



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“Asertividad en el tratamiento antibiótico empírico inicial en
pacientes con infección documentada por cultivo positivo y con
antibiograma en el servicio de Medicina Interna del Hospital
Regional Adolfo López Mateos en el año 2016”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA
ROBERTO ANDRES BASANTE DIAZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JORGE VILLALPANDO HERNÁNDEZ
NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 130.26
AÑO: 2017. MEXICO, DF**



CD.MX.



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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE
ÁVILA FEMAT
JEFE DE ENSEÑANZA MEDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ
ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES
PROFESOR TITULAR

DR. JORGE VILLALPANDO HERNÁNDEZ
ASESOR DE TESIS

1. RESUMEN

ANTECEDENTES: Las enfermedades infecciosas son una frecuente causa de morbimortalidad mundial y constituyen un problema de salud pública actual en muchos países. El tratamiento médico de infecciones con antibióticos durante las primeras 24 a 48 horas es en gran parte empírico y su manejo apropiado reduce la morbimortalidad. Se propone desarrollar un estudio descriptivo retrospectivo pretendiendo describir la asertividad del manejo empírico inicial en el servicio de medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE.

OBJETIVO: Estimar el porcentaje de tratamiento empírico inicial adecuado, en los pacientes infectados con estudio microbiológico positivo en el servicio de medicina interna del HRLALM en el año 2016.

MATERIALES Y METODOS: Estudio observacional descriptivo retrospectivo, muestra estimada de 137 pacientes con infección documentada a través de cultivo positivo con antibiograma en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos (HRLALM). Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, Paciente con infección documentada microbiológicamente en el año 2016, Pacientes con antibiograma, Pacientes que ingresaron o fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. Criterios de exclusión: Pacientes menores de 18 años, Pacientes cuyo manejo antibiótico inicial no fue empírico. Las fuentes de información serán los expedientes clínicos y el registro de cultivos del Hospital.

RESULTADOS: Se seleccionó una muestra de 137 pacientes. Los antibióticos más utilizados fueron las Cefalosporinas del tercera generación 28.8%, carbapenémicos 23.3%, seguidos por cefalosporinas de cuarta generación en un 9.6%. De acuerdo a la frecuencia de cultivos tomados en el servicio de medicina interna son en su orden: urocultivos 45% (62), hemocultivo 33% (45), piel 13%(18), expectoración 5% (7), líquido cefalorraquídeo 1% (1), liquido pleural 1% (1). Las especies bacterianas aisladas más frecuentes en los diferentes cultivos fueron: Hemocultivos: *Staphylococcus epidermidis* 30% (13), *Staphylococcus hominis* 13% (6), Urocultivos: *Escherichia coli* 46% (28), *Enterococcus faecalis* 9% (6); Cultivos de Expectoración: *Acinetobacter baumannii* 40%(3); Cultivos de piel: *Pseudomonas aeruginosa* 22.2% (4). Con respecto al tipo de resistencia presentada por cada microorganismo, el 53% fueron multidrogosresistentes, 16% pandrogosresistentes, 8% extensivodrogosresistente, 12% monorresistente y 7% pansensible. El principal agente etiológico de la pandrogosresistencia es el género *Pseudomonas*, encontrándose en que hasta el 71% de este género presenta pandrogosresistencia. De acuerdo a la asertividad del manejo antibiótico, solo en el 13% de los casos, el esquema antibiótico empírico coincidió, con los resultados reportados en el antibiograma; es decir el abordaje antibiótico empírico para el tipo de infección sospechada coincidió con el tipo de microorganismo y sensibilidad reportada en el antibiograma. En 87% restante, el manejo empírico no coincidió con los resultados del antibiograma.

CONCLUSIONES: En nuestro estudio encontramos que la asertividad antibiótica empírica es solo del 13%. El inadecuado manejo antibiótico se ve reflejado en la alta tasa de resistencia a todos los grupos farmacológicos, encontrándose una tasa de pandrogosresistencia del 16% a los fármacos disponibles en nuestra institución, y en el caso del género *Pseudomonas* existe una alarmante cifra de pandrogosresistencia del 71%. El uso de carbapenémicos es muy superior a los estudios hoy publicados, siendo el segundo grupo farmacológico más utilizado en un 23% y con una tasa de resistencia de hasta el 54%.

PALABRAS CLAVE: Antibiótico empírico, multidrogosresistencia, cultivos, medicina interna.

2. SUMMARY

BACKGROUND: Communicable diseases are a frequent cause of worldwide morbimortality and they constitute a problem for current public health in many countries. The medical treatment of infections with antibiotics during the first 24 to 48 hours is in its most part empirical and its proper management reduces morbimortality. It is proposed to develop a retrospective descriptive study that intends to describe the assertiveness of the initial empirical management in the Service of Internal Medicine of the Regional Hospital Licenciado Adolfo López Mateos from ISSSTE.

OBJETIVE: Estimate the percentage of the proper initial empirical treatment for patients infected with a positive microbiological study in the Service of Internal Medicine of the HRLALM in the year 2016.

