



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN
INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL HOSPITAL GENERAL
NEZAHUALCOYOTL "DR. GUSTAVO BAZ PRADA", ISEM.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
Química Farmacéutico Biológica

P R E S E N T A:

Miriam Gómez Ramírez

DIRECTORA DE TESIS: MTRA. MARÍA TERESA HERNÁNDEZ
GALINDO

ASESORA DE TESIS: Q.F.B.MA. DE LOS ANGELES HINOJOSA
NAVARRO



Ciudad de México, 2016



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.

“La vida no es fácil para ninguno de nosotros. ¿Pero qué hay con eso? Tenemos que tener perseverancia y, sobre todo, confianza en nosotros mismos.”

Marie Curie



Agradecimientos

A mi alma máter la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la maravillosa oportunidad de ser parte de una extraordinaria institución como lo es la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; gracias por abrirme sus puertas, por sus profesores, sus instalaciones, por el crecimiento profesional y personal.

Al Hospital General Nezañualcóyotl Dr. Gustavo Baz Prada”, ISEM; por las facilidades para la obtención de datos principalmente al servicio de “Archivo” por el apoyo brindado para la realización de este proyecto.

A mi directora de tesis por trabajar conmigo, por sus consejos, su tiempo, por compartir conocimiento invaluable, por su dirección y guía profesional, por permitirme aprender con ella.

A mis sinodales: M. en C. Margarita Cruz, Q.F.B. Ma. de los Ángeles Hinojosa, Q.F.B. Adriana Hernández y al Q.F.B. Manuel Orduña por sus oportunas correcciones y comentarios acertados, que me ayudaron a mejorar la redacción, el formato y la organización de las ideas de esta tesis.



Dedicatorias

A mis padres, gracias por darme la vida; por escuchar mis sueños y motivarme a realizarlos; por todos los pasos que he dado y siempre estar cerca, por festejar mis logros e impulsarme a conseguir nuevos objetivos. Gracias por su invaluable apoyo, paciencia y confianza reflejo de su amor incondicional, los amo mucho.

A mis hermanos Diana y David por ser compañeros inseparables, por las infinitas risas y regaños por enfrentar la vida juntos y no dejarnos caer, por lo bueno y lo malo... Gracias, ¡los quiero mucho!

A Ale quien has estado en todo momento apoyándome, incluyendo en la tesis de manera incondicional, gracias por estar a mi lado haciéndome sentir tu cariño dando siempre lo mejor de ti para ayudarme a mejorar cada día de manera profesional y personal. Te quiero de sobremanera... Junto! :)

A Isabela, por tu amor y porque soy "tu tía Mi"; este logro espero sea un ejemplo a seguir para tí, te quiero mi pequeña Isa!

A mi cuñado Cruz por el apoyo que has dado en la familia.

A mis tíos Pedro y Valentina gracias por su ayuda incondicional siempre que lo he necesitado.

A mi primo Fer, por ser como un hermano, que a pesar de la distancia siempre me has apoyado y escuchado, quien con tus ocurrencias y chistes me alegraban el día a lo largo de la carrera aún en momentos difíciles, gracias por tu cariño.

A la Mtra. Tere por su compromiso, conocimiento y apoyo culminamos ésta tesis. Gracias por esas amenas charlas y por sus consejos; que más que una asesora es una gran amiga.

A las Mtras. Maguie, Leo y Ara infinitas gracias por todo su apoyo y comprensión, por escucharme y orientarme. Gracias por la amistad que en ustedes he encontrado, son especiales para mí, están en mi corazón.

A Cecy y Clau, las valoro y aprecio mucho, aunque no estemos cerca podemos contar entre nosotras, míl gracias!

A mis amigos, profesores y compañeros quienes por falta de espacio y no de cariño no se enuncian, que están y a los que en silencio sin estarlo están, este trabajo también les pertenece.

A todos ustedes ¡Gracias!



ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Población atendida en el hospital durante el período de estudio y selección de pacientes identificados que desarrollaron una o más infecciones nosocomiales.
- Figura 2. Porcentaje de los diagnósticos de base de los pacientes con IN.
- Figura 3. Tasa de las infecciones nosocomiales en los distintos servicios hospitalarios.
- Figura 4. Frecuencia de las infecciones nosocomiales.
- Figura 5. Desenlace de los pacientes relacionado con las IN.
- Figura 6. Antibiograma para *E. coli* en las IN.
- Figura 7. Antibiograma para *S. aureus* en las IN.
- Figura 8. Antibiograma para *S. epidermidis* en las IN.
- Figura 9. Antibiograma para *Ps. aeruginosa* en las IN.
- Figura 10. Frecuencia de antibióticos utilizados por grupo terapéutico.
- Figura 11. Frecuencia de antibióticos usados como monoterapia en las IN.



ÍNDICE DE CUADROS

- Cuadro 1. Descripción socio-demográfica de la población en estudio.
- Cuadro 2. Microorganismos gram negativos detectados como agente causante de IN.
- Cuadro 3. Microorganismos gram positivos detectados como agente causante de IN.
- Cuadro 4. Levaduras detectadas como agente causante de IN.
- Cuadro 5. Grupos de antimicrobianos y antibióticos prescritos en las IN.
- Cuadro 6. Esquemas dobles de antibióticos empleados en las IN.
- Cuadro 7. Esquemas triples empleados en las IN.
- Cuadro 8. Esquema cuádruple empleado en las infecciones nosocomiales
- Cuadro 9. Esquemas de antibióticos por Infección nosocomial.
- Cuadro 10. Duplicidad de antibióticos identificados en el tratamiento de las IN.
- Cuadro 11. Frecuencia de las causas de prescripción inadecuada de las IN.
- Cuadro 12. Prescripción de antibióticos con presencia de resistencia en tratamiento empírico
- Cuadro 13. Prescripción de antibióticos con presencia de resistencia en tratamiento específico.
- Cuadro 14. Evaluación de la selección de los grupos de antimicrobianos en las IN.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. MARCO TEÓRICO.....	9
2.1 INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	9
2.2 PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
4. HIPÓTESIS.....	28
5. OBJETIVOS.....	29
6. MATERIAL Y MÉTODO	30
7. RESULTADOS.....	34
8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	51
9. CONCLUSIONES.....	65
10. RECOMENDACIONES	66
11. REFERENCIAS.....	67
12. ANEXO.....	73



1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales (IN) son una problemática de salud que se asocia con altas tasas de morbi-mortalidad; relacionado con el aumento de los días de estancia intra-hospitalaria y los costos de atención, así como la falta de productividad debida al retraso en la incorporación a la vida laboral del paciente, lo que constituye un desafío para las instituciones de salud.

El uso inadecuado e irracional de antibióticos en el tratamiento de enfermedades infecciosas promueve la surgimiento y propagación de agentes microorganismos multiresistentes y más aún en los centros hospitalarios.

En el presente estudio se realizó una evaluación de la prescripción de la antibioterapia considerando factores como: características de cada paciente (edad, género, diagnóstico de ingreso) con la infección nosocomial, selección adecuada del antibiótico en el tratamiento empírico y en el tratamiento específico (concordancia entre la etiología y el espectro de acción del fármaco), la selección de la terapia combinada, la posología adecuada (intervalo de administración, dosis y duración); variables que en conjunto se utilizaron para determinar si la prescripción por medicamento era adecuada.

Este tipo de estudios son de gran utilidad para permite iniciar programas de vigilancia de las especies aisladas dentro del hospital con fines epidemiológicos y actualizar protocolos locales para el manejo de las infecciones.



2. MARCO TEÓRICO

2.1 INFECCIONES NOSOCOMIALES

2.1.1 Generalidades

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (por sus siglas en inglés CDC) definen las infecciones nosocomiales (IN) como todo cuadro clínico, localizado o sistémico, resultado de una reacción debida a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, sin evidencia de que estuviese presente o en fase de incubación en el momento del ingreso hospitalario, también suele considerarse IN si la infección ocurre después de 48 horas de internamiento.¹⁻²

La *NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales*, que en su última actualización ya no las describe como tal, sino como infecciones asociadas a la atención de la salud (por lo que su nombre se actualizó a *NOM-045-SSA2-2015 Para la vigilancia, prevención y control de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud*) también se consideran infecciones nosocomiales las adquiridas por neonatos que se infectan por su paso a través del canal de parto, las que se desarrollan en los 30 días subsecuentes a una intervención quirúrgica o que ocurren en el año subsecuente a la realización de una cirugía en la que se colocó un implante.^{3,4}

Las infecciones nosocomiales representan un problema de salud pública de gran trascendencia económica y social ya que se asocian a altas tasas de morbilidad y mortalidad aumentando los días de estancia intra-hospitalaria (DEIH), los costos de



atención, a la falta de productividad debida al retraso en la incorporación a la vida laboral del paciente; constituyendo un desafío para las instituciones de salud y al personal médico responsable de su atención.^{1,5}

Las tasas de prevalencia de infección, son mayores en pacientes con mayor vulnerabilidad por factores como: enfermedades subyacentes, tratamientos concomitantes, estado inmunológico y la edad (pacientes pediátricos y pacientes geriátricos), se ha demostrado que las máximas prevalencias de infecciones nosocomiales ocurren en unidades de cuidados intensivos (UCI) y en los quirófanos.^{2, 5,6}

2.1.2 Infecciones nosocomiales a nivel mundial

Las infecciones nosocomiales ocurren en todo el mundo. La OMS ha informado de que aproximadamente 1.4 millones de personas contraen una infección al ser hospitalizados; no obstante, en los países en vías de desarrollo el riesgo puede ser hasta 20 veces mayor que en los países ya desarrollados; los factores que explicarían este hallazgo incluirían la falta de programas de control de infecciones y poca disposición de recursos para los mismos.⁵⁻⁶

Una encuesta de prevalencia realizada por la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones (Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental) reportó un promedio de 8.7% de los pacientes hospitalizados presentaba IN, la máxima frecuencia de infecciones nosocomiales fue notificada por hospitales de las Regiones del Mediterráneo Oriental (11.8%) y de Asia Sudoriental (10.0%) seguido de Pacífico Occidental



(9.0%) y Europa (7.7%).^{2,7}Datos estimados por el Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (por sus siglas en inglés NNIS), durante el año 2002 en Estados Unidos se produjeron más de 1.7 millones de infecciones nosocomiales y alrededor de 100,000 muertes anuales. En la actualidad, las infecciones nosocomiales son la segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares.⁸

De acuerdo a la OMS la distribución de las IN es: las vías urinarias (35%), infección en heridas quirúrgicas (25%), vías respiratorias inferiores (10%), bacteremia (10%) y otras (20%). Las infecciones por herida quirúrgica y vías urinarias bajas llevan la mayor tasa de mortalidad en los países en vías de desarrollo debido a los recursos limitados para su gestión.^{2,6-7}

2.1.3 Infecciones nosocomiales en México

Se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%.⁹⁻¹⁰

En estudios realizados con el objetivo de determinar la frecuencia de IN en México presentan gran variación: Ponce de León y col. encontraron una frecuencia de entre el 10-15% en hospitales de segundo y tercer nivel.⁴Un estudio más reciente realizado por la Secretaría de Salud en 2011 tienen como resultado del 21%.⁹

En México la tasa de mortalidad asociada con infecciones nosocomiales en promedio es 5%, el costo anual de las IN pediátricas en México asciende a 19.4 millones de pesos y en presencia de brotes se estima que en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales ocurren hasta 120 brotes por 10,000 egresos.^{4,11}



En el estudio realizado por la Secretaría de Salud, la neumonía es la infección más común (39.7%), seguida de la infección urinaria (20.5%), la de herida quirúrgica (13.3%) y la del torrente sanguíneo (7.3%). La mortalidad asociada a estas IN fue de 25.5%. En las unidades neonatales y servicios pediátricos los riesgos de bacteriemia son significativos debido a factores de riesgo como la saturación de los servicios, el uso de mezclas de soluciones parenterales y el abuso en la cateterización umbilical.⁹

Específicamente en el Estado de México en el Sistema Nacional de Indicadores de Calidad en Salud (INDICAS) se ha reportado la prevalencia de infecciones nosocomiales de 1.8 a 7.5% en los últimos dos años, de los cuales el servicio de mayor prevalencia es el de cuidados intensivos de adultos con un 17.6-20% seguido del servicio de cuidados intensivos de neonatos con un porcentaje de 11.5 a 12.2%.¹¹

Particularmente en un estudio en el Hospital General “Dr. Gustavo Baz Prada” realizado en el servicio de Epidemiología se determinó la frecuencia de las infecciones del período de Enero a Noviembre del 2013, en el cual se analizaron 298 pacientes con IN, de los resultados obtenidos fueron:

- El 48.66% fue del sexo femenino y 51.34% del sexo masculino.
- El 26.2% fueron recién nacidos y pacientes con 60 años o más fueron el 23%.
- Media de días de estancia intra-hospitalaria fue de 3 semanas.
- Las infecciones de mayor frecuencia fueron Neumonía (17.15%) y Sepsis (16.57%), siendo neumonía la causa de defunciones en aproximadamente el 40% de los casos.



- Los microorganismos de mayor frecuencia fueron *E. coli* (19%), *K. pneumoniae* y *Ps. aeruginosa* (10%), *S. aureus* (12%); los gram negativos fueron los que predominaron durante el período de estudio.
- Los antibióticos de mayor consumo fueron las cefalosporinas de 3ra generación (24%), aminoglucósidos (14%), β -lactámicos (12%) y carbapenémicos (10%).

La resistencia y sensibilidad para los microorganismos de mayor frecuencia fueron:

- *E. coli* fue resistente a β -lactámicos de amplio espectro (80%), fue sensible a carbapenémicos (36%), cefalosporinas (21%) y aminoglucósidos (19%).
- *K. pneumoniae* fue resistente a β -lactámicos de amplio espectro (83%) y fue sensible a cefalosporinas (41%), y carbapenémicos (31%).
- *S. aureus* fue resistente a β -lactámicos (28%), fluoroquinolonas (16%) y lincosamidas (14%) y sensible a tetraciclinas (31%), aminoglucósidos (19%) y gluco péptidos (21%).

2.1.4 Microorganismos patógenos en las infecciones nosocomiales

La etiología de las infecciones nosocomiales ha experimentado una constante evolución a través del tiempo; en el inicio los microorganismos predominantes detectados fueron gram positivos como *Streptococcus sp* y *Staphylococcus sp* con la introducción de los antibióticos se llevó a cabo una disminución de las infecciones causadas por estos microorganismos y las infecciones pasaron a ser producidas en su mayoría por gram negativas principalmente Enterobacterias y *Ps. aeruginosa*.^{12, 13}

Durante la década de 90's las nuevas pautas de antibióticos, favorecieron el incremento de estafilococos coagulasa negativos, hongos oportunistas y



microorganismos multirresistentes como *Enterococcus Spp* con resistencia a la ampicilina, gentamicina y otros aminoglucósidos, *Acinetobacter baumannii* en la terapia intensiva o *Aspergillus sp.* en los quirófanos. Últimamente se ha incrementado las infecciones producidas por bacilos gram negativos productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (especialmente *E. coli* y *K. pneumoniae*) y *Ps. aeruginosa* multirresistente.^{9,14}

En países desarrollados como Estados Unidos de acuerdo a la Red Nacional de Seguridad Sanitaria, programa de referencia de vigilancia de las infecciones nosocomiales ha enfatizado 8 microorganismos representando el 80% de los patógenos reportados: *S. aureus* (16%), *Enterococcus spp* (14%), *E. coli* (12%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (11%), *Candida spp.* (9%), *K. pneumonie* (8%), *Ps. aeruginosa* (8%), y *Enterobacter spp.* (5%).¹⁵

En España, los microorganismos con mayor prevalencia en los hospitales en el año 2012 fueron *E. coli* (17,8 %), *S. aureus* (11.3 %), *Ps. aeruginosa* (10.5 %), *E. faecalis* (6.6 %), *S. epidermidis* (6.1 %), *K. pneumoniae* (5.4 %) y *Candida albicans* (5,0 %).⁹

En México, durante las dos últimas décadas las bacterias gram negativas como *Klebsiella spp*, *Enterobacter Spp* y *Pseudomonas spp* se encuentran entre las causas más frecuentes de IN, con una alta mortalidad asociada. En el año 2011 los microorganismos más encontrados fueron Enterobacterias (38%), *S. aureus* (13%), *Pseudomonas Sp* (13%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (8%), *Acinetobacter Spp* (7%), *Enterococcus Spp.* (6%) y *Candida Spp.* (5%).^{10,15}



Se ha reportado que los microorganismos asociados a infecciones nosocomiales se han adaptado con una notable capacidad de mutar en respuesta a su entorno, una de las consecuencias es la resistencia a los antibióticos por el uso irracional de estos en sectores públicos y privados.¹⁶

2.1.5 Relación entre resistencia de microorganismos y el uso de antibióticos

El uso inadecuado de antibióticos se ha relacionado con problemas en la atención de salud, en particular, con la resistencia bacteriana a los antibióticos que lleva no solo al aumento de la morbilidad y la mortalidad, sino también a estancias hospitalarias más prolongadas, deterioro de la eficacia de tratamientos futuros; lo que en conjunto incrementa los costos de hospitalización y de la atención sanitaria.^{8,17-21}

El uso inadecuado de antibióticos puede promover la aparición de resistencia bacteriana favoreciendo la mutación de bacterias y/o seleccionando cepas resistentes preexistentes. Sin embargo, la colonización e infección por bacterias resistentes puede ocurrir independientemente de la exposición a antibióticos, tanto por adquisición desde otros colonizados-infectados, como por diseminación y transferencia de material genético entre bacterias.²²

Un ejemplo evidente es el proceso de la resistencia a la penicilina por parte de *S. aureus*, posteriormente con la introducción de las penicilinas resistentes a las penicilinasas en la década de 1960 llevó al desarrollo de resistencia a meticilina y a la aparición de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) que en estudios por análisis multivariado se ha demostrado el incremento de casi 0% a 70% en países



como Japón y Corea, 40% en Bélgica, 30% en Gran Bretaña y 28% en Estados Unidos en solo 10 a 15 años.^{18,20,23}

