

11227
11

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**"EVALUACION DEL USO DE ANTIMICROBIANOS
EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE
DE PETROLEOS MEXICANOS"**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PRESENTA**

MAURO VICENTE CARRILLO VELA 294612

MEXICO, D.F.

1998



PEMEX



**HOSPITAL CENTRAL
NORTE**

2001



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.

ASESORES DE TESIS:

INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIONES
EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DR FDO. ROGELIO ESPINOSA LOPEZ
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR FCO JAVIER ZAMORA GARCIA
JEFE DE ENSEÑANZA

AUTOR:

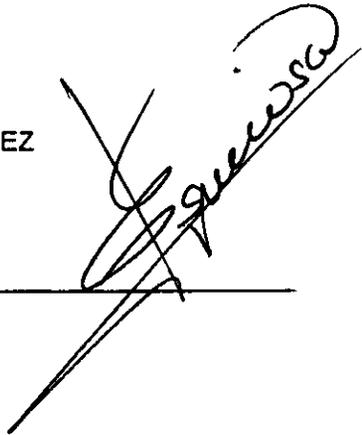
DR MAURO V. CARRILLO VELA
RESIDENTE DEL 4TO AÑO DE MEDICINA INTERNA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE ASUNTOS ACADÉMICOS
1 ABR 19 2001
Ministerio de Salud y Fomento
Escuela de Posgrado

INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIONES
EN CIENCIAS DE LA SALUD
MAR 29 2001
Hospital Central
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

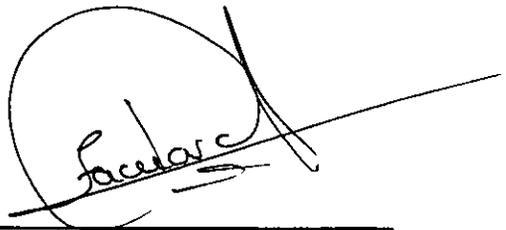
PROFESORES TITULARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LOPEZ



A handwritten signature in black ink, written diagonally across a horizontal line. The signature is highly stylized and appears to read 'Espinoza'.

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DR FRANCISCO JAVIER ZAMORA GARCIA



A handwritten signature in black ink, written diagonally across a horizontal line. The signature is highly stylized and appears to read 'Zamora'.

DEDICATORIAS:

A MI ESPOSA: Por que es lo más importante de mi vida, y gracias a su apoyo incondicional puedo terminar mi especialidad de Medicina Interna.

A MIS PADRES: Por darme el ser y la educación que me ha permitido desarrollarme.

A MIS MAESTROS: Por ser mis Padres en el mundo de la Medicina Interna

AGRADECIMIENTOS:

A mis asesores de Tesis, gracias por su paciencia y por el tiempo que me dedicaron.

A todo el Hospital Central Norte, Médicos, Enfermeras, y a todo el personal. El Hospital es un ser vivo, y ha dado frutos vivos.

INDICE

Páginas

I. PRESENTACION

1. Página del título	
2. Asesores	1
3. Profesores Titulares	2
4. Dedicatorias	3
5. Agradecimientos	4
6. Indice	5

II. TEXTO

1. Antecedentes	6
2. Marco teórico	20
3. Planteamiento del problema	21
4. Justificación	21
5. Objetivos	21
6. Hipótesis	22
7. Diseño	22
8. Material y método	22
A. Universo del estudio	22
B. Tamaño de la muestra	22
C. Criterios de selección	22
a. Criterios de inclusión	22
b. Criterios de exclusión	22
c. Criterios de eliminación	22
9. Variables	23
10. Procedimiento de captación de la información	24
11. Recursos	24
12. Presentación de resultados	25
13. Discusión de resultados	26
14. Referencias	28

III. TABLAS

III. GRÁFICOS

ANTECEDENTES

Aunque Ehrlich utilizó el salvarsan en 1910 para tratar la sífilis, la era moderna de la quimioterapia antimicrobiana se inició con las sulfonamidas en los 30's, la penicilina en los 40's y la estreptomycinina a mediados de los 40's. El uso civil de la quimioterapia antimicrobiana se generalizó después de la segunda guerra mundial.

Desde inicios de los 40's se descubrieron microorganismos resistentes a penicilina (implicando resistencia previa a la exposición del microorganismo al antibiótico). Fleming, en 1945, advirtió: "La mayor posibilidad de daño en la automedicación consiste en el uso de dosis demasiado pequeñas de manera que, en vez de erradicar la infección los microbios son educados para resistir la penicilina, y se obtenga un gran número de organismos resistentes a la penicilina y sean transmitidos a otros individuos y de éstos a otros, hasta que alcancen a alguien que se enferme de septicemia o neumonía y no pueda ser salvado por la penicilina". En los 50's, hubo brotes generalizados, procedentes de hospitales, de cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina, tetraciclina, estreptomycinina y eritromicina, y emergieron las bacterias gramnegativas tales como *Klebsiella*, *Proteus*, y *Pseudomonas* spp con resistencia a algunos antimicrobianos, y se erigieron como causas principales de infecciones nosocomiales. La mayoría de las cepas gonocócicas eran resistentes a las sulfonamidas al final de los 50's, llamándose a esta década la "Década del desencanto". En los 60's, con la disponibilidad de las cefalosporinas y las penicilinas semisintéticas penicilinas estables, se pensó resuelto el problema del *S. aureus*, aunque se inició la aparición de *S. aureus* metilicina resistentes al final de la década, al parecer con poca significancia clínica en ese entonces; y por lo tanto los gramnegativos pasaron a ser los principales patógenos intrahospitalarios. En los 70's, se notó que los enteropatógenos gramnegativos estaban expresando resistencias. Al final de esta década, muchos gonococos eran resistentes a penicilina, aunque no hay que olvidar la contribución de la cepa llamada "Rosa de Vietnam". Incluso, se dieron brotes intrahospitalarios de cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina, metilicina, cefalosporinas, aminoglucósidos, clindamicina, eritromicina, y otros agentes.

Seguio un periodo de disponibilidad de nuevos agentes, como cefalosporinas, además de carbapenems, cefamicinas, fluoroquinolonas, por lo que hubo nuevo optimismo en la década de los 80's, e incluso se pensó que era imposible que se desarrollaran resistencias a algunos antimicrobianos, sin embargo, siguieron apareciendo cepas de *S. aureus* meticilina resistentes, cada vez con más significancia clínica, y aumentó la participación de *E. faecalis* en infecciones hospitalarias. Para finales de los 80's, se dieron brotes de tuberculosis con farmacoresistencias múltiples, y los científicos comenzaron a sospechar de la inherente capacidad de los microorganismos para ofrecer resistencias a cualquier fármaco antimicrobiano, incluyendo a la vancomicina, de la cual igualmente se pensaba en la imposibilidad de desarrollo de resistencias bacterianas. Se debe comentar además del papel que en las últimas décadas ha tenido el *H. Pylori*, el cual, muy probablemente por exposición anterior a múltiples fármacos, ha desarrollado resistencia a los mismos, necesitando de regímenes terapéuticos múltiples para su erradicación, y la consideración de los múltiples factores implicados en resistencia, además de la acción del antimicrobiano en sí; La mala utilización en general de los antimicrobianos, muchas veces fomentada por presiones comerciales (además de los ya comentados factores microbianos y ambientales), con incluso publicación de artículos claramente sesgados hacia grupos selectos de antimicrobianos, ha generado que cada vez dependamos más de antimicrobianos de reciente introducción al mercado, para poder combatir infecciones por patógenos multiresistentes, pero a su vez la industria farmacéutica los está dejando de desarrollar porque es muy costoso desarrollar antimicrobianos nuevos, los cuales dejan de ser efectivos a corto plazo debido a la emergencia de resistencias antimicrobianas. Por lo tanto, se ha comentado que estamos en los inicios de la era post antibiótica. (4, 41, 42, 43)

Debemos comentar, además, sobre la pandemia de la infección por HIV, (se comentan detalles posteriormente) y patógenos fúngicos, (de los cuales comentamos los patógenos intrahospitalarios más frecuentes: *C. tropicalis*, *parapsilosis*, *stellatoidea*, *krusei*, *guilliermondii*, y *pseudotropicalis*. Otros géneros patógenos fúngicos son *Torulopsis* y *Aspergillus*.⁽⁴⁶⁾

El tratamiento de infecciones virales y fúngicas igualmente se ha asociado a resistencias microbianas, y en la que igualmente deben implementarse adecuadas estrategias de tratamiento antimicrobiano.

Para comprender lo anterior, tenemos que revisar someramente el efecto de los antimicrobianos sobre microbios en general, notando, para iniciar, la diferencia entre antimicrobiano, antibiótico, microbio, y bacterias, hongos, parásitos y virus, además de definir el concepto de resistencia microbiana.

Por **microbio**, se entienden a minúsculas formas de vida, sobre todo las capaces de producir enfermedad en animales, y abarcan bacterias, protozoarios y hongos. (sería controversial incluir, en este contexto, a los virus, priones, etc.. N del A)

Por **bacteria**, (gr *bacteerion*, bastoncito): cualquiera de los organismos procariontes unicelulares que se multiplican por fisión y cuya célula está contenida en una pared.

Por **hongo**, (lat *fungus*): Grupo de protistas eucarióticos caracterizados por falta de clorofila y presencia de pared celular rígida, consistente en quitina, mananas (el principal polisacárido componente de la pared celular de la *Candida*, con el cual se están implementando métodos rápidos de diagnóstico) y a veces celulosa.^(3,46)

Por **parásito**, (gr *parasitós*): Planta o animal que vive sobre o dentro de otro organismo viviente y a expensas del cual obtiene ciertas ventajas.

Por **virus**, (lat *virus*): grupo de minúsculos agentes infecciosos con falta de metabolismo independiente, pudiendo duplicarse sólo dentro de células vivas, tendiendo continuidad genética y capacidad de mutación.

Por **antimicrobiano**, se entiende al agente que destruye a los microorganismos o impide su multiplicación o desarrollo.

Por **antibiótico**, se entiende a la sustancia producida naturalmente por un ser vivo para impedir el desarrollo de o destruir a otro ser vivo. ⁽³⁾

De lo anterior, se desprende que mientras que todos los antibióticos de uso clínico son antimicrobianos, no se puede llamar antibióticos a todos los antimicrobianos de uso clínico; Dentro de la quimioterapia antimicrobiana, en sus inicios, podemos decir que la penicilina es un antibiótico, mientras que las sulfas no son antibióticos, pero son agentes antimicrobianos.

Por **resistencia** (enfocado a bacterias principalmente), entendemos a un fenómeno complejo que involucra al microorganismo, al antimicrobiano, al ambiente y al paciente, como mínimo, y que puede definirse como la capacidad de un microorganismo para soportar la acción de un fármaco diseñado para interferir con sus funciones de crecimiento o su vida. Es un fenómeno gradual, y no tiene relación con la virulencia (pe, se pueden tener microorganismos completamente avirulentos y completamente resistentes, y viceversa).

Por otro lado, el paciente en el que se generan las resistencias a antimicrobianos tiene también enorme importancia, pues, por ejemplo, un paciente terminal ofrece un medio óptimo para la sobrepoblación bacteriana, nativa en su caso, antes de ser colonizado por microbios virulentos; pero ya ha sido anteriormente expuesto a múltiples antimicrobianos, por lo que puede tener microbios avirulentos multiresistentes, que, al ser puestos en contacto con patógenos hospitalarios, transfieren su resistencia genética a éstos, que además podrán sobrevivir mejor en un paciente con pobres mecanismos de defensa y tener tiempo de adquirir adecuadamente estos genes de resistencia. A estos pacientes, se les ha llamado "pacientes génesis", y para desarrollar un brote, sólo hace falta personal de salud que no lleve a cabo las precauciones adecuadas entre paciente y paciente.

Además se debe enfatizar que el tratamiento antimicrobiano de estos pacientes debe ser muy bien planeado, y por lo general no deben entrar en el manejo con formularios de antimicrobianos, pues esto puede generar mayores resistencias, y mayores costos a la larga, si se trata de ahorrar inicialmente en estos pacientes. ^(4,5,6, 40)

Podemos igualmente, deducir que los fenómenos de antibiosis y resistencia a los antibióticos son tan antiguos como la vida misma sobre el planeta, (Abraham y Chain describieron la penicilinasasa en 1940, cuando no había penicilina disponible para uso clínico) y, debido a la enorme presión selectiva inducida por el uso actual de unas cuantas sustancias antimicrobianas, tanto en humanos como en animales y la agricultura, los microorganismos que poseen mecanismos de resistencia contra antibióticos inicialmente, y ahora antimicrobianos en general, son seleccionados.⁽⁷⁾

Veremos algunos mecanismos de resistencia bacteriana:

Hay 4 mecanismos intrínsecamente bacterianos mediante los cuales una bacteria puede adquirir resistencia contra antimicrobianos:

1.- El fármaco no entra a la célula microbiana

(pe, membrana celular impermeable):

En este caso, pueden fallar las porinas que expresan algunas bacterias, o puede faltar así mismo algún componente de sistemas de transporte celular que de manera natural ingresen antimicrobianos al patógeno en cuestión.