MATERIALS AND METHODS: Observational descriptive retrospective study, estimated patient sample of 137 with recorded infection through a positive culture with antibiogram in the Service of Internal Medicine of the Regional Hospital Licenciado Adolfo López Mateos. Inclusion criteria: Patients older than 18 years old. Patient with infection recorded microbiologically in the year 2016, Patients with antibiogram, Patients that arrived at the hospital or were hospitalized in the Service of Internal Medicine. Exclusion criteria: Patients younger than 18 years old, Patients whose antibiotic initial management was not empirical. Sources of information will be the clinical stories and the culture records of the Hospital.

RESULTS: A sample of 137 patients was selected. The most used antibiotics were Cephalosporins of third generation 28.8%, Carbapenem antibiotics 23.3%, followed by cephalosporins of fourth generation at a 9.6%. According to the frequency of taken cultures in the Service of Internal Medicine in its order: urine cultures 45%(62), blood cultures 33% (45), skin 13%(18), sputum 5% (7), cerebrospinal fluid 1%(1), pleural fluid 1%(1). The most frequent bacterial species isolated in the different cultures were: Blood cultures: *Staphylococcus epidermidis* 30% (13), *Staphylococcus hominis* 13% (6), Urine cultures: *Escherichia coli* 46% (28), *Enterococcus faecalis* 9% Sputum: *Acinetobacter baumannii* 40% (3), Skin cultures: *Pseudomonas aeruginosa* 22.2% (4). Regarding the type of resistance presented by each microorganism, 53% were multidrug-resistant, 16% were pandora-resistant, 8% were extensor-resistant, 12% were monoresistant and 7% were pansensible. The main etiological agent of pandrugresistance is the genus *Pseudomonas*, being in which up to 71% of this genus presents pandrugresistance. According to the assertiveness of antibiotic management, only in 13% of the cases, the empirical antibiotic scheme coincided, with the results reported in the antibiogram; meaning the empirical antibiotic approach for the type of suspected infection coincided with the type of microorganism and sensitivity reported in the antibiogram. In the remaining 87%, the empirical management did not coincide with the results of the antibiogram.

CONCLUSIONS: In conclusion in our study we found that the empirical antibiotic assertiveness is only of 13%. The antibiotic mismanagement is reflected in the high rate of resistance to all pharmacological groups, with a pandemic resistance rate of 16% to the drugs available in our institution, and in the case of the *Pseudomonas* genus there is an alarming number of pandrugresistance of 71 %. The use of Carbapenemics is much higher than the studies published today, being the second most used pharmacological group in 23% and with a resistance rate of up to 54%.

PALABRAS CLAVE: Empirical antibiotic, multidrug resistance. Cultures, internal medicine

*Agradezco a Dios por manifestarse sutilmente en cada uno de los pasos de mi vida.
A las grandes mentes que estuvieron antes de nosotros dejando los fundamentos del conocimiento.
A la vida y a las adversidades por forjar constantemente la disciplina y la personalidad.
A mi familia por apoyarme en cada una de mis metas, al amor de mis padres y al cariño de mis hermanos.
A mis compañeros de residencia por su amistad y apoyo incondicional.
Agradezco a los médicos del Hospital Adolfo López Mateos que han contribuido a mi formación y a mis asesores que guiaron el presente trabajo.
Y, finalmente a todos los pacientes que como maestros me han formado desde mi primer día de estudiante.*

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

1. RESUMEN.....	4
2. SUMMARY.....	5
3. AGRADECIMIENTOS.....	6
4. INTRODUCCIÓN.....	8
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
6. OBJETIVOS.....	11
7. JUSTIFICACIÓN.....	12
8. METODOLOGIA.....	13
9. RESULTADOS.....	17
10. DISCUSIÓN.....	21
11. CONCLUSIONES.....	22
12. BIBLIOGRAFIA.....	23

ACERTIVIDAD EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPIRICO INICIAL EN PACIENTES CON INFECCION DOCUMENTADA POR CULTIVO POSITIVO Y CON ANTIBIOGRAMA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LOPEZ MATEOS EN EL AÑO 2016.

INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas representan un porcentaje significativo de morbilidad mundial, y constituyen un problema de salud pública actual en todos los países, pudiendo ser muchas veces altamente prevenible.

La mortalidad mundial por complicaciones de infecciones es alarmantemente elevada y cada vez hay más datos que su incidencia va en aumento. Múltiples estudios han demostrado el incremento de dichas complicaciones, incluyendo mortalidad, asociado al retraso en el inicio del tratamiento adecuado, entre otros, la selección del antibiótico empírico correcto.