Entre los diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos, destaca la producción de β -lactamasa por las bacterias. Por esta razón, se ha desarrollado inhibidores de β -lactamasas (IBL), como el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Los IBL han permitido volver a usar algunos antibióticos usando combinaciones como amoxicilina-ácido clavulánico, ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam y piperacilina-tazobactam, entre otras.^{23,24}

En los últimos años se ha observado en el mundo un aumento en la tasa de aislamientos de *E. coli* y *Klebsiella sp.* resistentes a cefalosporinas. El principal mecanismo involucrado es la producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) que confiere resistencia a las cefalosporinas así como al aztreonam (monobactámico). Si bien este es un problema global, varios estudios han demostrado que es más frecuente en los países latinoamericanos ya que *Klebsiella* y *E. coli* tienen una frecuencia más alta de producción de BLEE en esta región cuando se compara con las otras regiones del mundo.^{25,26}

La resistencia a antibióticos requiere la atención de los hospitales en 3 aspectos principalmente:

a) La necesidad de que cada hospital disponga de equipos y programas de vigilancia de las IN, y se buscan específicamente aquellos patógenos con mayor resistencia y con posibilidad de transmisión entre pacientes.

b) Estar en constante actualización del programa de uso de antibióticos.



c) Mayor costo en pacientes ya que se obliga a mantenerlos aislados; ya sea por la disposición de camas, modificaciones arquitectónicas, mayor consumo de materiales e incremento de personal para atender a dichos pacientes.^{20,27-28}

2.2 PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES.

2.2.1 Generalidades

Después del descubrimiento y la amplia propagación del uso de sulfonamidas y la penicilina a mediados del siglo XX, el período comprendido entre 1950 y 1970 fue la “edad de oro” del descubrimiento de antimicrobianos, específicamente de los antibióticos, por lo que fue posible tratar y curar infecciones graves y potencialmente mortales. Sin embargo, estos éxitos alentaron el uso excesivo e indebido de los antibióticos.²

Actualmente los antibióticos forman parte del grupo terapéutico más comúnmente prescritos en el mundo. En países en vías de desarrollo, a diferencia de los países desarrollados, presentan relativamente altos niveles de disponibilidad y consumo de antimicrobianos, lo que ha conducido a un aumento desproporcionado de la incidencia del uso inapropiado de estos fármacos.²⁹

El uso innecesario de vancomicina, carbapenémicos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación y fluoroquinolonas, promueve el surgimiento y propagación de agentes patógenos resistentes, por eso es necesario limitar el uso de antibióticos restringiéndolos a indicaciones justificadas (por ejemplo vancomicina en *Staphylococcus* Resistente a la Meticilina).³⁰



2.2.2 Antibióticos que se usan en las infecciones nosocomiales

En los hospitales, cerca de 30% de todos los pacientes reciben uno o más antimicrobianos, lo que deriva una elevada prescripción de este grupo farmacológico.³¹

En el año 2010 se realizó un estudio de consumo que muestra que los antimicrobianos de manera general, tienen una tendencia al incremento, sin embargo, esto puede variar de hospital a hospital, debido a que cada tipo de hospital difiere en cuanto a volumen de población que atienden, servicios y especialidades médicas con que cuentan, por lo que las investigaciones a este nivel son importantes. Además, se desconoce el gasto farmacéutico que representa su consumo.^{31, 32}

En países como España se ha reportado que antibióticos como β -lactámicos han sido el grupo de mayor consumo (entre el 53.5 y el 64% del total de antibióticos durante el periodo del estudio), entre otros grupos se encuentran las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasa (sobre todo piperacilina con tazobactam), cloxacilina, cefalosporinas de primera y tercera generación, cefepime, carbapenémicos, aminoglucósidos, glucopéptidos y quinolonas.¹⁶

Mientras que en hospitales de Latinoamérica los de mayor frecuencia son los carbapenémicos (imipenem o meropenem) con un 22%, seguidos por la vancomicina (15%), piperacilina-tazobactam (12.5%) y las cefalosporinas de amplio espectro, principalmente cefepime, con un 12%.³³



2.2.3 Prescripción de antibióticos

El uso racional y adecuado de los antibióticos consiste en asegurar que los pacientes reciban la medicación adecuada para sus necesidades clínicas en la dosis individual requerida, por un periodo adecuado y al más bajo costo para ellos y su comunidad.³⁴

La OMS establece un modelo de prescripción basada en evidencia científica involucrando aspectos como: la consideración de las medidas no farmacológicas, la determinación de usar o no medicamentos y, en caso necesario, una correcta selección de agentes terapéuticos, la elaboración apropiada del régimen de dosificación y adecuada monitorización del paciente.³⁵

Particularmente los antibióticos han sido y son una importante arma para el tratamiento de IN, algunas de las cuales causaban gran mortalidad, y su uso permitió disminuir en forma importante y notable la morbilidad, por ello se pensó en forma equivocada que muchas de estas dolencias iban a desaparecer.²³

Según la OMS el uso inadecuado de los medicamentos tiene las siguientes características: a) prescripción en exceso (cuando se prescriben y no son necesarias), b) omisión de la prescripción (cuando son necesarias y no se prescriben), c) dosis inadecuada (en exceso o defecto), d) duración inapropiada (tratamientos prolongados o muy cortos), e) selección inadecuada (cuando no hay concordancia entre la etiología y el espectro de cobertura de la droga), f) gasto innecesario (cuando se seleccionan drogas nuevas y caras existiendo



drogas más antiguas, baratas y clínicamente efectivas), y g) riesgo innecesario (al elegir las vías endovenosa o intramuscular cuando la vía oral es la adecuada).²

Una mala indicación del antibiótico, o un mal cumplimiento de la prescripción, puede ser por el uso de esquemas de antibióticos asociados, uso de antibióticos de amplio espectro y la falta de adecuación del tratamiento al microorganismo cuando se logra identificar y como consecuencia ocasiona: fracaso terapéutico, desarrollo de resistencias bacteriana, enmascaramientos de procesos infecciosos, cronificación (la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias dará lugar a la persistencia de algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas), cepas que sean resistentes o sensibles tengan posibilidad de iniciar una nueva proliferación que provocará una recaída o reinfección y la aparición de efectos adversos; la toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco.^{23,35}

Entre los factores que condicionan una prescripción inadecuada, se observa que la formación médica de pregrado da prioridad al desarrollo de las capacidades diagnósticas de sus estudiantes antes que las del manejo terapéutico. Se encuentra, además, la presión ejercida sobre el médico al momento de prescribir, ya sea por la industria farmacéutica como por el paciente y sus familiares, quienes por mayor acceso a la información desde la aparición del internet, están al tanto de tratamientos innovadores. Por otro lado, la calidad de la prescripción también se ve afectada por las condiciones de trabajo en las que se desenvuelve el médico, como el breve tiempo que se dispone para cada paciente.²⁹



En México, se han constatado que el elevado consumo de antibióticos así como su uso irracional y las altas tasas de resistencia en bacterias causantes de infecciones nosocomiales pueden producir daños a la salud como reacciones adversas y falla terapéutica; en términos de costos, el desperdicio de antibióticos debido a la prescripción injustificada y el incumplimiento del tratamiento representa un gasto anual del 11% en medicamentos de una institución de salud y la prescripción inadecuada representa aproximadamente el 63% del gasto anual de antibióticos de un hospital.^{20,23}

2.2.4 Calidad de la prescripción

La calidad de la prescripción de antibióticos consiste en optimizar su uso para el tratamiento y prevención de infecciones, teniendo en cuenta su beneficio, seguridad y costo. Los elementos utilizados para evaluar la calidad de la prescripción deben incluir la terapia antimicrobiana, la puntualidad de la iniciación, la elección del antibiótico correcto, la dosis, la duración, la vía de administración, la gravedad de la infección, las combinaciones entre antimicrobianos, el tipo de espectro, los aspectos clínicos, etc.^{35,37}

Para evaluar la idoneidad de la antibioterapia, en Francia (2011) se ha utilizado un algoritmo como método analítico en el que clasifican a los tratamientos de antibióticos como: no indicado (el paciente no necesitaba antibioterapia), inadecuado (el paciente necesita terapia con antibióticos, pero había mejores alternativas o la administración era inadecuada) ú óptima. Existe una clasificación establecida por Kunin et al., que ha sido adaptado por Apisarnthanarak et al. que propone las siguientes categorías: Categoría I y II el uso de antimicrobianos es



apropiado, categoría III el antimicrobiano es adecuada, pero se prefiere uno diferente, categoría IV el uso de antimicrobiano es adecuada, pero se recomienda modificar la dosis modificada o duración y categoría V el uso de antimicrobiano es injustificado.^{35,38}

En un estudio realizado en Cuba para la evaluación de la calidad de la prescripción se elaboró un cuestionario donde se consideran los elementos fundamentales como la edad, diagnóstico de ingreso, comorbilidades, presencia de infección al ingreso, estudios microbiológicos, función hepática y renal y el uso de antimicrobianos.³¹ En otro estudio en Perú en un hospital de segundo nivel evaluaron la selección de antibiótico y posología con la comparación de guías.³⁹ Cabe destacar hay pocas investigaciones publicadas latinoamericanas de las que se tiene conocimiento en torno al tema de la prescripción de antibióticos, particularmente en México existen pocos informes relacionados con el uso y el consumo de antibióticos.

La evaluación de la calidad de prescripción de antibióticos, se debe de realizar a través de la consulta de guías farmacoterapéuticas que constituyen una herramienta principal ya que tradicionalmente se basa en criterios de eficacia, seguridad, calidad y costos.⁴⁰ Para la prescripción de antibióticos se debe considerar lo siguiente:

2.2.4.1 Elección del antibiótico

Antes de la elección del antibiótico se debe justificar su uso a través de los signos y síntomas del paciente; debe de estar orientada hacia la identificación del agente



etiológico en específico, en caso contrario el tratamiento será de manera empírica guiada por argumentos clínicos, sindrómicos, serológicos, de biología molecular o probabilísticos en relación al microorganismo causal; tomando en cuenta la dosis, vía de administración, duración del tratamiento, reacciones adversas y toxicidad.

2.2.4.2 Uso de antibióticos en situaciones especiales del huésped

Se debe de considerar las condiciones particulares de cada paciente: edad, peso, factores genéticos, función hepática, renal, digestiva, respiratoria, circulatoria, estado inmunológico y nutricional. ⁸¹

2.2.4.3 Localización del proceso infeccioso

Para la elección del antibiótico se deben de definir las características particulares del tejido donde se presenta el evento infeccioso. Son tejidos de difícil acceso: la próstata, el líquido cefalorraquídeo, el sistema nervioso central, las secreciones respiratorias, el tejido óseo y los abscesos.

2.2.4.4 Terapia antimicrobiana combinada

Se deben de evitar asociaciones entre antimicrobianos, en caso de terapia antimicrobiana combinada debe sustentarse en la administración de antibióticos con mecanismos de acción diferentes a fin de evitar antagonismos, se recomienda la terapia antimicrobiana empírica combinada ante la presencia de determinadas infecciones y frente a determinados microorganismos como: sepsis, infecciones polimicrobianas (donde se sospeche la coexistencia de microorganismos aerobios y anaerobios como en las infecciones intra-



abdominales, infecciones postraumáticas de piel y tejidos blandos) y para potenciar la acción antibacteriana como en el tratamiento de las infecciones por estreptococos, estafilococos y enterococos.

2.2.4.5 Posología

En función de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos, debe seleccionarse la dosis, el intervalo, la duración del tratamiento y la vía de administración más adecuada para obtener la máxima eficacia; tomando en cuenta la vida media del fármaco, efecto post-antibiótico y concentraciones en el sitio de infección.

La duración del tratamiento depende de la evolución clínica, en ocasiones después de 36-48 horas la sintomatología de inicio casi ha desaparecido, en estos casos es suficiente 3 a 5 días de la terapéutica antimicrobiana.³⁰ Cuando el paciente está recibiendo un antibiótico del que se tiene seguridad de ser el apropiado y no responde al tratamiento, después de 3-5 días se debe suspender la medicación y revalorar el problema.^{30,31} Se debe evitar cambios frecuentes de antibióticos antes de poder valorar su acción terapéutica.

Para la elección de la vía de administración se debe considerar que: la vía intravenosa es útil para el manejo de infecciones graves o severas donde se necesiten niveles séricos altos del antimicrobiano, la vía intramuscular es útil en el uso de antibióticos en dosis únicas diarias (como la ceftriaxona, ertapenem y los aminoglucósidos) y en el manejo de infecciones sistémicas en pacientes



ambulatorio, la vía oral es adecuada para pacientes con tolerancia a esta vía por la consecuente facilidad que ello implica.

2.2.4.6 Costos del tratamiento

La terapéutica antimicrobiana puede ser tan eficaz usando de manera apropiada uno u otro esquema terapéutico, de comprobada seguridad, buena adherencia, pocos efectos adversos y si es posible de menor costo.^{35,41,42}



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México se ha estimado que la frecuencia de las infecciones nosocomiales es del 2.1 hasta 15.8%, con una probabilidad de morir del 29%, representando un gran problema de salud pública de gran trascendencia económica debido al aumento de días de estancia intra-hospitalaria en promedio de 8 a 15 días, incluyendo el uso de antibióticos que en ocasiones es inadecuada provocando fracaso terapéutico, desarrollo de resistencia bacteriana, enmascaramientos de procesos infecciosos, cronificación del proceso infeccioso y la aparición de efectos adversos; la toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco, por lo anterior, es necesario la realización de estudios fármaco-epidemiológicos para la elaboración de guías o protocolos de tratamiento exactos y caracterizar debidamente la eficacia de las intervenciones.

La definición de tratamiento inadecuado no solo se refiere al empleo de antibióticos cuya sensibilidad in vitro sea inadecuada, sino también cuando se emplean por vía inadecuada, con retraso, en dosis incorrectas para el paciente o incluso el empleo de antibióticos con mala difusión al foco de infección o que se empleen en combinación cuando no esté indicado.²¹

El Hospital General Netzahualcóyotl “Dr. Gustavo Baz Prada”, ISEM reportó en el Sistema Nacional de Indicadores de Calidad en Salud que durante el año 2013 tuvo una frecuencia de 2.5% de infecciones nosocomiales, teniendo un mayor porcentaje el servicio de Cuidados Intensivos Neonatos (28.6%) seguido del



servicio de Cuidados Intensivos de Adultos (14%), muy parecido a lo reportado a nivel nacional, sin embargo no se conoce de forma específica los microorganismos involucrados en las infecciones nosocomiales, ni su resistencia o sensibilidad, como complemento para comprender las tendencias del fenómeno; por otra parte falta evaluar su manejo terapéutico con antibióticos, para poder generar estrategias en relación al uso racional de antibióticos dentro del hospital. Frente a lo anterior surge la siguiente pregunta:

¿Cuál será la calidad de la prescripción de antibióticos en pacientes que cursaron con una infección nosocomial en el Hospital General Netzahualcóyotl “Dr. Gustavo Baz Prada”, ISEM durante el periodo de mayo-agosto del 2014?



4. HIPÓTESIS

Se ha reportado que las prescripciones de antibióticos no son apropiadas entre el 20-50% de los casos en un hospital debido a múltiples factores; el Hospital General Netzahualcóyotl "Dr. Gustavo Baz Prada", ISEM no se encuentra exento de éstos, por lo que se espera observar un porcentaje similar al reportado en la literatura a través de la revisión retrospectiva a los expedientes y al reporte de vigilancia epidemiológica de la infección nosocomial.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Identificar y analizar las diferentes prescripciones de antibioterapias en las infecciones nosocomiales reportadas en Vigilancia epidemiológica del hospital Dr. Gustavo Baz Prada, ISEM para evaluar su calidad de prescripción durante el período de mayo-agosto de 2014.

5.2 Objetivos específicos

- Identificar las infecciones nosocomiales presentes durante el período de estudio.
- Identificar los microorganismos etiológicos de las infecciones nosocomiales en el hospital para determinar si la antibioterapia fue adecuada.
- Conocer el patrón de susceptibilidad de los agentes etiológicos de las infecciones nosocomiales y la selectividad de antibióticos para su manejo.
- Determinar la congruencia de la prescripción de antibióticos a través de Guías de farmacoterapéuticas de antibióticos de acuerdo a su situación clínica.
- Evaluar la relación del antibiótico prescrito contra la sensibilidad del microorganismo identificado que ocasione la infección nosocomial.
- Evaluar la posología, duración del tratamiento y vía de administración de los antibióticos utilizados de acuerdo a las guías farmacoterapéuticas de antibióticos.
- Determinar la frecuencia de duplicidad de antibióticos administrados.



6. MATERIAL Y MÉTODO

6.1 Diseño

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

6.2 Población de estudio

Expedientes clínicos de pacientes que hayan contraído alguna infección nosocomial y se haya reportado en Vigilancia Epidemiológica del hospital durante el periodo Mayo-Agosto de 2014, siendo el cuatrimestre con mayor porcentaje (3.5%) de pacientes con infección nosocomial con respecto al total de egresos de acuerdo al Sistema INDICAS.

6.3 Criterios de inclusión

Expedientes clínicos de pacientes que hayan contraído infecciones nosocomiales en el Hospital General Netzahualcóyotl “Dr. Gustavo Baz Prada” ISEM durante el periodo de mayo-agosto del año 2014.

6.4 Criterios de exclusión

Expedientes clínicos de pacientes de diálisis o hemodiálisis (pacientes ambulatorios), que no hayan sido hospitalizados por alguna infección nosocomial.

6.5 Criterios de eliminación

Expedientes de pacientes fueron extraviados o aun no hayan sido archivados en el servicio de “Registros”.

Expedientes clínicos que no cuenten con información completa de los pacientes, hoja frontal, nota de evolución, hoja de indicaciones médicas o de enfermería.



6.6 Variables de estudio

- Infección nosocomial
- Microorganismo aislado en el cultivo
- Sensibilidad y resistencia del microorganismo aislado
- Antibióticos usados en las IN
- Elección de antibióticos
- Posología (Dosis, duración y vía de administración)
- Duplicidad

6.7 Instrumentos de medición

Se capturaron directamente en la base de datos.