2.- El fármaco es activamente mantenido fuera de contacto con su molécula blanco

(pe, bombas extrusoras del fármaco,
o proteínas fijadoras del fármaco)

3.- El fármaco es inactivado

(pe, β - lactamasas):

4.- El blanco es alterado

(pe, proteínas fijadoras de penicilina)

En cuanto a resistencia viral, enfocándonos a HIV, tenemos que debido a la alta tasa de mutaciones genéticas derivadas de su alta replicabilidad (hasta 10^{10} viriones por día) y de la alta tasa de errores de las enzimas encargadas de la replicación viral (pe transcriptasa inversa), se generan grandes cantidades de mutantes virales viables, algunos de los cuales son resistentes a la acción de los antivirales, obviamente con ventaja selectiva sobre los no resistentes a los antimicrobianos, por lo que se obtienen cepas resistentes:

MUTACIONES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA QUE PUEDEN CORRELACIONARSE CON RESISTENCIA LABORATORIAL O CLINICA A DROGAS ANTIRRETROVIRALES		
Resistencia a:	Localización de las mutaciones (Codones mutantes)	Resistencia esperable in vitro a:
Inhibidores de transcriptasa inversa (TI) análogos de nucleósido	75	Stavudina, (Zerit, d4T)
	215±(41,67,70,219)	Zidovudina (Retrovir, AZT)
	74 o 69 o 184	Didanosina (Videx, ddl) Zalcitabina (HIVID, ddC)
	184	Lamivudina (Epivir, 3TC)
	215 + (74 o 65 o 69 o 184)	AZT, ddl, ddC, 3TC.
	151±(62, 75, 77, 116)	AZT, ddl, ddC, 3TC, d4T
TI's no nucleósidos	103 o 106 o 181 o 188	Nevirapina(Viramune)
Resistencia a inhibidores de proteasa	48 o ±(63,71)	Saquinavir (Invirase)
	30±(36, 46, 71, 77, 88)	Nelfinavir (Viracept)
	48 + 90	Saquinavir y posiblemente parcial a ritonavir e indinavir
	46 o 82 + ≥ 2 de los siguientes: 10, 20, 24, 32, 54, 63, 64, 71, 73, 77, 84, 90	Ritonavir (Norvir), Indinavir (Crixivan)
	32, 46, 71, 82, 84,	Indinavir

Las mutaciones en los codones 74,181,184, se asocian a nueva susceptibilidad a Zidovudina en cepas previamente resistentes

Los números en negritas marcan a las mutaciones más importantes^(8,9,10)

Teniendo en cuenta lo anterior, veremos someramente los mecanismos de acción de los principales antibacterianos:

Bloqueo de síntesis de pared bacteriana: Vancomicina, cefalosporinas, penicilinas, carbapenems

Interferencia con la síntesis proteica:

50S: Cloranfenicol, eritromicina

30S: Kanamicina, tetraciclina

Síntesis y metabolismo de folato: Sulfonamidas, trimetoprim

DNA girasa: Quinolonas

Síntesis de RNA: Rifampicina

(4)

En cuanto a bacterias, la resistencia puede residir en el material genético y ser transferido vertical u horizontalmente, incluso entre especies. Puede darse la resistencia a través de mutación, y esta transmitirse por **conjugación** (transferencia sexual de material genético), **transformación** (importación de material genético del medio), y **transducción** (infección de la célula bacteriana por un virus bacteriófago, con inyección de material genético); (2,4)

Clínicamente, tenemos información sobre los mecanismos de resistencia bacteriana relevantes de acuerdo al grupo de antimicrobianos:

1.- Cefalosporinas: β -lactamasas de espectro extendido
Cefalosporinas cromosómicas

2.- Inhibidores de β -lactamasas: Hiperproductores de β -lactamasas.
Nuevas β -lactamasas resistentes a inhibidores
Cefalosporinas cromosómicas

3.- Carbapenems: Metaloenzimas de Zinc
y cefalosporinas de cuarta generación: Otras β -lactamasas
Mecanismos múltiples combinados

- 4.- Vancomicina y teicoplanina Precursores modificados de componentes de pared celular con afinidad disminuida a estos compuestos
- 5.- Quinolonas: Alteraciones en las topoisomerasas de DNA
Mecanismos de bombeo al exterior celular
Cambios en la permeabilidad
- 6.- Trimetoprim Sulfa: Enzimas resistentes en la vía de síntesis de folatos
- 7.- Eritromicina, nuevos macrólidos y clindamicina a).- eritromicina esterasas
b).- Metilación del ribosoma bacteriano, en la subunidad 23 S del ribosoma 50 S
- 8.- Aminoglucósidos Enzimas modificadoras de aminoglucósidos
- 9.- Cloramfenicol Cloramfenicol acetil transferasa
- 10.- Tetraciclínas Interacción del producto del gen TetM sobre el ribosoma 30S
- Referencias: (1, 11, 12)

Cabe mencionar que la expresión de betalactamasas (ver clasificación de Bush-Jacoby Medeiros, y la distribución natural de β -lactamasas en la tauraleza, en las tablas No 1 Y 2 ⁽¹²⁾ se está combatiendo mediante la utilización clínica de inhibidores de betalactamasa, (Sulbactam, Clavulanato, Olivanato, Tazobactam, BRL42715) pero como ésta es solo una de las maneras de expresar resistencia, y no todas las betalactamasas son sensibles, (sobre todo la tipo I) todavía se están encontrando maneras de optimizar el uso de estas mezclas, y algunos autores han visto que quizá no es importante la proporción de la mezcla, sino la administración del inhibidor calibrada de acuerdo a la producción de las β -lactamasas lo más adecuado, sin embargo esto es difícil de implementar en clínica. ^(13, 14)

Tenemos, además, que diversos antibióticos β -lactámicos tienen diferente potencial de inducción de β -lactamasas:

Clase antimicrobiana	Potencial de inducción		
	Bajo	Intermedio	Alto
Penicilinas	Ticarcilina Piperacilina	Carbenicilina	
Cefalosporinas	Cefoperazona	Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima	Cefazolina Cefoxitina
Penems			Imipenem
Inhibidores de β -lactamasas	Sulbactam Tazobactam	Clavulanato	

(42)

Revisaremos brevemente el impacto clínico del uso de estos inhibidores: Se tienen diversos grados de éxito con el uso de las 3 combinaciones clínicas disponibles en la actualidad de β -lactamasa-antimicrobiano, y resumiendo: tienen actividad útil contra estafilococo no meticilina resistente, estreptococos y anaerobios. Sin embargo, la Ticarcilina/Clavulanato no cubre a los enterococos. La Piperacilina/Tazobactam tiene mayor cobertura contra la mayoría de los patógenos gram negativos, en particular *P. aeruginosa*. Las 3 combinaciones cubren adecuadamente a anaerobios. ⁽¹⁴⁾

Enfocándonos a bacterias, tenemos que la identificación fidedigna del patógeno en cuestión, tiene varios métodos de hacerse, que en conjunto se llaman métodos de tipificación; deben tener tres propiedades: **tipificabilidad**, (capacidad de una técnica para asignar un resultado no ambiguo a cada aislamiento), **reproducibilidad**, (Capacidad para identificar a la misma especie con el mismo patrón de resistencias) y **poder discriminatorio** (capacidad para identificar a un patrón enzimático o genético de resistencias, además de otras características, con lo que se pueda diferenciar entre especies relacionadas o no epidemiológicamente, independientemente de las especies en cuestión); ⁽⁴⁵⁾

Los métodos de tipificación se pueden dividir en **fenotípicos** y **genotípicos**:

Dentro de los **fenotípicos** tenemos al **biotipo** y al **antibiograma**; el biotipo (identificación de una especie bacteriana mediante reacciones de fermentación), es capaz de discriminar entre especies bacterianas, pero discrimina poco entre cepas de las mismas especies; el antibiograma, por otro lado, puede variar incluso entre la misma cepa, puesto que algunas especies, sobre todo *Pseudomona spp* y *Enterobacteriaceae*, pueden adquirir y perder resistencia/susceptibilidad rápidamente. Otros métodos fenotípicos, como tipificación de fagos, y serotipificación, tienen poca capacidad discriminatoria y poca tipificabilidad; otros, como la electroforesis en gel de poliacrilamida, con o sin inmunoblotting, o electroforesis enzimática de canales múltiples, sirven para identificación de especies; estos métodos ya no se usan en clínica en la actualidad.

De los métodos genotípicos, comentaremos someramente al análisis del DNA de los plásmidos, al análisis de restricción de fragmentos obtenidos mediante endonucleasas del DNA cromosomal, al uso de sondas de DNA, la ribotipificación, la tipificación por inserción de secuencias, a la electroforesis en gel mediante campos pulsados, y al PCR; todos los cuales resultan en una excelente reproducibilidad y poder discriminatorio, con poco poder de tipificación. Comentamos someramente los métodos genotípicos, pues no contamos con ellos en el HCN, y en el país, sólo en instituciones escasas (INNSZ) y en cualquier caso, siempre que se trate de identificar a un patógeno resistente con significancia clínica, se deben combinar tanto los métodos descritos, como una adecuada interacción entre el personal de infectología, epidemiología y el de laboratorio, siendo ésta interacción la pieza clave para la identificación de una epidemia y de sus patrones de resistencia, tanto intra como extrahospitalaria.

En la práctica clínica, se pueden dar infecciones resistentes a los antimicrobianos comúnmente usados; máxime si estos antimicrobianos comunes son mal utilizados, (i.e., sin indicación, cronología, o dosis precisas, etc.) por lo que la utilización adecuada de los antimicrobianos es fundamental para abatir el fenómeno clínico de las resistencias

bacterianas. Se enfatiza que, aunque hay guías generales para la utilización empírica de antimicrobianos, ^(16, 17) se deben fabricar guías locales consensadas de acuerdo a cada hospital, región etc. hasta llegar al nivel nacional, todo esto basado en la experiencia de los infectólogos expertos, ⁽¹⁾ epidemiólogos, y farmacéuticos; y se deben seguir y posteriormente adecuar al lugar, igualmente, los regímenes terapéuticos quimioprolácticos quirúrgicos, los cuales, al ser por definición de corta duración, y necesitar de dosis intraoperatorias, son por lo general mal utilizados, generando resistencias antimicrobianas o complicaciones como enterocolitis por toxina de *Clostridium difficile*; se ha documentado que al retirar cefalosporinas nuevas y restringir el uso antimicrobiano a menos de 24 hrs, se abarataron los costos y se bajaron los índices de infección, en el caso de la quimioprofilaxis quirúrgica. ^(18, 19, 20, 21)

Dentro de los patógenos multirresistentes intrahospitalarios mas problemáticos, tenemos: Cocos gram positivos: Enterococos resistentes a vancomicina, *S. aureus* y *Staph coagulasa* negativos resistentes a meticilina, a los Pneumococos resistentes a penicilina, a los Streptococos resistentes a macrólidos, y los enterococos resistentes a glucopéptidos. Cocos Gram negativos: Meningococos resistentes a penicilina, gonococos resistentes a quinolonas. Bacilos gram negativos: Enterobacteriaceae productoras de betalactamasas de amplio espectro, *P. aeruginosa* multirresistente, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter cloacae*, *Serratia* spp, *Burkholderia* spp, *Citrobacter* spp, *Acinetobacter* spp, todos ellos con: β -lactamasas nuevas, enzimas modificadoras de aminoglucósidos, y otros mecanismos de resistencia. Patógenos diarreógenos multirresistentes: *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *E. Coli*, *Campylobacter* sp. BAAR: a los bacilos tuberculosos farmacorresistentes múltiples, especialmente *Mycobacterium tuberculosis*, y MAC. Hongos: *Candida* spp.