Existe gran variabilidad en los resultados obtenidos en las múltiples publicaciones internacionales y nacionales respecto a la epidemiología de estas. Puesto que las infecciones son un gran problema que aqueja a toda la población, es de vital importancia la realización de estudios epidemiológicos que determinen si el manejo dado a esta patología es el adecuado o si podemos mejorar en la implementación de guías de manejo para nuestros hospitales. De las diferentes formas de iniciar una conducta antibiótica la más comúnmente utilizada es la empírica, en la cual dado el desconocimiento del agente etiológico al mismo tiempo que la importancia ya mencionada de iniciar un manejo correcto en las primeras horas de la infección, se hace supremamente importante desarrollar un gran juicio clínico entre el personal médico que inicia dicha conducta, o la implementación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, teniendo en cuenta la epidemiología local y los patrones de resistencia antibiótica.

Por todo lo antes planteado, se propone desarrollar un estudio descriptivo retrospectivo en el cual se tomará la población con infección documentada microbiológicamente con antibiograma y que haya recibido tratamiento empírico inicial, pretendiendo describir la asertividad del manejo empírico inicial y comparar el desarrollo de posibles complicaciones entre los pacientes que recibieron tratamiento empírico adecuado y los que no lo hicieron.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es claro que las enfermedades infecciosas son una frecuente causa de morbimortalidad mundial y aunque la estimación de esta tasa es variable de acuerdo al país, desarrollo económico y grupo de edad, constituyen un problema de salud pública actual en muchos países. En Estados Unidos por ejemplo, la neumonía y la septicemia están dentro de las primeras 15 causas de muerte según el National Vital Statistic Report⁽¹⁾. Estas además contribuyen en gran medida a la mortalidad infantil en muchos países como en la India, pudiendo ser muchas veces altamente prevenible⁽²⁾.

Por otra parte desde el desarrollo de la penicilina por Alexander Fleming y el advenimiento de la era dorada antimicrobiana, en la cual se desarrollaron múltiples moléculas y donde surgieron la gran mayoría de antibióticos que hoy en día utilizamos, se marcó un hito en la historia de la medicina, que cambió el mundo y la perspectiva del abordaje de varias enfermedades, ya que diferentes entidades que causaban muerte y morbilidad fueron finalmente tratadas y lograron ser parcialmente controladas. Esto disminuyó drásticamente la mortalidad por enfermedades infecciosas durante algún tiempo, pero pronto empezó a decaer la era dorada con el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos que adquirieron las bacterias con su capacidad de modificar su ADN y crear genes de resistencia⁽³⁾, adaptándose a esa nueva realidad adversa de la presencia de los anti infeccioso. Es así que a la fecha la resistencia bacteriana a los antibióticos ha crecido tanto que la OMS la ha identificado como unos de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial⁽⁴⁾.

Una de las causas por cual las bacterias han obtenido resistencia se debe a que el uso de antibióticos ejercen presión selectiva sobre las bacterias, ya que las cepas que adquieren resistencia son aquellas que sobreviven; en diferentes estudios se ha observado que el uso de los antibióticos está relacionado con la resistencia a ellos, en donde se ve que a mayor dosis diarias por 100 días/cama hay mayor desarrollo de resistencia en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* con el respectivo aumento de costos en la atención médica⁽⁵⁾.

Según la OMS entre los factores considerados como causantes de la resistencia antimicrobiana, están el uso inapropiado de antibióticos, la falta de sistemas de vigilancia efectivos en cada país y región, la ausencia de legislación que permita el control en el mercado de la venta de medicamentos en las farmacias y el uso extendido de antibióticos en animales destinados para el consumo humano⁽⁴⁾. Por esto, es importante la creación de estrategias que nos permitan la evolución del comportamiento de las enfermedades infecciosas, y dentro de este como los profesionales de la salud les hacen frente. De aquí parte la imperiosa necesidad de realizar un buen diagnóstico, manejo y adecuado tratamiento antibiótico para cada uno de los pacientes y para la población.

Debido a que los microorganismos responsables de la infección usualmente no son conocidos desde el inicio, deben obtenerse cultivos e iniciar la administración de antibióticos intravenosos de amplio espectro de forma rápida, mientras se determina el estado inmunitario del huésped y el agente etiológico. La creciente prevalencia de hongos, bacterias gram-positivas y bacilos gram-negativos altamente resistentes, *Staphylococcus aureus* metilino resistente (MRSA), *Enterococcus* resistente a la Vancomicina (VRE) y la penicilina (PRE), así como patrones locales de susceptibilidad a los antibióticos, debe ser considerara para la elección de los antibióticos empíricos. De esta manera cabe resaltar especial énfasis en las infecciones causadas por organismos productores de betalactamasas de espectro extendido (ESBL - BLES) incluyendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, que están incrementando cada vez más las tasas de fracaso en el tratamiento y de mortalidad⁽⁶⁾. Desde finales de 1990 algunas de estas enterobacterias multiresistentes han surgido como causa importante de infecciones del tracto urinario^(7,8) infecciones nosocomiales, y una variedad de síndromes clínicos que incluyen bacteriemias y sepsis⁽⁹⁾. Los estudios observacionales indican que los desenlaces de la sepsis, sepsis severa y shock séptico son peores si los microorganismos causantes no son sensibles al régimen antibiótico inicial⁽¹⁰⁾.

