have clinical suspicion of an infectious process and require administration of empiric antibiotic, after emergency surgery or from other areas or Hospital Units, besides being associated with invasive methods to infection, entering the July 1, 2013 to July 31, 2014.

**Result.** Admitted 520 patients, 399 (76.73%) required antibiotics; The antibiotics prescribed empirically most frequently were: Ceftriaxone (31.33%, 125 cases), metronidazole (18.80%, 75 cases), imipenem (11.28%, 45 cases), and other less employees. More antibiotic resistance were: Ceftriaxone (21.47%, 32 cultures), TMP / SMX (20.29%, 69 cultures), Ciprofloxacin (17.94%, 61 cultures), and other lower strength. The 81.95% (327 patients) were discharged by improvement of the infectious process, the rest by death.

**Conclusion.** The 76.73% received antibiotics empirically broad spectrum. Of the more multiresistant microorganisms observed, highlighted: Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Staphylococcus aureus. The main admission diagnoses in order of importance were: Urinary sepsis, abdominal, lung and other lesser extent. antibiotic resistance. Antibiotics with increased resistance highlighted: Ceftriaxone, TMP / SMX, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Gentamicin and Imipenem least resistance. The overall mortality in this study group was 18.05%.

**Keywords.** Antibiotics, multidrug resistance, type of germs and mortality.

## ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UTI

### **Marco de referencia.**

En las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) se concentran pacientes críticos con alteración de sus barreras defensivas mecánicas por el uso de catéteres, cánulas orotraqueales, sondas: vesical, nasogástrica, endopleural, etc. Además, se seleccionan agentes antibacterianos de amplio espectro y se dan circunstancias que facilitan la transmisión entre pacientes, por vectores, y favorecen la colonización e infecciones de difícil tratamiento <sup>(1, 2)</sup>.

La mortalidad de la Sepsis aumenta de 56 a 78% cuando el antibiótico administrado inicialmente no es el apropiado, lo que justifica el inicio de tratamientos empíricos de amplio espectro <sup>(1-3)</sup>. En la neumonía asociada a ventilación mecánica también tiene alto impacto en la sobrevida la administración oportuna de antimicrobianos apropiados. Por otra parte, en nuestro país la tasa de resistencia a los antibióticos es alta entre agentes aislados en procesos invasores nosocomiales con lo que el tratamiento empírico generalmente incluye glucopéptidos (vancomicina) y carbapenémicos (imipenem) o cefalosporinas (ceftriaxona) de amplio espectro <sup>(4)</sup>.

Esto da pie a que se tome una mala decisión en la selección de antibióticos y que no sea eficaz contra cepas resistentes, lo cual perpetúa las altas tasas de resistencia en la UTI. Se han diseñado estrategias para reducir esta resistencia en la UTI que requieren políticas estrictas de uso de antibióticos tales como la reducción de la duración de la profilaxis antibacteriana quirúrgica y en el trauma y la rotación periódica de antibióticos empíricos. Hay estudios que muestran que la duración del tratamiento de los antibióticos es uno de los factores más importantes para el desarrollo de resistencia <sup>(5,6)</sup>.

En consideración a la necesidad de una cobertura antibiótica precoz y adecuada, y al impacto en el panorama de resistencia de la prolongación del uso de antibióticos de amplio espectro, se ha desarrollado la estrategia llamada de escalonamiento. En los pacientes con infecciones graves se toman las muestras bacteriológicas apropiadas y se inicia un esquema empírico de amplio espectro; una vez identificado el agente se reduce el espectro de la terapia mediante la suspensión de los antimicrobianos innecesarios y eventualmente la modificación del antibiótico activo por otro de espectro más estrecho, si ello es posible. Esta conducta no aumenta la mortalidad ni la duración de la estancia en la UTI y, por el contrario, reduce significativamente la incidencia de resistencia y sobreinfección <sup>(1, 2, 6)</sup>. El avance tecnológico que representan los hemocultivos automatizados en la sensibilidad y el tiempo de latencia, junto con la estandarización de las técnicas de obtención de muestra de cepillado bronquial, lavado bronco alveolar y aspirados traqueales que permiten estudios cuantitativos, han sido decisivos para poder implementar la estrategia de escalonamiento <sup>(7)</sup>.

En un informe reciente del European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) y la European Medicine Agency (EMA) titulado “The bacterial challenge: time to react” se informa de la repercusión humana y económica de los que considera los principales Microorganismos Multirresistentes (MMR) dada su frecuencia e importancia como responsables de bacteriemias. Analizan datos del periodo 2002-2007 que proceden de la European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) y en el que participan los miembros de la Unión Europea (UE) además de Islandia y Noruega <sup>(8)</sup>.

En general, la resistencia a los antibióticos en la UE, Islandia y Noruega es alta, en algunos casos está aumentando; sus consecuencias humanas y económicas son graves. Teniendo en cuenta las tendencias actuales, es probable que evolucione a una mayor resistencia en Bacilos Gram Negativos (BGN), especialmente enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación y en BGN no fermentadores resistentes a carbapenémicos <sup>(2,3,9)</sup>.

Las infecciones por microorganismos multirresistentes comparada con la infección causada por un microorganismo sensible incrementan los costos entre 5,000 y 25,000 dólares. En Estados Unidos de América (EUA) se han cuantificado tanto el costo extra anual (4,000 y 5,000 millones de dólares) como la mortalidad directa (19,000 muertes anuales) causado por estos microorganismos <sup>(9, 10)</sup>. Dichos microorganismos más frecuentes están implicados en un aumento de estancia hospitalaria y de costos. Existen otros gastos adicionales que no se han cuantificado de una forma adecuada y que derivan de un aumento de trabajo de los laboratorios de microbiología, del costo que causan los programas educativos y del retraso de la incorporación del paciente a su vida laboral <sup>(10)</sup>. Otras de las repercusiones no bien evaluadas tienen que ver con la contribución de los microorganismos multirresistentes a la escasez de antibióticos activos frente a los principales agentes etiológicos, a la diseminación de estos microorganismos en la comunidad, y a la influencia sobre la credibilidad del sistema sanitario debido al incremento de denuncias judiciales por la adquisición de infecciones nosocomiales especialmente por estos microorganismos multirresistentes <sup>(8-11)</sup>.

La incidencia de la resistencia de los microorganismos varía tanto geográfica como temporalmente; estas diferencias ocurren no solo entre países sino incluso entre las mismas unidades del hospital. La información realmente importante es la incidencia en una unidad en un momento concreto. Es evidente que existen importantes diferencias como la alta prevalencia de *Enterococcus* spp Resistente a Vancomicina (ERV) en EUA y la mayor incidencia de *A. baumannii* en Europa (España). En Europa también existen diferencias entre países en la prevalencia de *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM) que oscila de menos del 5% en Suecia a más del 90% en Turquía <sup>(11, 13)</sup>.

Una vez que un determinado grupo de microorganismos multirresistentes aparece en un hospital, la transmisión y persistencia de la cepa resistente están relacionadas con la existencia de pacientes vulnerables, la presión selectiva de los antibióticos, la presión de colonización entendida como el porcentaje de pacientes

colonizados o infectados y el impacto de la adherencia a las medidas de prevención. Los pacientes vulnerables a los microorganismos multirresistentes son los más graves, inmunocomprometidos por condiciones médicas subyacentes y con mayores factores de riesgo tanto intrínsecos como extrínsecos (intubados, catéteres venosos o sondas vesicales, endopleurales, ente otras). Estos factores son comunes, en mayor o menor medida, a los diferentes microorganismos multirresistentes y son frecuentes en el paciente crítico. Según diversos estudios, existe una relación temporal entre disminución de la presión de un antibiótico puntual y reducción en la incidencia de un determinado microorganismos multirresistentes, especialmente BGN <sup>(11 - 14)</sup>.

El uso apropiado, en dosis y tiempo, de antibióticos de espectro más reducido también se ha asociado a una disminución de la colonización por microorganismos multirresistentes <sup>(12-14)</sup>. La relación entre la colonización y la adquisición de estos microorganismos ha sido estudiada sobre todo para ERV y SARM. Existe una amplia evidencia epidemiológica sobre la transmisión de los microorganismos multirresistentes entre pacientes a través de la contaminación de las manos del personal sanitario por contacto con el paciente o su entorno <sup>(14)</sup>.

## Marco Teórico.

Los antibióticos son fármacos utilizados con gran frecuencia en todos los servicios hospitalarios, principalmente en la UTI. En la última década se ha demostrado que la administración precoz de antibióticos con espectro adecuado influye a corto plazo en una evolución favorable de los pacientes críticos <sup>(1-4)</sup>, mientras que a largo plazo, los antibióticos favorecen la aparición de flora emergente y condicionan cambios en las resistencias en aquellos patógenos que forman parte del ecosistema de los hospitales <sup>(5,6)</sup>. A lo largo de los años, se ha propuesto un conjunto de normas y estrategias para mejorar y optimizar su empleo <sup>(7-9)</sup>, lo que en conjunto recibe el nombre de política de antibióticos.

Todos los pacientes atendidos en una UTI son especialmente vulnerables a ser colonizados o infectado por microorganismos multirresistentes <sup>(1)</sup>. Esta resistencia antibiótica es un factor que repercute en la evolución del paciente crítico y en el consumo de recursos dentro de las unidades. En la aparición y difusión de resistencia a los antibióticos confluyen dos factores fundamentales: las medidas de control de la infección y la presión para la selección de antibióticos de amplio espectro. El medico intensivistas tiene la responsabilidad directa en la aplicación correcta de estos dos factores y es fundamental la formación específica en estos puntos <sup>(7)</sup>.

Epidemiológicamente todos los microorganismos multirresistentes se definen como aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos <sup>(8)</sup>. El término “microorganismos multirresistentes” se ha utilizado sobre todo para bacterias clásicamente hospitalarias que han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos, y que son capaces de ocasionar brotes, como SARM, ERV, Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y BGN no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomona aeruginosa* resistentes a distintos grupos de antimicrobianos. Además, se suele calificar como multirresistentes a bacterias intrínseca o

naturalmente resistentes a múltiples antibióticos, como *Stenotrophomonas maltophilia* o *Clostridium difficile*. Los BGN multirresistentes son resistentes a tres o más familias de antibióticos, a los que habitualmente son sensibles, incluyendo betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), carbapenémicos, aminoglucósidos y quinolonas <sup>(8,9)</sup>.

La infección nosocomial por microorganismos multirresistentes se asocia a retraso en el inicio de una terapia adecuada y a fracaso terapéutico. Como consecuencia, prolonga la estancia hospitalaria y aumenta los costos y la mortalidad. Existe información científica sobre la responsabilidad de los microorganismos que muestran multirresistencia en el tratamiento antibiótico empírico inadecuado y en el retraso del inicio de un tratamiento correcto, lo que puede llevar a duplicar la mortalidad. Esto es válido para la gran mayoría de los microorganismos multirresistentes ya sean Cocos Gram positivos (CGP) o BGN. En la mayoría de los casos, la aparición de estos microorganismos conlleva a un aislamiento de contacto de los pacientes, incluso cuando solo están colonizados, con el fin de evitar brotes epidémicos o situaciones de endemia debidas a transmisión cruzada. Estas situaciones de endemia obligan a tratamientos empíricos de amplio espectro que pueden contribuir a generar más resistencias y a incrementar los costos <sup>(7, 9)</sup>.

Los antibióticos solo deben utilizarse, con finalidad terapéutica, cuando existe la sospecha clínica o microbiológica de infección, aunque en los pacientes críticos puede ser difícil diferenciar entre Sepsis y Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica frente a otros estímulos inflamatorios de naturaleza no infecciosa (traumatismo, poliartritis, pancreatitis, hemorragia, entre otras) y que, inicialmente, cursan con la misma expresividad clínica <sup>(1,9,10)</sup>. Así mismo, no debe ser motivo de inicio de tratamiento antibiótico el aislamiento de microorganismos en algunas muestras (esputo, aspirado traqueal, heces, piel, etc.) en las que existe de forma habitual una flora endógena o el aislamiento en sangre o en muestras pulmonares, incluso en las obtenidas con métodos invasivos de patógenos escasamente virulentos (*Staphylococcus coagulasa negativos*, *Corynebacterium spp*) <sup>(11)</sup>.

En los casos de sospecha clínica de infección de vías respiratoria bajas (esputo purulento, leucocitosis, fiebre), sin coexistencia de infiltrados radiológicos, en pacientes con ventilación mecánica es conveniente la realización de exploraciones complementarias para confirmar el diagnóstico de infección. En los pacientes con fiebre de foco desconocido, siempre que no haya una respuesta sistémica grave, el recambio o la retirada de catéteres puede ser suficiente para solucionar el proceso infeccioso. La administración de antibióticos, sin esperar la respuesta al cambio de los catéteres, es uno de los motivos por los que ha aumentado el consumo de glucopéptidos en las áreas de Terapia Intensiva. Una parte importante de los antibióticos utilizados en las UTI se prescriben como profilaxis. En estos casos se recomienda su uso de acuerdo con protocolos consensuados en el Hospital y por cortos periodos de tiempo <sup>(10, 11)</sup>.

Existen estudios que demuestran la eficacia de la administración de antibióticos locales no absorbibles en el tubo digestivo y en la orofarínge para prevenir la aparición de infecciones endógenas tardías en pacientes con ventilación mecánica o la administración de antibióticos sistémicos para prevenir la aparición de infecciones respiratorias precoces en pacientes en coma que precisan intubación de la vía aérea. A pesar de las numerosas evidencias acumuladas, la utilización de antibióticos locales no se ha generalizado en las UTI y se ha reservado su empleo en pacientes de riesgo (trasplante hepático o pulmonar, traumáticos graves o quirúrgicos complejos) <sup>(11)</sup>. En pacientes con pancreatitis aguda grave se había recomendado hasta hace poco el empleo de antibióticos para prevenir la aparición de complicaciones infecciosas; sin embargo, estudios recientes, mejor diseñados, han demostrado su falta de efectividad <sup>(12)</sup>.