En la comunidad, los patógenos a tomar en consideración son *S. pneumoniae* farmacorresistente múltiple, *H. Influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria* spp, con mención de la gonorrhoeae. En cuanto a patógenos entéricos, se comentan *Shigella* spp, *Salmonella* spp, y *E. coli*, no debiendo olvidar a BAAR, por porcentaje, no farmacorresistente múltiple. ^(1, 11, 4, 22, 23,40)

Dentro de las localizaciones geográficas más problemáticas, tenemos a la intrahospitalaria, y sobre todo a las unidades de terapia intensiva, en donde se dan tasas comparativas de 5 a 10 veces más altas que en las salas de hospitalización general. ⁽²⁴⁾

La mala utilización en general de los antimicrobianos, ha generado que cada vez dependamos más de antimicrobianos de reciente introducción al mercado, para poder combatir infecciones por patógenos multiresistentes; pero a su vez la industria farmacéutica los está dejando de desarrollar porque es muy costoso desarrollar antimicrobianos nuevos, los cuales dejan de ser efectivos a corto plazo debido a la emergencia de resistencias antimicrobianas. (Por ejemplo, para Cefpiroma, en julio de 1997 ya habían cepas de *P. aeruginosa*, *E. coli*, y *K. pneumoniae* que iniciaban con resistencia. ^(25, 38)

Debido a todo lo anterior, una de las estrategias tomadas por varios comités de antimicrobianos a nivel mundial ha sido la de diseñar formularios de uso antimicrobiano (esquemas racionales, sistematizados y escalonados) de utilización de antimicrobianos de acuerdo al problema clínico en cuestión, siendo esto ajustado, además, mediante la monitorización frecuente de resistencias en el medio en cuestión. También se han ideado restricciones burocráticas para el uso de antimicrobianos clave, para permitir su mejor utilización. Se entiende, obviamente, que no es la adherencia a cierto esquema lo importante, sino aumentar la calidad de la prescripción, tanto de lo prescrito como también cómo es prescrito; También se debe comentar que en algunos hospitales se ha visto que la tendencia puede ser hacia el ahorro económico en general, sacrificando muchas veces el bienestar de los pacientes, pero como hemos comentado para "pacientes génesis" (y pacientes mal tratados en general, en intento de reducir costos), esto puede resultar en mayores costos por infecciones mal tratadas, patógenos diseminados, y mayores costos económicos y humanos. Por lo que, tanto por principios como por economía, la primera prioridad es el bienestar del paciente, y el segundo objetivo, el obtener el bienestar del paciente con el menor costo económico posible. ^(26, 27)

Dentro de las estrategias para mejorar el uso de los agentes antimicrobianos, además de lograr el uso correcto en general, tenemos:

1.- Uso cíclico de antimicrobianos, que se utiliza sobre todo para infecciones por bacilos Gram negativos (para los cuales hay muchas opciones terapéuticas), y es menos útil para infecciones por Gram positivos en los cuales las opciones terapéuticas son más limitadas. Se recomienda rotar grupos de antimicrobianos más que antimicrobianos del mismo grupo.

2.- Mayor uso de combinaciones de antimicrobianos: Es teóricamente atractivo, es la base para el tratamiento de la Tuberculosis con farmacoresistencia múltiple, pero no se ha probado su eficacia. ⁽²²⁾

3.- Algunos autores recomiendan el cambio a regímenes terapéuticos más apropiados en cuanto haya pruebas de susceptibilidad, de preferencia cambiando el grupo de antimicrobianos. Este punto es muy controversial.

4.- Evitar el uso prolongado de un agente en particular.

5.- Ajustar dosis al área bajo la curva de tiempo de inhibición, en donde se tenga el recurso, pues no hacerlo se correlaciona directamente con la adquisición de resistencias.

Alguien que prescriba fuera del formulario documentando adecuadamente sus razones clínicas, estará llevando a cabo una adecuada práctica de uso de antimicrobianos. ^(6, 27)

Se han ideado también campañas de educación médica continua, auditorías formales de terapia antimicrobiana (que incluyen la revisión expediente por expediente), la cual, aunque produce mucha información útil, no ha disminuido tanto la mala utilización ni los costos, de acuerdo a algunos autores, ⁽²⁸⁾ aunque tenemos la experiencia del proyecto SENIC del CDC de Atlanta, que se enfocó a las infecciones nosocomiales, y encontró que los hospitales con menos infecciones nosocomiales eran los que mejores equipos de monitoreo y programas preventivos y de control tenían. ^(29, 30)

Por otro lado, tenemos otros reportes de descensos de patógenos multiresistentes con la implementación de las políticas comentadas, ^(18, 31,32, 39)

Una vez que tengamos procesamiento informático cotidiano de la información clínica, las auditorías serán automáticas, la información mejor procesada, y, por tanto, las acciones serán mejor pensadas. ^(2,3,4), quitando además el sesgo humano en el reporte de la información, sin embargo, su interpretación deberá ser llevada a cabo, como hemos dicho, por infectólogos y epidemiólogos expertos, quienes dependen de una adecuada y estandarizada maquinaria de reporte. ⁽²⁷⁾

Por el momento, hay muchas variables que manejar, muchos sesgos a la hora de procesar las ingentes cantidades de información generadas, tales como los mencionados por Mc Gowan et al:

- 1.- Sesgos de selección de información,
- 2.- Poder estadístico insuficiente de los estudios,
- 3.- Poca habilidad para valorar factores confusores:
 - a.- Factores no relacionados a antibióticos pueden aumentar la supervivencia intrahospitalaria de microorganismos
 - b.- El grado y la efectividad de las medidas básicas para el control infectológico en hospitales también afecta el patrón de resistencias
 - c.- Debe considerarse el uso extrahospitalario de antimicrobianos, pues tiene efectos sobre resistencias intrahospitalarias
 - d.- Incluso en el caso de procedimientos extrahospitalarios con alta inmediata (Endoscopias del tracto digestivo o urogenital, etc). llevando de la mano a su adecuado manejo. ^(33, 34)
 - e.- Se toman varias medias a la vez para el control de resistencias

f.- Los patrones de resistencia pueden ser específicos para cada unidad. ⁽³⁶⁾

Sólo la adecuada sistematización de la información y la estandarización de comités de antimicrobianos a nivel interinstitucional, resolviendo los anteriores problemas, será lo que permita detectar la información de relevancia clínica.

Dentro de las conductas que se deben implementar también tenemos a las físicas, (Técnicas básicas de control de infecciones) como el lavado de manos, utilización de guantes, la correcta utilización de medios invasivos, descontaminación selectiva, que tienen también un enorme impacto sobre la proliferación de patógenos en general, y obviamente, de la proliferación y transmisión de patógenos multirresistentes. Así mismo, se debe prohibir el uso no prescrito de antimicrobianos. (Ventas de mostrador sin receta). ^(7, 25, 36)

Estando entonces en lo que se ha llamado los inicios de la era post antibiótica, debemos formar comités de antimicrobianos que optimicen su uso, y quizá una idea que pueda dar frutos en el futuro sea, además de descontaminación selectiva, la colonización intencionada con cepas de rápido tiempo de generación y con ingeniería genética para la imposibilidad de adquisición de resistencias antimicrobianas, con lo que, por fenómenos de interferencia bacteriana, la proliferación de cepas no intencionalmente sembradas en áreas críticas, sea poco probable. (N del A).

Concluyendo, estamos en una era crítica en la historia del uso antimicrobiano, y debemos optimizar recursos intelectuales, clínicos, humanos y económicos, para poder mantener la viabilidad de nuestros fármacos antimicrobianos y la salud de nuestros pacientes, y, eventualmente, de nuestras propias personas.

MARCO TEORICO

Debemos implantar sistemas de vigilancia de uso de antimicrobianos en nuestro sistema, y se puede iniciar por conocer la calidad de la

prescripción; en Nuestro medio, no tenemos estudios de referencia acerca de la calidad de la prescripción médica, y sí tenemos una guía para la prescripción, pues tenemos recientemente la publicación de una guía para farmacoterapia antimicrobiana por un autor Mexicano, Jefe de Medicina Interna de Nuestro Hospital central Norte⁽¹⁾. Sería adecuado evaluar puntos clave mencionados en artículos previos, para poder monitorear la idoneidad o no de la calidad de la prescripción médica en nuestro HCN.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Teniendo en cuenta que las resistencias juegan un papel tan importante en la práctica clínica, conviene preguntarnos qué nivel de calidad de prescripción médica de antimicrobianos tenemos en nuestro Hospital

JUSTIFICACION

El presente estudio se justifica ante la necesidad de medir la calidad del uso de antimicrobianos en nuestro HCN, para poder después incidir en puntos específicos deficientes que se encuentren. Es conocido que a nivel mundial se han implementado comites de uso de antimicrobianos, y el primer paso hacia esta medida sería el contar con el órgano de recolección de la información, así como medios de evaluación de la información recabada, lo cual realizamos en este trabajo.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es conocer la calidad del uso de antimicrobianos en el HCN de Pemex, evaluando la calidad mediante un reactivo formulado ex profeso.

HIPOTESIS

De trabajo: El uso de antimicrobianos en el HCN es adecuado en más del 50% de los casos

Nula: El uso de antimicrobianos en el HCN no es adecuado en más del 50% de los casos

DISEÑO

El presente estudio es Prospectivo, Longitudinal, y Observacional.

MATERIAL Y METODO

Universo del estudio: Expedientes clínicos de pacientes internados en el HCN con prescripción de antimicrobianos del 06/01/98 al 13/01/99

Técnica de muestreo: Llenado de el formulario formulado ex profeso con información proveniente del expediente clínico.

Criterios de selección: Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en cualquiera de los pisos de Hospitalización del HCN y que cuenten con prescripción de antimicrobiano, única o múltiple.

Criterios de inclusión: Idénticos a los criterios de selección

Criterios de exclusión: Ninguno

Criterios de eliminación: Expedientes de los cuales no se haya podido captar la totalidad de la información requerida.

VARIABLES:

- 1.- Indicación empírica:
Valores: Presente
Ausente
- 2.- Indicación específica
Valores: Presente
Ausente
- 3.- Adecuación de Indicación empírica de acuerdo a Patología
Valores: Adecuada
Inadecuada
- 4.- Adecuación de Indicación empírica de acuerdo a Indicaciones previas.
Valores: Adecuada
Inadecuada
- 5.- Adecuación de Indicación específica:
Valores: Adecuada
Inadecuada
- 6.- Número de cultivos reportados
Valor: Sumatoria de todos los cultivos revisados
- 7.- Microorganismos reportados por especie
Valor: Sumatoria de todos los cultivos revisados
- 8.- Sensibilidad tabulada de los microorganismos reportados.
Valor: Sumatoria de todos los cultivos revisados
- 9.- Adecuación de la vía de administración.
Valores: Adecuada
Inadecuada
- 10.- Adecuación de la dosis de acuerdo al peso
Valores: Adecuada
Inadecuada
- 11.- Adecuación de la dosis de acuerdo a la función renal
Valores: Adecuada
Inadecuada

- 12.- Adecuación de la dosis de acuerdo a la función hepática
 Valores: Adecuada
 Inadecuada
- 13.- Adecuación de la justificación del cambio de antimicrobianos.
 Valores: Adecuada
 Inadecuada
- 14.- Adecuación de la duración de un tratamiento
 Valores: Adecuada
 Inadecuada
- 15.- Presencia o no de efectos adversos
 Valores: Presentes
 Ausentes
- 16.- Adecuación de la combinación o no de antimicrobianos
 Valores: Adecuada
 Inadecuada
- 17.- Adecuación del uso profiláctico en Cirugía
 Valores: Adecuado
 Inadecuado
- 18.- Adecuación del uso profiláctico en Medicina
 Valores: Adecuado
 Inadecuado
- 19.- Adecuación del adecuado cumplimiento con el tratamiento.
 Valores: Adecuado
 Inadecuado

PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Llenado de formato preestablecido (Tabla 3), conteniendo las variables enunciadas.

RECURSOS:

Humanos: Personal médico, de Enfermería y Pacientes del HCN

Materiales: Expedientes Archivados y en uso de los pacientes.

Financieros: Nulos

RESULTADOS

Se aplicó el formulario presentado en la tabla (3), y se obtuvieron los siguientes resultados: Se revisaron 109 prescripciones antimicrobianas de 50 pacientes, encontrándose 16 pacientes masculinos, y 34 femeninos (Gráfico 1), con 2 picos de distribución etarios: de 40 a 49 años y de 70 a 79 años; (Gráfico 2). La mayor prevalencia del género femenino se puede explicar por su mayor longevidad, lo que a su vez explica al segundo pico etario. En la gráfica 3 podemos observar que, aunque debido a que el estudio fue intrahospitalario, y por lo tanto tenemos 109 inicios intrahospitalarios, el 24% de estos esquemas tuvo antibioticoterapia previa (34 usos). Contamos también con la tabulación de los antimicrobianos más utilizados, con Trimetoprim/Sulfa, Ofloxacina, Amikacina, Itraconazol, Cefotaxima y Penicilina como los más utilizados, y se grafican todos los antimicrobianos por usos en la gráfica 4, y por grupos en las gráficas 5 a la 9. El uso de Trimetoprim/Sulfa refleja a su vez la principal infección intrahospitalaria, que se constituyó en la infección de vías urinarias, (con todo y que las pielonefritis agudas se tabularon por separado), seguida de infección de vías respiratorias bajas, intestinales, y pielonefritis agudas (Gráfico 10). Esta frecuencia tabulada de tipos de infecciones explica a los antimicrobianos más utilizados, además que indica cuántas infecciones absolutas hubo, y cuántas indicaciones de antimicrobiano hubo para cada tipo de infección.