El tratamiento médico de infecciones con antibióticos durante las primeras 24 a 48 horas es en gran parte empírico (es decir, siempre sin pruebas sobre el agente causal o su susceptibilidades), y es comúnmente aceptado que el tratamiento antibiótico empírico apropiado (es decir, igualando la susceptibilidad in vitro de los patógenos aislados) reduce la mortalidad⁽¹¹⁾. El empleo de terapia antibiótica empírica inadecuada es muy frecuente (alrededor de 40%) y esto impacta y eleva la

mortalidad en pacientes sépticos hasta cifras de mortalidad de 35% en pacientes con tratamiento empírico inicial inadecuado ⁽¹¹⁾.

Cada una de las terapias inadecuadas se asocia a aumento de la tasa de resistencia y a mayor riesgo de efectos adversos inherentes al tratamiento ⁽¹²⁾. Esta mala praxis del uso irracional de tratamiento antibiótico se ha asociado fuertemente a deficientes y preocupantes resultados en poblaciones específicas de pacientes, como en los de UCI, aquellos con choque séptico ⁽¹³⁾.

6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1 Objetivo General:

Estimar el porcentaje de tratamiento empírico inicial adecuado, en los pacientes infectados con estudio microbiológico positivo en el servicio de Medicina Interna del HRLALM en el año 2016.

6.2 Objetivos Específicos:

1. Estimar el porcentaje de tratamiento antibiótico empírico inicial en el presente estudio que resulta adecuado según los resultados del cultivo y antibiograma.
2. Identificar cuáles son los antibióticos más comúnmente utilizados.
3. Caracterización microbiológica de las bacterias más frecuentes del servicio de Medicina Interna.
4. Describir el perfil de sensibilidad y resistencia de las bacterias más frecuentes del servicio de Medicina Interna.
5. Describir las comorbilidades que presentan los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna con resultado de cultivo positivo.
6. Describir las complicaciones (sepsis, sepsis severa, choque séptico, mortalidad, estancia hospitalaria) que presentan los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna con resultado de cultivo positivo.

7. JUSTIFICACIÓN

Puesto que las infecciones son un gran problema que aqueja a la población, es de vital importancia la realización de estudios epidemiológicos que determinen si el manejo dado a estas patologías es el adecuado o si podemos mejorar en algunos aspectos. Debido a que en México existen pocos estudios acerca del tratamiento antibiótico empírico adecuado y particularmente en nuestra institución donde no existe evidencia al respecto, la realización de un estudio descriptivo en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos (HRLALM) en aquellos pacientes que han recibido tratamiento antibiótico empírico es fundamental para determinar el porcentaje de acierto en dicho tratamiento, siendo un punto de partida para el autoconocimiento. De esta manera este estudio resulta importante ya que inicialmente nos permitirá generar hipótesis dando pie a la elaboración de estudios analíticos que aporten al conocimiento sobre el manejo de infecciones con los subsecuentes beneficios que esto conlleva (reducción de mortalidad, disminución de estancia hospitalaria, mejoría en la calidad de atención del paciente, reducción de costos). Además de los beneficios que este estudio brindaría a la institución de donde se realizara, también puede servir de base a otras instituciones para el entendimiento sobre las enfermedades infecciosas como un problema de salud pública. La no realización de estudios epidemiológicos como el presente trabajo, conlleva a una disminución del conocimiento y por tanto una menor posibilidad de mejoría de los pacientes, con un impacto negativo a nivel de la comunidad y de los costos en salud. El conocimiento generado por este tipo de estudios puede ser la base de estrategias que repercutan en una mejor calidad de vida de las personas de nuestra comunidad.

8. METODOLOGIA

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo retrospectivo tipo serie de casos, con enfoque deductivo cuantitativo

8.2 AREA DE ESTUDIO

Servicio Medicina Interna Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Población: pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna en el año 2016

8.3 POBLACIÓN OBJETO

Pacientes con infección documentada a través de cultivo positivo con antibiograma en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

8.4 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes mayores de 18 años

Paciente con infección documentada microbiológicamente en el año 2016

Pacientes con antibiograma

Pacientes que ingresaron o fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna.

8.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes menores de 18 años

Pacientes cuyo manejo antibiótico inicial no fue empírico

8.6 MUESTRA: El universo total de cultivos positivos en el servicio de Medicina Interna, durante el año 2016 fue de 420, el cálculo del tamaño de la muestra se realizó con la fórmula para poblaciones finitas teniendo en cuenta un nivel de confianza del 90%, margen de error del 5%, obteniéndose un tamaño de 137 cultivos. Se realizó muestreo aleatorio estratificado por afijación proporcional.

8.7 FUENTES DE INFORMACION

Expediente Clínico

Reporte de cultivo positivo

8.8 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN DE VARIABLES.

Asertividad del manejo antibiótico empírico en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos en el año 2016.