En los pacientes críticos, la prescripción de antibióticos sin obtener muestras de los tejidos infectados y de sangre no está justificada en ninguna ocasión. Antes de administrar la primera dosis hay que hacer todo lo posible para obtener muestras para cultivos (incluidas al menos 2 muestras de sangre), siempre que no se retrase la administración del antibiótico. El aislamiento de agentes patógenos

permite confirmar la infección en determinadas situaciones clínicas en las que pueden existir dudas diagnósticas (bacteriemia, neumonía, infección del tracto urinario). Por eso, el inicio de un tratamiento con antibióticos debe ir precedido, en todos los casos, de la obtención de muestras adecuadas de cada foco y se deben utilizar, en los casos necesarios, técnicas invasivas e incluso quirúrgicas. Cuando no sea posible la utilización de procedimientos seguros para la obtención de muestras en los se requiere la colaboración de otros especialistas, se deben obtener muestras consideradas menos eficaces o con menos seguridad diagnóstica, como las secreciones traqueales (aspiración traqueal simple), el exudado abdominal (drenajes, fistulas o heridas externas) o el exudado orofaríngeo, nasal o rectal. La utilización de técnicas invasivas (como el lavado bronco alveolar), sobre todo las protegidas frente a la contaminación, ha demostrado ser de utilidad para el diagnóstico de infecciones respiratorias <sup>(12, 13)</sup>.

El manejo de las muestras debe seguir unas normas previamente establecidas, que incluyen la técnica de extracción u obtención de cada muestra, los medios de transporte y los tiempos mínimos en que deben llegar a los laboratorios para su procesamiento. El incumplimiento de alguna de ellas puede influir en la calidad de los resultados, ya que se aumenta el riesgo de contaminación y se facilita, en algunos casos, la multiplicación in situ, lo que distorsiona el resultado de estudios cuantitativos <sup>(12)</sup>. El conocimiento de los patógenos causantes de una determinada infección o de su sensibilidad facilita el empleo de antibióticos de manera dirigida, y evita que los tratamientos empíricos de amplio espectro se mantengan muchos días o incluso hasta el final del tratamiento. Para esto, es necesario optimizar el traslado de muestras al laboratorio, la organización de su procesamiento y la difusión del resultado <sup>(13)</sup>.

La información obtenida en los servicios de bacteriología es la base del tratamiento dirigido. El aislamiento de uno o más microorganismos en alguna de las muestras (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, exudados purulentos obtenidos por punción, orina, etc.) permite readaptar el tratamiento inicial. Siempre

que sea posible, se deben escoger los antibióticos con el espectro de actividad más seguro y reducido, con evidencias contrastadas de su eficacia clínica y microbiológica, de su tolerabilidad así como de una mejor relación costo beneficio. En la mayoría de las infecciones en las que se conoce el patógeno causante de la infección, el tratamiento puede realizarse utilizando un solo antibiótico (monoterapia). En aquellos casos de microorganismos en los que es posible la aparición rápida de resistencias durante el tratamiento o en los que se ha documentado una proporción elevada de fracasos terapéuticos con monoterapia, se recomienda el empleo de 2 o más antimicrobianos <sup>(12,13)</sup>. Cuando se aíslan 2 o más agentes patógenos en una misma muestra, debe valorarse la importancia de cada uno de los microorganismos identificados (alguno de ellos puede contaminar la muestra o proceder de una colonización). Si se acepta la etiología poli microbiana en una determinada infección, se debe intentar una cobertura global con el mínimo número de antibióticos <sup>(9, 12, 14)</sup>.

La utilización de antibióticos no debe ser sistemática, debe acompañarse de un conjunto de medidas activas para vigilar la eficacia de estos. Se recomienda hacer la primera valoración de la respuesta terapéutica a las 72 horas de iniciado el tratamiento empírico. La aparición de nuevos signos de infección o el empeoramiento de los signos iniciales debe hacer sospechar que los antibióticos que se administran no son adecuados para tratar los agentes patógenos causantes de la infección. En este caso se repetirá la obtención de muestras de sangre y de los tejidos infectados y se procederá a la administración de antibióticos de rescate utilizando otros más potentes, de mayor espectro y con cobertura para patógenos potencialmente multirresistentes. En el caso contrario, en el que se observa una disminución de los signos iniciales, se continuará el tratamiento hasta la identificación de los patógenos y su sensibilidad, en cuyo caso se procede a su ajuste, tal como se ha indicado anteriormente <sup>(15)</sup>. En los casos en los que el tratamiento sea adecuado (según antibiograma) y la evolución no sea favorable, es necesario comprobar que los antibióticos que se administran tienen una buena penetración en los tejidos infectados, que se dan a las dosis

adecuadas o que se dan con los intervalos necesarios para asegurar una relación farmacocinética y farmacodinamia adecuada. Para hacer la valoración del tratamiento se debe atender a la respuesta clínica y microbiológica, tanto al finalizar el tratamiento como en la visita de seguimiento, que puede oscilar entre 7-60 días dependiendo de la infección tratada <sup>(11-16)</sup>.

Cada familia de antibióticos se ha asociado con efectos adversos específicos. Muchos de estos son comunes a más de una familia de antibióticos y algunos se potencian con la mayoría de las ocasiones es difícil atribuir a un fármaco un determinado efecto adverso. Algunos de los efectos adversos más frecuentes (toxicidad renal, toxicidad ótica, selección de cepas mutantes resistentes) se relacionan con concentraciones plasmáticas inadecuadas de los antibióticos <sup>(14, 15, 17)</sup>. Los pacientes críticos, en especial los quirúrgicos complicados, los quemados y los cardiopatas descompensados, presentan con frecuencia un importante aumento del volumen de distribución corporal, lo que influye en las concentraciones plasmáticas o tisulares alcanzadas. La inestabilidad hemodinámica y el fracaso renal condicionan, así mismo, la eliminación de los antibióticos. Estas características modifican el comportamiento farmacocinética de los antibióticos y justifican la amplia variabilidad inter individual en los niveles séricos obtenidos cuando se administran las mismas dosis. Por eso, es conveniente determinar las concentraciones plasmáticas de los antibióticos, en especial la de aquellos con un margen terapéutico pequeño (diferencia entre concentraciones tóxicas y concentraciones terapéuticas), como los aminoglucósidos y la vancomicina. La incorporación de programas de farmacocinética diseñados específicamente para la monitorización de estos fármacos permite ajustar su dosificación para obtener la máxima eficacia clínica con la mínima incidencia de efectos adverso. El consumo de antibióticos en la UTI facilita la aparición de microorganismos patógenos multirresistentes, cuya presencia puede asociarse con fracaso del tratamiento administrado en un paciente concreto y con cambios en la política de antibióticos de esa UTI <sup>(12, 15-20)</sup>. Esto justifica la realización de vigilancia epidemiológica en los pacientes con

utilización prolongada de antibióticos, que incluye la obtención de muestras en el foco de infección y en las mucosas (orofaringe, tráquea, heces) <sup>(16-20)</sup>.

No existen indicaciones precisas sobre la duración del tratamiento de las infecciones en pacientes críticos. La respuesta clínica y microbiológica al tratamiento, la etiología de la infección y las características de los pacientes (inmunodepresión, prótesis, dispositivos intravasculares) son los principales factores para tener en cuenta al decidir la duración del tratamiento. La mayoría de las infecciones presentes en los pacientes críticos precisan de tratamiento antibiótico durante el tiempo necesario para que desaparezcan los signos y los síntomas clínicos más importantes de la infección, como son fiebre, leucocitosis, inestabilidad hemodinámica, intolerancia al aporte de glucosa y corto circuito pulmonar <sup>(19, 21)</sup>. A las 48-72 horas de controlarse estos síntomas puede retirarse el tratamiento antimicrobiano. La duración del tratamiento en pacientes no inmunodeprimidos con sepsis por BGN oscila entre 8-14 días.

Cuando las infecciones son producidas por patógenos multirresistentes en los que existen evidencias de recidivas como *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *S. aureus* resistentes a meticilina o enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro amplio, el tratamiento debe prolongarse por lo menos hasta las 2 semanas <sup>(22)</sup>. La persistencia de patógenos en la vía aérea de pacientes con traqueotomía o ventilación mecánica prolongada, en ausencia de signos clínicos de infección, no debe ser motivo de prolongación del tratamiento. Las infecciones urinarias relacionadas con sonda uretral producidas por BGN y CGP suelen responder en la mayoría de los casos en una semana de tratamiento. Cuando la evolución clínica y los estudios microbiológicos descartan la presencia de una infección o existe la evidencia de un diagnóstico alternativo, deben retirarse los antibióticos <sup>(2-9, 22, 24)</sup>.

## **Planteamiento del problema.**

El uso de los antibióticos es de gran frecuencia en las áreas críticas, muchas veces por la urgencia y por la gravedad de las lesiones se hace una selección de estos en forma empírica. La mayoría de los antibióticos utilizados son de amplio espectro en un intento de resolver un problema infeccioso que puede ser de consecuencias letales, altos costos por días de estancia prolongados y la resistencia bacteriana, la repercusión social y jurídica por aumento de las demandas. Sin embargo a pesar de todo esto, esta práctica se ha llevado por muchos años a pesar de lo mencionado anteriormente. De acuerdo a lo anterior es preocupante que a pesar de contar con los recursos en un hospital para tratar las infecciones (antibióticos) no se haga el uso adecuado de los mismos lo cual conlleva a la resistencia bacteriana, incrementar los costos hospitalarios y aumentar la mortalidad que es lo más grave. Por tal motivo el presente trabajo tiene la intención de conocer cómo se están utilizando los antibióticos desde su ingreso hospitalario en urgencias y terapia intensiva así como el número de esquemas utilizados durante la estancia hospitalaria para dar recomendaciones y criterios para el buen uso de estos fármacos. Por lo que se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la relación del uso de antibióticos indicados en forma empírica con la resistencia bacteriana, costos, días de estancia y la mortalidad en los pacientes de la UTI del Hospital General Rubén Leñero y La Villa de la S.S.D.F.?

## **Justificación.**

Los antibióticos son fármacos utilizados con gran frecuencia en los servicios o en la Unidad de Terapia Intensiva. En la última década se ha demostrado que la administración precoz de estos fármacos con espectro adecuado influye a corto plazo en una evolución favorable de los pacientes críticos, mientras que a largo plazo, los antimicrobianos favorecen la aparición de flora emergente y condicionan cambios en las resistencias en aquellos patógenos que forman parte del ecosistema de los Hospitales.

La mortalidad de la Sepsis aumenta de 56 a 78% cuando el antimicrobiano administrado inicialmente no es apropiado lo que justifica el inicio de tratamiento antibiótico empíricos de amplio espectro <sup>(10)</sup>.

La relevancia que los medicamentos tienen para la salud de la población depende de su buena calidad, accesibilidad y uso adecuado. Sin embargo, se estima que, globalmente, la mitad de los medicamentos se prescriben, se adquieren y se consumen de forma inadecuada. El uso inapropiado de medicamentos tiene importantes consecuencias adversas tanto para la salud de los individuos como para la economía de las familias y de los servicios de salud.

El uso inadecuado de antibióticos es particularmente importante, pues contribuye al desarrollo de resistencia bacteriana, la cual reduce la efectividad de tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas, por lo que se considera un grave problema de salud pública que demanda respuestas en los planos local, nacional y global.

Desde la década de los ochenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de medicamentos y ha recomendado que este aspecto sea integrado en las políticas nacionales de medicamentos. La Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 1998 instó a los países miembros a desarrollar acciones

dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos. En 1998, la Conferencia Panamericana de Resistencia Antimicrobiana en las Américas hizo recomendaciones clave para los países de la región sobre mejoramiento del uso de antibióticos. En el año 2001, la OMS dio a conocer la Estrategia Global para Contener la Resistencia Antibiótica.

En su 60ª reunión (2006), la AMS reconoció que no es posible aplicar resoluciones sobre resistencia a los antibióticos sin abordar el problema más amplio del uso irracional de medicamentos en los sectores público y privado.

A pesar de que el uso de antibióticos ha sido foco de variada investigación en México, es poca la información publicada que resuma la situación actual en el país, o bien que describa la respuesta que, desde los sistemas y políticas de salud, se ha dado a esta situación<sup>25</sup>.

Por ello este estudio es primordial para la formulación y evaluación de políticas de uso racional de antibióticos en la UTI del Hospital General Rubén Leñero y La Villa de la S.S.D.F.

Este estudio se ajusta a las Normas Éticas Institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación, así como a la declaración de Helsinki en la décima octava Asamblea Mundial en 1964, ratificada y perfeccionada en el congreso de Tokio Japón, en 1975, en Venecia en 1963, en Hong Kong, en Sudáfrica 1996 y en la 52ª Asamblea General en Edimburgo. Así como a las normas y procedimientos en materia de investigación que rigen en las Instituciones de Salud iniciando la investigación una vez que sea aprobada por el Comité Local de Investigación.

Este trabajo no tiene implicaciones éticas porque no se tiene trato directo con el paciente, solo se revisara el expediente clínico para obtener datos para el estudio. La información obtenida solo será utilizada para fines de la investigación, total

manejo confidencial de la información y de los datos que pudieran ligar al paciente con el presente estudio.