6.8 Recolección de datos

Los datos de las infecciones nosocomiales y de la prescripción de antibióticos se recolectaron mediante la revisión de los reportes de IN determinadas por el servicio de “Vigilancia epidemiológica de infecciones nosocomiales”, expedientes clínicos de los pacientes para la revisión de antibiogramas, hoja frontal, hojas médicas, hojas de enfermería y notas de evolución.

Se utilizaron el número de expediente para su identificación y se elaboró un formato de captura de datos dentro del hospital en el cual fueron recolectadas las variables de estudio (Ver anexo 12.2).

6.9 Metodología

6.9.1 Se solicitaron las Hojas de Vigilancia epidemiológica del hospital durante el periodo de Mayo-Agosto de 2014 al servicio de Epidemiología.

6.9.2 Se recopilaron los datos de: número de expediente, edad, sexo, diagnóstico, infección nosocomial, servicio.

6.9.3 Se solicitaron los expedientes en servicio de Archivo de los pacientes con infección nosocomial de acuerdo a su número de expediente.



6.9.4 Se verificó el número de expediente y el nombre de los pacientes con los datos proporcionados por la Hoja de Vigilancia epidemiológica.

6.9.5 Los datos fueron recolectados en formato (anexo A): Días de estancia intra-hospitalaria, desenlace, microorganismo aislado, sensibilidad/resistencia a antibióticos, antibiograma, antibióticos prescritos, dosis, duración, vía de administración.

6.9.6 Se elaboró una base de datos con las variables de estudio en el programa de SPSS versión 15.

6.9.7 Se identificó la antibioterapia en la literatura de la IN.

6.9.8 Se realizó el análisis de las IN y los microorganismos involucrados, así como su resistencia y sensibilidad a antibióticos.

6.9.9 Se evaluó la calidad de prescripción a través del análisis de:

Prescripción: Para determinar la congruencia de la prescripción de antibióticos se utilizaron las Guías de farmacoterapéutica de antibióticos.

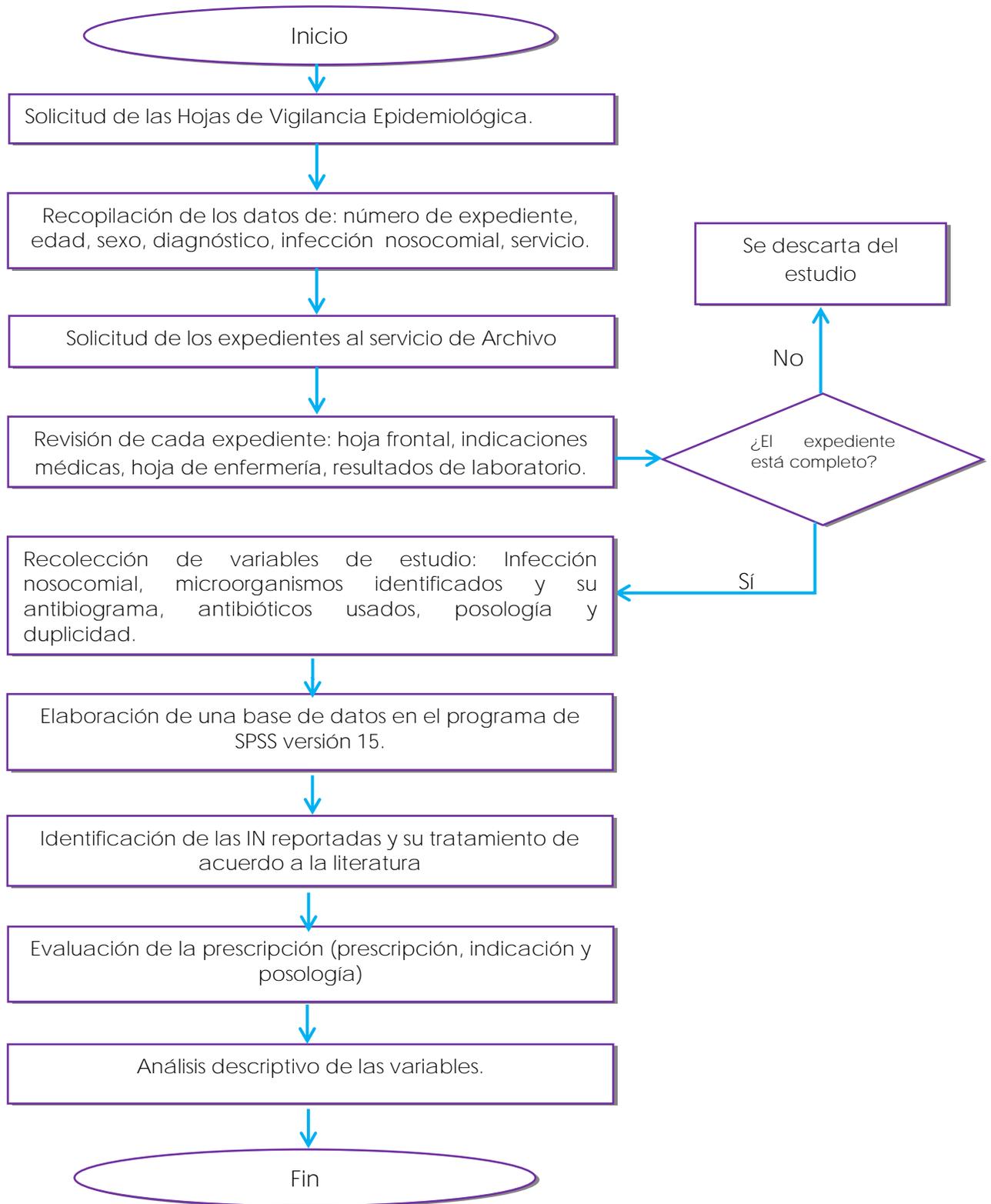
Indicación: Si el fármaco era el adecuado de acuerdo al microorganismo detectado y su susceptibilidad bacteriana (a través del antibiograma) y duplicidades.

Posología: Dosis, duración, intervalo, días tratamiento y vía de administración.

6.9.10 Se realizó la estadística descriptiva de las variables, las cuales se describieron de acuerdo a su distribución con números absolutos y porcentajes.



6.10 Diagrama de flujo



7. RESULTADOS

Se revisaron un total de 134 expedientes de pacientes que adquirieron alguna infección nosocomial en el Hospital General Netzahualcóyotl "Dr. Gustavo Baz Prada", ISEM y que se reportaron en el servicio de Vigilancia epidemiológica durante el periodo de Mayo-Agosto de 2014, de los cuales sólo 120 (89.55%) cumplieron con los criterios de inclusión (Figura 1).

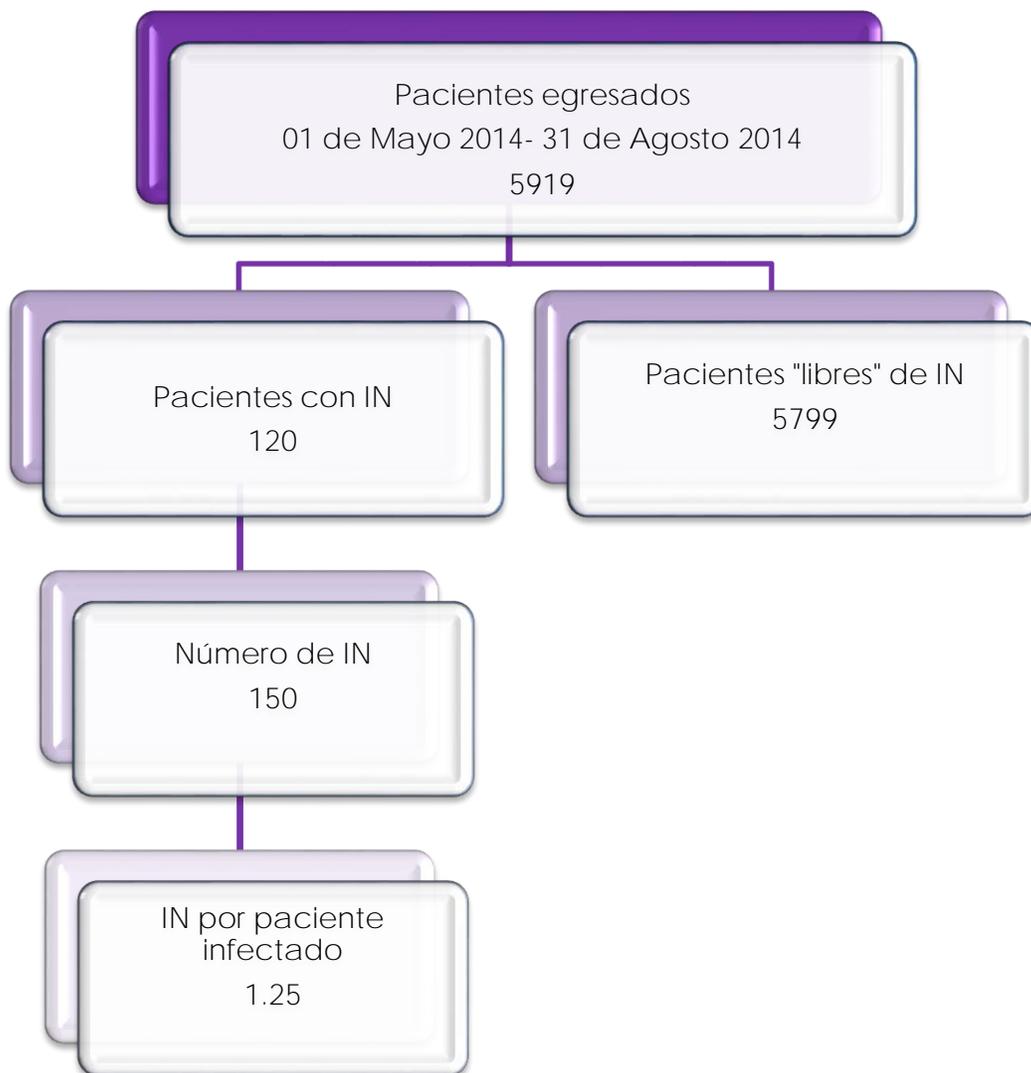


Figura 1. Población atendida en el hospital durante el período de estudio y selección de pacientes identificados que desarrollaron una o más infecciones nosocomiales.



7.1 Descripción de la población

Del total de la población el 55.8% corresponden al género masculino y el 44.2% al género femenino, la frecuencia de los pacientes neonatos al año de vida fue del 27.5% siendo los de mayor proporción (Cuadro 1).

Cuadro 1. Descripción socio-demográfica de la población en estudio.

Intervalo de edad	Género		Total %(N)
	Femenino %(N)	Masculino %(N)	
RN a 1 año	8	25	27.5 (33)
15 –29 años	12	6	15 (18)
30 - 44 años	11	10	17.5 (21)
45 – 59 años	8	16	20 (24)
60 – 79 años	11	8	15.8 (19)
80 años o más	3	2	4.2 (5)
Total	44.2% (53)	55.8 % (67)	100% (120)

Los diagnósticos de ingreso hospitalario de mayor frecuencia fueron: Diabetes mellitus 2 (16.74%) e Hipertensión (9.21%), cabe destacar que solo un paciente tuvo insuficiencia hepática (Figura 2).

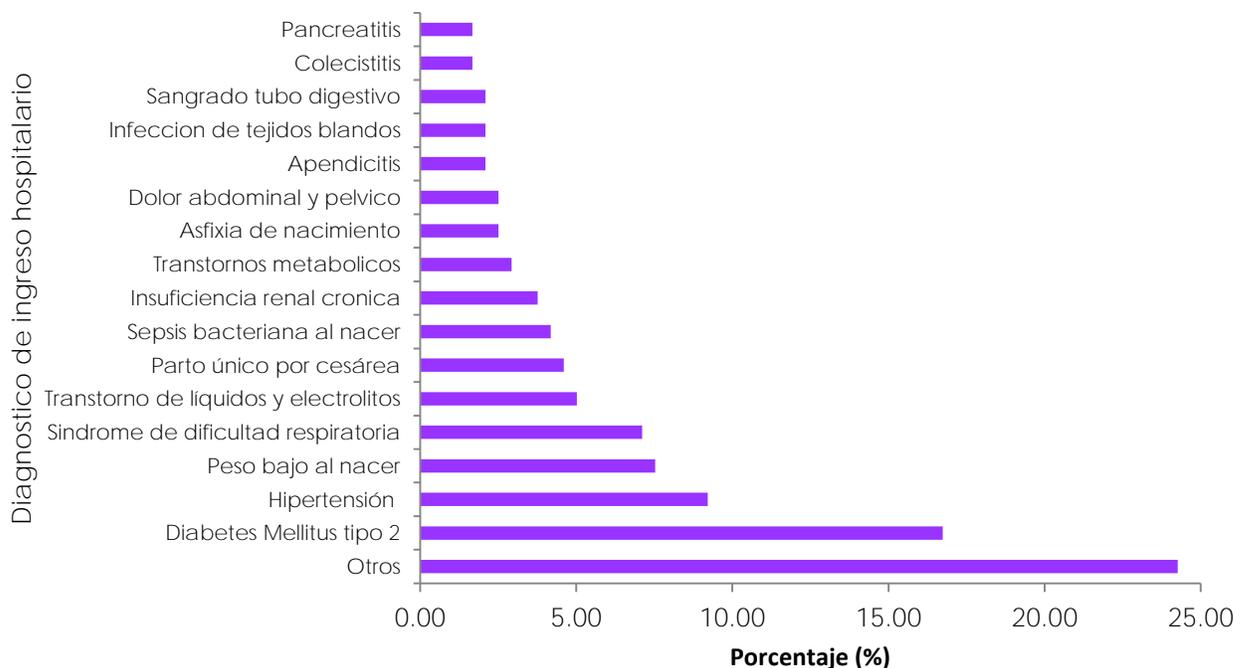


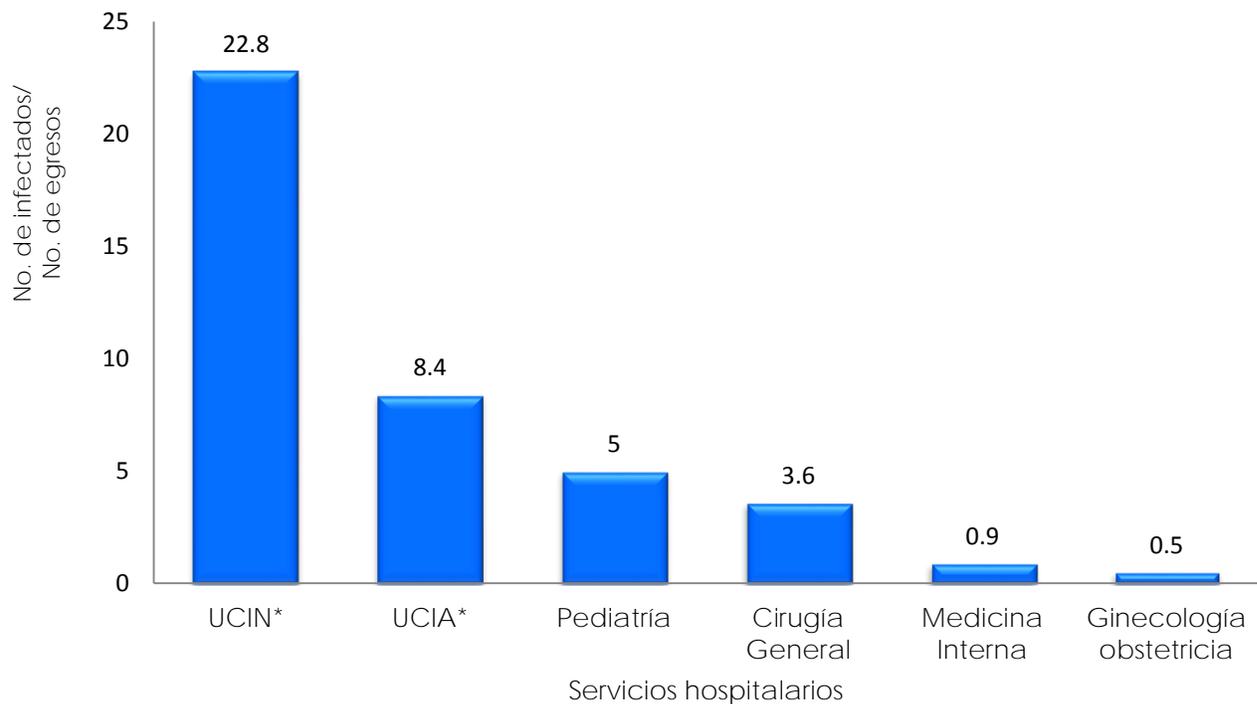
Figura 2. Porcentaje de los diagnósticos de base de los pacientes con IN.



Los días de estancia intra-hospitalaria se encontró un rango de 2 a 36 días en más del 90% de la población, se obtuvieron dos pacientes con DEIH en los extremos teniendo uno como mínimo 2 días y como máximo un paciente con 105 días.

7.2 Infecciones nosocomiales

Los expedientes clínicos de los pacientes revisados corresponden a los 7 servicios con los que cuenta el hospital, de acuerdo a las tasas al número de egresos por servicio se observa las tasas más altas en Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos, tasas intermedias en Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, Pediatría y Cirugía General, mientras que Medicina Interna Y Ginecología tuvieron las tasas más bajas (Figura 3).



*UCIN=Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, UCIA=Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos

Figura 3. Tasa de las infecciones nosocomiales en los distintos servicios hospitalarios.



Durante el estudio se presentaron un total de 150 IN en toda la población: neumonía (20.67%), infección de herida quirúrgica (17.33%), sepsis neonatal (11.33%) y de adultos (10.67%) fueron las predominantes durante el período de estudio (Figura 4).