1. Historia Clínica

2. Apellidos _____

3. Nombres _____

4. Genero F 1 M 2

5. Edad

6. Fecha de Nacimiento D M A

7. Procedencia Rural 1 Urbano 2

8. Documento de Identidad

9. Fecha de Ingreso D M A

10. Fecha de Egreso D M A

11. Diligenciada por _____

VARIABLES DE MANEJO ANTIBIOTICO EMPIRICO

Tratamiento Empírico Recibido _____

Microorganismo Cultivado _____

PERFIL ANTIBIOGRAMA SENSIBILIDAD

PERFIL ANTIBIOGRAMA RESISTENCIA

Estancia Hospitalaria Días

17. Tipo de Cultivo LCR 1 Líquido pleural 2

Respiratorio 3 Urocultivo 4

Hemocultivo 5 Piel 6

Otros 7

17. Comorbilidades

HTA	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Cáncer	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
ERC	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
DM	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Enf. Resp.	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Hepatopatía	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Enf. Neurológica	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Enf. Reumatológica	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Trastornos Urológicos	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Cardiopatía	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Abdomen agudo	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Ninguna	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

--	--

18. Desarrollo de complicaciones

Sepsis	<input type="checkbox"/>	1
Sepsis severa	<input type="checkbox"/>	2
Choque Séptico	<input type="checkbox"/>	3
Falla multiorgánica	<input type="checkbox"/>	4
Sin complicaciones	<input type="checkbox"/>	5

19. Mortalidad a 28 días

Si	<input type="checkbox"/>	1
No	<input type="checkbox"/>	2

9. RESULTADOS

Del universo total de cultivos positivos en el servicio de Medicina Interna, durante el año 2016, el cual fue de 420, se tomó una muestra de 137 cultivos (por medio de la fórmula para poblaciones finitas), con un nivel de confianza del 90%, margen de error del 5%. Se realizó muestreo estratificado por afijación proporcional.

La muestra analizada se describe a continuación:

1. El 42% de la población fue de género femenino, el 58% de género masculino.
2. Con respecto al rango de edades el 19% de la población se situó entre los 33 a 50 años, el 56% entre los 51 a 65 años, y el 25% entre los 66 a 78 años.
3. Con respecto a la frecuencia de antibióticos utilizados los más usados fueron en su orden: Cefalosporinas del tercera generación 28.8%, Carbapenémicos 23.3%, seguidos por cefalosporinas de cuarta generación 9.6%, quinolonas en un 8.2%, betalactámicos con inhibidor de betalactamasa en 8.2%, penicilinas antiestafilococicas 1.4%, glucopéptidos 1.4%, aminoglucósidos 1.4%, nitrofuranos 1.4%, antagonistas de folato 1.4%, imidazoles 1.4%, lincosaminas 1.4%. (Figura 1)

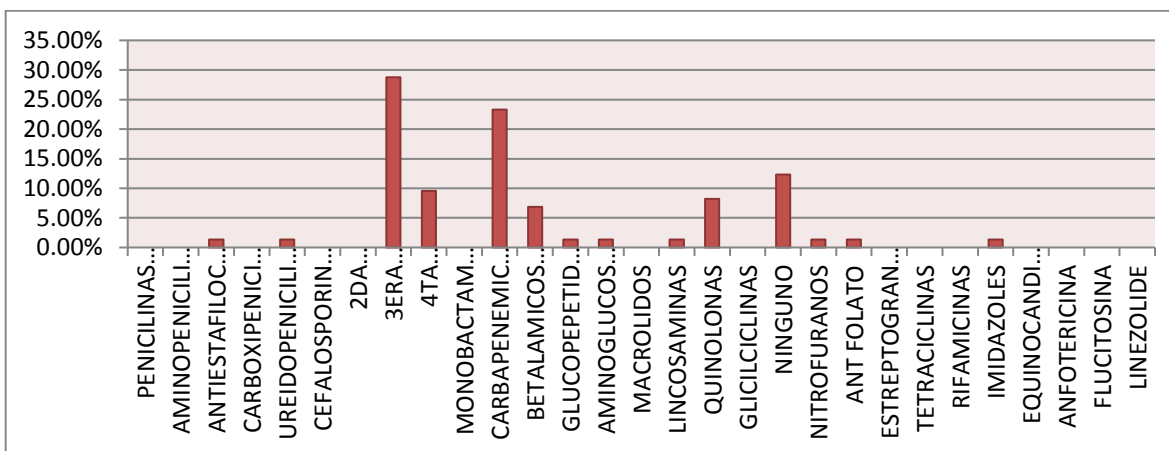


Figura 1. Frecuencia de uso de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

4. De acuerdo a la frecuencia de cultivos tomados en el servicio de Medicina Interna son en su orden: urocultivos 45%, hemocultivo 33%, piel 12%, líquido cefalorraquídeo 2%. (Los cultivos de diálisis peritoneal no se tomaron en cuenta en este estudio por pertenecer al servicio de Nefrología el cual no hace estrictamente parte del servicio de Medicina Interna)
5. De acuerdo a las complicaciones, en el 67% de la población no se reportaron, el 19% presentó choque séptico, el 11% sepsis, y el 3% sepsis severa.
6. Se registró mortalidad intrahospitalaria en el 4% de la población con cultivo positivo. Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron en su orden: Hipertensión arterial sistémica 26%, Diabetes mellitus 26%, Enfermedad renal crónica 19%, Enfermedades respiratorias 9%, Cáncer 5%, Cardiopatías 5%, Enfermedad neurológica 3%, Hepatopatía 2%, Trastornos urológicos 1%, Abdomen agudo 1%.