En cuanto a las variables enunciadas, tuvimos 24 indicaciones específicas presentes, para un 22% del total, y 85 indicaciones empíricas presentes, para un 78% del total. (Gráfico 11). A su vez, la indicaciones específicas se basaron en: Cultivo de microorganismos en 67% de los casos ($n = 16$), microscopía directa en 21% de los casos ($N = 5$), serología específica en 8% de los casos ($n = 2$), y Sensibilidad específica en 4% de los casos (Gráfico 12). Tenemos, por otro lado,

que debido a la falta de identificación del germen antes de la necesidad clínica del inicio de la antibioticoterapia, hubo de iniciarse ésta de manera empírica; tomando en cuenta a las publicaciones mencionadas (1,2,8), de las indicaciones empíricas, que fueron 85 en total, 72 fueron adecuadas, y 13 inadecuadas (Gráfico 13). De las indicaciones específicas, que fueron 24, 20 fueron adecuadas, y 4 inadecuadas. (Gráfico 14). Esto tomando en cuenta a la patología en tratamiento.

Se reportaron 28 cultivos, cuyos detalles se especifican en el gráfico 15. Sólo se obtuvieron 9 reportes de sensibilidades, de 6 pacientes de la totalidad de 50 pacientes, lo que arroja que en sólo 12% de los pacientes se contó con sensibilidades, y en 32% de todos los cultivos se contó con sensibilidades. (Tabla 4)

La dosis fue adecuada al peso en 103 de los usos antimicrobianos, e inadecuada en 6 de ellos; en cuanto a la función renal, la dosis fué adecuada en 89 de los casos, e inadecuada en 20 de los mismos (Gráfico 16).

Hubo 19 cambios de antimicrobiano, con 17 cambios adecuados, y 2 inadecuados (Gráfico 17). La duración del tratamiento fue adecuada en 81 de los usos antimicrobianos, e inadecuado en 28 de los mismos. En cuanto a toxicidad por antimicrobianos, en general, sólo hubo un caso de ototoxicidad por aminoglucósidos, consistente en tinnitus, y fue reversible. Hubo 81 combinaciones de antimicrobianos, y de ellas, 77 fueron adecuadas, y 4 inadecuadas. Se utilizó solo una dosis profiláctica para cirugía, la cual tuvo indicación y dosis inadecuados. Hubo 4 usos profilácticos en medicina, siendo adecuados los 4. Los 109 tratamientos fueron cumplidos, tanto en el hospital como fuera de él.

DISCUSION

Como podemos ver, en nuestro hospital, aunque de los 109 usos antimicrobianos revisados, alcanzamos el 22% de indicaciones específicas, sólo el 4% (un caso) se basó en sensibilidad específica, lo que francamente marca hacia el desperdicio en el recurso del antibiograma (que se realiza en todos los casos), en nuestro medio, y el actual esfuerzo ha detectado esta fuga de recursos, cumpliendo nuestros objetivos de sentar precedentes para futuros análisis; se debe dejar de utilizar el antibiograma, o implementar medidas para la

optimización de su utilización, por ejemplo, dejar crecer el microorganismo, mantenerlo en observación y sólo realizar el antibiograma en caso de resistencia clínica; por ejemplo. Esto además sería posible debido a que como se hizo notar anteriormente, tenemos que, de 109 usos antimicrobianos, 85 fueron empíricos, y de éstos, 84.7% (n=72), fueron usos satisfactorios, lo que refleja la calidad de la educación en nuestro hospital, y la disponibilidad de guías terapéuticas tanto nacionales como extranjeras. ^(1,2,8) Por otro lado, se refleja que la principal infección tratada intrahospitalariamente, es la infección de vías urinarias, necesariamente implicando al sexo femenino como principal género afectado; muy probablemente se puedan ahorrar recursos (tanto en existencias de antimicrobianos como en días/cama), además de incidir en abatimiento de resistencias antimicrobianas, si se hacen campañas de educación higiénica genitourinaria femenina, tales como la técnica de limpieza fecal (para no contaminar el meato urinario), y la micción post coital. Así mismo, se deben reforzar las campañas contra infecciones respiratorias y diarreas. Tenemos además que hubo inadecuaciones en cuanto a dosificar antimicrobianos de acuerdo al peso y a la función renal, por lo que siempre será necesario pesar y medir adecuadamente al paciente, además de siempre contar con una medición de creatinina sérica o de depuración de creatinina antes de iniciar un curso de antibioticoterapia de cualquier naturaleza, pues en cualquier momento se puede tener la necesidad de iniciar un fármaco que deba ser ajustado de esta manera, y si la condición del paciente se deteriora, o si ya tiene múltiples intervenciones terapéuticas, puede ser difícil obtener estas medidas. Revisando el actual trabajo, se puede ver que sólo a través de la experiencia clínica basada en el cotidiano cuidado de pacientes infecciosos, aunado a sólidas bases científicas, con las cuales contamos cada vez más, además de adecuados sistemas de automonitoreo de uso antimicrobiano (Comités de utilización antimicrobiana, para las labores de los cuales, este trabajo intenta sentar precedentes en nuestro HCN) podremos mantener cierto control sobre los padecimientos infecciosos, hasta que encontremos otros medios adicionales para combatir a los microorganismos, para seguir evitando, hasta donde sea posible, el sombrío panorama que el mismo Fleming ya concebía, en los mismos inicios de la terapia antimicrobiana.

REFERENCIAS:

- 1.-Terapéutica en Enfermedades Infecciosas, 1ª Edición, Dr Fernando Rogelio Espinosa López, Impresora y Litográfica Universal, SA de CV.
- 2.- The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ninth Edition, International, Joel G Hardman, Lee E. Limbird, Mc Graw Hill, 1996
- 3.- Diccionario enciclopédico ilustrado de Medicina "Dorland", 26ª Edición, Editorial Emalsa, Interamericana-McGraw-Hill
- 4.-Cohen FL, et al. Microbial resistance to drug therapy: A review. Am J Infect Control, February 1997;25(1):51-64.
- 5.-Jarvis WR. The epidemiology of colonization. Infection control and hospital epidemiology. January 1996;17(1):47-52
- 6.- Schentag J. Understanding and managing microbial resistance in institutional settings. Am J Health-Syst Pharm. 1995;52(Suppl 2):S9-14
- 7.- Péchère JC. Antibiotic resistance is selected primarily in our patients. Infection control and hospital epidemiology. July 1994;15(7):472-477.
- 8.- Sanford JP, et al. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy, Sixth Ed, 1997. Antimicrobial Therapy, Incorporated.
- 9.- Deeks SG, et al. HIV Protease inhibitors, a review for clinicians. JAMA. 1997;277:145-153
- 10.- Erice A, et al. Resistance of Human Immunodeficiency virus type 1 to antiretroviral agents: a review. Clinical Infectious Diseases. 1994;18:149:156.
- 11.- Gold, HS et al. Drug therapy: antimicrobial drug resistance. N Eng J Med Nov 7 1996;335(19):1445-1453.

- 12.- Pitout JD, et al. Antimicrobial resistance with focus on β -lactam resistance in gram-negative bacilli. *Am J Med.* 1997;103:51-59
- 13.- Livermore DM. Evolution of β -lactamase inhibitors. *Intensive Care Med.* 1994; 20:S10-13.
- 14.- Dudley, MN. Combination β -lactam and β -lactamase inhibitor therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Am J Health-Syst Pharm.* 1995;52(Suppl 2)S23-28.
- 15.- Rotschafer C, et al. Combination β -lactam and β -lactamase-inhibitor products: Antimicrobial activity and efficiency of enzyme inhibition. *Am J Health-Syst Pharm.* 1995;52(Suppl2):S15-22.
- 16.- Gilbert D et al: *The Sanford guide to antimicrobial Therapy*, 28th Ed, 1998, Antimicrobial Therapy Inc.
- 17.- Abramowicz M, et al: The choice of antibacterial drugs. *The medical letter.* Vol 40, Mar 27, 1998:33-42.
- 18.- Mbori-Ngacha, DA. Rational approach to limiting emergence of antimicrobial drug resistance. *East African Medical Journal.* March 1997; 74(3):187-189.
- 19.- Kreisel D, et al. Surgical antibiotic prophylaxis and *Clostridium difficile* toxin positivity. *Arch Surg.* Sep 1995;130:989-993
- 20.- Scher K, et al. Reducing the cost of surgical prophylaxis. *The American Surgeon*, January 1990; 56:32-35.
- 21.- Patchen Dellinger E, et al. Consensus paper: Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infection control and hospital epidemiology.* March 1994;15(3):1821-88.
- 22.- McGowan J, et al. Control of antimicrobial resistance in the health care system. *Inf Dis Clin North Am.* June 1997; 11(2):297-311.

- 23.- John C. Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: Case report and review. *Clinical Infectious Diseases*. February 1994;18:188-193.
- 24.- Trilla A: Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med*, July 1994, 20:S1-S4
- 25.- Goldmann D, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* Jan 17 1996; 275(3):234-40
- 26.- Record KE, et al. Implementation of a criteria-based antimicrobial formulary system. *Am J Health-Syst Pharm*. 1995;52(Suppl2):S34-8.
tropicalis, parapsilosis, stellatoidea, krusei, guilliermondii, pseudotropicalis. Otros géneros patógenos son *Torulopsis* y *Aspergillus*.
(46)
- 27.- Gould IM, et al. Hospital antibiotic control measures in the UK, BSAC working party report. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1994;34:21-42
- 28.- JE. Do intensive hospital antibiotic control programs prevent the spread of antibiotic resistance?. *Infect Control Hosp Epidemiol*. July 1994;15:478-483
- 29.- Archibald LK, et al. The importance of interhospital comparisons. *Inf Dis Clin North Am*. June 1997; 11(2):245-255
- 30.- Haley RW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol*. 1985;212:182-205.)
- 31.- Wright WL, et al. The impact of vancomycin restriction on infections due to vancomycin resistant enterococci. *Infect Contr Hosp Epidemiol*. 1996.17 (5, Pt 2):25

- 32.- Frank MO, et al. Decrease in selected nosocomial infections following implementation of an antimicrobial prescribing improvement program. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17(5, Pt 2):24,
- 33.- Weber S, et al. Role of molecular epidemiology in infection control. *Inf Dis Clin North Am.* 1997 Jun; 11(2):257-78.
- 34.- Strausbaugh LJ, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in extended care facilities. experiences in a veteran's affairs nursing home and a review of the literature. *Infection control and hospital epidemiology.* January 1991;12(1):36-45
- 35.- McGowan J, et al. Do intensive antibiotic control programs prevent the spread of antibiotic resistance?. *Infection control and hospital epidemiology.* July 1994;15,(7):478-483
- 36.- Flaherty JP, et al. Nosocomial infection caused by antibiotic resistant organisms in the intensive care unit. *Infection control and hospital epidemiology.* April 1996, Vol 17, No 4:236-248
- 38.- Wiseman et al. Cefpirome: a review. *Drugs.* July 1977;54(1):120-140.
- 39.- Coleman RW, et al. Cost effectiveness of prospective and continuous parenteral antibiotic control: Experience at the Palo Alto veterans affairs medical center from 1987 to 1989. *Am J Med.* April 1991;90:439-444.
- 40.- Gould D et al. *Staphylococcus aureus*: a review of the literature. *Journal of clinical nursing.* January 1995;4(1):5-12.
- 41.- Graham DY, et al. Choosing the best anti-*Helicobacter pylori* therapy: effect of antimicrobial resistance. *The American Journal of Gastroenterology.* June 1996;91(6):1072-1075.
- 42.- Danziger LH, et al. Bacterial resistance to β -lactam antibiotics. *Am J Health-Syst Pharm.* March 15 1995;52(Suppl 2):S3-S8.