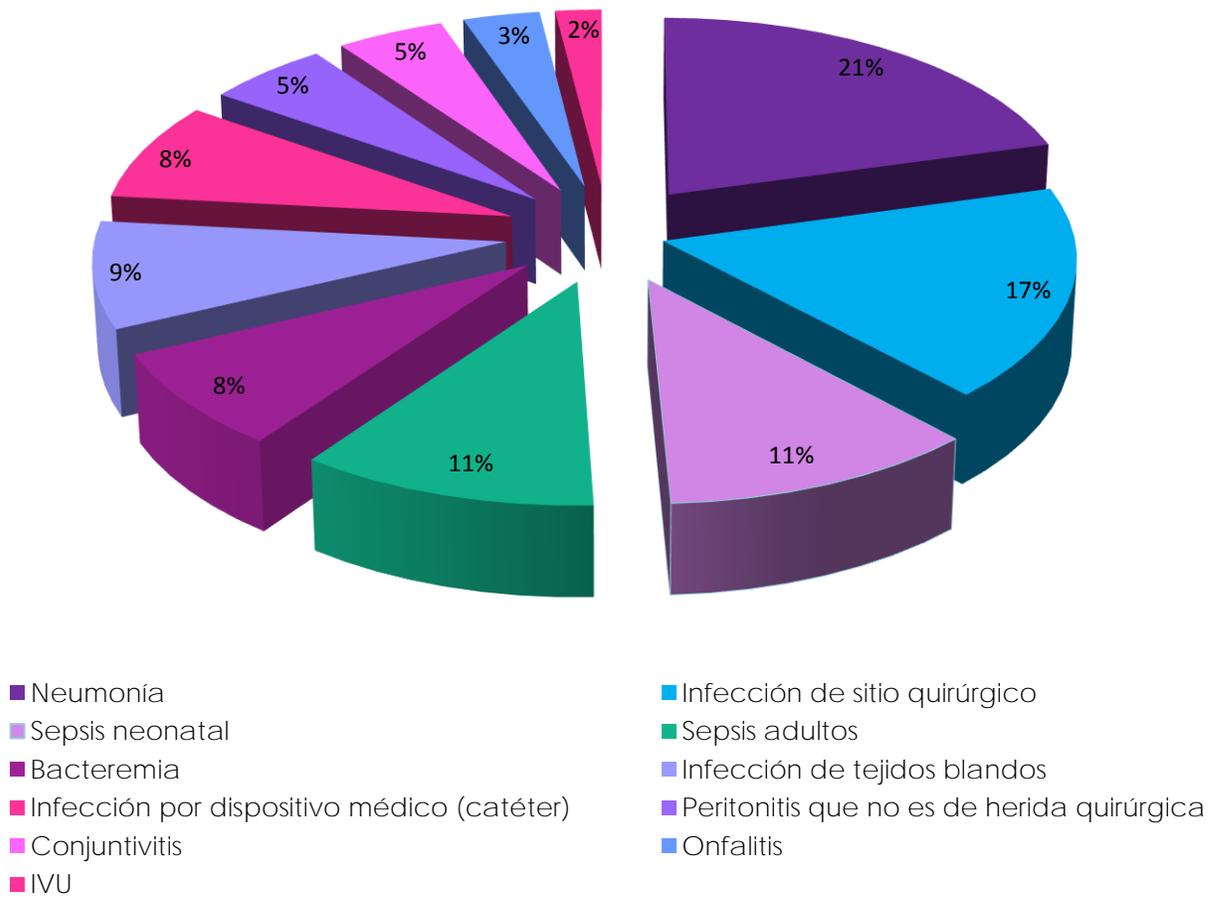


Figura 4. Frecuencia de las infecciones nosocomiales.



Como diagnostico primario de infecciones nosocomiales la neumonía fue causante del mayor número de muertes (Figura 5).

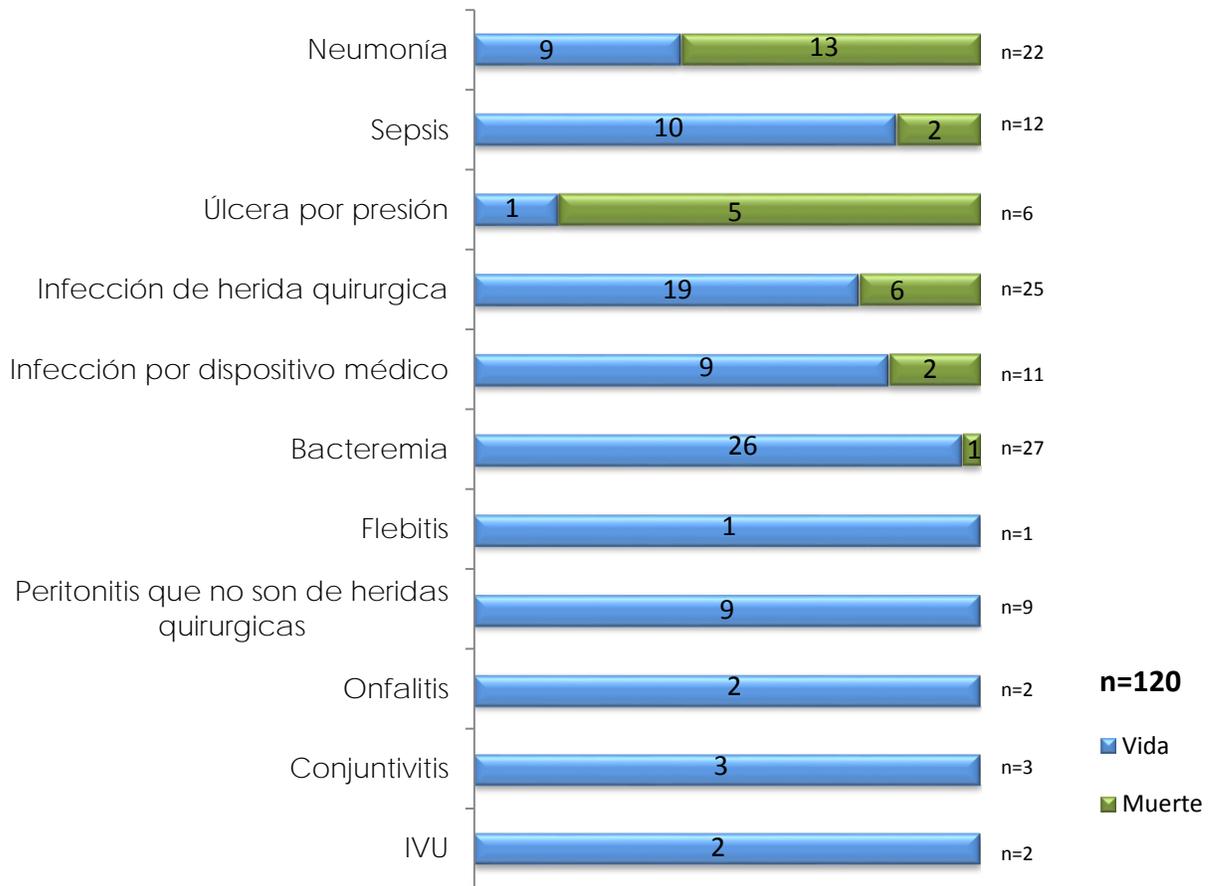


Figura 5. Desenlace de los pacientes relacionado con las IN.

7.3 Resultados microbiológicos

De los 120 apacientes con infecciones nosocomiales a 77 de ellos se les identificó un solo microorganismo, a 36 se les identificaron 2, 3 microorganismos a 18 pacientes y a 12 pacientes se les identifico hasta 4 microorganismos.

En total 143 microorganismos fueron identificados en la población, 30microorganismos diferentes en total 49% fueron gram positivas, 44% gram negativas y 7% levaduras específicamente *Candida sp.*, las bacterias de mayor predominio fueron *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* (16%), ver cuadros 2-4.



Cuadro 2. Microorganismos gram negativos detectados como agente causante de IN.

Microorganismo		Frecuencia		IC (95%)
Género	Especie	N	(%)	
<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i>	23	16.0	(10.0-22)
<i>Pseudomonas</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	9	6.3	(2.3-10.2)
	<i>Ps. luteola</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
	<i>Ps. fluorescens</i>	3	2.1	(-0.3-4.4)
<i>Enterobacter</i>	<i>E. aerogenes</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
	<i>Enterobacterspp</i>	2	1.4	(-0.2 – 3.3)
	<i>E. sakazakii</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
	<i>E. cloacae</i>	7	4.9	(1.2-8.4)
<i>Klebsiella</i>	<i>K. oxytoca</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
	<i>K. pneumoniae</i>	3	2.1	(-0.2-4.4)
<i>Acinetobacter</i>	<i>A. baumannii</i>	3	2.1	(-0.2-4.4)
<i>Citrobacter</i>	<i>C. freundii</i>	3	2.1	(-0.2-4.4)
<i>Morganella</i>	<i>M. morganii</i>	2	1.1	(-0.2 – 3.3)
<i>Proteusmirabilis</i>	<i>P. mirabilis</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
<i>Serratia</i>	<i>S. marcescens</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
<i>Stenotrophomonas</i>	<i>S. maltophilia</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
<i>Aeromonas</i>	<i>A. hydrophila</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
Total		63	43.7	



Cuadro 3. Microorganismos gram positivos detectados como agente causante de IN.

Microorganismo		Frecuencia		IC (95%)
Género	Especie	N	(%)	
<i>Staphylococcus sp</i>	<i>S. aureus</i>	23	16.0	(10.0-22)
	<i>S. capitis</i>	4	2.7	(0.1-5.5)
	<i>S. coagulasa negativos</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
	<i>S. epidermidis</i>	19	13.1	(7.5-18.5)
	<i>Staphylococcus sp</i>	2	1.4	(-0.2 – 3.3)
	<i>S. xylosus</i>	4	2.7	(0.1-5.5)
<i>Enterococcus sp.</i>	<i>E. avium</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
	<i>E. faecalis</i>	6	4.2	(0.9-7.43)
	<i>E. faecium</i>	7	4.9	(1.3-8.4)
<i>Streptococcus</i>	<i>St. uberis</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
<i>Actinomyceto</i>	<i>Actinomyceto</i>	1	0.7	(-0.7 - 2.0)
<i>Cocos gram positivos</i>		2	1.4	(-0.2 – 3.3)
Total		71	49.3	

Cuadro 4. Levaduras detectadas como agente causante de IN.

Levadura		Frecuencia		IC (95%)
Género	Especie	N	(%)	
<i>Candida</i>	<i>C. albicans</i>	6	4.2	(0.9-7.4)
	<i>C. tropicalis</i>	4	2.8	(0.1-5.5)
Total		10	7.0	



7.4 Resultados de resistencia y sensibilidad de microorganismos más frecuentes

De los antibiogramas realizados en el hospital para los microorganismos más frecuentes se observa que para *E. coli* fue 100% sensibles a imipenem y meropenem y 100% resistente a cefalotina y ceftazidima (cuadro 6); para el caso de *S. aureus* en todos los casos fue sensible para vancomicina (cuadro 7), en el caso de *Ps. aeruginosa* no hubo antibiótico al que fuera 100% sensible (cuadro 9).

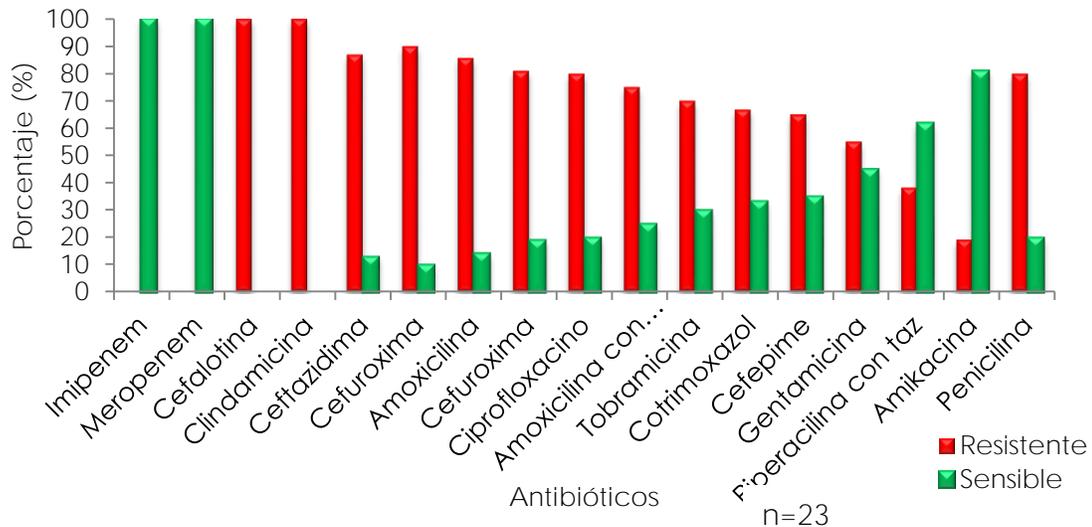


Figura 6. Antibiograma para *E. coli* en las IN.

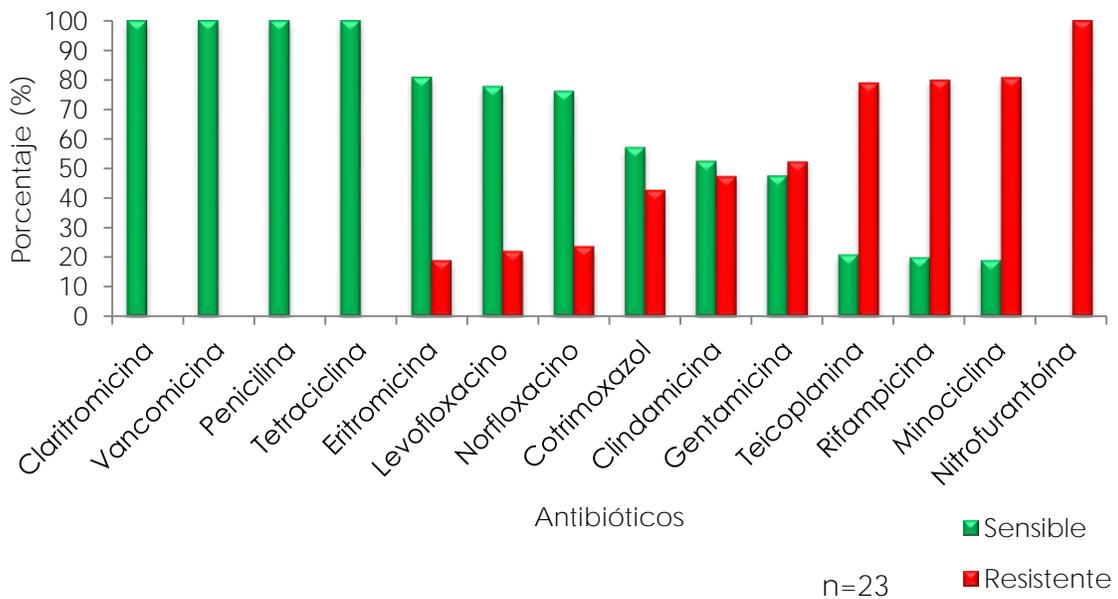


Figura 7. Antibiograma para *S. aureus* en las IN.



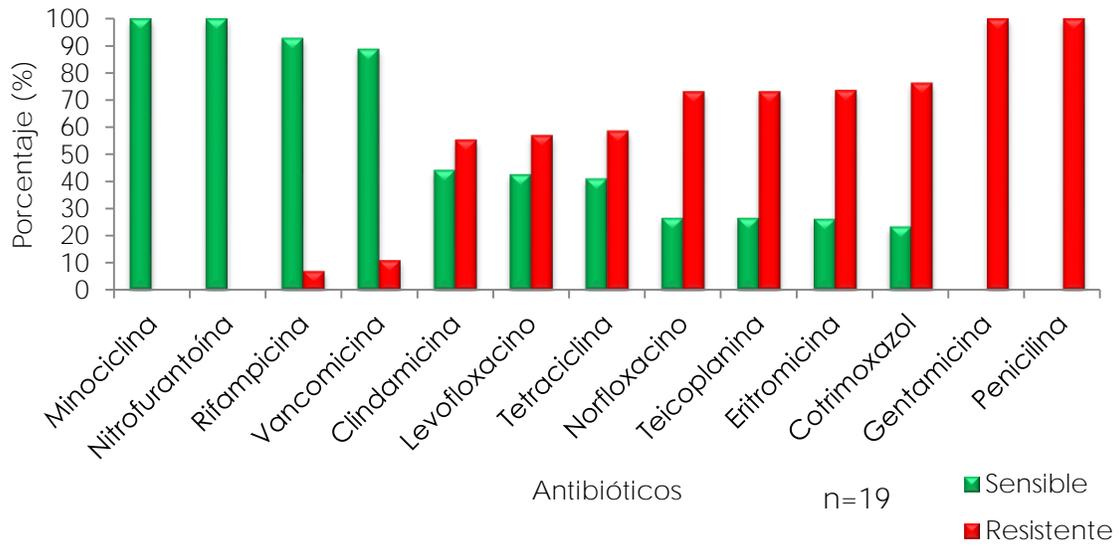


Figura 8. Antibiograma para *S. epidermidis* en las IN.

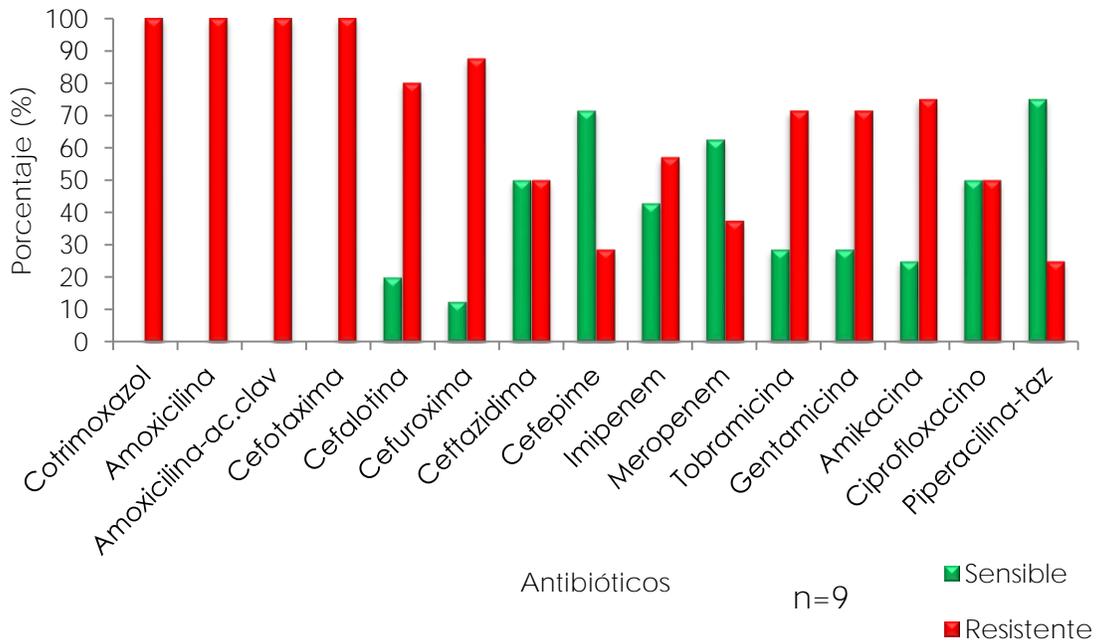


Figura 9. Antibiograma para *Ps. aeruginosa* en las IN.