Se consideran los siguientes principios:

Respeto a las personas: Se respetará su decisión de participar o no sin detrimento de su atención médica así como de su condición en particular.

Beneficencia: El paciente contribuirá con el aporte de conocimiento sobre la patología en particular y se darán las recomendaciones de atención según el caso.

Justicia: Se aplica la selección de la muestra sin sesgo derivado del paciente.

No tiene implicaciones políticas porque la intención del estudio es para el beneficio del paciente y de la institución.

## **Objetivos.**

### Objetivo General.

Identificar la relación entre el uso de antibióticos utilizados de forma empírica con la resistencia bacteriana y la mortalidad en los pacientes en las UTIs del Hospital General Rubén Leñero y La Villa de la S.S.D.F., con la finalidad de dar recomendaciones específicas a la población médica para el uso adecuado de estos fármacos.

### Objetivos Específicos.

1. Identificar que grupos de edad son los más afectados por la resistencia a los antibióticos.
2. Identificar que género es el más afectado por la resistencia a los antibióticos.
3. Conocer los microorganismos multirresistentes.
4. Identificar los diagnósticos de ingreso a Terapia intensiva.
5. Identificar los principales antibióticos indicados de manera empírica en otros servicios.
6. Conocer los principales antibióticos indicados de manera empírica en Terapia Intensiva.
7. Determinar los antibióticos con mayor resistencia.

8. Conocer el origen o sitio de infección reportado en los cultivos.
9. Conocer que microorganismos son más frecuentes en los diferentes Cultivos:
  - a) Secreción Bronquial,
  - b) Urocultivos,
  - c) Punta de catéter,
  - d) Hemocultivo central,
  - e) Secreción de herida quirúrgica,
  - f) Sonda endopleural,
  - g) Líquido de cavidad abdominal,
  - h) Hemocultivo periférico.
10. Conocer los días de estancia en la UTI.
11. Saber los días con ventilación mecánica invasiva en la UTI.
12. Conocer el motivo de egreso de la UTI.
13. Conocer los costos de estancia en la UTI.

## **Material y Método.**

Área de Investigación Clínica

Diseño del estudio.

El presente estudio se realizó mediante la revisión de expedientes y estudios de laboratorio de bacteriología para detectar que pacientes se les indico antibiótico de manera empírica y observar su resistencia.

Definición del Universo.

Pacientes en estado crítico hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva adultos, mayores de 16 años de edad, los cuales tuvieron la sospecha clínica de algún proceso infeccioso y requirieron la administración de antibiótico empírico, pos operados de urgencia o procedentes de otras áreas o Unidades Hospitalarias, además de encontrarse con métodos invasivos asociados a infección (Cánula Orotraqueal, Acceso Venoso, Sonda Vesical, Sonda Nasogástrica, Sonda Endopleural, entre otros), que ingresaron del 1 de Julio del 2013 al 31 de Julio del 2014.

Tipo de estudio: Observacional descriptivo longitudinal retrospectivo

## **Criterios.**

Definición de unidades de observación.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes hospitalizados en el área de Terapia intensiva adultos.
2. Mayores de 16 años de edad.
3. Que requirieron la administración de antibiótico.
4. Posoperados de urgencia o con otros padecimientos médicos, en diferentes áreas o unidades hospitalarias que ingresaron a la UTI.
5. Con métodos invasivos asociados a infección: Cánula Orotraqueal, Acceso Venoso, Sonda Vesical, Sonda Nasogástrica, Sonda Endopleural.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes trasladados a otra unidad hospitalaria.

Determinación de variables:

Operacionalización de variables.

VARIABLE / CATEGORÍA	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DESCRIPCIÓN DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Antibiótico	Independiente	Sustancia que inhibe el crecimiento de microorganismos, tales como bacterias, hongos, parásitos o virus, ante proceso infeccioso.	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)
Resistencia antibiótico	Dependiente	El microorganismo deja de ser afectado por un antimicrobiano al que anteriormente era sensible, debido a que surge por mutación del microorganismo o adquisición de genes de resistencia.	Cualitativa nominal	Sensible Resistente
Edad	Control	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa nominal	Años cumplidos
Genero	Control	En biología, es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en femenino y masculino (conocidas como sexos). Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para el hombre y la mujer.	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Antibiótico empírico	Control	Administración de antibióticos contra microorganismos más frecuentes, tomando en cuenta sitio de infección, evolución, gravedad, lugar de adquisición del proceso infeccioso.	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)

Diagnósticos de ingreso a Terapia Intensiva	Control	Identificación de una enfermedad mediante el análisis de los síntomas que presenta.	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)
Antibióticos multiresistentes	Control	Antibióticos con baja sensibilidad contra un microorganismo específico	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)
Sitio de infección	Control	Infección es un término clínico que indica la contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural de un hospedero, causada por un microorganismo patógeno.	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)
Microorganismo 1. Bacteria 2. Hongo 3. Parasito 4. Virus	Control	Agente etiológico microbiológico capaz de producir una infección o enfermedad infecciosa.	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)
Días de estancia en UTI	Control	Días que está el enfermo en la Unidad de Terapia Intensiva.	Cuantitativa nominal	Días
Días de Ventilación Mecánica	Control	Es una estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	Cuantitativa nominal	Número de días
Motivo de egreso de UTI	Control	El paciente concluye su estancia en Terapia Intensiva, se da cuando el paciente se encuentra estable, falleció o es egresado por máximo beneficio otorgado en esta área.	Cualitativa nominal	Mejoría Defunción
Mortalidad	Dependiente	Indica el número de defunciones en la Unidad de Terapia Intensiva, intervalo de tiempo y causa	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)

Costos en UTI	Control	Valor monetario de los consumos de factores que supone el ejercicio de una actividad económica destinada a la producción de un bien o servicio	Cuantitativa nominal	Pesos (\$)
---------------	---------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------	------------

Estrategias para la recolección de datos.

Fuentes, técnicas e instrumentos para recolección de datos: Expediente Clínico.

Procesamiento estadístico y análisis.

Plan de tabulación. (Procedimiento para recuento de datos, esquemas de tabulación y gráficos), Elaboración de base de datos en excel, presentación de resultados en cuadros y figuras.

Plan de análisis.

Estadística descriptiva: De resumen (porcentajes), medidas de tendencia central (media, desviación estándar), dispersión (rango).

Recursos humanos:

1. Médico investigador principal.
2. Medico investigador asociado (residentes de terapia intensiva).
3. Director de tesis

Recursos materiales:

1. Lápiz de madera o bolígrafo.
2. Hojas blancas.
3. Computadora.
4. Impresora.

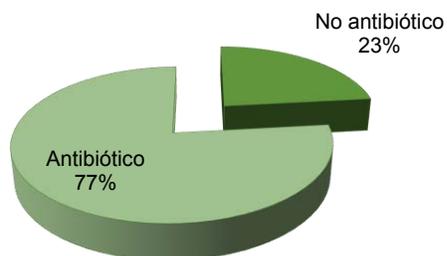
Recursos físicos:

Servicio de Terapia intensiva del Hospital General Rubén Leñero y el Hospital General La Villa.

## Resultados.

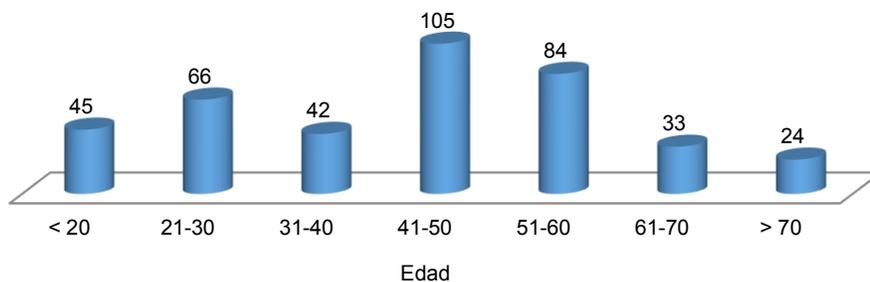
En el periodo comprendido del 1 de julio del 2012 al 31 de julio del 2013 ingresaron a Terapia Intensiva del Hospital General Rubén Leñero y La Villa 520 pacientes. En la **Figura 1** se muestra a los 399 (76.73%) pacientes que requirieron de terapia con antibiótico, los 121 (23.27%) pacientes restantes no requirieron terapia con antibiótico.

**Fig 1.** Pacientes que requirieron terapia con Antibiótico durante su estancia en UTI



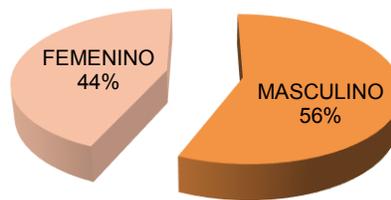
Con respecto a la edad de los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva y requirieron tratamiento con antibiótico se tuvo una media de 43.27 años con una desviación estándar de 16.92, con un rango de 14 a 83 años de edad. En la **Figura 2** se muestra que el grupo de edad más afectado es de 41 a 50 años de edad.

**Fig 2.** Edad pacientes, los cuales se indicó antibiótico durante su estancia en UTI



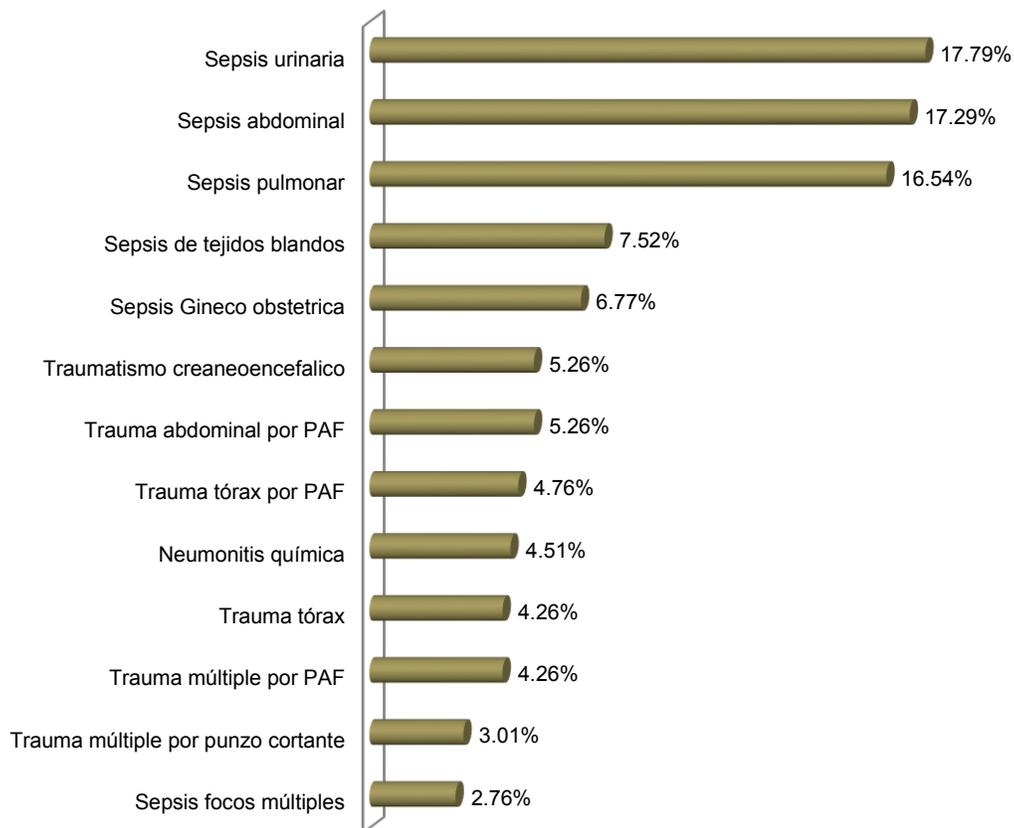
El género masculino predominó con 225 pacientes correspondientes al 56.39%, contra 174 pacientes femenino, las cuales corresponden al 43.61% del total de los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva con indicación de antibiótico. Ver **Figura 3**.

**Fig 3.** Genero de los pacientes, los cuales ingresaron a la UTI y requirieron antibiótico durante su estancia



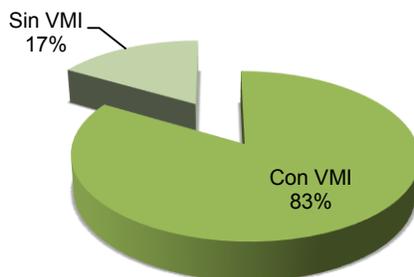
Los Diagnósticos de ingreso a Terapia Intensiva de los 399 pacientes que requirieron administración de antibiótico se muestran en la **Figura 4**, la Sepsis urinaria ocupó 17.79% (71 pacientes), Sepsis abdominal 17.29% (69 pacientes), Sepsis pulmonar 16.54% (66 pacientes), Sepsis de tejidos blandos 7.52% (30 pacientes), Sepsis ginecoobstetrica 6.77% (27 pacientes), Traumatismo craneoencefalico 5.26% (21 pacientes), Trauma abdominal por PAF (Proyectil de Arma de Fuego) 5.26% (21 pacientes), Trauma de tórax por PAF 4.76% (19 pacientes), Neumonitis química 4.51% (18 pacientes), Trauma de tórax 4.26% (17 pacientes), Trauma múltiple por PAF 4.26% (17 pacientes), Trauma múltiple por punzo cortantes 3.01% (12 pacientes), Sepsis de foco múltiples 2.76% (11 pacientes).