43.- Stein GE et al. Newer oral antimicrobials for resistant respiratory tract pathogens. *Postgraduate medicine*. June 1998;103(6):67-76

44.-Johnson JA et al. Pharmacoeconomic analysis in formulary decisions: an international perspective. *Am J Hosp Pharm*. Oct 15 1994;51:2593-8

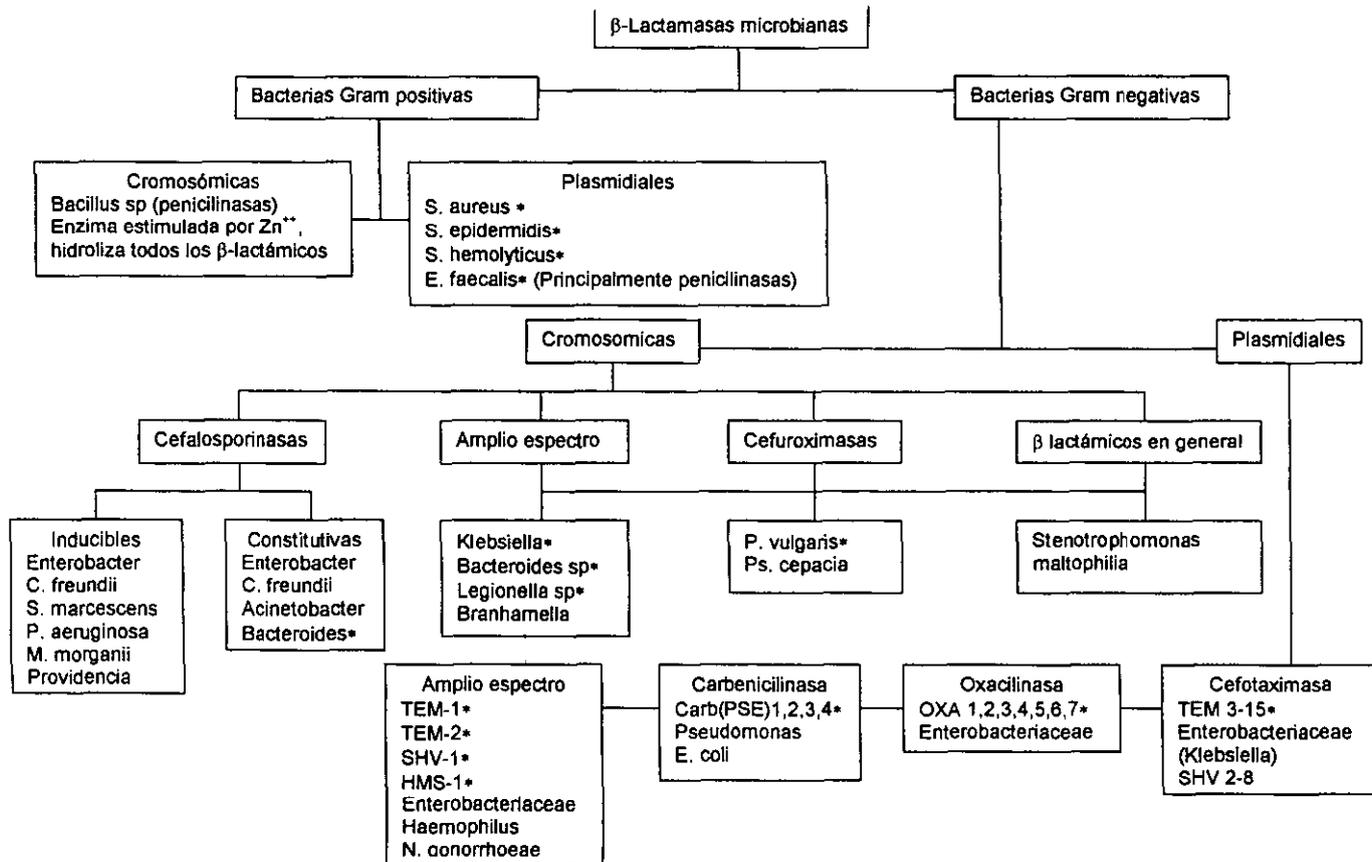
45.- Tenover FC, et al. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control Hosp Epidemiol*. June 1997;18:426-439.

46.- Jarvis, WR. Epidemiology of nosocomial infections, with emphasis on *Candida* species. *Clinical Infectious Diseases*. June 1995;20:1526-1530

CLASIFICACION DE BETALACTAMASAS DE BUSH JACOBI MEDEIROS		
Grupo	Características	Enzimas representativas
1	Cefalosporinasas no inhibidas por clavulanato	AmpC
2^a	Penicilinasas inhibidas por clavulanato	PC1 (S. aureus)
2b	Enzimas de amplio espectro inhibidas por clavulanato	TEM-1, TEM-2, SHV-1
2be	Enzimas de amplio espectro extendido inhibidas por clavulanato	TEM 3-28, SHV 2-6
2br	Enzimas de amplio espectro con unión reducida al clavulanato	TEM 30-36, TRC 1
2c	Enzimas hidrolizantes de Carbenicilina inhibidas por clavulanato	PSE 1, CARB 3
2d	Enzimas hidrolizantes de Cloxacilina inhibidas por clavulanato	OXA 1, PSE 2
2e	Cefalosporinasas inhibidas por clavulanato	P. vulgaris
2f	Betalactamasas no metaloproteínicas hidrolizadoras de carbapenems	IMI 1, NMC-A, Sme 1
3	Betalactamasas metaloproteínicas	L1 (Stenotrophomonas maltophilia)
4	Penicilinasas no inhibidas por clavulanato	Pseudomonas cepacia

Pitout JD, et al. Antimicrobial resistance with focus on β -lactam resistance in gram-negative bacilli. Am J Med. 1997;103:51-59

TABLA 1



LAS β-LACTAMASAS Y SU DISTRIBUCION EN LA NATURALEZA.

El asterisco (*) indica inhibición por clavulanato, sulbactam y tazobactam.

Danziger L, et al. Bacterial resistance to β-lactam antibiotics. Am J Health-Syst Pharm. 1995;52(Suppl2):S3-8

TABLA 2

**PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE
COMITE DE ANTIMICROBIANOS
CONTROL DE USO DE ANTIMICROBIANOS**

NOMBRE: FICHA: SEXO:
EDAD: PESO: ≈ **FUNCIÓN RENAL :** F ING: F. EGR:
CAMA:
DIAGNOSTICO CLINICO:
EMBARAZO: SI () NO ()
DIAGNOSTICO INFECTOLOGICO: SUSTENTADO POR :

ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS ANTES DE SU HOSPITALIZACIÓN:

TRATAMIENT	INICIO	TERMINACIO	VIA ADMON	DOSIS

INDICACION ACTUAL DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO:

TRATAMIENT	INICIO	TERMINACIO	VIA	S/E	DOSIS

CULTIVOS:

HEM	LCR	URO	EXP	OTROS	TOMA	REPOR	MICROORG

TABLA 3.1

SENSIBILIDAD:

	AMIKA	CFZLN	CFOTX	CFTAZ	CFTIZX	CFTRX		
F4	CEFRX	CFLTN	GENTA	NTRFN	TOBRA			

	AMPI	AM/SB	AZTR	CIPRO	IMIP	MZLO		
F5	NRFLX	PIP	TIC	TIC/CL	TM/SX			

	AMPI	AZTR	CIPRO	IMIP	MZLO	OFLXA		
F7	PIP	PIP/TZ	TIC/CL	TM/SX				

	AMPI	AM/SB	CFZLN	CIPRO	CLIND	ERITR		
	GENTA	NTRFN	OFLXA	OXA	PGSC	RIFA		
101	STRP	TETRA	TM/SX	VNCO	bLACT			

INDICACIÓN DE TRATAMIENTO :

ADECUADA ()

INADECUADA()

ESPECIFICAR BREVEMENTE :

ESPECÍFICA : CULTIVO () SEROLOGÍA () SENSIBILIDAD () EXAMEN DIRECTO ()

VIA DE ADMINISTRACION: ORAL() IV() -IM() LOCAL() OTRAS()

DIAS DE ADMINISTRACIÓN : TOTALES : IV : VO : MI : LOCAL : OTROS :

DOSIS CALCULADA POR Kg DE PESO: ADECUADA:() INADECUADA:()

DOSIS CALCULADA DE ACUERDO A FUNCION RENAL ;

ADECUADA : INADECUADA :

TABLA 3.2

JUSTIFICACION EN EL CAMBIO DE ANTIMICROBIANOS:

TERMINACION DEL TRATAMIENTO:

DURACION ADECUADA DEL TRATAMIENTO SI () NO ()

TERMINACION POR FRACASO TERAPEUTICO: SI () NO ()

REACCIONES SECUNDARIAS:

EFFECTOS TOXICOS:

EFFECTOS ADVERSOS:

COMBINACION DE ANTIMICROBIANOS:

JUSTIFICADA:() NO JUSTIFICADA:()

USO PROFILACTICO EN CIRUGIA, INDICACION:

ANTIMICROBIANO: TIEMPO QUE SE EMPLEO:

USO PROFILACTICO EN MEDICINA INDICACION:

ANTIMICROBIANO TIEMPO QUE SE EMPLEÓ:

SE CUMPLIO CON EL TRATAMIENTO: SI:() NO:()

PORQUE?

RESULTADO DEL TRATAMIENTO :

TABLA 3.3

Staphylococcus aureus, (# Registro 124432)												
101	Ampicilina	R	AMPI/SB	R	Cefazolina	R	Ciprofloxacina	S	Clindamicina	R	Eritromicina	R
	Gentamicina	S	Nitrofurantoína	S	Ofloxacina	S	Oxacilina	R	PGSC	R	Rifampicina	S
	Estreptomicina		Tetraciclina	I	TMP/SMX	S	Vancomicina	S	β Lactamasa	+		

E.coli (# Registro 48366 08)												
F5	Ampicilina	R	AMPI/SB		Aztreonam	S	Ciprofloxacina	S	Imipenem	S	Mezlocilina	
	Ofloxacina	S	Piperacilina	S	Ticarcilina		Ticarcilina/Clav	S	TMP/SMX	S		

E.coli (# Registro 103448 T)												
	Catalasa	-	Ampicilina	S	Ciprofloxacina	I	Nitrofurantoína	S	PGSC	S		
	Tetraciclina	R	Vancomicina	S	Aztreonam		Ampicilina/Sulb	I	Ampicilina	S		
	Tobramicina	S	TMP/SMX	S								

F4	Amikacina	S	Cefazolina	S	Cefotaxima	S	Ceftazidima	S	Ceftizoxima		Ceftriaxona	S
	Cefuroxima	S	Cefalotina		Gentamicina	S	Nitrofurantoína		Tobramicina	S		

E.coli (# Registro 35170 TJ)												
F4	Amikacina	S	Cefazolina	S	Cefotaxima	S	Ceftazidima	S	Ceftizoxima	S	Ceftriaxona	S
	Cefuroxima	I	Cefalotina	I	Gentamicina	S	Nitrofurantoína	S	Tobramicina	S		

F7	Ampicilina	R	Aztreonam	S	Ciprofloxacina	R	Imipenem	S	Mezlocilina	R	Ofloxacina	R
	Piperacilina	R	Piperacilina/Taz	I	Ticarcilina/Clav	R	TMP/SMX	R	Tobramicina			

F4	Amikacina	S	Cefazolina	I	Cefotaxima	S	Ceftazidima	S	Ceftizoxima	S	Ceftriaxona	S
	Cefuroxima	I	Cefalotina	R	Gentamicina	S	Nitrofurantoína	S	Tobramicina	S		

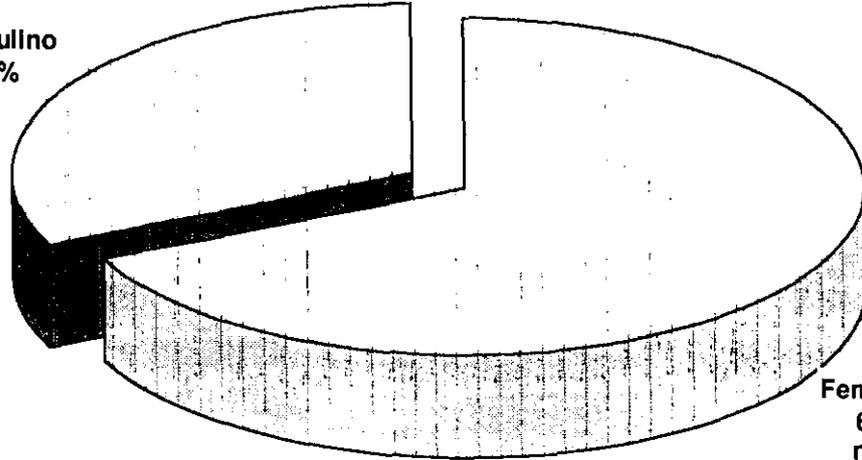
F7	Ampicilina	R	Aztreonam	S	Ciprofloxacina	R	Imipenem	S	Mezlocilina	R	Ofloxacina	R
	Piperacilina	R	Piperacilina/Taz	I	Ticarcilina/Clav	R	TMP/SMX	S	Tobramicina			

E.coli (# Registro 190798 08)												
F7	Ampicilina	R	Aztreonam	S	Ciprofloxacina	S	Imipenem	S	Mezlocilina	I	Ofloxacina	S
	Piperacilina	I	Piperacilina/Taz	S	Ticarcilina/Clav	S	TMP/SMX	R	Tobramicina			