7.5 Calidad de la prescripción de antibióticos

El número de antibióticos administrados por paciente durante su estancia intra-hospitalaria fue de al menos 1 antibiótico administrado y máximo 12 antibióticos administrados en un paciente, de los cuales las cefalosporinas (24.9%), fueron las más indicadas (Figura 10), cabe destacar que dentro de las cefalosporinas las de mayor uso fueron la cefotaxima (10.8%) y la ceftriaxona (9.1%), de los derivados de los carbapenémicos los más frecuentes fueron el imipenem (5.6%) y el meropenem (5.4%), del grupo de los aminoglucósidos la amikacina (7.1%) fue la más utilizada y entra las quinolonas fueron el levofloxacino y el ciprofloxacino (Figura 10).

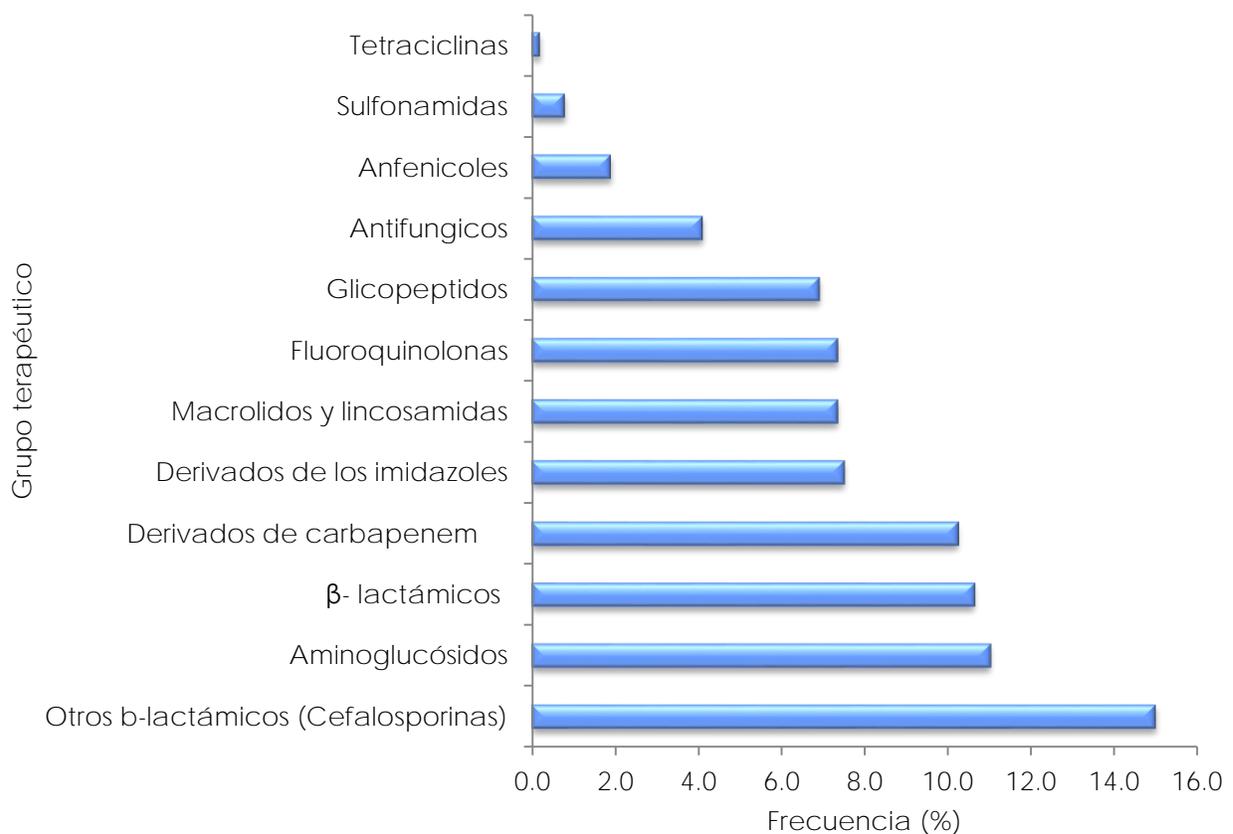


Figura 10. Frecuencia de antibióticos utilizados por grupo terapéutico.



Cuadro 5. Grupos de antimicrobianos y antibióticos prescritos en las IN.

Grupo de antimicrobiano	Antimicrobiano	n	%	IC (95%)
Cefalosporinas 1°	Cefalexina	6	1.2	(0.3-2.1)
Cefalosporinas 2 °	Cefuroxima	2	0.4	(-0.1 – 0.9)
Cefalosporinas 3°	Cefotaxima	56	10.8	(8.1-13.5)
	Ceftriaxona	47	9.1	(6.6-11.6)
	Ceftazidima	10	1.9	(0.7-3.1)
	Cefpodoxima	1	0.2	(-0.2-0.6)
Cefalosporinas 4°	Cefepime	7	1.4	(0.4-2.4)
Derivados de carbapenem	Imipenem	29	5.6	(3.6-7.6)
	Meropenem	28	5.4	(3.45-7.3)
	Ertapenem	7	1.4	(0.4-2.4)
Macrolidos y lincosamidas	Clindamicina	27	5.2	(3.3-7.1)
	Claritromicina	9	1.7	(0.6-2.8)
Aminoglucósidos	Amikacina	37	7.1	(4.9-9.3)
	Gentamicina	11	2.1	(0.9-3.3)
	Neomicina	5	1.0	(0.1-1.85)
	Netilmicina	1	0.2	(-0.2-0.6)
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	37	7.1	(4.9-9.3)
	Levofloxacino	29	5.6	(3.6-7.6)
Glicopéptidos	Vancomicina	36	6.9	(4.7-9.1)
β- láctamicos	Ampicilina	29	5.6	(3.6-7.6)
	Dicloxacilina	20	3.9	(2.2-5.6)
	Amoxicilina	7	1.4	(0.4-2.4)
	Penicilina	1	0.2	(-0.2-0.6)
	Ticarcilina	1	0.2	(-0.2-0.6)
Derivados de los imidazoles	Metronidazol	39	7.5	(5.2-9.8)
Anfenicoles	Cloranfenicol	10	1.9	(0.7-3.1)
Sulfonamidas	Cotrimoxazol	4	0.8	(0.03-1.6)
Tetraciclinas	Tetraciclina	1	0.2	(-0.2-0.6)
Otros	Fluconazol	18	3.5	(1.9-5.1)
	Caspofungina	3	0.6	(-0.06-1.3)
Total		518	100.0	



En la antibioterapia como monoterapia se observó el uso de fluoroquinolonas como muestra la Figura 11, se encontró una gran variedad en el uso de los esquemas de antibióticos, entre los que destacaron los esquemas dobles siendo los de mayor frecuencia las combinaciones de ampicilina-amikacina y dicloxacilina-cefotaxima (Cuadro 6) empleados principalmente para sepsis neonatal; en los triples esquemas los más usados fueron cefotaxima-metronidazol-amikacina, clindamicina-gentamicina-ceftriaxona (Cuadro 7), cabe destacar que los cuádruples esquemas solo se emplearon una vez (Cuadro 8) y en el servicio donde hubo mayor variabilidad de esquemas fue en infección de sitio quirúrgico en especial en infección post-cesárea (Cuadro 9).

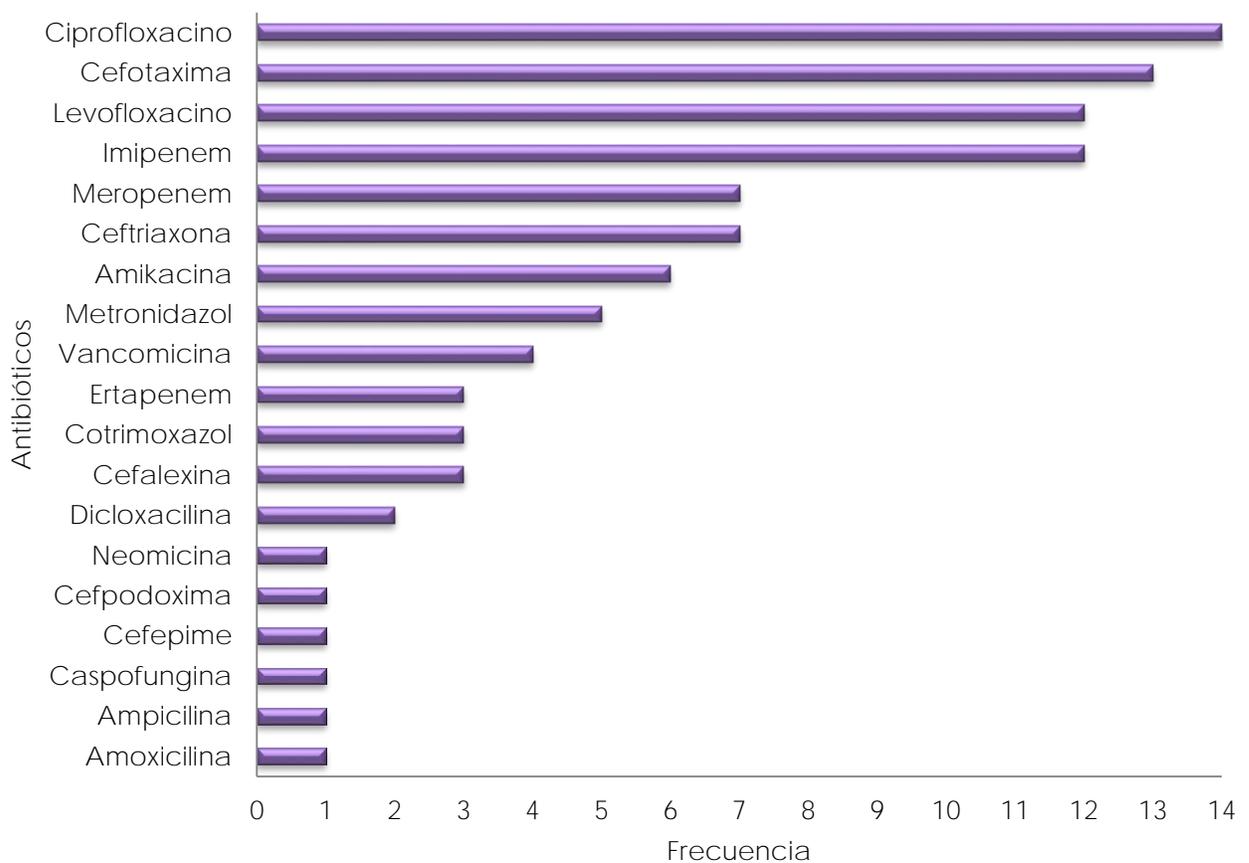


Figura 11. Frecuencia de antibióticos usados como monoterapia en las IN.



Cuadro 6. Esquemas dobles de antibióticos empleados en las IN.

Doble esquema de antibióticos		Frec. n (%)
Ampicilina	Amikacina	25 (17.1)
Dicloxacilina	Cefotaxima	21 (14.4)
Carbapenémicos	Vancomicina	14 (9.6)
Cefalosporinas 3ra Gen	Clindamicina	10 (6.8)
Cefotaxima	Metronidazol	8 (5.5)
Cefalosporinas 3ra Gen	Amikacina	5 (3.5)
Cefotaxima	Vancomicina	4 (2.8)
Metronidazol	Ciprofloxacino	4 (2.8)
Ceftriaxona	Fluoroquinolonas	4 (2.8)
Ceftriaxona	Meropenem	2 (1.4)
Clindamicina	Levofloxacino	2 (1.4)
Dicloxacilina	Amikacina	2 (1.4)
Gentamicina	Imipenem	2 (1.4)
Levofloxacino	Claritromicina	2 (1.4)
Vancomicina	Cefepime	2 (1.4)
Cefotaxima	Fluoroquinolonas	2 (1.4)
Fluoroquinolonas	Vancomicina	2 (1.4)
Carbapenémicos	Amikacina	2 (1.4)
Otros		32 (22.1)
Total		145 (100)

Cuadro 7. Esquemas triples empleados en las IN.

Esquema triple de antibióticos			Frec. n (%)
Cefotaxima	Metronidazol	Amikacina	6 (12.2 %)
Clindamicina	Gentamicina	Ceftriaxona	5 (10.2 %)
Fluoroquinolonas	Imipenem	Metronidazol	4 (8.2 %)
Metronidazol	Ceftriaxona	Ciprofloxacino	4 (8.2 %)
Carbapenémicos	Vancomicina	Fluconazol	3 (6.1 %)
Cefalosporinas 3ra Gen	Clindamicina	Metronidazol	3 (6.1 %)
Clindamicina	Cefotaxima	Gentamicina	3 (6.1 %)
Imipenem	Metronidazol	Cefuroxima	3 (6.1%)
Metronidazol	Gentamicina	Ceftriaxona	3 (6.1%)
Ciprofloxacino	Metronidazol	Cefalosporinas 3ra Gen	2 (4.1 %)
Cloranfenicol	Ampicilina	Amikacina	2 (4.1 %)
Otros			11 (22.5 %)
Total			49 (100%)



Cuadro 8. Esquema cuádruple empleado en las infecciones nosocomiales (la frecuencia de cada esquema empleado fue de uno).

Infección nosocomial	Cuádruple esquema de antibióticos empleado
Sepsis neonatal	Meropenem – claritromicina – netilmicina-fluconazol
Úlcera por presión	Levofloxacino – claritromicina – ceftazidima-cotrimoxazol
Neumonía	Vancomicina-meropenem-fluconazol-amoxicilina Vancomicina – meropenem – claritromicina-miconazol
Bacteremia	Anfotericina B – cefepime– gentamicina- claritromicina
Infección de sitio quirúrgico	Ceftriaxona – clindamicina – gentamicina-metronidazol Levofloxacino – fluconazol – metronidazol-meropenem
Infección de catéter	Ceftazidima – metronidazol –ciprofloxacino - fluconazol Ceftazidima – ceftriaxona – imipenem-levofloxacino

Cuadro 9. Esquemas de antibióticos por Infección nosocomial.

Infección nosocomial	Esquemas de antibióticos más utilizados
Neumonía	Monoterapia: Cefotaxima, Ceftriaxona, Levofloxacino, Ertapenem Terapia combinada: Cefotaxima-levofloxacino Cefotaxima- metronidazol Ciprofloxacino- imipenem Imipenem-metronidazol Levofloxacino-imipenem-metronidazol
Infección de sitio quirúrgico	Monoterapia: Cefotaxima, ciprofloxacino, imipenem. Terapia combinada: Cefotaxima-metronidazol Ciprofloxacino-ceftriaxona Cefotaxima-clindamicina Imipenem-vancomicina Terapia combinada*: Cefotaxima-clindamicina Clindamicina-gentamicina-ceftriaxona Clindamicina-gentamicina-cefotaxima
Sepsis neonatal	Ceftriaxona-gentamicina-metronidazol Monoterapia: Meropenem Terapia combinada: Ampicilina-amikacina Dicloxacilina-cefotaxima Cefotaxima-vancomicina Meropenem-vancomicina
Sepsis	Monoterapia: Ciprofloxacino, imipenem, amikacina, cefalexina, cefotaxima, ceftriaxona, metronidazol. Terapia combinada: Ciprofloxacino-metronidazol Imipenem- vancomicina



La duplicidad de acuerdo al mecanismo de acción de los antibióticos fue principalmente cefotaxima-dicloxacilina que se utilizó en sepsis neonatal (Cuadro 10).

Cuadro 10. Duplicidad de antibióticos identificados en el tratamiento de las IN.

Duplicidad	Frec. n (%)
Cefotaxima-dicloxacilina	22 (57.9)
Ceftriaxona- meropenem	4 (10.6)
Cefuroxima-imipenem	3 (7.9)
Amoxicilina-imipenem	2 (5.3)
Amoxicilina-meropenem	2 (5.3)
Cefepime-amoxicilina	1(2.6)
Cefepime-Imipenem	1(2.6)
Ceftazidima-imipenem	1(2.6)
Ceftriaxona-cefotaxima	1(2.6)
Ceftriaxona-imipenem	1(2.6)
Total	38 (100)

En cuanto a la prescripción de antibióticos con presencia de resistencia, en el tratamiento se obtuvo mayor frecuencia (77.22%), es decir, el microorganismo presentó resistencia al antibiótico administrado, principalmente a la cefotaxima y al ciprofloxacino; en cuanto al tratamiento específico (una vez que se tiene el antibiograma) la frecuencia fue menor (22.78%) siendo la vancomicina y la cefotaxima las de mayor porcentaje (cuadro 12-13).

Las prescripciones inadecuadas fueron principalmente en el tratamiento empírico, antes del antibiograma, con una frecuencia del 81.46%, la principal causa fue la elección del antibiótico (48%), seguido de la duración del tratamiento (23.7%) como se puede observar en el cuadro 11.



Cuadro 11. Frecuencia de las causas de prescripción inadecuada de las IN.

Causa	Tipo de tratamiento			
	Empírico		Específico	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Selección de antibióticos	125	37.99	33	10.03
Intervalo	38	11.55	6	1.82
Vía administración	4	1.22	0	0.00
Dosis	37	11.25	8	2.43
Duración	64	19.45	14	4.26
Total	268	81.46	61	18.54

Cuadro 12-13. Prescripción de antibióticos con presencia de resistencia.