**Fig 4.** Diagnósticos de ingreso a UTI



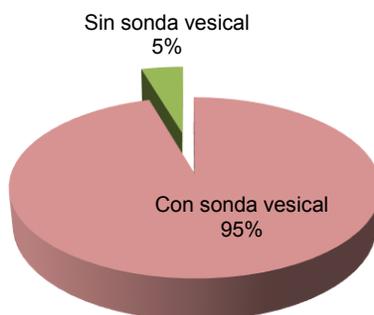
Los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva que requirieron de Ventilación Mecánica Invasiva y de intubación orotraqueal ocupó el 83.46% (333 pacientes), el 16.54% (66 pacientes) de los pacientes restantes no requirieron de Ventilación Mecánica, como se muestra en la **Figura 5**.

**Fig 5.** Pacientes que requirieron Ventilación Mecánica Invasiva (VMI) en la UTI



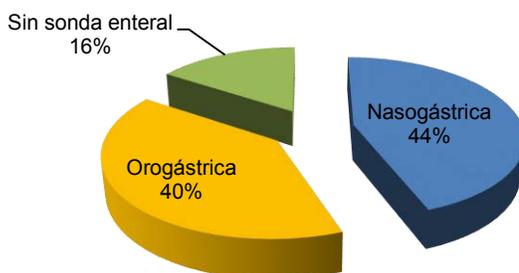
En la **Figura 6** se muestra a los pacientes de Terapia Intensiva, los cuales se les indicó colocación de sonda vesical, los cuales ocupan el 95.49% (381 pacientes), el 4.51% (18 pacientes) restante no requirieron colocación de sonda vesical.

**Fig 6.** Colocación de sonda vesical



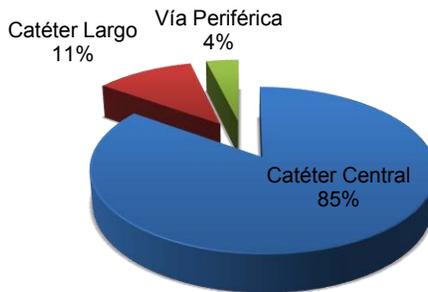
La vía de acceso de colocación de la sonda enteral, el acceso nasogástrico es la vía de acceso más frecuente con el 44.36% (177 pacientes), seguida del acceso orogástrico en el 39.85% (159 pacientes), el 15.79% (63 pacientes) restante no requirieron de sonda enteral. Ver **Figura 7**.

**Fig 7.** Colocación de sonda enteral y vía de acceso



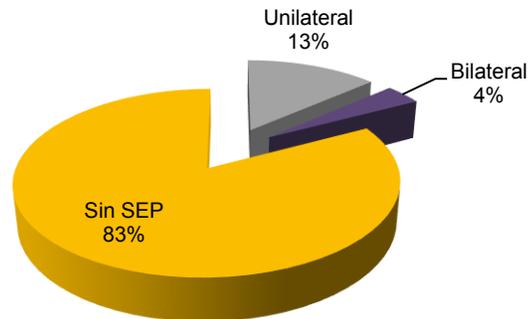
La vía de acceso venoso más usada fue el catéter venoso central en un 84.96% (339 pacientes), seguida del catéter venoso largo en el 11.28% (45 pacientes), por último el accesos periféricos con el 3.76% (15 pacientes), como se muestra en la **Figura 8**.

**Fig 8.** Uso de vía de acceso venoso en pacientes ingresados en UTI



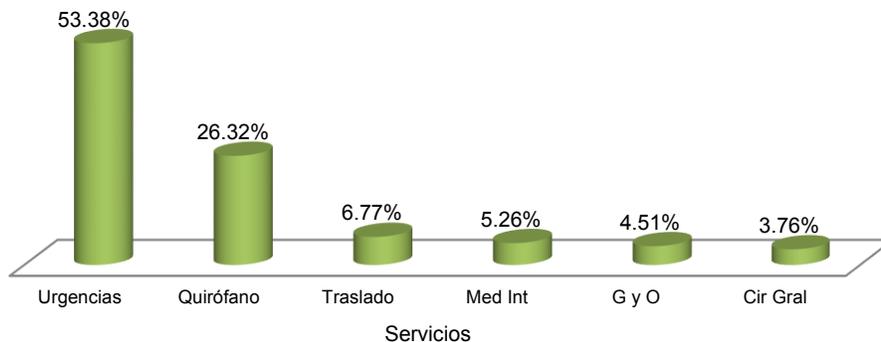
En la **Figura 9** se muestra a los pacientes que requirieron la colocación de Sonda endopleural en el 17.29% (69 pacientes) en Terapia Intensiva, siendo unilateral en el 13.53% (54 pacientes), y bilateral en 3.76% (15 pacientes), el 82.71% (330 pacientes) no requirieron colocación de Sonda endopleural.

**Fig 9.** Colocación de Sonda endopleural (SEP)



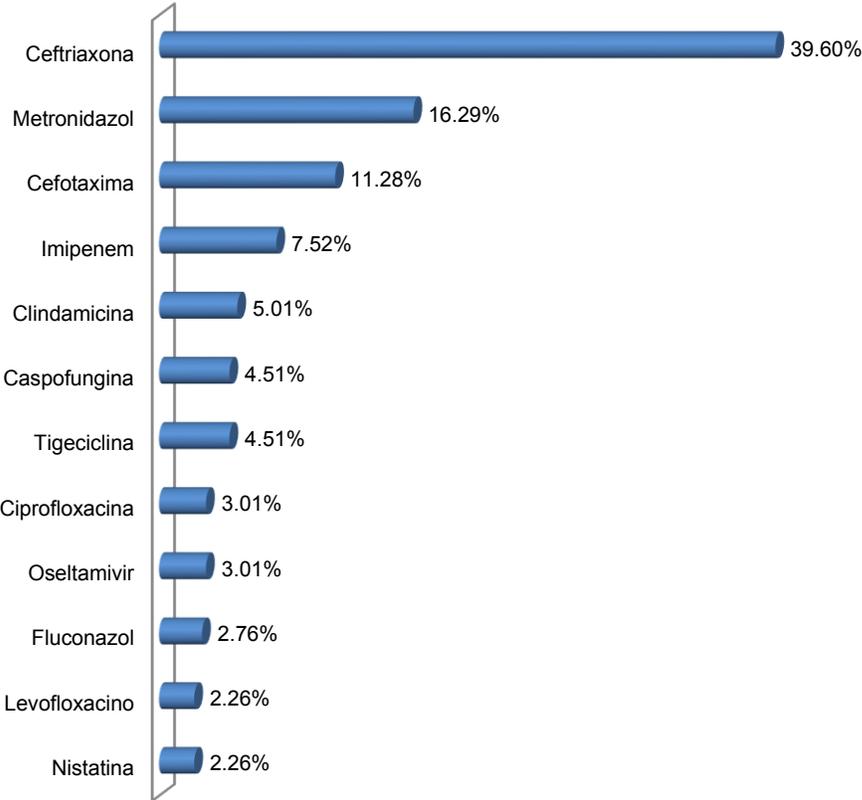
La procedencia de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de mayor a menor frecuencia fueron el servicio de Urgencias (53.38%, 213 pacientes), de Quirófanos (26.32%, 105 pacientes), trasladados de otras Instituciones de Salud (6.77%, 27 pacientes), de Medicina Interna (5.26%, 21 pacientes), de Ginecología y Obstetricia (4.51%, 18 pacientes), por ultimo del servicio de Cirugía General (3.76%, 15 pacientes). Ver **Figura 10**.

**Fig 10.** Servicio de procedencia de los pacientes ingresados en UTI



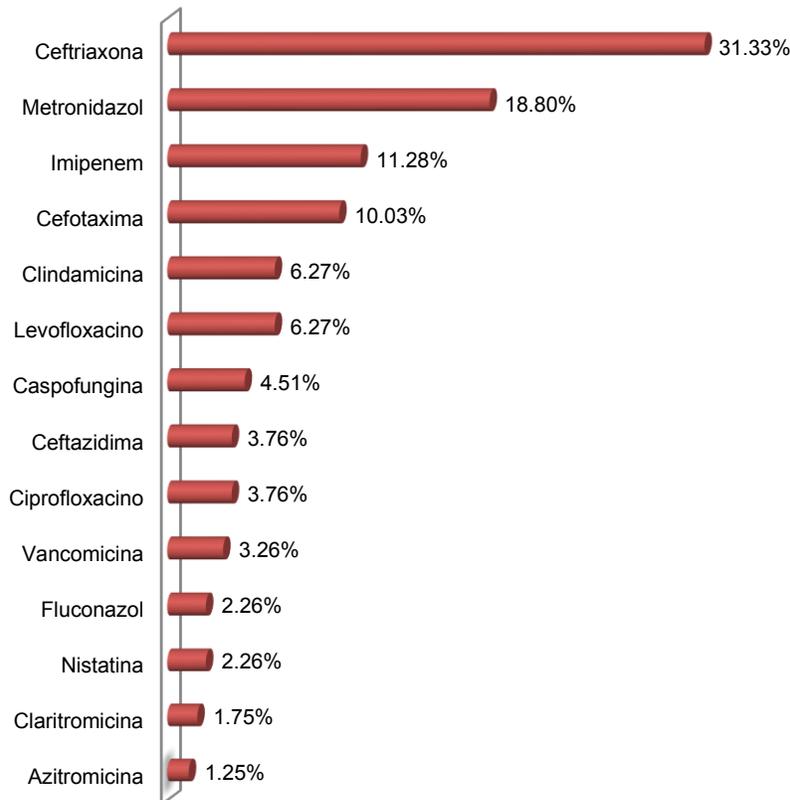
Los principales antibióticos indicados empíricamente previo ingreso a la Terapia Intensiva, fueron: Ceftriaxona (39.60%, 154 pacientes), Metronidazol (16.29%, 65 pacientes), Cefotaxima (11.28%, 47 pacientes), Imipenem (7.52%, 30 pacientes), Clindamicina (5.01%, 20 pacientes), Caspofungina (4.51%, 18 pacientes), Tigeciclina (4.51%, 18 pacientes), Ciprofloxacino (3.01%, 12 pacientes), Oseltamivir (3.01%, 12 pacientes), Fluconazol (2.76%, 11 pacientes) Levofloxacino (2.26%, 9 pacientes), Nistatina (2.26%, 9 pacientes). Como se muestra en la **Figura 11**.

**Fig 11.** Principales antibióticos indicados empíricamente previo ingreso a la UTI

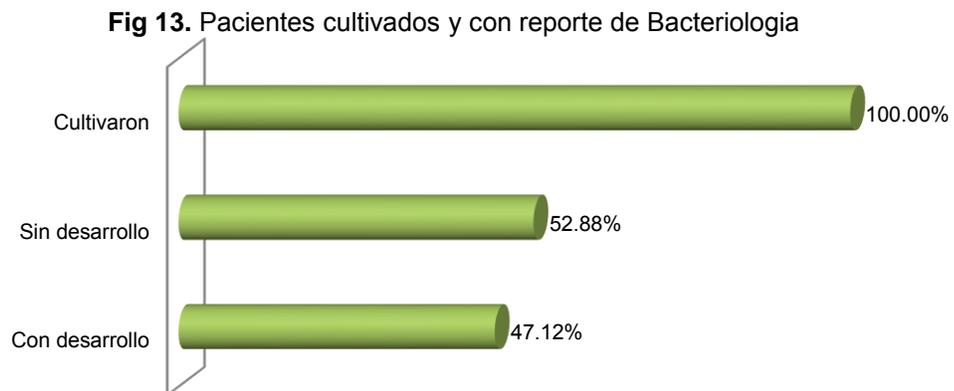


En la **Figura 12** se muestran los principales antibióticos indicados empíricamente al ingresar a la Terapia Intensiva, fueron los siguientes: Ceftriaxona (31.33%, 125 pacientes), Metronidazol (18.80%, 75 pacientes), Imipenem (11.28%, 45 pacientes), Cefotaxima (10.03%, 40 pacientes), Clindamicina (6.27%, 25 pacientes), Levofloxacino (6.27%, 25 pacientes), Caspofungina (4.51%, 18 pacientes), Ceftazidima (3.76%, 15 pacientes), Ciprofloxacino (3.76%, 15 pacientes), Vancomicina (3.26%, 13 pacientes), Fluconazol (2.26%, 9 pacientes), Nistatina (2.26%, 9 pacientes) Claritromicina (1.75%, 7 pacientes), Azitromicina (1.25%, 5 pacientes).