TABLA 4

SEXO

Masculino
32%
n=16



Femenino
68%
n=34

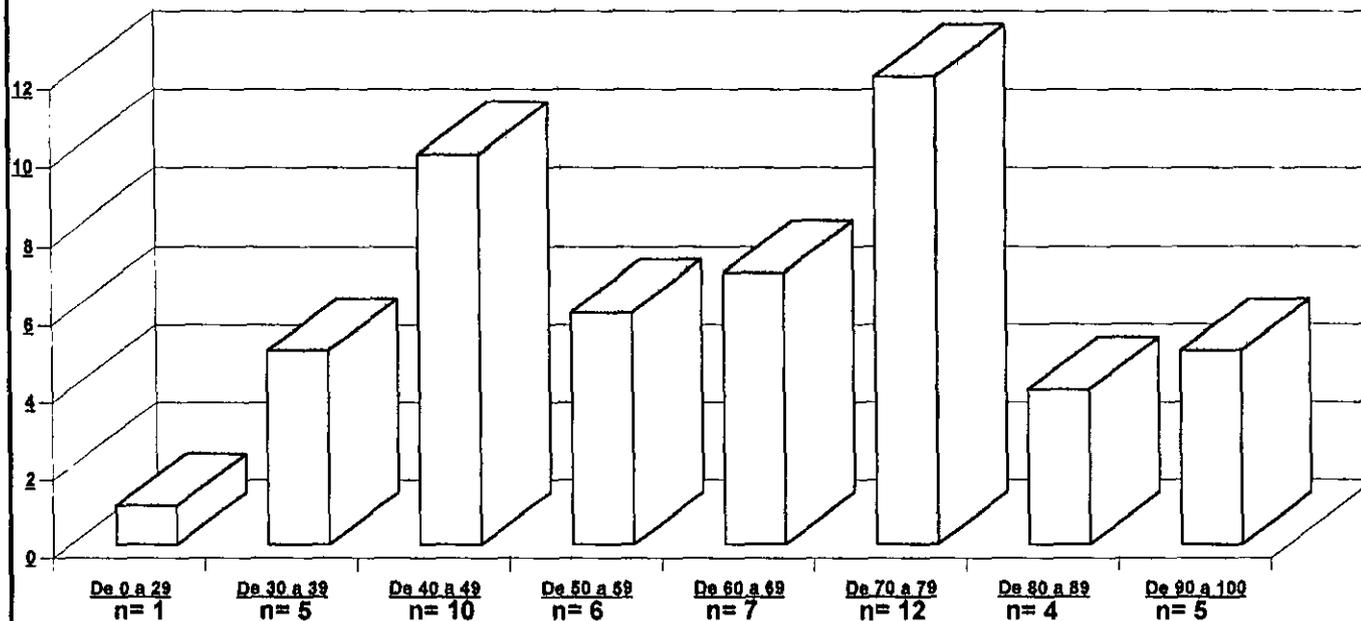


PEMEX

GRAFICO 1



DISTRIBUCION ETARIA



INSTITUTO
NACIONAL DE
HIGIENE Y
SEGURIDAD

GRAFICO 2



HCN

INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA

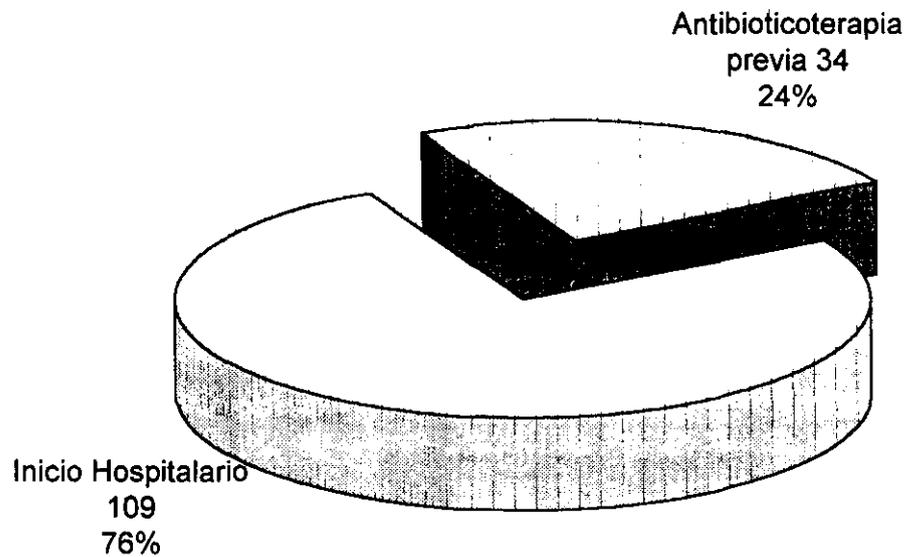


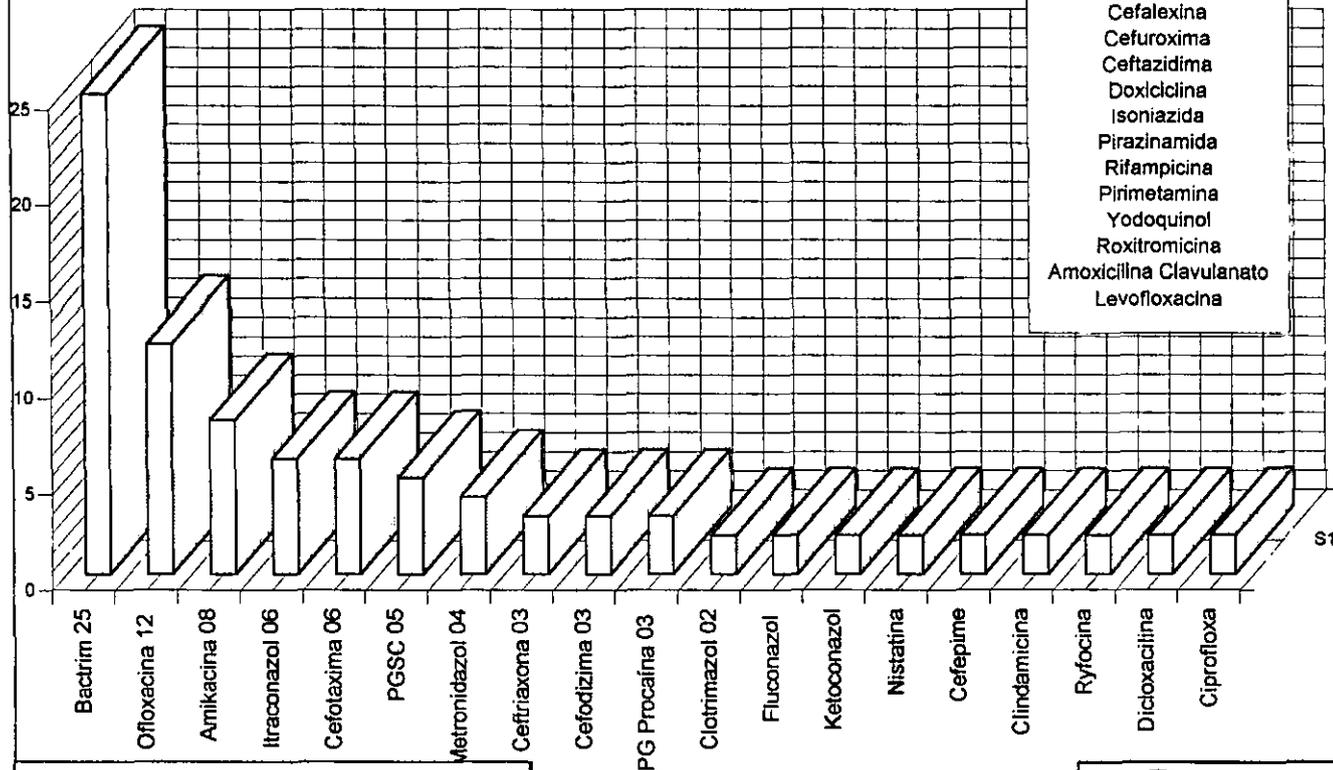
GRAFICO 3



FRECUENCIA DE USO POR FÁRMACO

FÁRMACOS CON 1 USO

- Aciclovir
- Stavudina
- Indinavir
- Anfotericina B
- Cefalexina
- Cefuroxima
- Ceftazidima
- Doxiciclina
- Isoniazida
- Pirazinamida
- Rifampicina
- Primetamina
- Yodoquinol
- Roxitromicina
- Amoxicilina Clavulanato
- Levofloxacina