7. Las especies bacterianas aisladas en los diferentes cultivos se muestran a continuación:
- A. Hemocultivos: Se obtuvo una muestra 45 cultivos. Se aislaron por frecuencia las siguientes cepas: *Staphylococcus epidermidis* 30% (13), *Staphylococcus hominis* 13% (6), *Candida Albicans* 8.6% (4), *Klebsiella pneumoniae* 8.6% (4), *Candida Parapsilosis* 4.3% (2), *Pseudomonas aeruginosa* 4.3% (2), *Escherichia coli* 8.6% (4), *Pseudomonas Putida* 4.3% (2), *Candida Tropicalis* 4.3%(2), *Staphylococcus haemolyticus* 4.3%(2), *Staphylococcus aureus* 4.3%(2), *Achromobacter denitrificans* 4.3%(2).
 - B. Urocultivos: Se obtuvo una muestra 62 cultivos. Se aislaron por frecuencia *Escherichia coli* 46% (28), *Enterococcus faecalis* 9% (6), *Pseudomonas aeruginosa* 6% (4), *Acinetobacter baumannii* 6% (4), *Candida albicans* 6% (4), *Klebsiella pneumoniae* 3% (2), *Burkholderia cepacia* 3% (2), *Citrobacter freundii* 3%(2) , *Candida famata* 3%(2), *Staphylococcus aureus* 3%(2), *Candida glabrata* 3% (2), *Serratia fonticola* 3% (2), *Staphylococcus hominis* 3% (2).
 - C. Expectoración: Se obtuvo una muestra 6 cultivos. Se aislaron por frecuencia, *Acinetobacter baumannii* 40% (3), *Staphylococcus aureus* 20% (1), *Escherichia coli* 20% (1), *Stenotrophomonas maltophilia* 20% (1).
 - D. Piel: Se obtuvo una muestra 18 cultivos. Se aislaron por frecuencia los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa* 22.2% (4), *Enterococcus faecium* 11.1% (2), *Candida albicans* 11.1% (2), *Staphylococcus aureus* 11.1% (2), *Staphylococcus epidermidis* 11.1% (2), *Klebsiella pneumoniae* 11.1% (2), *Acinetobacter baumannii* 11.1% (2), *Escherichia coli* 11.1% (2).

8. Con respecto a la sensibilidad y resistencia para cada tipo de antibiótico, los datos se presentan en la tabla (1). Cabe destacar que en nuestro Servicio no se encontraron disponibles carboxipenicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación. Los microorganismos presentaron tasas de resistencia a los diferentes grupos de antibióticos en el siguiente orden: Las penicilinas naturales del 94%, las aminopenicilinas del 93%, las penicilinas antiestafilococicas del 82%, las cefalosporinas de tercera generación del 95%, las cefalosporinas de cuarta generación del 95%, los monobactámicos del 96%, los carbapenémicos del 54%, los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas del 97%, los glucopéptidos del 27%, los aminoglucósidos del 80%, los macrólidos del 83%, las lincosamidas del 65%, las quinolonas del 82%, las glicilclinas del 28%, los nitrofuranos del 39%, las estreptograminas del 25%, las tetraciclinas del 25%, las rifamicinas del 13%, imidazoles del 11%, equinocandidas 22%, anfotericina 56%, linezolid 36%, flucitocina 0%.

	R	S		R	S
Pens Natur.	94%	6%	Macrolid.	83%	17%
Aminopen.	93%	8%	Linconsam.	65%	35%
Antiestafiloc.	82%	18%	Quinolon.	82%	18%
Carboxip.	NR	NR	Glicilclinas	28%	72%
Ureidop.	100%	0%	Nitrofuranos	39%	61%
CFPS 1era	NR	NR	Ant. Folato	70%	30%
CFPS 2da	NR	NR	Estreptograminas	25%	75%
CFPS 3era	95%	5%	Tetraciclinas	25%	75%
CFPS 4ta	95%	5%	Rifamicinas	13%	87%
Monobact.	96%	4%	Imidazoles	11%	89%
Carbapen.	54%	46%	Equinocandidas	22%	78%
Inh. Blact.	97%	3%	Anfotericina	56%	44%
Glicopept.	27%	73%	Flucitocina	0%	100%
Aminogluc.	80%	20%	Linezolid	36%	64%

Tabla 1. Frecuencia de Sensibilidad y resistencia antibiótica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

9. Con respecto al tipo de resistencia presentada por cada microorganismo el 53% fueron multidrogorresistentes (resistente a más de un agente antimicrobiano), 16% pandrogorresistentes (resistente a todos los antibióticos reportados en el cultivo), 8% extensivodrogorresistente (no susceptible al menos a un agente antibiótico en todas menos en dos categorías), 12% monorresistente (resistente solo a un grupo antibiótico reportados), 7% pansensible (resistente a todos los antibióticos reportados en antibiograma).