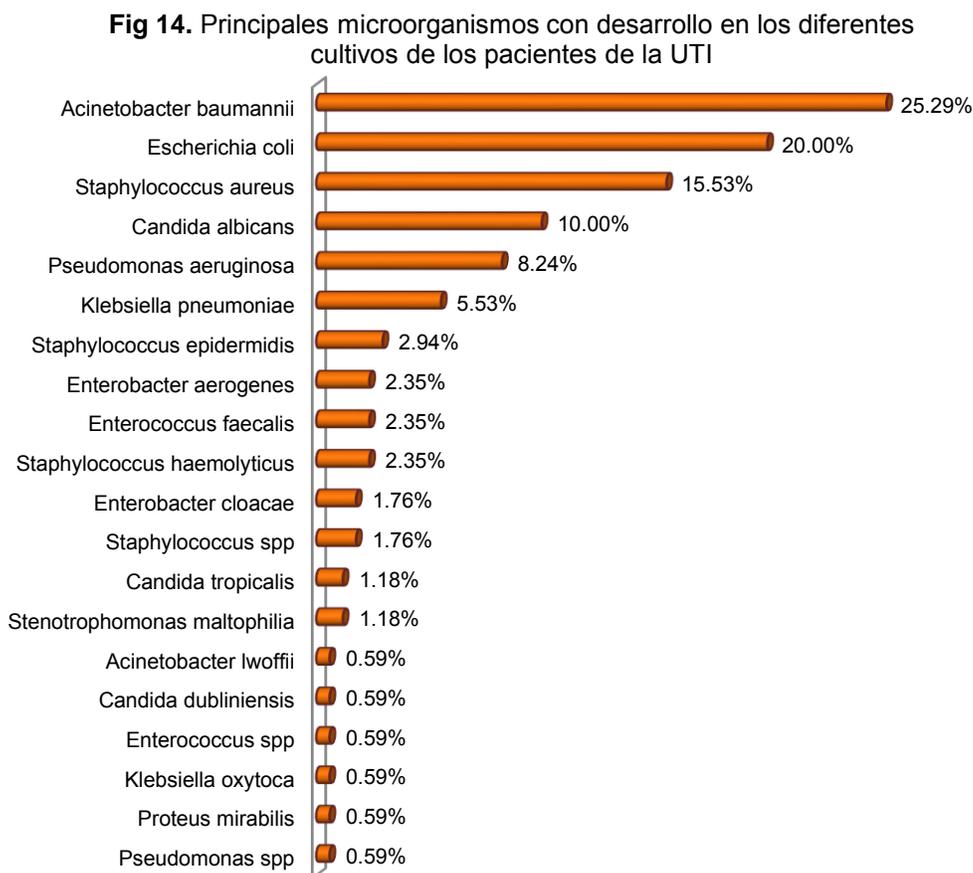
**Fig 12.** Principales antibioticos indicados empíricamente al ingresar a la UTI



Durante su estancia a todos los pacientes se realizaron múltiples cultivos, 188 pacientes (47.12%) se reportaron con desarrollo de microorganismos por el servicio de Bacteriología, 211 pacientes (52.88%) se reportaron sin desarrollo de microorganismos. Ver **Figura 13**.

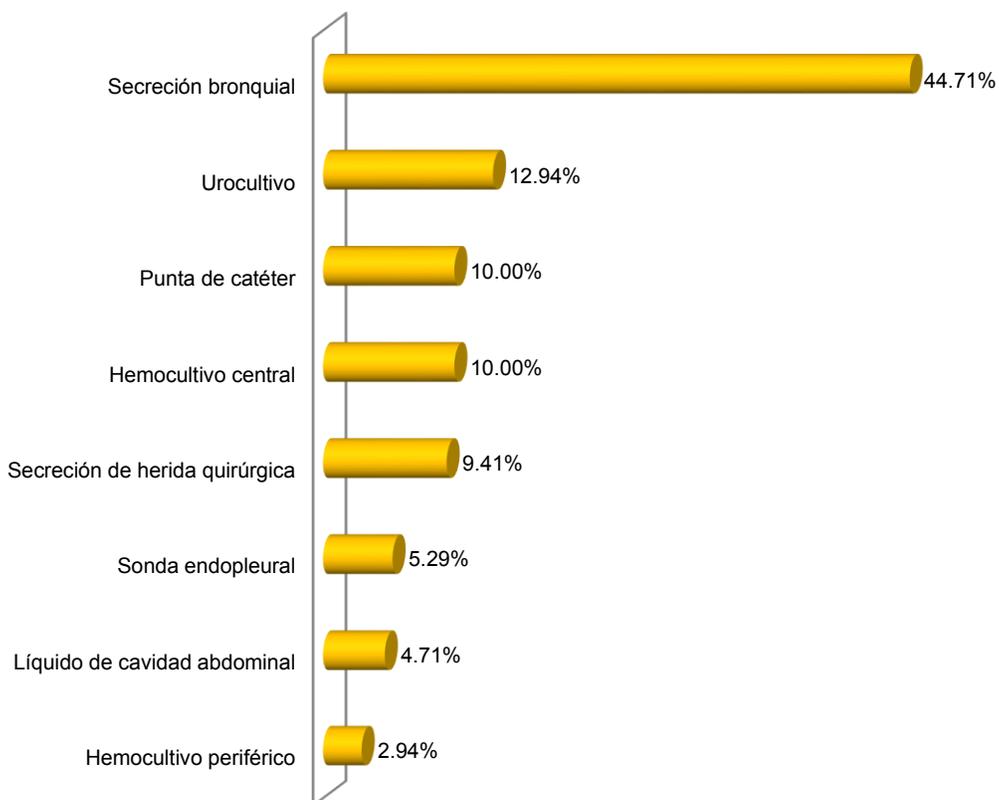


Los principales microorganismos con desarrollo en los diferentes cultivos en los pacientes de Terapia Intensiva fueron: *Acinetobacter baumannii* (25.29%, 86 cultivos), *Escherichia coli* (20.00%, 68 cultivos), *Staphylococcus aureus* (15.53%, 46 cultivos), *Candida albicans* (10.00%, 34 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (8.24%, 28 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (5.53%, 12 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (2.94%, 10 cultivos) *Enterobacter aerogenes* (2.35%, 8 cultivos), *Enterococcus faecalis* (2.35%, 8 cultivos), *Staphylococcus haemolyticus* (2.35%, 8 cultivos), *Enterobacter cloacae* (1.76%, 6 cultivos), *Staphylococcus spp* (1.76%, 6 cultivos), *Candida tropicalis* (1.18%, 4 cultivos), *Stenotrophomonas maltophilia* (1.18%, 4 cultivos), *Acinetobacter lwoffii* (0.59%, 2 cultivos), *Candida dubliniensis* (0.59%, 2 cultivos), *Enterococcus spp* (0.59%, 2 cultivos), *Klebsiella oxytoca* (0.59%, 2 cultivos), *Proteus mirabilis* (0.59%, 2 cultivos), *Pseudomonas spp* (0.59%, 2 cultivos). Como se muestra en la **Figura 14**.



Los principales sitios de infección corroborados en los cultivos con desarrollo de microorganismos en Terapia Intensiva fueron: secreción bronquial (44.71%, 152 cultivos), urocultivo (12.94%, 44 cultivos), punta de catéter (10.00%, 34 cultivos), hemocultivo central (10.00%, 34 cultivos), secreción de herida quirúrgica (9.41%, 34 cultivos), sonda endopleural (5.29%, 18 cultivos), líquido de cavidad abdominal (4.71%, 16 cultivos), hemocultivo periférico (2.94%, 10 cultivos). Ver **Figura 15**.

**Fig 15.** Principales sitios de infección corroborados en los cultivos con desarrollo de microorganismos en UTI



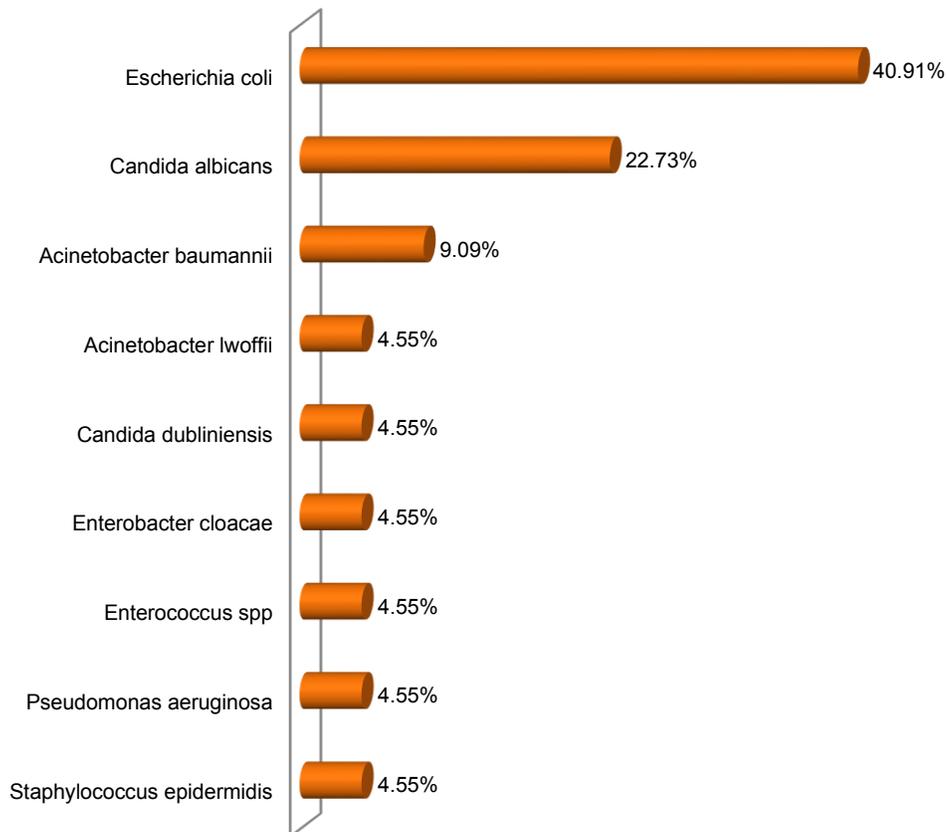
Los principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Secreción bronquial fueron: *Acinetobacter baumannii* (27.63%, 42 cultivos), *Staphylococcus aureus* (15.79%, 24 cultivos), *Escherichia coli* (13.16%, 20 cultivos), *Candida albicans* (10.53%, 16 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (10.53%, 16 cultivos), *Enterococcus faecalis* (5.26%, 8 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (3.95%, 6 cultivos), *Enterobacter aerogenes* (2.63%, 4 cultivos), *Staphylococcus haemolyticus* (2.63%, 4 cultivos), *Staphylococcus spp* (2.63%, 4 cultivos), *Stenotrophomonas maltophilia* (2.63%, 4 cultivos), *Enterobacter cloacae* (1.32%, 2 cultivos), *Proteus mirabilis* (1.32%, 2 cultivos). Como se muestra en la **Figura 16**.

**Fig 16.** Principales microorganismos con desarrollo en los cultivo de Secreción bronquial



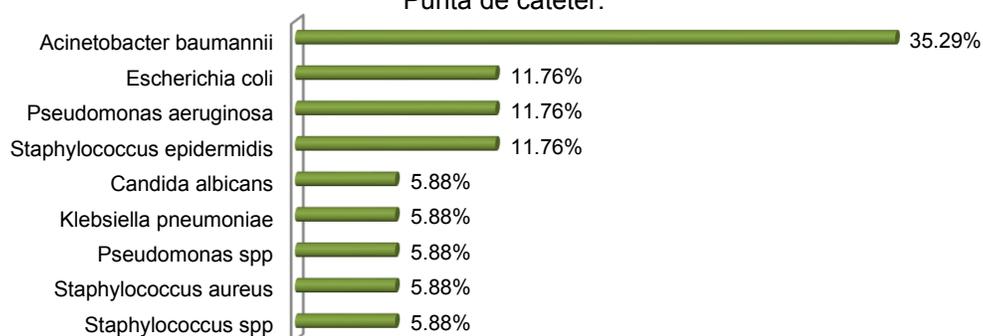
Los principales microorganismos con desarrollo en los Urocultivos fueron: *Escherichia coli* (40.91%, 18 cultivos), *Candida albicans* (22.73%, 10 cultivos), *Acinetobacter baumannii* (9.09%, 4 cultivos), *Acinetobacter lwoffii* (4.55%, 2 cultivos), *Candida dubliniensis* (4.55%, 2 cultivos), *Enterobacter cloacae* (4.55%, 2 cultivos), *Enterococcus spp* (4.55%, 2 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (4.55%, 2 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (4.55%, 2 cultivos). Ver **Figura 17**.

**Fig 17.** Principales microorganismos con desarrollo en los Urocultivo



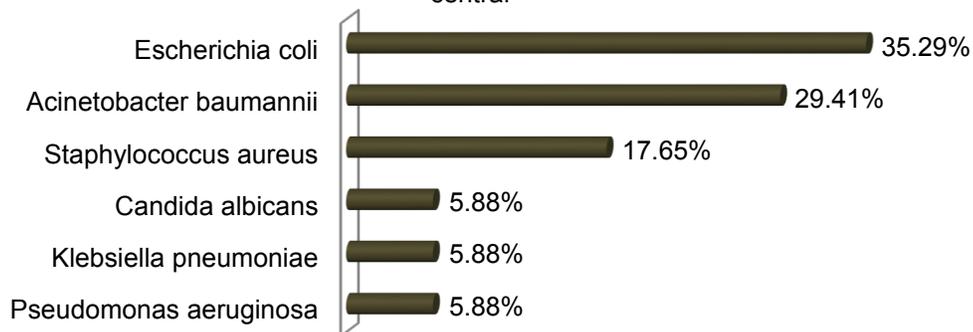
Los principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Punta de catéter fueron: *Acinetobacter baumannii* (35.29%, 12 cultivos), *Escherichia coli* (11.76%, 4 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (11.76%, 4 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (11.76%, 4 cultivos), *Candida albicans* (5.88%, 2 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (5.88%, 2 cultivos), *Pseudomonas spp* (5.88%, 2 cultivos), *Staphylococcus aureus* (5.88%, 2 cultivos), *Staphylococcus spp* (5.88%, 2 cultivos). Ver **Figura 18**.