S1



GRAFICO 4



USO POR GRUPOS ANTIMICROBIANOS

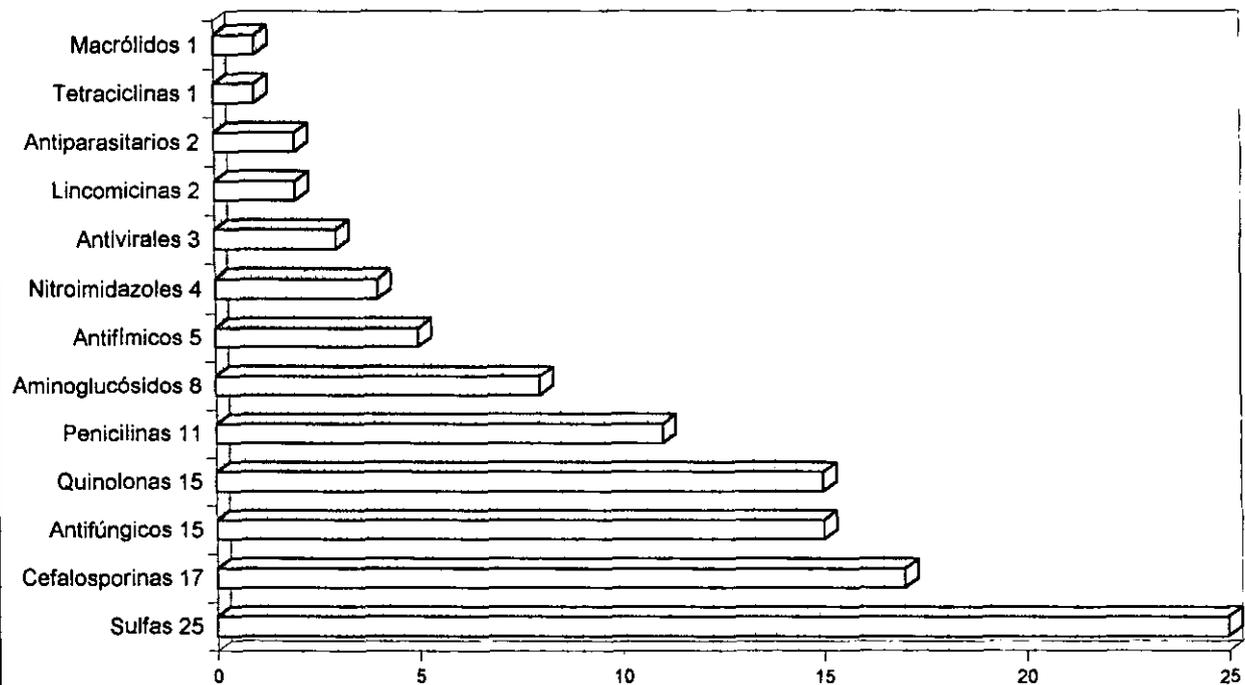


GRAFICO 5



USO DE CEFALOSPORINAS

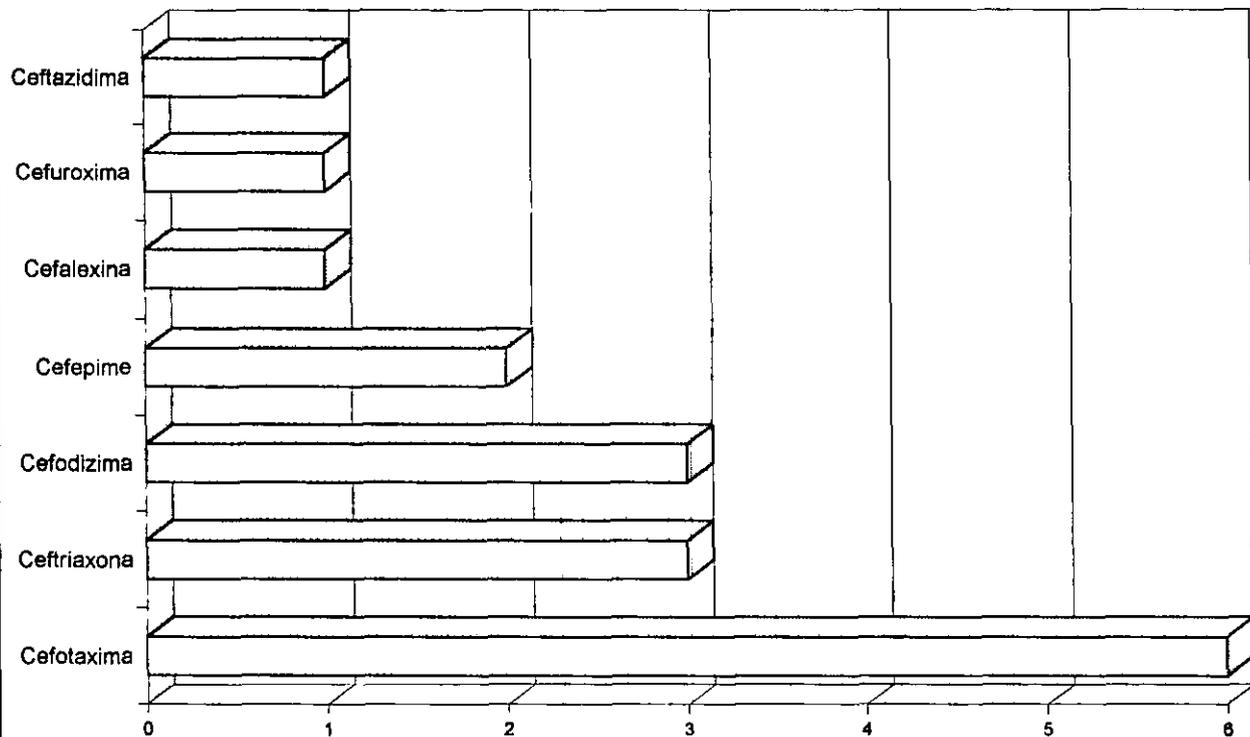
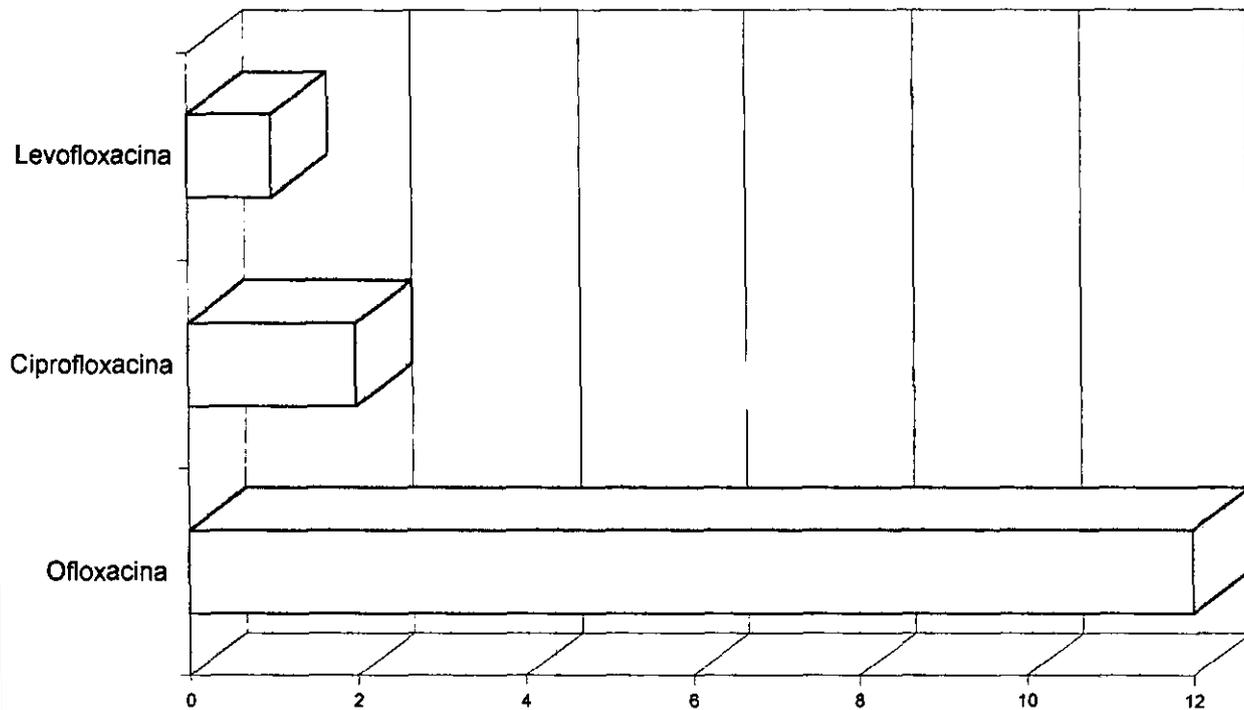


GRAFICO 6



USO DE QUINOLONAS

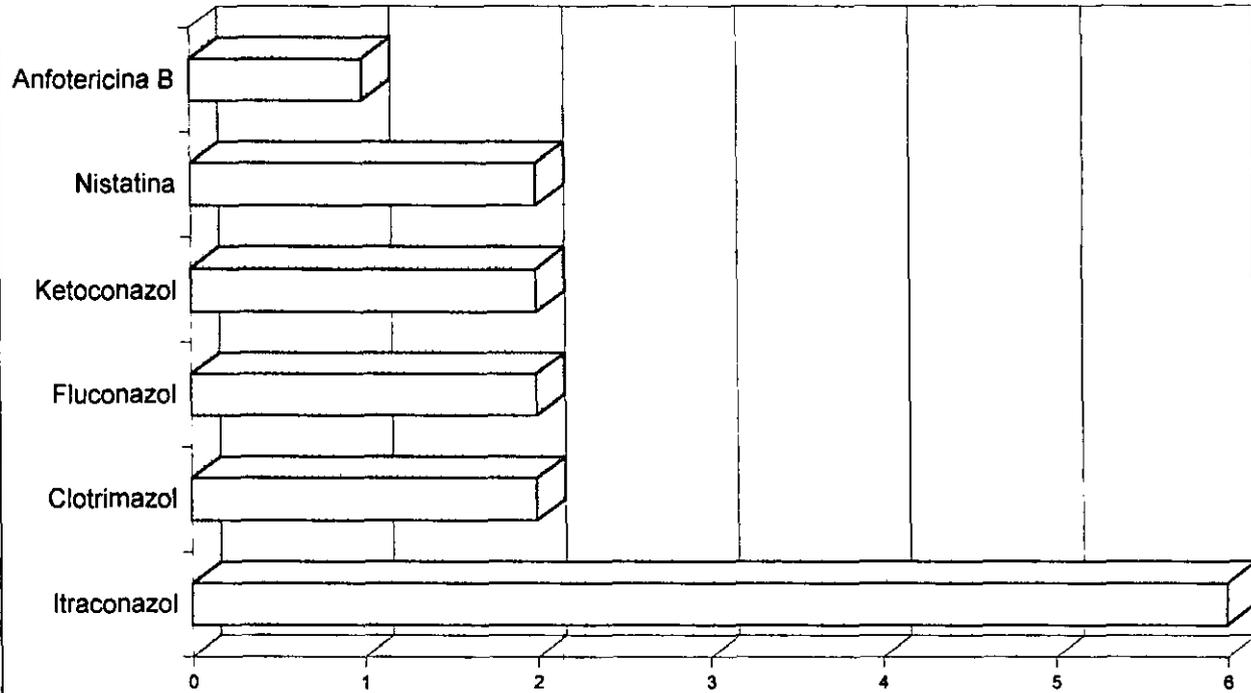


PEMEX

GRAFICO 7

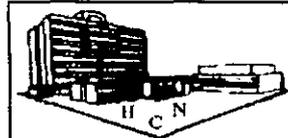


USO DE ANTIFÚNGICOS



PEMEX

GRAFICO 8



USO DE PENICILINAS

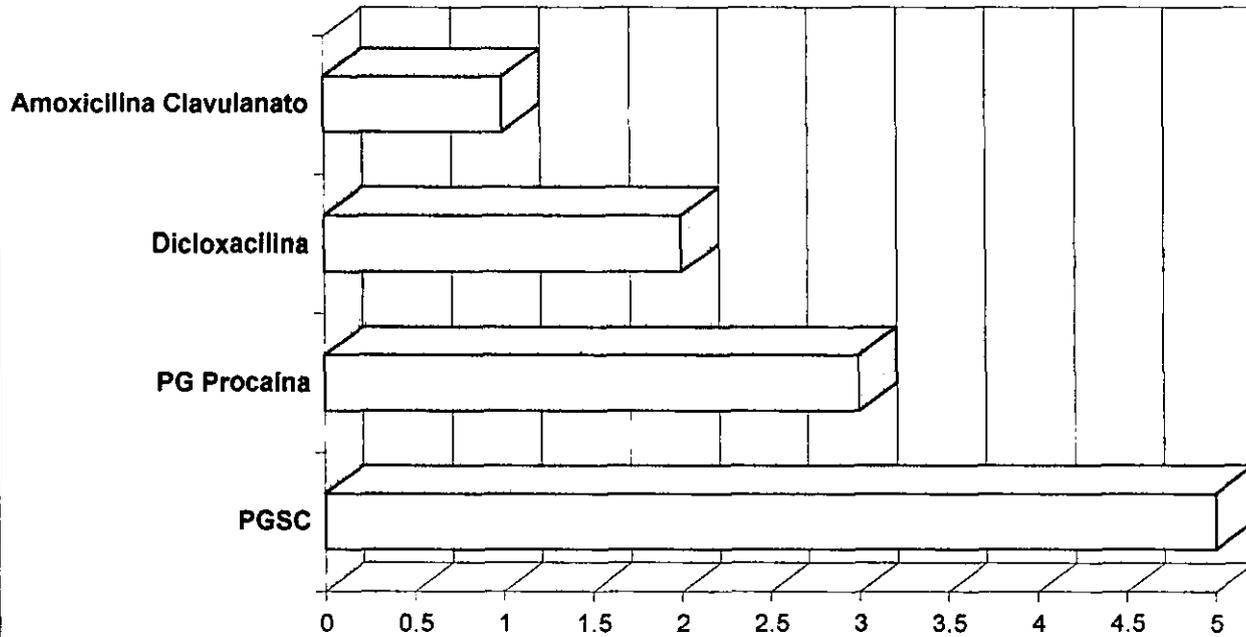
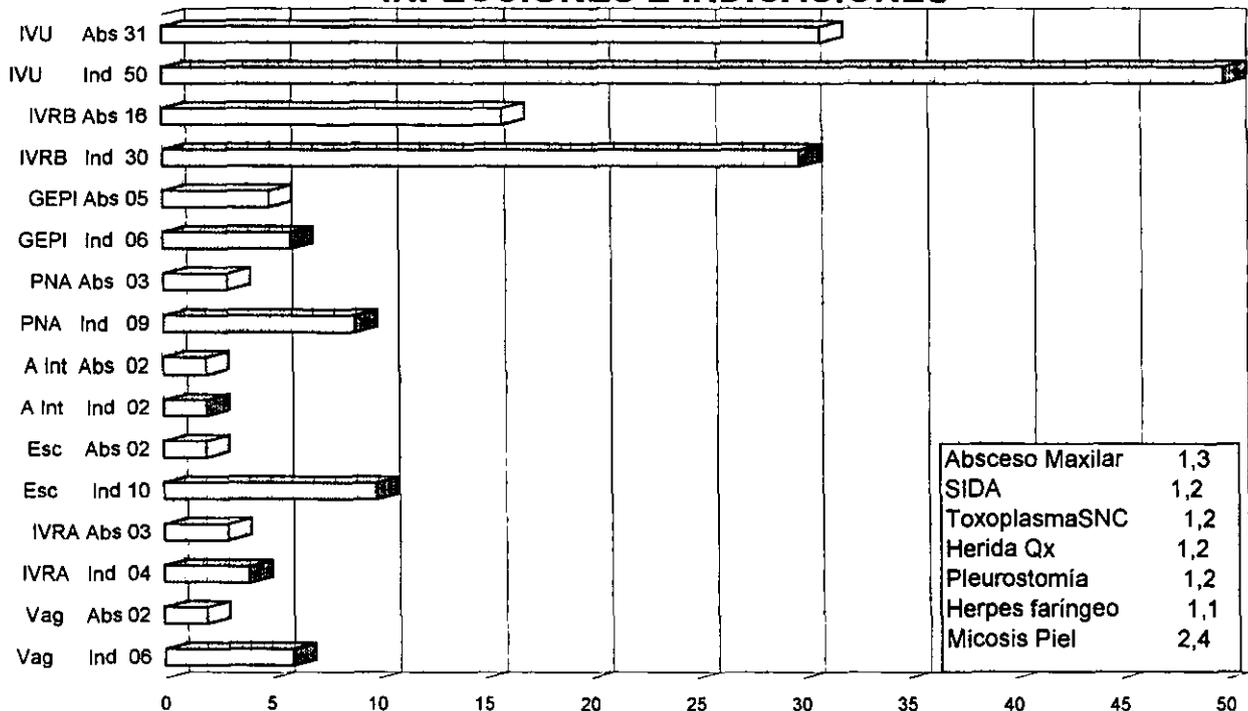


GRAFICO 9



INFECCIONES E INDICACIONES



Absceso Maxilar	1,3
SIDA	1,2
ToxoplasmaSNC	1,2
Herida Qx	1,2
Pleurostomía	1,2
Herpes faringeo	1,1
Micosis Piel	2,4

IVU: Infecc. de vías Urinarias. IVRB: Infecc. de vías respiratorias bajas. GEPI: Gastroenteritis probablemente infecciosa. PNA: Pielonefritis aguda. A Int: Amibiasis intestinal. Esc: Escara. IVRA: Infecc. de vías respiratorias altas. Vag: Vaginitis.