PANDROGORRESISTENTE	16%
EXENSIVODROGORRESISTENTE	8%
MULTIDROGORRESISTENTE	53%
MONORRESISTENTE	12%
PANSENSIBLE	7%
NO REPORTADO	3%

Tabla 2. Frecuencia de perfiles de resistencia antibiótica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

10. El subanálisis de microorganismos muestra al género *Pseudomonas* responsable del 50% de la pandrogorresistencia, seguido por *E. Coli* 25%, *A. baumannii* 16%, *E. Faecalis* 8%. El género *Pseudomonas* presenta 71% de pandrogorresistencia, 14% de multidrogorresistencia y 14% de extensivo-drogorresistencia.

11. De acuerdo a la asertividad del manejo antibiótico, solo en el 13% de los casos, el esquema antibiótico empírico coincidió, con los resultados reportados en el antibiograma; es decir el abordaje antibiótico empírico para el tipo de infección sospechada coincidió con el tipo de microorganismo y sensibilidad reportada en el antibiograma. En 87% restante, el manejo empírico, no coincidió con los resultados del antibiograma.

10. DISCUSIÓN

Los antibióticos más utilizados en nuestro estudio fueron las cefalosporinas de tercera generación en un 28.8% concordando con el estudio de Jimenez y cols⁽¹⁴⁾ que se realizó en los hospitales de segundo nivel de la Ciudad de Colima, México. Sin embargo el segundo grupo antibiótico más usado en nuestro estudio fueron los carbapenémicos en un 23.3%, contrastando con dicho estudio en el cual los carbapenémicos fueron un grupo de antibióticos muy poco utilizado, de igual forma en el estudio de M. Rivero y cols. Donde los carbapenémicos se utilizaron tan solo en el 1% de los casos.

Los gérmenes más aislados en hemocultivos fueron los grampositivos (*Staphylococcus epidermidis* 30%, *Staphylococcus hominis* 13.03%), concordando con el estudio de Martínez Herrera y cols. (15)

En urocultivos el germen más aislado fue *E. Coli* en un 46.6%, contrasta con otros estudios, donde *E. Coli* fue responsable del 92% de infección urinaria no complicada, y del 51% de las infecciones urinarias complicadas. (16)

En los cultivos de esputo el germen más frecuente fue *Acinetobacter baumannii* en un 40%, seguido de *Staphylococcus aureus* con un 20%, *Escherichia coli* 20%, y *Stenotrophomonas maltophilia* 20%, contrastando este resultado con los hallazgos publicados en los centros para el control y prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (no se encontraron estudios en México) donde los patógenos más frecuentes fueron *S. Aureus* (24,1%), *P. aeruginosa* (16,6%), *Klebsiella* (10,1 por ciento) Especies de *Enterobacter* (8,6 por ciento), *Acinetobacter baumannii* (6,6 por ciento) y *E. coli* (5,9 por ciento). Esto demuestra la amplia variedad de los resultados de cultivos de expectoración de acuerdo al hospital, tipo de población, exposición previa a antibióticos, y cambios en el tiempo, enfatizando la necesidad de actualizar con cierta frecuencia los datos de la flora bacteriana local⁽¹⁷⁾.

Con respecto al tipo de resistencia presentada por cada microorganismo encontramos en un 16% pandrogresistencia (es decir resistencia antibiótica a todos los agentes reportados en el cultivo). El principal agente etiológico de la pandrogresistencia es el género *Pseudomonas*, encontrándose que hasta el 71% de este género presenta pandrogresistencia, 14% multidrogresistencia y 14% de extensivo-drogresistencia, contrasta esto con lo publicado por JS Gill y colaboradores donde no encuentran pandrogresistencia en el género *Pseudomonas* en su estudio, encuentran extensivodrogresistencia en el 2.35%, y multidrogresistencia en el 50%⁽¹⁸⁾. No obstante, cabe señalar que la pandrogresistencia se define como la resistencia a todos los antimicrobianos comercialmente disponibles⁽¹⁹⁾, en nuestro estudio definimos pandrogresistencia, a la resistencia a todos los antimicrobianos reportados en los antibiogramas, sin embargo, la literatura internacional toma en cuenta también antibióticos como polimixinas y fosfomicina los cuales no se reportan en los antibiogramas revisados en nuestro estudio.

La resistencia antibiótica en nuestro estudio es alta para todos los grupos de antibióticos, destacándose en un 95% para cefalosporinas de cuarta generación, del 96% para monobactámicos, del 54% para carbapenémicos, del 97% para betalactámicos con inhibidor de betalactamasa, del 82% para quinolonas, siendo más bajo para medicamentos como glucopéptidos (27%) y antifúngicos (imidazoles del 11%, equinocandinas 22% anfotericina 56%, linezolid 36%, flucitosina (0%). No existen estudios publicados a nivel institucional en México que permitan comparar las tasas de resistencia de cada grupo farmacológico respecto a nuestro estudio.