**Fig 18.** Principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Punta de catéter.



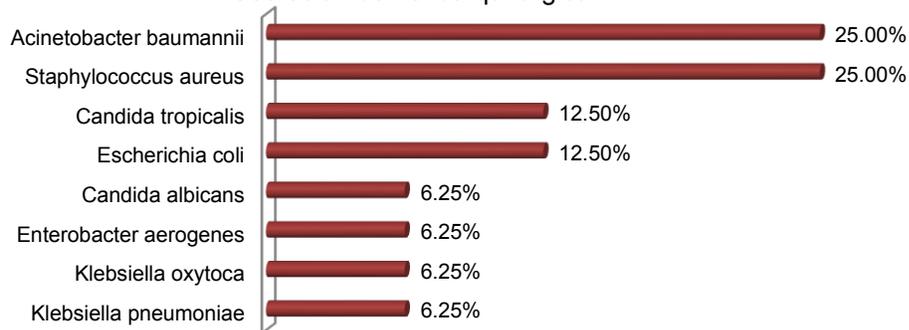
En la **Figura 19** se muestran los principales microorganismos con desarrollo en los Hemocultivos centrales fueron: *Escherichia coli* (35.29%, 12 cultivos), *Acinetobacter baumannii* (29.41%, 10 cultivos), *Staphylococcus aureus* (17.65%, 6 cultivos), *Candida albicans* (5.88%, 2 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (5.88%, 2 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (5.88%, 2 cultivos).

**Fig 19.** Principales microorganismos con desarrollo en Hemocultivo central



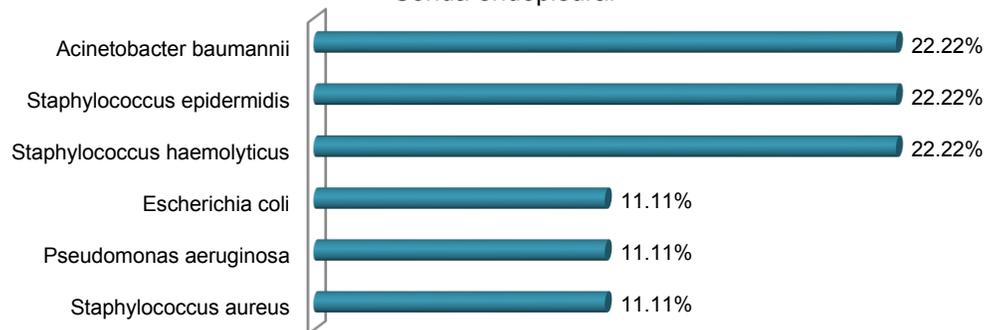
En la **Figura 20** se muestra los principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Secreción de herida quirúrgica, los cuales fueron: *Acinetobacter baumannii* (25.00%, 8 cultivos), *Staphylococcus aureus* (25.00%, 8 cultivos), *Candida tropicalis* (12.50%, 4 cultivos), *Escherichia coli* (12.50%, 4 cultivos), *Candida albicans* (6.25%, 2 cultivos), *Enterobacter aerogenes* (6.25%, 2 cultivos), *klebsiella oxytoca* (6.25%, 2 cultivos), *klebsiella pneumoniae* (6.25%, 2 cultivos).

**Fig 20.** Principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Secrecion de herida quirurgica



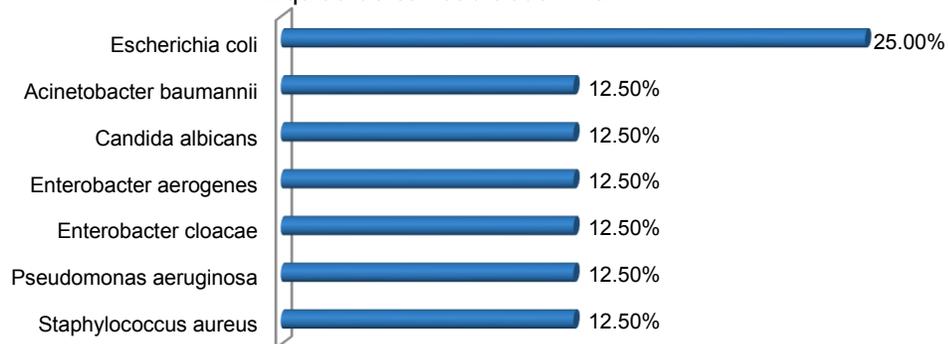
En la **Figura 21** se muestran los principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Sonda endopleural, los cuales fueron: *Acinetobacter baumannii* (22.22%, 4 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (22.22%, 4 cultivos), *Staphylococcus haemolyticus* (22.22%, 4 cultivos), *Escherichia coli* (11.11%, 2 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (11.11%, 2 cultivos), *Staphylococcus aureus* (11.11%, 2 cultivos).

**Fig 21.** Principales microorganismos con desarrollo en cultivo de Sonda endopleural



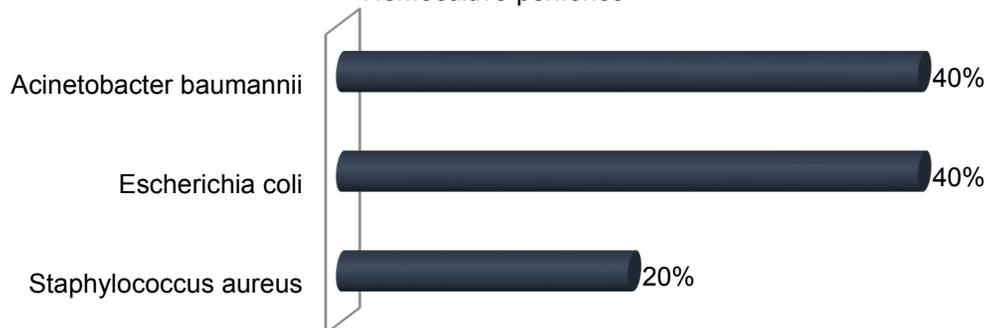
Los principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Líquido de cavidad abdominal fueron: Escherichia coli (25.00%, 4 cultivos), Acinetobacter baumannii (12.50%, 2 cultivos), Candida albicans (12.50%, 2 cultivos), Enterobacter aerogenes (12.50%, 2 cultivos), Enterobacter cloacae (12.50%, 2 cultivos), Pseudomonas aeruginosa (12.50%, 2 cultivos), Staphylococcus aureus (12.50%, 2 cultivos). Como se muestra en la **Figura 22**.

**Fig 22.** Principales microorganismos con desarrollo en los cultivos de Líquido de cavidad abdominal.



Los principales microorganismos con desarrollo en los Hemocultivos periféricos fueron: Acinetobacter baumannii (40.00%, 4 cultivos) Escherichia coli (40.00%, 4 cultivos), Staphylococcus aureus (20.00%, 2 cultivos). Ver **Figura 23**.

**Fig 23.** Principales microorganismos con desarrollo en los Hemocultivo periférico



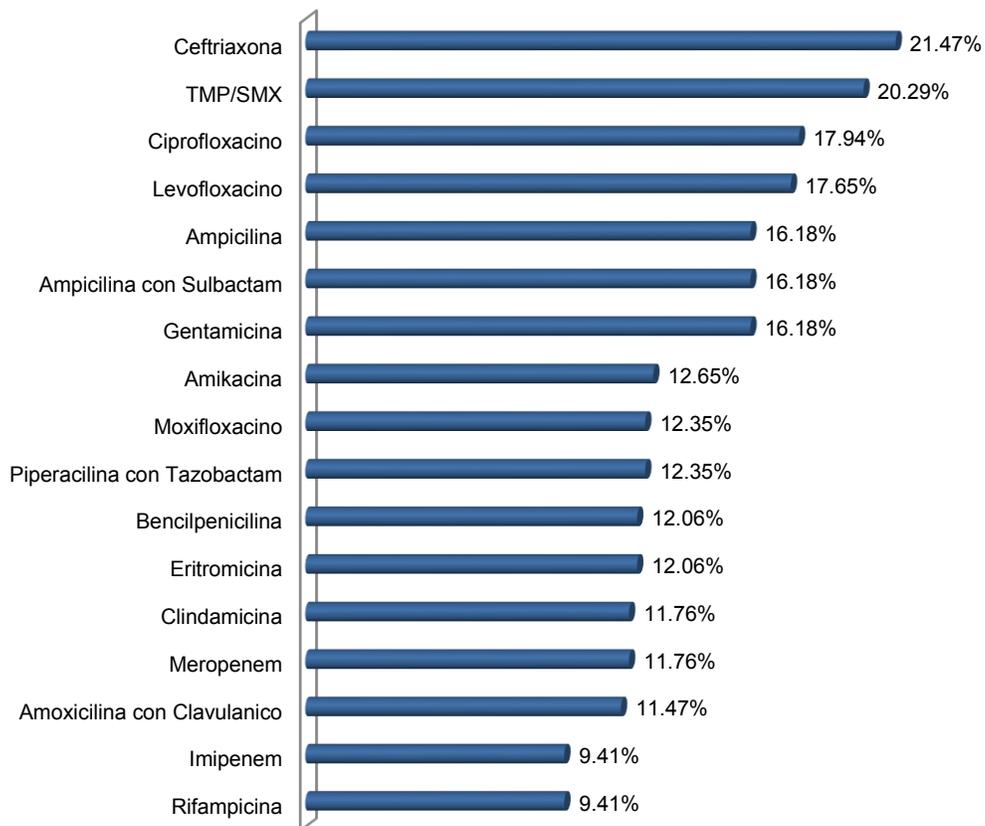
Los principales microorganismos multiresistentes detectados fueron: *Acinetobacter baumannii* (24.71%, 84 cultivos), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (5.29%, 18 cultivos), *Escherichia coli* (4.71%, 16 cultivos), *Staphylococcus aureus* (1.76%, 6 cultivos), *Acinetobacter lwoffii* (0.59%, 2 cultivos), *Enterococcus spp* (0.59%, 2 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (0.59%, 2 cultivos), *Proteus mirabilis* (0.59%, 2 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (0.59%, 2 cultivos), *Staphylococcus spp* (0.59%, 2 cultivos), *Stenotrophomonas maltophilia* (0.59%, 2 cultivos). Como se muestra en la **Figura 24**.

**Fig 24.** Microorganismos con mayor resistencia



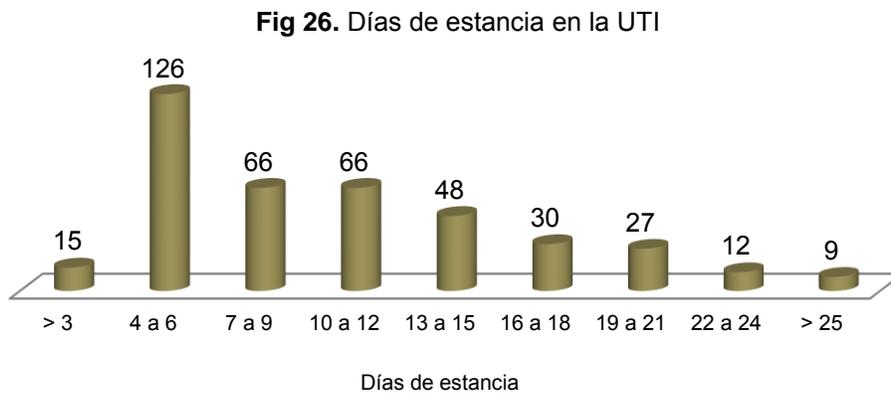
Los Antibióticos con mayor resistencia se muestran en la **Figura 25**, la ceftriaxona tuvo una resistencia de 21.47% (32 cultivos), TMP/SMX 20.29% (69 cultivos), Ciprofloxacino 17.94% (61 cultivos), Levofloxacino 17.65% (60 cultivos), Ampicilina 16.18% (54 cultivos), Ampicilina con Sulbactam 16.18% (54 cultivos), Gentamicina 16.18% (54 cultivos), Amikacina 12.65% (43 cultivos), Moxifloxacino 12.35% (42 cultivos), Piperacilina con Tazobactam 12.35% (42 cultivos), Bencilpenicilina 12.06% (41 cultivos), Eritromicina 12.06% (41 cultivos), Clindamicina 11.76% (40 cultivos), Meropenem 11.76% (40 cultivos), Amoxicilina con Clavulanico 11.47% (39 pacientes), Imipenem 9.41% (32 cultivos), Rifampicina 9.41% (32 cultivos).

**Fig 25.** Antibióticos con mayor resistencia



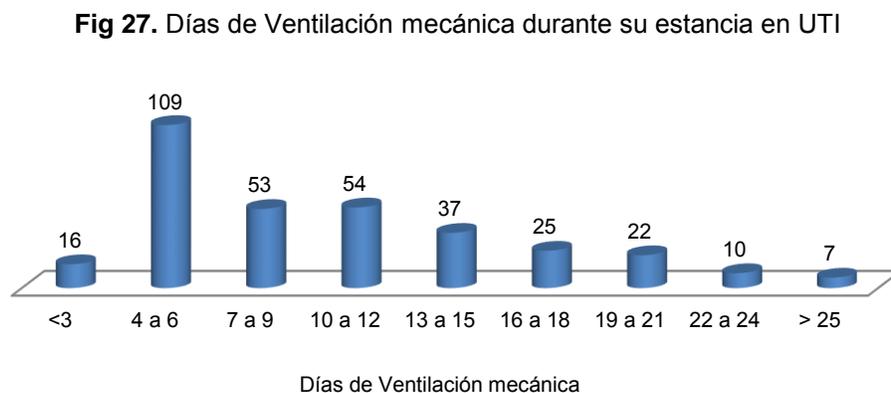
La media de días de estancia en Terapia Intensiva, fueron 10.57 días con una desviación estándar de 6.31, con un rango de 2 a 45 días de estancia.

En la **Figura 26** se muestran los días de estancia más frecuentes que oscilaron entre 4 a 6 días.