Antibiótico	Tratamiento		Antibiótico	Tratamiento	
	Empírico			Específico	
	Frecuencia	Porcentaje		Frecuencia	Porcentaje
Cefotaxima	22	27.85	Vancomicina	5	6.33
Ciprofloxacino	12	15.19	Cefotaxima	3	3.80
Levofloxacino	9	11.39	Meropenem	3	3.80
Imipenem	3	3.80	Cotrimoxazol	2	2.53
Vancomicina	3	3.80	Imipenem	1	1.27
Amikacina	3	3.80	Ciprofloxacino	1	1.27
Ceftazidima	2	2.53	Amoxicilina	1	1.27
Cefuroxima	2	2.53	Gentamicina	1	1.27
Claritromicina	1	1.27	Ticarcilina	1	1.27
Amoxicilina	1	1.27	Total	18	22.78
Cefepime	1	1.27			
Gentamicina	1	1.27			
Total	61	77.22			

En cuanto a las prescripciones fueron un total de 530 de las cuales el 62.08% fueron inadecuadas, las cefalosporinas (18.5%) fueron el grupo terapéutico con mayor porcentaje de prescripciones inadecuadas; la sepsis (36%) fue la de IN con mayor porcentaje de prescripciones inadecuadas (Cuadro 14).



Cuadro 14. Evaluación de la selección de los grupos de antimicrobianos en las IN.

Infección nosocomial		Sepsis	Infección de sitio quirúrgico	Neumonía	Bacteremia	Infección por catéter	Inf. Post cesárea	UPP	Conjuntivitis y Onfalitis	IVU	Peritonitis	Total	Porcentaje
Grupo terapéutico													
Aminoglucósidos	A	3	2	2	2	2	8	1	1	0	0	21	4.0
	NA	12	4	5	1	1	1	1	1	2	0	28	5.3
Antifúngicos	A	4	0	4	1	0	0	0	0	0	0	9	1.7
	NA	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	8	1.5
Anfenicoles	A	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	4	0.8
	NA	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	4	0.8
β - lactámicos	A	27	2	2	5	0	0	0	3	1	0	40	7.5
	NA	18	1	3	0	1	0	0	1	2	0	26	4.9
Cefalosporinas	A	16	5	8	3	4	11	1	0	0	0	48	9.1
	NA	39	16	16	6	8	0	6	0	1	6	98	18.5
Carbapenémicos	A	12	5	6	3	0	0	1	0	0	0	27	5.1
	NA	19	8	3	5	3	0	4	0	1	0	43	8.1
Derivados de imidazoles	A	0	6	0	0	0	2	1	0	0	0	9	1.7
	NA	4	6	6	3	1	1	0	0	1	1	23	4.3
Fluoroquinolonas	A	0	2	3	2	3	0	2	0	1	2	15	2.8
	NA	11	10	3	3	11	2	2	1	2	3	48	9.1
Glucopéptidos	A	8	1	2	4	3	0	0	0	0	1	19	3.6
	NA	12	5	4	0	0	1	0	0	0	5	27	5.1
Macrólidos y lincosamidas	A	1	0	0	0	0	7	0	0	0	0	8	1.5
	NA	3	5	3	2	3	1	2	0	0	2	21	4.0
Sulfonamidas	A	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	0.4
	NA	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.2
Tetraciclinas	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
	NA	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.2
Total		191	81	73	42	43	36	22	11	11	20	530	100.0

*A= Prescripción adecuada, NA=Prescripción inadecuada.



8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las IN constituyen un problema de mayor relevancia y frecuencia en los diversos hospitales, trátese de países desarrollados o en vías de desarrollo como México.

El uso irracional de antibióticos que incluye el uso excesivo y prescripciones inadecuadas conlleva a la rápida aparición de cepas resistentes a la acción de los antibióticos, que proliferan y aumentan cada día como se menciona en el informe "Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos".⁴³

Durante el presente estudio de acuerdo a los datos obtenidos por el área de archivo durante el periodo de Mayo-Agosto de 2014 hubo 5919 pacientes egresados de los distintos servicios, de los cuales 134 pacientes fueron reportados con IN y se incluyeron 120 pacientes con 1.25 IN cada uno en este estudio (Figura 1), al obtener la incidencia de las IN a través de estos datos se obtiene de 2.5% lo que difiere de lo reportado en el Sistema Nacional de Indicadores en Salud (INDICAS) del 2.9% en esa institución esto es debido a que en ese estudio los datos se obtuvieron de los reportes de Vigilancia Epidemiológica y que difieren con los que se reportan al sistema INDICAS por problemas de logística dentro de la institución y no por subestimación, sin embargo ambos valores se encuentran dentro del intervalo que se indica en la referencia nacional que va de un 2.1% hasta 15.8%.⁹

Dentro del estudio, respecto a la edad los de mayor frecuencia fueron los extremos de la vida (Cuadro 1) siendo casi el 50%, que de acuerdo a la literatura es un factor para el desarrollo de una infección dentro del ámbito hospitalario, ya



que para pacientes con edad inferior a 1 año y los ancianos son susceptibles por diferentes factores.

En los niños, particularmente en los neonatos (27.5%) la susceptibilidad varía de acuerdo con el grado de madurez inmunológica y la experiencia previa con algunos microorganismos, la antibioterapia principalmente empírica se emplea frecuentemente y en muchas ocasiones es prolongada, lo que se asocia a aumento de la resistencia antimicrobiana en la UCIN, otro problema es la colonización neonatal por bacterias resistentes que posteriormente dan lugar a infecciones en los neonatos hospitalizados.

A los pacientes geriátricos las interacciones entre la disminución de la capacidad bactericida, estado inmunológico deteriorado y menor respuesta a la agresión contra agentes externos, cambios anatómicos-fisiológicos y la polifarmacia; son factores que producen modificaciones de la farmacocinética y estados de especial susceptibilidad del adulto mayor a presentar reacciones adversas a medicamentos e interacciones medicamentosas, las comorbilidades inducen mayor riesgo ya que pueden afectar a la absorción, excreción y metabolización de fármacos y la necesidad de ampliar las terapias que complican una prescripción segura; factores que analizados de conjunto, permiten explicar el porcentaje de IN en este grupo etéreo.^{6,7,44}

En cuanto a las enfermedades concomitantes (Figura 2) Diabetes mellitus fue la más frecuente (16.74%), siendo un factor de riesgo como lo describen en diversos estudios.⁴⁵ En pacientes con insuficiencia renal (3.7%) e insuficiencia hepática (1 caso) se debe considerar el decremento de la dosificación de antibióticos metabolizados/eliminados mediante riñón e hígado respectivamente,⁴² en nuestro



estudio se determinó que si se realizó el ajuste de dosificación en los pacientes con insuficiencia renal cuando fue necesario; en el caso de insuficiencia hepática no se realizó algún ajuste de dosis ya que no fue justificado debido a que se utilizaron β -lactámicos, antibióticos que no dependen sólo de desactivación/eliminación hepática.

8.1 Infección nosocomial

Al comparar las tasas de IN por servicio obtenidas en otros estudios se encontró que en un estudio realizado en un hospital de segundo nivel donde se describe que los servicios de mayor frecuencia de IN fueron cuidados intensivos de adultos con un 17.6-20%, seguido del servicio de cuidados intensivos de neonatos con un porcentaje de 11,5-12.2%, en otro estudio los servicios con mayor tasa de IN fueron las unidades de cuidados intensivos adultos (UCI) y neonatales (UCIN), con tasas de 58 y 55 por cada 100 egresos, respectivamente.⁴⁶ En nuestro estudio, los servicios de tasas más altas coinciden, porque en Terapia intensiva de neonatos como en adultos se atienden pacientes más graves con necesidad de realizar procedimientos invasivos y el uso de antibióticos.⁴⁶⁻⁴⁸

Las infecciones más frecuentes en el estudio (Figura 4), fueron Sepsis (22%), en segundo lugar Neumonía (20.67%) e Infección por herida quirúrgica (17.33%), mientras que en otros estudios neumonía de adultos es la IN de mayor frecuencia, la diferencia se debe a que el estudio se incluyen a adultos y a neonatos.^{9,46,47}

En el caso de la Sepsis se asemeja al reporte del año 2013, que se presentó con mayor frecuencia en el servicio de Terapia intensiva de Neonatos al compararlo con informes respecto a sepsis neonatal las tasas de incidencia son variables y



depende de la definición, región, institución, etc. pero en México y otros países en vías de desarrollo, se informan frecuencias de 1.5-3%,⁴⁸ estas cifras no coinciden con nuestros resultados siendo más alta la frecuencia en nuestro caso, tal vez porque un factor para sepsis neonatal (4.18%) es el manejo de la antibioterapia y esta se limita al uso de β -lactámicos, aminoglucósidos y glucopéptidos lo que conduce a la frecuente aplicación indiscriminada de tratamientos con antibióticos de amplio espectro de acción.

Las infecciones nosocomiales prolongan los días de estancia intra-hospitalaria, aumentan los gastos y reducen la calidad de la asistencia sanitaria. Los costos económicos que conlleva la infección nosocomial suponen gastos extra y se deben al incremento de la estancia del paciente, a las pruebas complementarias y a la misma infección, incluyendo el aumento al consumo de antibióticos. En nuestro estudio se determinó que el 90% de los pacientes tuvo un rango de 2 a 36 días de estancia intra-hospitalaria, por lo que concuerda con lo reportado en literatura.^{49, 50}

8.2 Microorganismos en Infecciones nosocomiales

En México, durante las últimas décadas las bacterias Gram negativas como *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* y *Pseudomonas sp* se encuentran entre las causas más frecuentes de IN, con una alta mortalidad asociada.^{51, 52}

En el Hospital durante el 2013 los gram negativos tuvieron una incidencia semejante a lo reportado en un hospital de Tijuana. En un hospital de segundo nivel Sonora predominaron las gram negativas particularmente *E. coli*; al comparar con los resultados del presente estudio (Cuadro 5-7) difiere en el



predominio de las Gram positivo, esto tal vez pueda ser por el brote de *S. aureus* en Medicina Interna, por eso el porcentaje entre Gram negativas y Gram positivas se encuentra casi similares. Los resultados se asemejan al reporte del hospital Siglo XXI del IMSS siendo igualmente *S. aureus* el de mayor predominio.^{46, 47,53}

Los aislamientos de bacterias Gram negativas, como *Klebsiella sp*(3%), *Enterobacter sp* (7.5%), *Ps. aeruginosa*(6.25%) y *Acinetobacter sp*(2.1%), así como el alto número de estafilococos (36.8%), se relacionan con el abuso de antibióticos siendo bacterias de origen nosocomial, muy resistentes, por la dificultad para su tratamiento y por el desarrollo deficiente de nuevos antibióticos, son las mismas bacterias identificadas en las IN.⁵⁴

Se identificaron microorganismos oportunistas como *Acitenobacter baumannii*, *Morganella morgani*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcensces*, *Stenotrophomonas maltophila*, *Aeromonas hydrophila* todos son Gram negativos con muy pocos atributos de virulencia conocidos, pero pueden ser resistente frente a todos los antibióticos y aunque se ha encontrado reportado como un agente que suele ser inofensivo fuera del hospital puede causar la muerte en pacientes hospitalizados.⁵⁵

En cuanto a los microorganismos gram positivos los *Staphylococcus sp*. Fueron los de mayor frecuencia (36.8%) tanto en forma de brote en Medicina interna como en los demás servicios, seguido de los enterococos (9.7%), estos datos coinciden con lo reportado con la literatura. Los enterococos han adquirido importancia por su capacidad de desarrollar y transferir resistencias a otros microorganismos.⁵⁶

Candida sp son las levaduras que predominaron como agente causante de las infecciones nosocomiales, principalmente *Candida albicans* (2.2%) y de *Candida tropicalis* (2.8%). En un estudio realizado en un hospital de pediatría encontraron el



6.1% de *Candida sp* por lo que coincide al compararlos, *Candida albicans* es la más frecuente reportada, sin embargo nuevas especies de *Candida* han emergido, entre ellas *Candida tropicalis*, misma que se identificó causante de infección nosocomial en el Hospital.⁵³ El aumento de las infecciones nosocomiales por levaduras se debe, fundamentalmente, al aumento de pacientes con factores de riesgo de adquirirlas. Debido a esto, y a la aparición de resistencia creciente a los antifúngicos es recomendable iniciar programas de vigilancia de las especies aisladas en cada hospital que incluyan estudios de susceptibilidad in vitro de las cepas, con fines epidemiológicos.⁵⁷

8.3 Sensibilidad y resistencia vs prescripción de antibióticos

De los microorganismos más frecuentes identificados en el hospital la sensibilidad y resistencia fue (Figura 6-9):

E. coli fue sensible principalmente a meropenem, imipenem, amikacina y resistente a cefalotina, ceftazidima, cefuroxima, amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico, tobramicina, cotrimoxazol, estos últimos fueron prescritos de forma empírica y ya eran resistentes (Cuadro 12-13). Al comparar con el estudio realizado en un hospital de segundo nivel en San Luis Potosí las enterobacterias en particular *E. coli* tuvo resistencia a ampicilina y fue susceptible a amikacina e imipenem en un 96%, lo que coincide en ser susceptibles a los carbapenémicos (meropenem e imipenem). En otra investigación acerca de la sensibilidad antibiótica de bacterias causante del tracto urinarios, coincide con la susceptibilidad a la amikacina (88.8%).^{58,59} En estos estudios no se reporta la



relación con los antibióticos utilizados, lo cual es necesario analizar para delimitar el uso de estos grupos de antibióticos.

Ps. aeruginosa presenta resistencia natural a la mayoría de las penicilinas, las cefalosporinas principalmente de la 1ra, 2da y 3ra generación, las tetraciclinas, el cloranfenicol, la rifampicina, los aminoglucósidos, los macrólidos, las lincosamidas, las fluoroquinolonas y al cotrimoxazol.⁶⁰ En nuestro estudio fue resistente principalmente a amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cotrimoxazol, cefotaxima, cefuroxima, cefalotina, amikacina, tobramicina, gentamicina, imipenem y sensible a piperacilina con tazobactam y cefepime; coincidiendo con lo reportado en la literatura. En una investigación de España *Ps. aeruginosa* fue sensible a ticarcilina (88%), piperacilina-tazobactam (91.2%), cefepime (83.4%), imipenem (88.2 %) y para meropenem (92.8%), estos resultados se asemejan con los obtenidos nuestro estudio. Con respecto a piperacilina con tazobactam y a cefepime, que son fármacos de alto costo, puede delimitar el control de la infección causada por *Ps. aeruginosa*.⁶¹

S. aureus y *S. epidermidis* fueron sensibles a vancomicina, ambos en un 100%, este mismo resultado reportado en un Hospital de San Luis Potosí para *S. aureus* y en Perú para *S. epidermidis*.^{58,62} En otro estudio en la Cd. de México para *S. epidermidis* la resistencia fue: eritromicina (76.35%), ciprofloxacino (68%), gentamicina (66%), levofloxacino (59%) y cotrimoxazol (58%), resultados similares a los obtenidos en el presente trabajo a excepción de la gentamicina y el cotrimoxazol para los que se obtuvieron porcentajes más altos.⁶³ Por otra parte *S. aureus* se ha reportado la resistencia a ciprofloxacino (35.90%), y gentamicina (5.3%)⁶⁴ que al compararse con los porcentajes de resistencia son menores



respecto a los reportados en este trabajo posiblemente a causa del alto consumo de este tipo de antibióticos y como se puede observar en los cuadros 12-13 ciprofloxacino es uno de los antibióticos con mayor porcentaje con presencia de resistencia en el tratamiento empírico.

8.4 Prescripción de antibióticos

En un estudio de vigilancia de los niveles de uso de antibióticos en hospitales de tercer nivel en la Ciudad de México, encontraron que los antibióticos de mayor consumo fueron los que pertenecen a la familia de las cefalosporinas que coincide con lo reportado en el presente estudio (Figura 10, Cuadro 5) siendo las cefalosporinas de tercera generación las de mayor frecuencia (22%), seguido de las fluoroquinolonas (12.74%) y carbapenémicos (12.36%).^{19,52}

El uso frecuente de las cefalosporinas de tercera generación se justifica por la inclusión de su uso en guías en tratamiento de infecciones intra-hospitalarias, debido a su flexibilidad terapéutica para lograr cobertura antimicrobiana, el bajo costo relativo para algunos componentes y su perfil de seguridad.⁶⁵ En el caso particular de la cefotaxima es porque es uno de los antibióticos más utilizados para el tratamiento de sepsis neonatal y bacteriemia de diferentes orígenes en pacientes hospitalizados.⁶⁶ En este estudio el uso de la cefotaxima es frecuente en pacientes de Terapia intensiva de neonatos para el tratamiento de Sepsis neonatal.

En un estudio realizado en Cuba reportan que México es uno de los países con mayor consumo de metronidazol de manera simultánea en Israel, Noruega, Chile y Argentina³¹, y que coincide con este trabajo, su uso es debido a su amplio



espectro para bacterias anaerobias, particularmente encontradas en infecciones intra-abdominales, ya que es utilizado en el tratamiento de elección para estas infecciones de acuerdo a las guías farmacoterapéuticas.

El incremento del consumo de carbapenémicos pudo influenciar en el aumento de las infecciones por bacilos gram negativos productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Estudios realizados en Cuba y países de Latinoamérica muestran relación con lo planteado ya que la prevalencia de aislamientos resistentes a este grupo de antimicrobianos se ha incrementado marcadamente, tanto en *A. baumannii* y *Ps. aeruginosa* como en enterobacterias.³¹

El creciente consumo de los glucopéptidos, en este caso la vancomicina, puede estar relacionado al incremento de infecciones en el medio hospitalario por estafilococos meticilín resistentes, y que en las guías lo recomiendan como tratamiento de primera línea; aunque su abundante uso ha favorecido a la aparición de enterococos resistentes a la vancomicina; además entre las precauciones al usar vancomicina está indicada la administración por vía intravenosa y no parenteral, se debe administrar en un tiempo mayor a 1h para evitar hipotensión, taquicardia y enrojecimiento de la parte superior del cuerpo (Síndrome del hombre rojo), es un fármaco neurotóxico y ototóxico.⁶⁷

En el periodo de estudio respecto al uso de antibióticos, se encontraron 30 antibióticos diferentes, debido a las causas anteriormente mencionadas y por la selección del tratamiento empírico, que en este caso la prescripción inadecuada fue en mayor proporción la selección de antibiótico en el tratamiento empírico (Cuadro 11) para pacientes con sepsis y neumonía, esto es debido a que son pacientes críticos con una alta tasa de mortalidad que necesitan un tratamiento



empírico de inmediato con el objetivo de tener una cobertura con antibióticos de amplio espectro, como en este caso fue el consumo de los carbapenémicos y cefalosporinas tanto en monoterapia como en terapia combinada (Cuadros 6-9) con la finalidad de actuar frente a la mayoría de microorganismos posibles, pero afectando a la flora microbiana y facilitando la aparición de cepas multiresistentes.