Por último y como objetivo principal de nuestro estudio encontramos que solo en el 13% de los casos el manejo antibiótico empírico concuerda con los resultados de cultivos y antibiograma. No obstante y puesto que es un estudio retrospectivo, no es posible determinar si estos se tomaron antes o después de la primera dosis de antibiótico, lo cual podría eliminar la bacteria responsable y por tanto no identificarse. No existen estudios en México que evalúen la asertividad del manejo antibiótico empírico con los cuales comparar nuestros resultados.

11. CONCLUSIONES

En conclusión, en nuestro estudio encontramos que la asertividad antibiótica empírica es solo del 13%, además de que no se realizan cultivos de forma sistemática previa al inicio antibiótico empírico, lo cual va en desacuerdo con las guías de práctica clínica actuales⁽²⁰⁾.

El mal manejo antibiótico se ve reflejado en la alta tasa de resistencia a todos los grupos farmacológicos, encontrándose una tasa de pandrogresistencia del 16% a los fármacos disponibles en nuestra institución, y en el caso del género *Pseudomonas* existe una alarmante cifra de pandrogresistencia del 71%. El uso de carbapenémicos es muy superior a los estudios hoy publicados, siendo el segundo grupo farmacológico más utilizado en un 23% y con una tasa de resistencia de hasta el 54%.

Se requiere un cambio en el manejo empírico de las infecciones, una adecuada adherencia a las recomendaciones internacionales, realizar cultivos de manera temprana y la práctica de desescalar los tratamientos de acuerdo a los resultados, todo esto con el fin de lograr una adecuada cobertura antibiótica, lograr una adecuada respuesta clínica y disminuir morbilidad y la multidrogresistencia en nuestra institución.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Heron, M., D. L. Hoyert, S. L. Murphy, J. Xu, K. D. Kochanek, and B. Tejada-Vera. 2009. Deaths: final data for 2009. Division of Vital Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. *Natl. Vital Stat. Rep.* 57:1–136.
2. López, Alan D. Murray, Christopher JL The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 Book in English, 1996.
3. Prada, G MD, MACP, impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo de la medicina contemporánea, *Revista Med* 2008 16 (1) 9-11.
4. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2), disponible en http://www.who.int/emc/amr_interventions.htm.
5. Vojtová V, Kolár M, Hricová K, Uvízl R, Neiser J, Blahut L, Urbánek K Antibiotic utilization and *Pseudomonas aeruginosa* resistance in intensive care units. *New Microbiologica*, . 2011, 34, 291-298.
6. Lipworth H, Zaoutis T, Nachamkin I, Bilker W, and Lautenbach E.: Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: variability by site of infection. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165:175-180.
7. Pitout J and Laupland K. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:159–66.
8. Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B: Extended spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection.* 2011; 39: 333–40.
9. Gudiol C, Calatayud L, Garcia-Vidal C, Tamayo J, Císnal M, Duarte R, Arnan M, Marin M, Carratala J and Gudiol F: Bacteraemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* (ESBL-EC) in cancer patients: clinical features, risk factors, molecular epidemiology and outcome. *J. Antimicrob Chemother.* 2010;65:333–41.
10. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
11. Paul M, Shani V, Mughtar E, Kariv G, Robenshtok E, and Leibovici L: Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Appropriate Empiric Antibiotic Therapy for Sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(11): 4851–4863.
12. Wener K , Schechner V , Gold S, Wright S, Carmeli Y. Treatment with fluoroquinolones or with beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations is a risk factor for isolation of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella* species in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(5): 2010-6.
13. Kumar A , Roberts D , Madera K, Light B, Parrillo J, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg I, Gurka D, Kumar A , Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical 2 determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34 (6):1589-96.
14. Alicia Jiménez-Álvarez, Pedro Acosta-Gutiérrez, Mario A. León-Govea, Eduardo J. Contreras-Mendoza , Rebeca O. Millán-Guerrero, et al: Frecuencia de Antibioticoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados. *Rev. salud pública.* 2009; 11 (2): 247-255.
15. Martínez Herrera Erick, Esteves Jaramillo Alejandra, Tenorio Barragán Iván, Arroyo Escalante Sara, et al. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. *Medigraphic.* 2008, 5: 338-341.
16. Carlos Pigrau. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31:614-24.

17. Jones RN: Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51 (Suppl 1):S81–S87.
18. Gill JS, Arora S, Khanna SP, Kumar KH: Prevalence of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from a tertiary level Intensive Care Unit. *J Glob Infect Dis* 2016;8:155-9.
19. Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R.B, et al: “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance,” *Clinical Microbiology and Infection*. 2012, 18: 268-281.
20. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign. *Crit Care Med*. 2017; 45(3): 486–552.