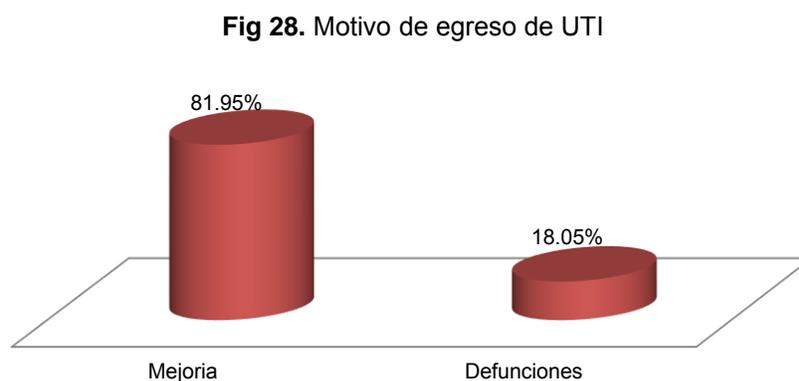


La media de días de Ventilación mecánica de los pacientes durante su estancia en Terapia Intensiva, fueron 9.27 días con una desviación estándar de 5.23, con un rango de 2 a 41 días de estancia.

En la **Figura 27** se muestran los días con mayor ventilación mecánica más frecuentes que oscilaron entre 4 a 6 días.



El 81.95% (327 pacientes) egresaron de Terapia Intensiva, por mejoría del proceso infeccioso. El motivo de egreso más importante fue por defunción (18.05%, 72 pacientes). Como se muestra en la **Figura 28**.



El costo unitario de cama por día en la Terapia del Hospital General Rubén Leñero y La Villa es de \$19,871.47. Los pacientes con diagnóstico de sepsis tienen un costo en promedio diario de \$39,534.45. Por Patología respiratoria (ej. SIRA) \$35,139.61. Por Traumatismo craneoencefálico \$34,252.31 y por Trauma múltiple de \$36,188.75, de los cuales se tomó en cuenta el costo promedio diario y costo de procedimientos (médicos y quirúrgicos) por día, insumos para administración de medicamentos y de monitorización (en Terapia Intensiva, Quirófano y Anestesiología), soluciones, medicamentos, procedimientos de enfermería, estudios de laboratorio y de imagen, ropa entre otros <sup>26</sup>. Se ajustaron los costos de la inflación de marzo del 2008 a octubre 2014 que fue del 30.37% <sup>27</sup>.

La nómina diaria del personal que labora en la Terapia Intensiva es de \$13,133.33 la cual incluye salario de Jefe de Servicio, Médicos Especialistas, Médicos Residentes de guardia, Jefa de Enfermería, Enfermeras Especialista, Laboratorio, Dietista, Trabajo social, Personal de radiografía, Cocinero, Lavandería, Mantenimiento, Camilleros, Afanadores <sup>28</sup>. Ver **Tabla 1**.

**Tabla 1.**

Patología	Costo unitario de cama por día	Costo de procedimientos y medicamentos	Nómina de personal en UTI †	Costo total
Sepsis	\$19,871.47	\$19,662.98	\$13,133.33	\$52,667.78
SIRA	\$19,871.47	\$15,268.14	\$13,133.33	\$48,272.94
TCE	\$19,871.47	\$14,380.84	\$13,133.33	\$47,385.64
Trauma Múltiple	\$19,871.47	\$16,317.28	\$13,133.33	\$49,322.08

SIRA: Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, TCE: Traumatismo craneoencefálico.

†Nómina de personal de la Secretaría de Salud Distrito Federal 2014.

Los costos de los principales antibióticos empleados dosis día; la Ceftriaxona tiene un costo de \$21.34, Metronidazol \$25.83, e Imipenem \$492.12 (Precios del distribuidor LOMEDIC).

## **Discusión.**

En el periodo comprendido del 1 de julio del 2012 al 31 de julio del 2013 ingresaron a Terapia Intensiva del Hospital General Rubén Leñero y La Villa 520 pacientes, 399 (76.73%) pacientes requirieron de terapia con antibiótico, 121 (23.27%) pacientes no requirieron terapia con antibiótico.

La edad de los pacientes que ingresaron a terapia Intensiva y requirieron tratamiento con antibiótico se tuvo una media de 43.27 años con una desviación estándar de 16.92, con un rango de 14 a 83 años de edad, el grupo de edad más afectado es de 41 a 50 años de edad. El género masculino predominó (56.39%, 225 pacientes) contra el femenino (43.61%, 174 pacientes).

En las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) se concentran pacientes críticos con alteración de sus barreras defensivas mecánicas por el uso de catéteres, cánulas orotraqueales, sondas: vesical, nasogástrica, endopleural, etc. Además, se seleccionan agentes antibacterianos de amplio espectro y se dan circunstancias que facilitan la transmisión entre pacientes, por vectores, y favorecen la colonización e infecciones de difícil tratamiento <sup>(1, 2)</sup>.

Los pacientes vulnerables a los microorganismos multirresistentes son los más graves, inmunocomprometidos por condiciones médicas subyacentes y con mayores factores de riesgo tanto intrínsecos como extrínsecos (intubados, catéteres venosos o sondas vesicales, endopleurales, entre otras). Estos factores son comunes, en mayor o menor medida, a los diferentes microorganismos multirresistentes y son frecuentes en el paciente crítico <sup>(11 - 14)</sup>.

En este estudio se encontró que los pacientes en Terapia Intensiva, la intubación orotraqueal se requirió en el 83.46% (333 pacientes); la colocación de sonda vesical es del 95.49% (381 pacientes); la sonda enteral es de gran uso en los pacientes de Terapia Intensiva, siendo la sonda nasogástrica la vía de acceso más

frecuente con el 44.36% (177 pacientes), la vía de acceso orogástrica en el 39.85% (159 pacientes); el acceso venoso más utilizado es la vía central hasta en el 84.96% (339 pacientes), el catéter venoso largo en el 11.28% (45 pacientes), y el accesos periféricos en el 3.76% (15 pacientes); la colocación de sonda endopleural se requirió en el 17.29% (69 pacientes), unilateral en el 13.53% (54 pacientes) y bilateral en 3.76% (15 pacientes).

La mortalidad de la Sepsis aumenta de 56 a 78% cuando el antibiótico administrado inicialmente no es apropiado, lo que justifica el inicio de tratamientos empíricos de amplio espectro <sup>(1-3)</sup>.

El egreso por defunción en la Terapia Intensiva de los pacientes que durante su estancia requirieron de terapia con antibióticos en el Hospital General Rubén Leñero y La Villa fue del 18.05% (72 pacientes).

En nuestro país la tasa de resistencia a los antibióticos es alta entre agentes aislados en procesos invasores nosocomiales con lo que el tratamiento empírico generalmente incluye vancomicina y carbapenémicos o cefalosporinas de amplio espectro <sup>(4)</sup>.

La procedencia de los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva son el servicio de Urgencias (53.38%, 213 pacientes), de Quirófanos (26.32%, 105 pacientes), trasladados de otras Instituciones de Salud (6.77%, 27 pacientes), de Medicina Interna (5.26%, 21 pacientes), de Ginecología y Obstetricia (4.51%, 18 pacientes), de Cirugía General (3.76%, 15 pacientes).

Los antibióticos indicados empíricamente previo ingreso a Terapia Intensiva fueron la Ceftriaxona (39.60%, 154 pacientes), Metronidazol (16.29%, 65 pacientes), Cefotaxima (11.28%, 47 pacientes), Imipenem (7.52%, 30 pacientes), Clindamicina (5.01%, 20 pacientes), Tigeciclina (4.51%, 18 pacientes), Caspofungina (4.51%, 18 pacientes), Ciprofloxacino (3.01%, 12 pacientes),

Oseltamivir (3.01%, 12 pacientes), Fluconazol (2.76%, 11 pacientes) Nistatina (2.26%, 9 pacientes), Levofloxacino (2.26%, 9 pacientes). En Terapia Intensiva los principales antibióticos indicados empíricamente son: Ceftriaxona (31.33%, 125 pacientes), Metronidazol (18.80%, 75 pacientes), Imipenem (11.28%, 45 pacientes), Cefotaxima (10.03%, 40 pacientes), Clindamicina (6.27%, 25 pacientes), Levofloxacino (6.27%, 25 pacientes), Caspofungina (4.51%, 18 pacientes), Ceftazidima (3.76%, 15 pacientes), Ciprofloxacino (3.76%, 15 pacientes), Vancomicina (3.26%, 13 pacientes), Nistatina (2.26%, 9 pacientes), Fluconazol (2.26%, 9 pacientes) Claritromicina (1.75%, 7 pacientes), Azitromicina (1.25%, 5 pacientes).

En general, la resistencia a los antibióticos en la UE (Unión Europea), Islandia y Noruega es alta, en algunos casos está aumentando, sus consecuencias humanas y económicas son graves. Teniendo en cuenta las tendencias actuales, es probable que evolucione a una mayor resistencia en Bacilos Gram Negativos (BGN), especialmente enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación y en BGN no fermentadores resistentes a carbapenémicos <sup>(2,3,9)</sup>.

Epidemiológicamente todos los microorganismos multirresistentes se definen como aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos <sup>(8)</sup>. El término “microorganismos multirresistentes” se ha utilizado sobre todo para bacterias clásicamente hospitalarias que han desarrollado resistencia a múltiples antibióticos, y que son capaces de ocasionar brotes, como SARM, ERV, Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y BGN no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomona aeruginosa* resistentes a distintos grupos de antimicrobianos. Además, se suele calificar como multirresistentes a bacterias intrínseca o naturalmente resistentes a múltiples antibióticos, como *Stenotrophomonas maltophilia* o *Clostridium difficile*. Los BGN multirresistentes son resistentes a tres o más familias de antibióticos, a los que habitualmente son sensibles, incluyendo

betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), carbapenémicos, aminoglucósidos y quinolonas <sup>(8,9)</sup>.

Es evidente que existen importantes diferencias como la alta prevalencia de *Enterococcus* spp Resistente a Vancomicina (ERV) en EUA y la mayor incidencia de *A. baumannii* en Europa (España). En Europa también existen diferencias entre países en la prevalencia de *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (SARM) que oscila de menos del 5% en Suecia a más del 90% en Turquía <sup>(11, 13)</sup>.

Los microorganismos multiresistentes en la Terapia Intensiva del Hospital General Rubén Leñero y La Villa destacaron *Acinetobacter baumannii* (24.71%, 84 cultivos), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (5.29%, 18 cultivos), *Escherichia coli* (4.71%, 16 cultivos), *Staphylococcus aureus* (1.76%, 6 cultivos), *Proteus mirabilis* (0.59%, 2 cultivos), *Enterococcus* spp (0.59%, 2 cultivos), *Acinetobacter lwoffii* (0.59%, 2 cultivos), *Stenotrophomonas maltophilia* (0.59%, 2 cultivos), *Staphylococcus* spp (0.59%, 2 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (0.59%, 2 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (0.59%, 2 cultivos).

Las infecciones por microorganismos multirresistentes comparada con la infección causada por un microorganismo sensible incrementan los costos entre 5,000 y 25,000 dólares. En Estados Unidos de América (EUA) se han cuantificado tanto el costo extra anual (4,000 y 5,000 millones de dólares) como la mortalidad directa (19,000 muertes anuales) causado por estos microorganismos <sup>(9, 10)</sup>. Dichos microorganismos más frecuentes están implicados en un aumento de estancia hospitalaria y de costos <sup>(10)</sup>.

Los costos de estancia por día en las Terapias Intensivas de los Hospitales Generales Rubén Leñero y La Villa oscilan en promedio entre \$47,385 a \$52,667.78.

La media de días de estancia en Terapia Intensiva, fueron 10.57 días con una desviación estándar de 6.31, con un rango de 2 a 45 días de estancia, los días de estancia más frecuentes son entre 4 a 6 días. La media de días de Ventilación mecánica de los pacientes durante su estancia en Terapia Intensiva, fueron 9.27 días con una desviación estándar de 5.23, con un rango de 2 a 41 días de estancia, los días con mayor ventilación mecánica más frecuentes son entre 4 a 6 días.

El aislamiento de agentes patógenos permite confirmar la infección en determinadas situaciones clínicas en las que pueden existir dudas diagnósticas (bacteriemia, neumonía, infección del tracto urinario). Por eso, el inicio de un tratamiento con antibióticos debe ir precedido, en todos los casos, de la obtención de muestras adecuadas de cada foco y se deben utilizar, en los casos necesarios, técnicas invasivas e incluso quirúrgicas. Se deben obtener muestras, como las secreciones traqueales (aspiración traqueal simple), el exudado abdominal (drenajes, fístulas o heridas externas) o el exudado orofaríngeo, nasal o rectal <sup>(12, 13)</sup>.

El conocimiento de los patógenos causantes de una determinada infección o de su sensibilidad facilita el empleo de antibióticos de manera dirigida, y evita que los tratamientos empíricos de amplio espectro se mantengan muchos días o incluso hasta el final del tratamiento <sup>(13)</sup>.

Durante su estancia a todos los pacientes se realizaron múltiples cultivos, el 47.12% (188 pacientes) se reportaron positivos a desarrollo de microorganismos por el servicio de Bacteriología, 211 pacientes (52.88%) se reportaron sin desarrollo.