En la selección de los esquemas de los antibióticos encontramos que el consumo de fluoroquinolonas, como monoterapia (figura 11) es debido a que son fármacos como tratamiento de elección para IN como bacteremia y neumonía.⁷¹

Para el caso de las combinaciones de antibióticos se encontró una gran variedad de esquemas, de los cuales predominaron los esquemas dobles (Cuadro 6) y de los principales fueron: ampicilina-amikacina la asociación más frecuente usada principalmente en sepsis neonatal, aunque en meta-análisis analizó la asociación de un aminoglucósido al β -lactámico para el tratamiento de enterobacterias no ha demostrado ser superior y sí más costosa y tóxica (principalmente aumento del daño renal) en comparación del uso de β -lactámicos como monoterapia, a pesar de ser recomendado como tratamiento de segunda línea.⁴⁵

Otros esquemas dobles utilizados con frecuencia fueron carbapenémicos-vancomicina el en este se justifica su utilización para erradicar la sepsis e infección de herida quirúrgica donde se sospeche de infección polimicrobiana como en las úlceras por decúbito y el esquema de los carbapenémicos-vancomicina y cefotaxima-metronidazol ambas combinaciones se usan para infecciones intra-abdominales donde se usa clindamicina es en lugar del metronidazol como agentes anaerobios.



En los casos de tercer o cuarto esquemas (Cuadro 7-8) las posibilidades fueron más heterogéneas, sin justificación anotada, por ejemplo, que en los triples esquemas el de mayor frecuencia Cefalosporinas de 3ra. Generación-Gentamicina-Clindamicina utilizado en el servicio de Ginecología-obstetricia para infecciones pots-cesárea, lo cual en la *Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of postoperative infections* indica la antibioterapia de primera línea ceftriaxona o la combinación de gentamicina-clindamicina por lo cual este esquema no fue el adecuado.

En cuanto al consumo de antibióticos por servicio (Cuadro 9) en el servicio de terapia intensiva de neonatos el uso de antibióticos fue principalmente de amikacina, meropenem, cefotaxima; siendo resultados semejantes a un estudio en Buenos Aires sobre el uso de antibióticos en terapia intensiva a excepción del uso de ampicilina y dicloxacilina en nuestro estudio, esto debido a que el principal diagnóstico fue sepsis neonatal y en las guías de farmacoterapéutica son antibióticos de primera línea.⁶⁸

Para el servicio de Terapia intensiva los principales grupos terapéuticos usados reportados en otros estudios son los carbapenémicos, las cefalosporinas (principalmente de tercera generación), las quinolonas y la vancomicina datos que coinciden con lo encontrado en el estudio, a diferencia del uso de fluconazol que coincide con lo reportado en un estudio realizado en el Hospital general de México, ya que esto es debido a las candidiasis reportadas en el hospital principalmente en la Unidad de Cuidados Intensivos.^{69,70}

Las duplicidades encontradas en el estudio son el uso de β -lactámicos (Cuadro 10) teniendo el mismo mecanismo de acción ya que tienen un efecto bactericida



consecuencia de la inhibición de la síntesis de la pared celular (afectando a la transpeptidasa y el peptidoglicano) lo que aumenta el riesgo de interacciones farmacológicas.⁴² Cabe mencionar para el tratamiento de sepsis neonatal la Guía de Sanford 2013 tiene como tratamiento empírico de primera línea ampicilina-cefotaxima (ambos β -lactámicos y por tanto es duplicidad) esta combinación se ha demostrado que es eficaz en caso de que el paciente pudiera tener meningitis, en nuestro estudio no se reportó frecuencia de este esquema.⁴⁵

La combinación de dicloxacilina-cefotaxima, no se encontró su uso justificado en la literatura más bien las combinaciones que se sugieren son el uso de cefalosporinas de tercera generación, pero combinadas con aminoglucósidos como se prescribió en este estudio en menor frecuencia (Cuadro 6).⁴⁵

En la antibioterapia se analizó la posología y se encontraron como prescripciones inadecuadas la dosis (13.4%) que fueron más elevadas e inferiores, estas últimas pudieran justificarse como un ajuste de dosis, el intervalo de dosificación (13.4%) siendo más cortos los períodos como en el caso de la ceftriaxona administrada cada 8 horas y duración del tratamiento teniendo casos donde se administró en tiempos inferiores a 3 días lo cual no permite observar la efectividad del antibiótico y períodos prolongados que aumentan el riesgo de resistencias bacterianas, interacciones farmacológicas y costos (23.5%); que comparado con el estudio realizado en Perú en un hospital de segundo nivel los porcentajes son mayores 63.31 y 80% respectivamente, sin embargo son factores que elevan el riesgo eventos adversos, interacciones farmacológicas y aumento de resistencias bacterianas; para la vía de elección para la administración de antibióticos la preferida fue la vía intravenosa seguida de la vía oral, la prescripción inadecuada



fue del 1.22%, relativamente baja, y coincide con lo reportado en Perú, pero la importancia de la elección de la vía de administración es porque la vía intravenosa es más costosa por la cantidad de insumos necesarios además de que se añade un factor de riesgo para contraer infecciones.³⁹

En retrospectiva, para el análisis de la evaluación de la prescripción de la antibioterapia se tomaron en cuenta factores como: relación de las características de cada paciente (edad, género, diagnóstico de ingreso) con la infección nosocomial la selección adecuada del antibiótico en el tratamiento empírico y en el tratamiento específico (concordancia entre la etiología y el espectro de acción del fármaco), la selección de la terapia combinada, la posología adecuada (intervalo de administración, dosis y duración); variables que en conjunto se utilizaron para determinar si toda la prescripción por medicamento fue "A=adecuada" o "NA=No adecuada" (si el antibiótico fue de selección adecuada pero no adecuada en dos componentes de la posología vía de administración, dosis, intervalo y duración del tratamiento se tomaba como dos prescripciones inadecuadas).

En total se encontró que las prescripciones inadecuadas fueron del 62.08% (Cuadro 14) siendo predominante en el tratamiento empírico, cifra que rebasa lo reportado en la literatura varía de 45% a 60% siendo mayor el porcentaje cuando la prescripción del antibiótico es en forma empírica a diferencia de los tratamientos específicos; cabe destacar que existen pocas investigaciones publicadas latinoamericanas de las que se tiene conocimiento en torno al tema de la prescripción de antibióticos, considerando los factores analizados en conjunto en el presente estudio.⁶⁹⁻⁷² En cuanto al tratamiento específico fue del



22.78% este último dato obtenido podría justificarse porque a pesar de que los microorganismos detectados presentarán resistencia a ciertos antibióticos la mejora del paciente pudo ser criterio para no cambiar la antibioterapia empírica. De acuerdo con el CDC, más de 70% de las bacterias que causan infecciones hospitalarias asociadas son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comúnmente utilizados para tratarlos⁷², en nuestro estudio el porcentaje de uso de prescripción de antibióticos con presencia de resistencia (Cuadro 12-13) en el tratamiento empírico fue de 77.22% que se asemeja a lo reportado.

El tratamiento antibiótico inadecuado tiene un impacto desfavorable en la mortalidad de los pacientes adultos con sepsis, neumonía nosocomial y bacteremia, las infecciones con mayor porcentaje de prescripciones inadecuadas que coincide con lo reportado en nuestro estudio que fueron sepsis (36%) y neumonía (13.8%) (ver cuadro 14), en el caso de las prescripciones en Infección de sitio quirúrgico (15.3%) fueron inadecuadas por la combinación de antibióticos y por los tiempos prolongados del uso de antibióticos.

Entre las formas de uso inadecuado de antibióticos fue la selección del antibiótico, como se ha reportado en trabajos de España,⁶⁶ la mayoría correspondió a la utilización de medicamentos de mayor espectro que el requerido, ya que se relaciona con la falsa percepción del personal de salud de que la indicación de un antibiótico de espectro más amplio será más eficaz, sin considerar el posible impacto en cuanto a toxicidad, resistencia a los antibióticos, aumento en los días de estancia intra-hospitalaria y aumento en costos al hospital, además del uso y cambios de esquemas de antibióticos en el paciente.



9. CONCLUSIONES

La frecuencia de IN en el Hospital General Nezahualcóyotl se encuentra dentro del rango reportado en estudios a nivel nacional, las principales IN fueron neumonía y sepsis principalmente neonatal.

La Terapias intensivas tanto de adultos y neonatos presentaron un mayor porcentaje de infecciones nosocomiales.

Los microorganismos principalmente encontrados fueron *E. coli*, *S. aureus*, *Ps. aeruginosa* y *S. epidermidis*, siendo *E. coli* siendo sensible a los carbapenémicos y *Ps. aeruginosa* a cefepime y a Piperacilina con tazobactam siendo un factor desfavorable para el hospital ya que son antibióticos de alto costo y pudiera ser difícil el manejo de las infecciones.

Se evaluaron las prescripciones de la antibioterapia a partir de guías farmacoterapéuticas en las IN las cuales resultaron el 62%, que rebasa lo reportado en la literatura por la principal causa de elección de antibiótico como el cambio de esquemas usados en el paciente.

La evaluación de la prescripción permite iniciar programas de vigilancia de las especies aisladas dentro del hospital con fines epidemiológicos y actualizar protocolos locales para el manejo de las infecciones.

Una adecuada prescripción de antibióticos en infecciones nosocomiales es fundamental para evitar el desarrollo de microorganismos resistentes, disminución de la morbimortalidad, los costos de atención sanitaria y optimizar la calidad de atención a pacientes hospitalizados.



10. RECOMENDACIONES

Se propone realizar investigaciones subsecuentes por infección nosocomial y además de analizar las variables estudiadas en el presente estudio considerar las pruebas de laboratorio como índice de evolución clínica del paciente para evaluar la prescripción de la antibioterapia comparándolas con las guías utilizadas por la institución de salud.

Este tipo de estudios permiten generar, actualizar y llevar a cabo estrategias encaminadas a mejorar el uso de antibióticos dentro del hospital.

Entre las estrategias está el integrar un subcomité dentro del hospital que desarrolle estrategias para promover el uso de guías de tratamiento tomando en cuenta los patrones de los microorganismos y de establecer sistemas de supervisión en la prescripción de este tipo de medicamentos, involucrando al farmacéutico; así mismo establecer cursos de capacitación o actualización sobre el manejo de antibióticos.



11. REFERENCIAS

1. Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting AJIC.[internet]. 2008 [citado 17 de Nov 2014].03 (002):309. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef current>.
2. Prevention of hospital acquired infections. A practical guide 2nd Ed. World Health Organization. WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
3. Secretaría de Salud. NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. México: Secretaría de Salud; 2005.
4. Ponce de León RS, Rangel FMS. Infections control in developing countries. In: Bennett J, Brachman P, eds. Hospital Infections. Philadelphia: Lippincott Raven 1998:291-295.
5. Cardo D, Dennehy P, Halverson P, Fishman N, Kohn M, Murphy, et al, Moving toward elimination of healthcare-associated infections: A call to action. Am J Infect Control 2010; 38: 671-5.
6. Wenzel R, Bearman G, Brewer T, Butzler J. A Guide to Infection Control in the Hospital. 4a ed. USA: International Society for Infectious Diseases; 2008.
7. Torres-García M, González-González B, García-Puga M, González-Juárez L, Espinosa-Vital G, Vélez-Márquez M. Estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales en una unidad médica de alta especialidad. Revista Enfermería Universitaria ENEO-UNAM. 2009;6(2):39-49.
8. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. EnfermInfeccMicrobiol Clin.2013;31(2):108–113.
9. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. "Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud". México: Secretaría de Salud.2011.
10. Ponce de León-Rosales S, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto M, Vázquez-Ramos V. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenterstudy. Crit Care Med. 2000;28(5):1316-21.
11. Molina BI, Avila FC. Outbreack of nosocomial infection in a pediatric network of public hospitals (abstract 404). In Program& Abstract of the 38th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America. September 2000 7-10. New Orleans Louisiana. 2000:10.
12. Edmond MB, Wenzel RP. Nosocomial infections. In: principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Benett JL, Dolin R. Fifth Ed. Churchill Livingstone, USA. 2000;2:2988-
13. Sistema nacional de Indicadores de Calidad en Salud [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2013 [citado el 7 de enero de 2015]. [Disponible en: http://dgces.salud.gob.mx/INDICASII/](http://dgces.salud.gob.mx/INDICASII/)



14. Sievert M, Ricks P, Edwards J, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect Control HospEpidemiol* 2013;34(1):1-14.
15. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, Jarlier V, et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2013; 2(31): 1-13.
16. Espinoza-Franco B, Altagracia-Matínez M, Sánchez-Rodríguez MA, Wertheimer A. The determinants of the antibiotic resistance process. *Infect Drug Resist.* 2009; 2: 1-11.
17. Silva J, Gatica R, Aguilar C. Outbreak of infection with extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in Mexican Hospital. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3193-3196.
18. Maortua H, Canut A, Ibáñez B, Martínez D. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un período de 13 años. *EnfermInfeccMicrobiolClin.* 2009;27(8):441–448
19. Rodríguez-Ganen O, Asbun-Bojalil J. Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación. *RevPanam Salud Pública.* 2012;32(5):381–6.
20. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública Mex.* 2008; 50(4):S480–7.
21. Olaechea P, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Medicina Intensiva.* 2010;34(4):256-267.
22. Harbarth S, Samore MH. Antimicrobial resistance determinants and future control. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 794-801
23. Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil C, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per.* 2006;23(1):15-20
24. Andersson D, Hughes D. Persistence of antibiotic resistance in bacterial populations. *FEMS Microbiol Rev.*2011; 35: 901–911.
25. Hawser SP, Bouchillon SK, Lascols C, Hackel M, Hoban DJ, Badal RE, Woodford N, Livermore DM. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolates from intra-abdominal infections and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:3917-21.
26. Rossi F, Baquero F, Hsueh PR, Paterson DL, Bochicchio GV, Snyder TA, Sathishchandran V, McCarroll K, DiNubile MJ, Chow JW. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58: 205-10.
27. Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiología e impacto en las infecciones nosocomiales. *Med Intensiva.* 2010; 34 (4): 256-267.



28. Quet F, Vlieghe E, Leyer C, Buisson Y, Newton P, Naphayvong P et al. Antibiotic prescription behaviours in Lao People's Democratic Republic: a knowledge, attitude and practice survey. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015;93(4):219-227.
29. World Health Organization. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. Geneva: WHO; 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.9.
30. Sakaguchi M, Shime N, Iguchi N, Kobayashi A, Takada K, Morro LE. Effects of adherence to ventilador-associated pneumonia treatment guidelines on clinical outcomes. *J Infect Chemother*. 2013; 19 (4): 599-606.
31. Consumo de antimicrobianos de uso exclusivo hospitalario. Holguín 2008-2012 [Internet]. *Imbiomed.com.mx*. 2015 [citado 10 Ene 2016]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=105442&id_seccion=3320&id_ejemplar=10238&id_revista=198
32. Pérez Hidalgo R. Consumo y pronóstico de medicamentos de grupos farmacológicos seleccionados. [tesis de especialización de maestría] la Habana: ENSAP; 2010.
33. Curcio DJ. Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. *Revista Argentina de Microbiología*. 2011; 43: 203-211.
34. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2001.
35. Vries TPG, Hening RH, Horgerzeil HV, Fresle DA. Guía de la Buena prescripción. Manual práctico. WorldHealthOrganization: Programa de acción sobre medicamentos esenciales Ginebra; 1998.
36. Gould IM. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1999; 43: 459-465.
37. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et. al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005: 19 (4).
38. Goulet H, Daneluzzi V, Dupont C, Heym B, Page B, Almeida K, et. al. Évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques dans le service d'accueil des urgences d'un CHU en région parisienne. *Médecine et maladies infectieuses*. 2009; 39: 48-54.
39. Maldonado F, Llanos Zavalaga F, Mayca J. Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el hospital de apoyo de la Merced- Perú. *Rev Per Med Exp Salud Pública*. 2002;19(4):181-185.
40. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Washington: Organización Panamericana de la salud; 2004.
41. Calderón-Jaimes E. Aplicación clínica de antibióticos y quimioterápicos. México: Méndez; 2004.
42. Cunha B. Guía Terapia antibacteriana, antimicótica, antiviral y antiparasitaria. México: McGraw-Hill Interamericana; 2014



43. La contención de la resistencia a los antimicrobianos - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, No. 10, abril de 2005: Estrategias nacionales básicas para contener la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Apps.who.int. 2016 [citado 10 Marzo 2015]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js7922s/5.html>
44. Lebeque-Pérez Y, Morris-Quevedo H, Calás Viamonte N. Infecciones nosocomiales: incidencia de la Pseudomonas aeruginosa. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2006 [citado 15 Mayo 2015];45(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232006000100005&script=sci_arttext
45. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Monoterapia con betalactámicos versus combinación de betalactámico y aminoglucósido para el tratamiento de la sepsis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 1.
46. Tinoco J, Pérez-Prado M, Santillá•N-Martínez G, Salcido-Gutierrez L, Salvador-Moysen J. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel. Salud pública Mex. 1997;39(1):25-31.
47. Navarro-Álvarez S, Hurtado-Montalvo J, Ojeda-Vargas S, Trujillo-Trujillo R, Batista-Castro M, Rivas Landeros R et al. Infecciones nosocomiales: experiencia de un año en un hospital de segundo nivel. Enf Inf Microbiol. 2009;29(2):59-65.
48. Cano-González SB, Romero-Vázquez A, SantamaríaMuñoz R. Factores de riesgo asociados a sepsis por Serratia marcescens en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Salud en Tabasco 2004; 10(1-2):217-218.
49. Sydnor E, Perl T. Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. Clinical Microbiology Reviews. 2011; 24(1):141-173.
50. Álvarez-Hernández G, Amaro-Ortega C. Attributable costs and risk factors for pediatric nosocomial infection at a Pediatric Hospital of the State of Sonora (2008). Boletín médico del Hospital Infantil de México [Internet]. 2010 [citado 15 Oct 2015]; 67(2):118-127. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S166511462010000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=en
51. Perfil epidemiológico de las infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad del sureste mexicano
52. López-Herrera J, Méndez-Cano A, Bobadilla-Espinosa R, Zacate-Palacios J. Infecciones nosocomiales, mortalidad atribuible y sobre estancia hospitalaria. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2012;20(2):85-90.
53. Alpuche-Aranda C, Daza-Timana C. Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. 2016;22(4):192-199.



54. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J. "Bad bugs, no drugs: No ESCAPE! An update from the infectious diseases society of America". *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1–12
55. Macedo M, Blanco J. Infecciones hospitalarias. Temas de bacteriología y virología médica. 2nd ed. Montevideo: FEFMUR; 2006. p. 245-254.
56. Olaechea-Astigarraga P, Garnacho-Montero J, Grau-Cerrato S, Rodríguez-Colomo O, Palomar-Martínez M, Zaragoza-Crespo R et al. Resumen de las recomendaciones GEIPC-SEIMC y GTEI-SEMICYUC para el tratamiento antibiótico de infecciones por cocos gram positivos en el paciente crítico. *Farmacía Hospitalaria*. 2007;31(6):353-369.
57. Tapia C, González P, Díaz J M, Corvalón V, Gaete M, Cuenca-Estrella M et al. Infecciones sistémicas por levaduras en un hospital general: Correlación entre estudio de susceptibilidad in vitro y supervivencia de los pacientes al episodio de infección fúngica. *Rev med Chile*. 2002; 130(6).
58. Tapia A, Vázquez M, Mata D, Charcas R, Morales L, Romo L et al. Prevalencia de infección de herida quirúrgica, causas y resistencia a los fármacos en el Hospital General de Zona núm. 2 del IMSS, San Luis Potosí. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* [Internet]. 2012 [citado 3 Ene 2016];17(4):261-265. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47325181004>
59. Gonzales-Camarena D, Jaulis-Solórzano J, Tapia E, Samalvides Cuba F. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general: Enero - junio del año 2008. *Revista Médica Herediana* [Internet]. 2009 [cited 15 Oct 2015];20(1):11-15. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2009000100004
60. Díaz- Pedroche, C., López- Medrano, F., Garrido, R. Infecciones causadas por Pseudomonas y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Medicine* 2002; 8; 398-407
61. Gamero-Delgado M, García-Mayorgas A, Rodríguez F, Ibarra A, Casal Román M. Sensibilidad y resistencia de Pseudomonas aeruginosa a los antimicrobianos. *Revista Española de Quimioterapia*. 2007;20(2):230-233.
62. Shimabuku R, Velásquez P, Yébar J, Zerpa R, Arribasplata G, Fernández S et al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. *Anuales de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2004 [citado 10 Ene 2016];65(1):19-24. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832004000100004
63. Zaragoza Meneses M. Efectividad de los antimicrobianos frente a S.aureus, S. epidermidis y S. pyogenes en la Ciudad de México. *Odontología*. 2014;11(139):4-16.
64. Fatholahzadeh, B. Emaneini, M, Alighloli, M et. al. Molecular characterization of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus clones from a teaching hospital in Tehran. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2009; (62): 309-311.



65. Morejón M. Actualización en antimicrobianos sistémico. Cefalosporinas. La Habana: Editorial de Ciencias médicas; 2005, p 69-82
66. Rodríguez-Melgoza L, García-Jiménez S, Cervantes-del Ángel M, Domínguez-Arias L, Ávila-Jiménez L, Toledano-Jaimes C. Estudio de Prescripción - Indicación de la Cefotaxima en un Servicio de Medicina Interna de un Hospital de Segundo Nivel. Revista mexicana de ciencias farmacéuticas [Internet]. 2013 [citado 4 Ene 2016];44(2):17-23. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-01952013000200003&script=sci_arttext
67. Rybak M, Lomasestro B, Rostchafer J, Moellering R, Craig W, Billeter M, et. al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm. 2009; 66:82-98.
68. Bidone N, Giglio N, Bakir J, Sheehan M, Arias López M, Rosin M et al. Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires. Archivos argentinos de pediatría [Internet]. 2008 [citado 11 Feb 2016];106(5):409-415. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000500007
69. Rodríguez-Badillo R, Castorena-Arellano G, González-Domínguez F, Suarez Velázquez M, Arroyo Escalante S, Moncada Barrón D et al. Programa de monitoreo bacteriológico y de regulación de uso de antibióticos. Experiencia en una unidad de cuidados intensivos. Medicina Critica y de Terapia Intensiva. 2011;25(2):87-96.
70. Paganini H. Tratamiento de la sepsis en pediatría: ¿Qué debemos hacer? Arch. Argent. Pediatr. 2003; 101 (5): 406-16.
71. Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos G, Chambers H, Saag M. La Guía Snaford para el tratamiento antimicrobiano. 43 a Edición. Sperryville. Antimicrobial Therapy Inc;2013.
72. Davey P, Charani E, Fenelon L, Gould I, Holmes A, Ramsay C et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review). The Cochrane Library. 2013;5.



12. ANEXOS



12.1. ABREVIATURAS

A. baumannii = *Acinetobacter baumannii*

BLEE= Productores de β -lactamasas de espectro extendido

Cx Gral= Cirugía General

DEIH= Días de estancia intra-hospitalaria

E. = *Enterococcus sp*

E. coli = *Escherichia coli*

GO= Ginecología - obstetricia

IBL= Inhibidores de β -lactamasas

IN = Infecciones nosocomiales

INDiCAS= Sistema Nacional de Indicadores en Salud

IVU= Infección de vías urinarias

NNIS= Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales

OMS= Organización Mundial de la Salud

Ps. = *Pseudomonas sp.*

S. aureus= *Staphylococcus aureus*

S. epidermidis= *Staphylococcus epidermidis*

SARM= *S. aureus* resistente a la meticilina

UCI= Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos

UCIN= Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos



12.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Base de datos, infecciones nosocomiales

MES

Expediente:

Edad: _____ Género: Servicio: _____ Desenlace: _____ Muerte: _____

IN: _____ Dx ingreso: _____ Dx A: _____ Dx B: _____

DEIH: _____ Factores de riesgo:

Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____

Cirugía:

Microorganismo A: _____ Fecha: _____ Sitio de muestra: _____

Resistencia

<input type="checkbox"/>	Ácidofusídico	<input type="checkbox"/>	Cefalotina	<input type="checkbox"/>	Clindamicina	<input type="checkbox"/>	Levofloxacino	<input type="checkbox"/>	Nitrofurantoína	<input type="checkbox"/>	Tetraciclina
<input type="checkbox"/>	Albendazol	<input type="checkbox"/>	Cefepime	<input type="checkbox"/>	Colimicina	<input type="checkbox"/>	Meropenem	<input type="checkbox"/>	Norfloxacina	<input type="checkbox"/>	Ticarcilina
<input type="checkbox"/>	Amfotericina B	<input type="checkbox"/>	Cefotaxima	<input type="checkbox"/>	Cotrimoxazol	<input type="checkbox"/>	Metronidazol	<input type="checkbox"/>	Oxacilina	<input type="checkbox"/>	Ticar-ác. Clav
<input type="checkbox"/>	Amikacina	<input type="checkbox"/>	Cefoxitina	<input type="checkbox"/>	Dicloxacilina	<input type="checkbox"/>	Miconazol	<input type="checkbox"/>	Penicilina	<input type="checkbox"/>	Vancomicina
<input type="checkbox"/>	Amox-ác. Clav	<input type="checkbox"/>	Ceftazidima	<input type="checkbox"/>	Eritromicina	<input type="checkbox"/>	Minociclina	<input type="checkbox"/>	Pipera-Taz	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Amoxicilina	<input type="checkbox"/>	Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	Fluconazol	<input type="checkbox"/>	Neomicina	<input type="checkbox"/>	Piperacilina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Caspofungina	<input type="checkbox"/>	Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	Netilmicina	<input type="checkbox"/>	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Cefalexina	<input type="checkbox"/>	Claritromicina	<input type="checkbox"/>	Imipenem	<input type="checkbox"/>	Nistatina	<input type="checkbox"/>	Teicoplanina	<input type="checkbox"/>	

Sensibilidad

<input type="checkbox"/>	Ácidofusídico	<input type="checkbox"/>	Cefalotina	<input type="checkbox"/>	Clindamicina	<input type="checkbox"/>	Levofloxacino	<input type="checkbox"/>	Nitrofurantoína	<input type="checkbox"/>	Tetraciclina
<input type="checkbox"/>	Albendazol	<input type="checkbox"/>	Cefepime	<input type="checkbox"/>	Colimicina	<input type="checkbox"/>	Meropenem	<input type="checkbox"/>	Norfloxacina	<input type="checkbox"/>	Ticarcilina
<input type="checkbox"/>	Amfotericina B	<input type="checkbox"/>	Cefotaxima	<input type="checkbox"/>	Cotrimoxazol	<input type="checkbox"/>	Metronidazol	<input type="checkbox"/>	Oxacilina	<input type="checkbox"/>	Ticar-ác. Clav
<input type="checkbox"/>	Amikacina	<input type="checkbox"/>	Cefoxitina	<input type="checkbox"/>	Dicloxacilina	<input type="checkbox"/>	Miconazol	<input type="checkbox"/>	Penicilina	<input type="checkbox"/>	Vancomicina
<input type="checkbox"/>	Amox-ác. Clav	<input type="checkbox"/>	Ceftazidima	<input type="checkbox"/>	Eritromicina	<input type="checkbox"/>	Minociclina	<input type="checkbox"/>	Pipera-Taz	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Amoxicilina	<input type="checkbox"/>	Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	Fluconazol	<input type="checkbox"/>	Neomicina	<input type="checkbox"/>	Piperacilina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Caspofungina	<input type="checkbox"/>	Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	Netilmicina	<input type="checkbox"/>	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Cefalexina	<input type="checkbox"/>	Claritromicina	<input type="checkbox"/>	Imipenem	<input type="checkbox"/>	Nistatina	<input type="checkbox"/>	Teicoplanina	<input type="checkbox"/>	

Microorganismo B: _____ Fecha: _____ Sitio de muestra: _____

Resistencia

<input type="checkbox"/>	Ácidofusídico	<input type="checkbox"/>	Cefalotina	<input type="checkbox"/>	Clindamicina	<input type="checkbox"/>	Levofloxacino	<input type="checkbox"/>	Nitrofurantoína	<input type="checkbox"/>	Tetraciclina
<input type="checkbox"/>	Albendazol	<input type="checkbox"/>	Cefepime	<input type="checkbox"/>	Colimicina	<input type="checkbox"/>	Meropenem	<input type="checkbox"/>	Norfloxacina	<input type="checkbox"/>	Ticarcilina
<input type="checkbox"/>	Amfotericina B	<input type="checkbox"/>	Cefotaxima	<input type="checkbox"/>	Cotrimoxazol	<input type="checkbox"/>	Metronidazol	<input type="checkbox"/>	Oxacilina	<input type="checkbox"/>	Ticar-ác. Clav
<input type="checkbox"/>	Amikacina	<input type="checkbox"/>	Cefoxitina	<input type="checkbox"/>	Dicloxacilina	<input type="checkbox"/>	Miconazol	<input type="checkbox"/>	Penicilina	<input type="checkbox"/>	Vancomicina
<input type="checkbox"/>	Amox-ác. Clav	<input type="checkbox"/>	Ceftazidima	<input type="checkbox"/>	Eritromicina	<input type="checkbox"/>	Minociclina	<input type="checkbox"/>	Pipera-Taz	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Amoxicilina	<input type="checkbox"/>	Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	Fluconazol	<input type="checkbox"/>	Neomicina	<input type="checkbox"/>	Piperacilina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Caspofungina	<input type="checkbox"/>	Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	Netilmicina	<input type="checkbox"/>	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Cefalexina	<input type="checkbox"/>	Claritromicina	<input type="checkbox"/>	Imipenem	<input type="checkbox"/>	Nistatina	<input type="checkbox"/>	Teicoplanina	<input type="checkbox"/>	

Sensibilidad

<input type="checkbox"/>	Ácidofusídico	<input type="checkbox"/>	Cefalotina	<input type="checkbox"/>	Clindamicina	<input type="checkbox"/>	Levofloxacino	<input type="checkbox"/>	Nitrofurantoína	<input type="checkbox"/>	Tetraciclina
<input type="checkbox"/>	Albendazol	<input type="checkbox"/>	Cefepime	<input type="checkbox"/>	Colimicina	<input type="checkbox"/>	Meropenem	<input type="checkbox"/>	Norfloxacina	<input type="checkbox"/>	Ticarcilina
<input type="checkbox"/>	Amfotericina B	<input type="checkbox"/>	Cefotaxima	<input type="checkbox"/>	Cotrimoxazol	<input type="checkbox"/>	Metronidazol	<input type="checkbox"/>	Oxacilina	<input type="checkbox"/>	Ticar-ác. Clav
<input type="checkbox"/>	Amikacina	<input type="checkbox"/>	Cefoxitina	<input type="checkbox"/>	Dicloxacilina	<input type="checkbox"/>	Miconazol	<input type="checkbox"/>	Penicilina	<input type="checkbox"/>	Vancomicina
<input type="checkbox"/>	Amox-ác. Clav	<input type="checkbox"/>	Ceftazidima	<input type="checkbox"/>	Eritromicina	<input type="checkbox"/>	Minociclina	<input type="checkbox"/>	Pipera-Taz	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Amoxicilina	<input type="checkbox"/>	Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	Fluconazol	<input type="checkbox"/>	Neomicina	<input type="checkbox"/>	Piperacilina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Caspofungina	<input type="checkbox"/>	Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	Netilmicina	<input type="checkbox"/>	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Cefalexina	<input type="checkbox"/>	Claritromicina	<input type="checkbox"/>	Imipenem	<input type="checkbox"/>	Nistatina	<input type="checkbox"/>	Teicoplanina	<input type="checkbox"/>	



Microorganismo C: _____ Fecha: _____ Sitio de muestra: _____

Resistencia

Acidofusidico	Cefalotina	Clindamicina	Levofloxacino	Nitrofurantoína	Tetraciclina
Albendazol	Cefepime	Colimicina	Meropenem	Norfloxacina	Ticarcilina
Amfotericina B	Cefotaxima	Cotrimoxazol	Metronidazol	Oxacilina	Ticar-ác. Clav
Amikacina	Cefoxitina	Dicloxacilina	Miconazol	Penicilina	Vancomicina
Amox-ác. Clav	Ceftazidima	Eritromicina	Minociclina	Pipera-Taz	
Amoxicilina	Ceftriaxona	Fluconazol	Neomicina	Piperacilina	
Caspofungina	Ciprofloxacino	Gentamicina	Netilmicina	Rifampicina	
Cefalexina	Claritromicina	Imipenem	Nistatina	Teicoplanina	

Sensibilidad

Acidofusidico	Cefalotina	Clindamicina	Levofloxacino	Nitrofurantoína	Tetraciclina
Albendazol	Cefepime	Colimicina	Meropenem	Norfloxacina	Ticarcilina
Amfotericina B	Cefotaxima	Cotrimoxazol	Metronidazol	Oxacilina	Ticar-ác. Clav
Amikacina	Cefoxitina	Dicloxacilina	Miconazol	Penicilina	Vancomicina
Amox-ác. Clav	Ceftazidima	Eritromicina	Minociclina	Pipera-Taz	
Amoxicilina	Ceftriaxona	Fluconazol	Neomicina	Piperacilina	
Caspofungina	Ciprofloxacino	Gentamicina	Netilmicina	Rifampicina	
Cefalexina	Claritromicina	Imipenem	Nistatina	Teicoplanina	

Microorganismo D: _____ Fecha: _____ Sitio de muestra: _____

Resistencia

Acidofusidico	Cefalotina	Clindamicina	Levofloxacino	Nitrofurantoína	Tetraciclina
Albendazol	Cefepime	Colimicina	Meropenem	Norfloxacina	Ticarcilina
Amfotericina B	Cefotaxima	Cotrimoxazol	Metronidazol	Oxacilina	Ticar-ác. Clav
Amikacina	Cefoxitina	Dicloxacilina	Miconazol	Penicilina	Vancomicina
Amox-ác. Clav	Ceftazidima	Eritromicina	Minociclina	Pipera-Taz	
Amoxicilina	Ceftriaxona	Fluconazol	Neomicina	Piperacilina	
Caspofungina	Ciprofloxacino	Gentamicina	Netilmicina	Rifampicina	
Cefalexina	Claritromicina	Imipenem	Nistatina	Teicoplanina	

Sensibilidad

Acidofusidico	Cefalotina	Clindamicina	Levofloxacino	Nitrofurantoína	Tetraciclina
Albendazol	Cefepime	Colimicina	Meropenem	Norfloxacina	Ticarcilina
Amfotericina B	Cefotaxima	Cotrimoxazol	Metronidazol	Oxacilina	Ticar-ác. Clav
Amikacina	Cefoxitina	Dicloxacilina	Miconazol	Penicilina	Vancomicina
Amox-ác. Clav	Ceftazidima	Eritromicina	Minociclina	Pipera-Taz	
Amoxicilina	Ceftriaxona	Fluconazol	Neomicina	Piperacilina	
Caspofungina	Ciprofloxacino	Gentamicina	Netilmicina	Rifampicina	
Cefalexina	Claritromicina	Imipenem	Nistatina	Teicoplanina	

Antibióticos administrados

Antibiótico	Fecha	Intervalo	Vía de administración	Dosis (g/día)	Duración
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