Los principales microorganismos con desarrollo en los diferentes cultivos en los pacientes de Terapia Intensiva fueron: *Acinetobacter baumannii* (25.29%, 86 cultivos), *Escherichia coli* (20.00%, 68 cultivos), *Staphylococcus aureus* (15.53%,

46 cultivos), *Candida albicans* (10.00%, 34 cultivos), *Pseudomonas aeruginosa* (8.24%, 28 cultivos), *Klebsiella pneumoniae* (5.53%, 12 cultivos), *Staphylococcus epidermidis* (2.94%, 10 cultivos) *Enterobacter aerogenes* (2.35%, 8 cultivos), *Enterococcus faecalis* (2.35%, 8 cultivos), *Staphylococcus haemolyticus* (2.35%, 8 cultivos), *Enterobacter cloacae* (1.76%, 6 cultivos), *Staphylococcus* spp (1.76%, 6 cultivos), *Candida tropicalis* (1.18%, 4 cultivos), *Stenotrophomonas maltophilia* (1.18%, 4 cultivos), *Acinetobacter lowoffii* (0.59%, 2 cultivos), *Candida dubliniensis* (0.59%, 2 cultivos), *Enterococcus* spp (0.59%, 2 cultivos), *Klebsiella oxytoca* (0.59%, 2 cultivos), *Proteus mirabilis* (0.59%, 2 cultivos), *Pseudomonas* spp (0.59%, 2 cultivos).

## Conclusiones.

1. Se observó que en el 76.73% de los pacientes que ingresaron a la Terapia intensiva, recibieron tratamiento con antibióticos de forma empírica de amplio espectro.
2. El grupo de edad más afectado que recibió antibiótico de forma empírica, fueron los que se encontraron en una edad de 41 a 50 años de edad.
3. El género masculino (56.39%) requirieron administración de antibiótico contra el femenino (43.61%).
4. Se encontró que los microorganismos más multiresistentes en este estudio fue en orden de importancia: *Acinetobacter baumannii* (24.71%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (5.29%), *Escherichia coli* (4.71%), *Staphylococcus aureus* (1.76%), entre otros microorganismos de menor significancia.
5. Los principales diagnósticos de ingreso a Terapia Intensiva en orden de importancia fueron: la Sepsis urinaria 17.79%, Sepsis abdominal 17.29%, Sepsis pulmonar 16.54%, entre otros diagnósticos que se encuentran en el apartado de resultados.
6. Los antibióticos indicados con mayor frecuencia de manera empírica previo ingreso a Terapia Intensiva fueron: Ceftriaxona (39.60%), seguida de Metronidazol (16.29%), Cefotaxima (11.28%), Imipenem (7.52%), entre otros de menor importancia.
7. En Terapia Intensiva los principales antibióticos indicados empíricamente fueron: Ceftriaxona (31.33%), Metronidazol (18.80%), Imipenem (11.28%), Cefotaxima (10.03%), entre otros de menor importancia.

8. Se observó que las cefalosporinas tuvieron mayor resistencia, (principalmente la Ceftriaxona, 21.47%), seguida de Sulfonamidas (TMP/SMX 20.29%), Quinolonas (Ciprofloxacino 17.94%, Levofloxacino 17.65%), Aminoglucosidos (Gentamicina 16.18%), y los que mostraron menos resistencia fueron los Carbapenemicos (principalmente Imipenem 9.41%) el cual se requirió en procesos infecciosos más complejos.
9. Los principales sitios de infección corroborados por medio de cultivos reportados con desarrollo de microorganismos en Terapia Intensiva fueron las vías respiratorias bajas por medio de secreción bronquial (44.71%), seguida de vías urinarias (12.94%), y dispositivos invasivos como catéter central (10.00%), secreción de herida quirúrgica (9.41%), seguidos de otros sitios de infección.
10. Los microorganismos más frecuentes en los diferentes sitios de infección fueron:
  - a) En los Cultivos de Secreción bronquial se encontró: *Acinetobacter baumannii* (27.63%), *Staphylococcus aureus* (15.79%), *Escherichia coli* (13.16%), entre otros.
  - b) En las vías urinarias (Urocultivos) fue: *Escherichia coli* (40.91%), *Candida albicans* (22.73%), *Acinetobacter baumannii* (9.09%), entre otros.
  - c) En los Cultivos de la Punta de catéter se encontró: *Acinetobacter baumannii* (35.29%), *Escherichia coli* (11.76%), *Pseudomonas aeruginosa* (11.76%), entre otros.
  - d) En los Hemocultivos centrales fue: *Escherichia coli* (35.29%), *Acinetobacter baumannii* (29.41%), *Staphylococcus aureus* (17.65%), seguida de otros.

- e) En los Cultivos de Secreción de herida quirúrgica se encontró: *Acinetobacter baumannii* (25.00%), *Staphylococcus aureus* (25.00%), *Candida tropicalis* (12.50%), entre otros.
- f) En los Cultivos de Sonda endopleural fue: *Acinetobacter baumannii* (22.22%), *Staphylococcus epidermidis* (22.22%), *Staphylococcus haemolyticus* (22.22%), entre otros.
- g) En los Cultivos de Líquido de cavidad abdominal se encontró: *Escherichia coli* (25.00%), *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes* (entre otros con el 12.50%).
- h) En los Hemocultivos periféricos fue: *Acinetobacter baumannii* (40.00%) *Escherichia coli* (40.00%), *Staphylococcus aureus* (20.00%).

11. Se observó que la mayoría de los pacientes (126) que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva permanecieron entre 4 a 6 días.

12. Se encontró que los días de Ventilación Mecánica de los 333 pacientes que requirieron de Ventilación Mecánica en la Terapia Intensiva, 109 pacientes lo requirieron por un periodo 4 a 6 días, el resto en menor proporción.

13. El motivo de egreso a pesar del mal uso de antibióticos 81.95% de los pacientes fue por mejoría, el 18.05% restante fue por defunción.

14. Los costos de estancia por día en Terapia Intensiva de los Hospitales Generales Rubén Leñero y La Villa de la S.S.D.F. oscilan en promedio entre \$47,385 a \$52,667.78.



## **Recomendaciones.**

Manipulación controlada mediante técnica de aislamiento de los diferentes dispositivos de invasión de los pacientes hospitalizados en Terapia Intensiva, para evitar propagación de los diferentes microorganismos.

Difundir la toma de muestra para cultivo de los pacientes que estén hospitalizados en los diferentes servicios, previa administración de antibióticos y con ello evitar sobreinfección, resistencia, costos, días de estancia prolongados e innecesarios, disminuir mortalidad.

Reportar periódicamente por el servicio de Bacteriología cuáles son los microorganismos más frecuentes en cada servicio, de ser necesario en periodos cortos.

Responsabilizar la toma de muestras de laboratorio al personal que tenga más contacto con los pacientes y con ello evitar la múltiple manipulación de los diferentes dispositivos de invasión que tenga cada uno de los pacientes.

Mantener reglas estrictas previa manipulación como exploración de los pacientes por el diferente personal médico que requiere cada paciente como tratamiento multidisciplinario.

## Bibliografía.

1. López-Pueyo M.J., Barcenilla-Gaite F., Amaya-Villar R., Garnacho-Montero J., Multirresistencia antibiótica en Unidades Críticas. *Med Intensiva*. 2011; 35 (1):41-53.
2. Álvarez Lerma F., Sierra Camerino R., Álvarez Rocha L. y Rodríguez Colomo Ó., Política de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2010; 34 (9): 600–608.
3. Funk D., Kumar A., Antimicrobial therapy for life-threatening infections: speed is life. *Crit Care Clin* 2011; (27): 53–76.
4. Fraimow H., Tsigrelis C., Antimicrobial resistance in the Intensive Care Unit: mechanisms, epidemiology, and management of specific resistant pathogens. *Crit Care Clin* 2011; (27): 163-205.
5. Masterton R., Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin* 2011; 27: 149–162.
6. Martin S., Micek S., Wood C., Antimicrobial resistance: consideration as an adverse drug event. *Crit Care Med* 2010; 38 (6): S155-161.
7. Soya D., Torres A., Antibacterial dosage in Intensive Care Unit patients based on pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 477-482.
8. Kollef M., Broad-spectrum antimicrobials and the treatment of serious bacterial infections: getting it right up front. *CID* 2008; (47): S3–13.
9. Lipsett P., Antimicrobial stewardship in the ICU. *Contemporary Critical Care*. 2008; 6 (5): 1-12.
10. Nicolau D., Current challenges in the management of the infected patient. *Curr Opin Infect Dis*. 2011; 24 (1): S1-10.
11. Gandhi t., DePestel D., Collins C., Nagel J., et al., Managing antimicrobial resistance in Intensive Care Units. *Crit Care Med*. 2010; 38 (8): S315–323.
12. Barie P., Multidrug-resistant organisms and antibiotic management. *Surg Clin N Am* 2012; 92: 345–391
13. Ariza J., Pujol M., Nosocomial antibiotic resistance in GNB at the ICUs. *Clin Pulm Med*. 2004; 11: 71-83.

14. Nicolau D., Kuti J., Optimizing antibiotic-related outcomes in the critically ill patient. *Infect Dis Clin Pract.* 2005; 13: 158–164.
15. Prabaker K., Weinstein R., Trends in antimicrobial resistance in Intensive Care Units in the United States. *Curr Opin Crit Care.* 2011; 17: 472-479.
16. Kollef M., Micek S., Strategies to prevent antimicrobial resistance in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med.* 2005; 33 (8): 1845–1853.
17. Álvarez-Lerma F., Olaechea P., Grau S., Marín M., et al., Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26 (4): 230-239.
18. Deresinski S., Principles of antibiotic therapy in severe infections: optimizing the therapeutic approach by use of laboratory and clinical data. *CID.* 2007; 45 (3): S177-83.
19. Rehm S., Bartlett J., Challenges in the management of serious infections. *CID* 2006; 42 (2): S63-64.
20. Rello J., Vidaur L., Sandiumenge A., Rodríguez A., et al., De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32 (11): 2183-2190.
21. Tamura k., Initial empirical antimicrobial therapy: duration and subsequent modifications. *CID.* 2004; 39 (1):S59–64.
22. Niederman M., Appropriate use of antimicrobial agents: challenges and strategies for improvement. *Crit Care Med* 2003; 31 (2): 608-616.
23. Beltrán C., Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: formas de administración. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (1): S80-86.
24. Houghton D., Antimicrobial resistance in the Intensive Care Unit: understanding the problem. *AACN, Clinical Issues* 2002; 13, 3: 410-420.
25. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G., Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas, *Salud Publica Mex* 2008; 50 (4): S480-S487.

26. Mendoza Rodríguez, M., Estudio de costo eficiencia y riesgo de pacientes críticos para la justificación de unidades de terapia intermedia. Tesis Maestría, México D: F., Instituto de Estudios Superiores en Administración Pública, Marzo 2008.
27. <http://www.inegi.org.mx/sistemas/indiceprecios/calculadorainflacion.aspx>
28. [www.salud.df.gob.mx/ssdf/transparencia\\_portal/.../honorarios13.xls](http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/transparencia_portal/.../honorarios13.xls)

## Anexos.

### Anexo I: Cronograma.

ACTIVIDAD	NOV 2012	DIC 2012 - DIC 2013	FEB 2014	MAR - SEPT 2014	SEPT - NOV 2014
Búsqueda del tema					
Investigación de bibliografía					
Estructuración y realización de protocolo					
Presentación protocolo Comité de Investigación					
Elaboración de base de datos					
Análisis de datos					
Elaboración de tesis y entrega					

Anexo II: Hoja de recolección de datos.



“SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL”  
HOSPITAL GENERAL RÚBEN LEÑERO, LA VILLA

PROTOCOLO DE INVESTIGACION: ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA  
RESISTENCIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UTI

Edad: \_\_\_\_\_ años.

Sexo: masculino ( ) femenino ( ).

Diagnostico o motivo de ingreso a terapia intensiva:

\_\_\_\_\_

Apoyo mecánica ventilatorio: si ( ) no ( )

Sonda Vesical: si ( ) no ( )

Sonda gástrica: orogástrica ( ) nasogástrica ( ) no ( )

Acceso venoso: central ( ) largo ( ) Periférico ( ).

Sonda endopleural: unilateral ( ) bilateral ( ) no ( ).

Procedencia: MI ( ) CG ( ) GO ( ) O y T ( ) Urg ( ) Traslado de otro HG o UTI  
( ) otro servicio:

\_\_\_\_\_

Antibiótico empleados previo ingreso UTI:

\_\_\_\_\_

Servicio donde inicio antibiótico(s): MI ( ) CG ( ) GO ( ) O y T ( ) Urg ( ) otro  
HG, UTI o servicio ( ): Especificar: \_\_\_\_\_

Antibióticos administrados en UTI:

\_\_\_\_\_

Días estancia en UTI: \_\_\_\_\_

Días de Ventilación Mecánica: \_\_\_\_\_

Muestra de los tejidos infectados antes de iniciar tratamiento con antibióticos. Especificar sitio de infección:	SI	NO
Reporte de cultivos de microbiología. Especificar Agente infeccioso:	SI	NO
Seleccionar un tratamiento dirigido cuando se conozca la etiología de la infección.	SI	NO
Aparición de efectos secundarios o flora emergente multirresistente. Especificar:	SI	NO

### Anexo III: Carta consentimiento informado.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D. F., a 

Día	Mes	Año		

A quien corresponda:

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio de “\_\_\_\_\_”, que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en: \_\_\_\_\_.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en que:

1.

También sé que entre los posibles riesgos y efectos para mi persona pueden estar:

1.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios.

1.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de esta investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

**Entiendo que mi información personal será manejada con las reservas que establece la normatividad vigente en materia de protección de datos personales.**

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podré consultarlo con \_\_\_\_\_ quien comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo Colegiado competente para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas y si existen gastos adicionales, serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre.	Firma:	
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del testigo.	Firma:	
Domicilio.		
	Teléfono	

Nombre y firma del testigo.	Firma.	
Domicilio.		
	Teléfono	

Nombre y firma del Investigador responsable.	Firma.	
Domicilio.		
	Teléfono	

c. c. p. Paciente o familiar  
c. c. p. Investigador (conservar en el expediente de la investigación).