GRAFICO 10



INDICACIÓN GENERAL

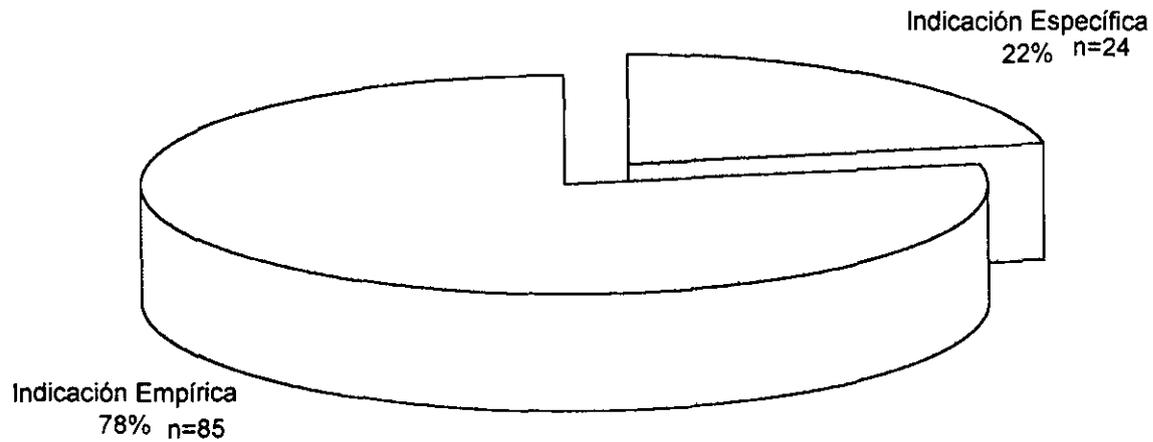
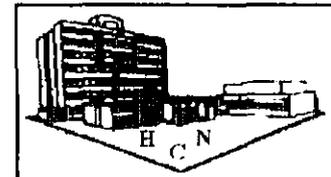


GRAFICO 11



INDICACIÓN ESPECÍFICA DESGLOSADA

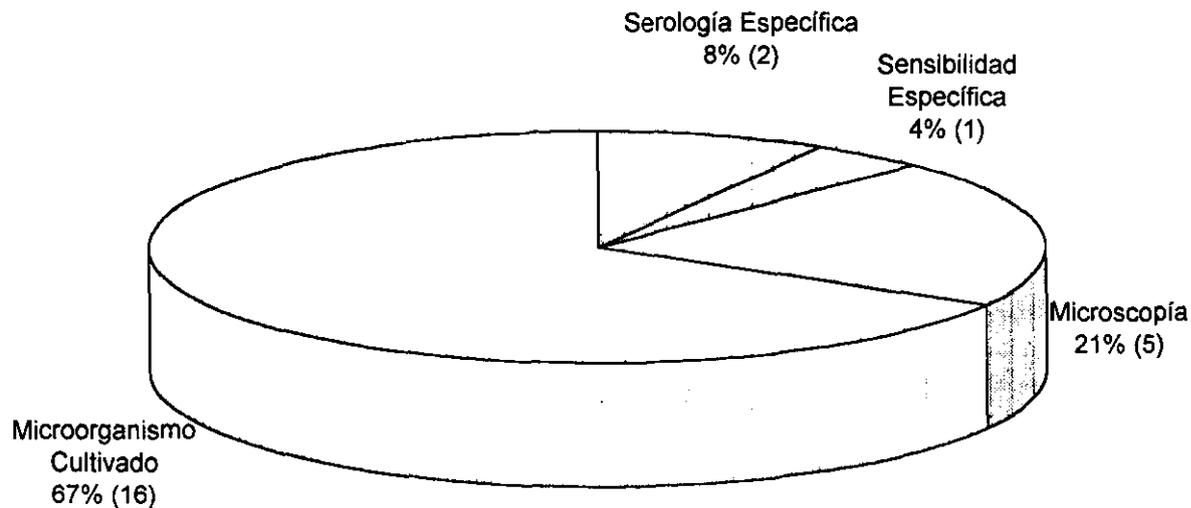
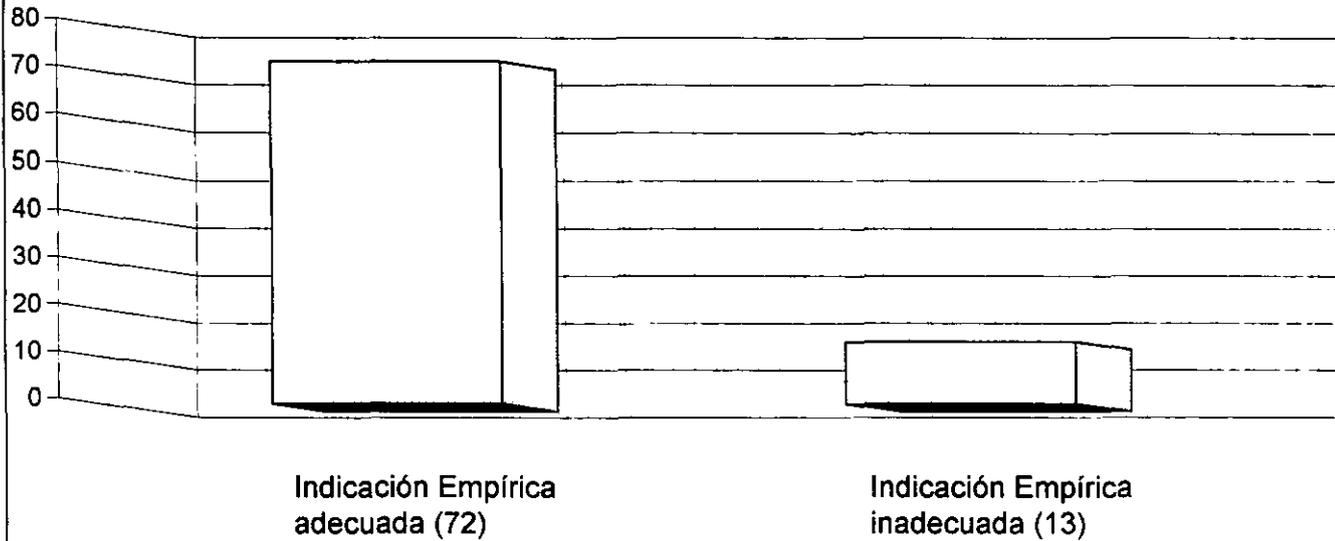


GRAFICO 12



INDICACIONES EMPÍRICAS



Indicación Empírica
adecuada (72)

Indicación Empírica
inadecuada (13)



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

GRAFICO 13



INDICACIONES ESPECIFICAS

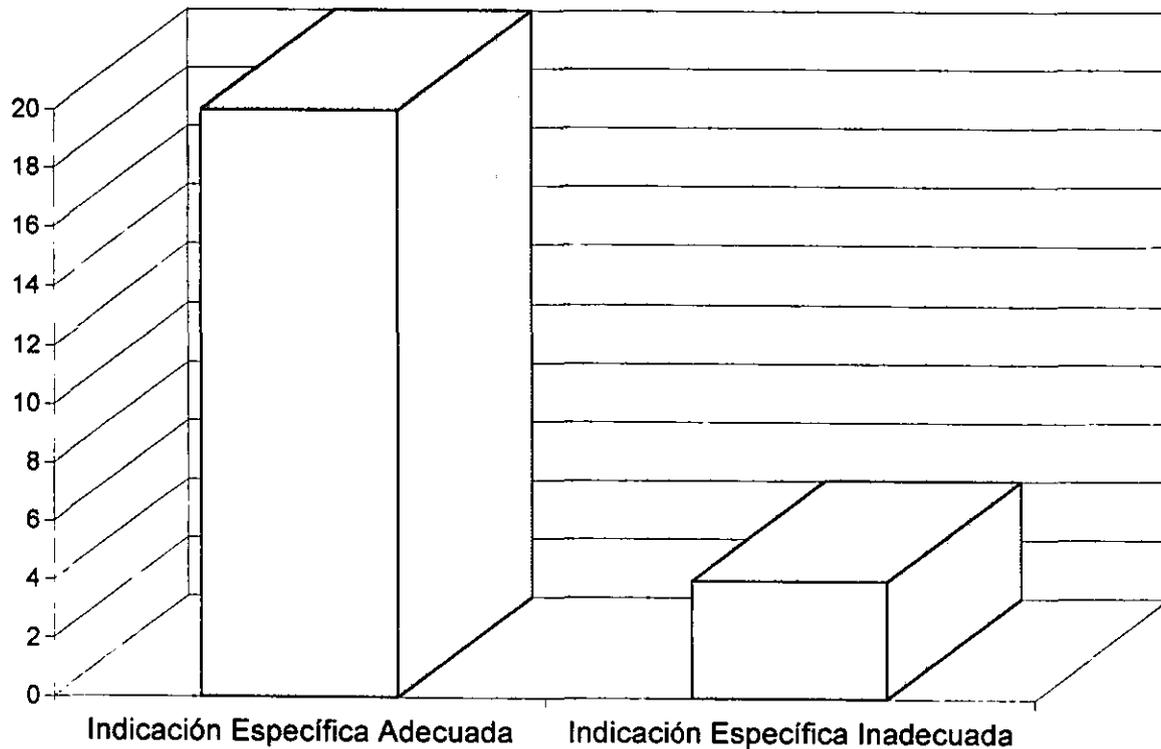
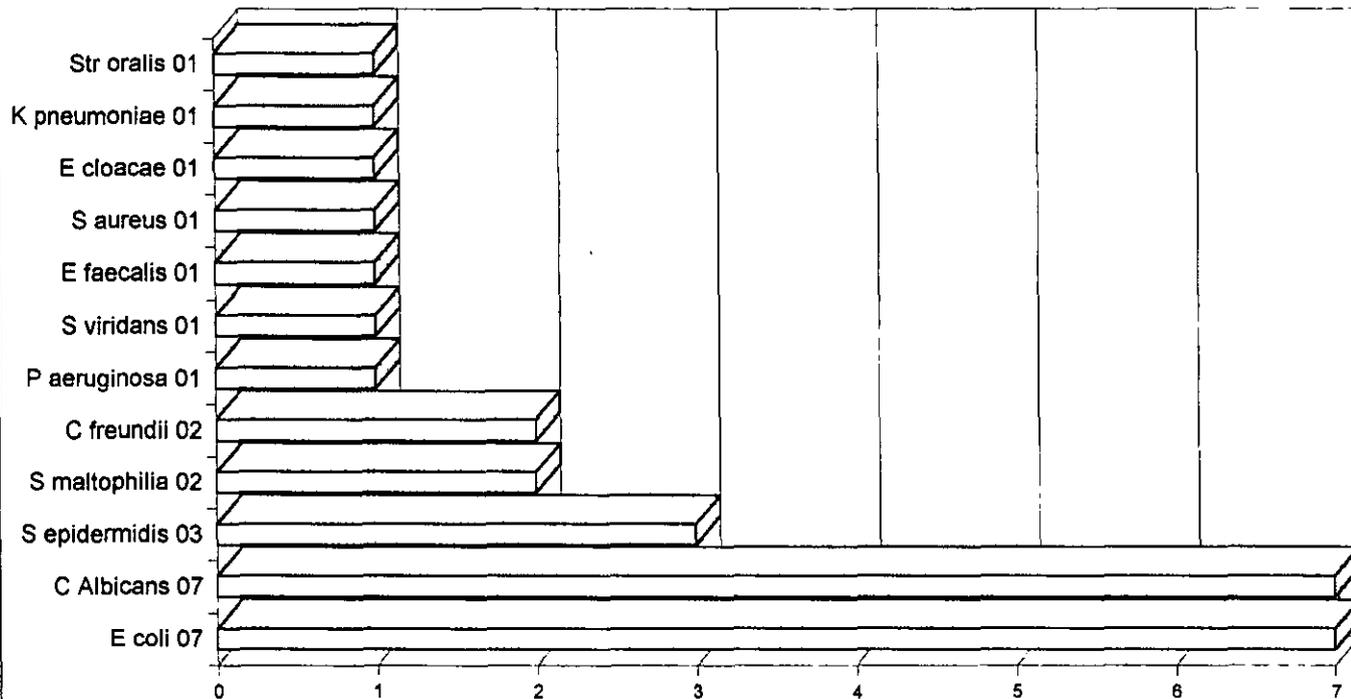


GRAFICO 14



MICROORGANISMOS CULTIVADOS (28 en total)



PEMEX

GRAFICO 15



ADECUACIÓN DE DOSIS

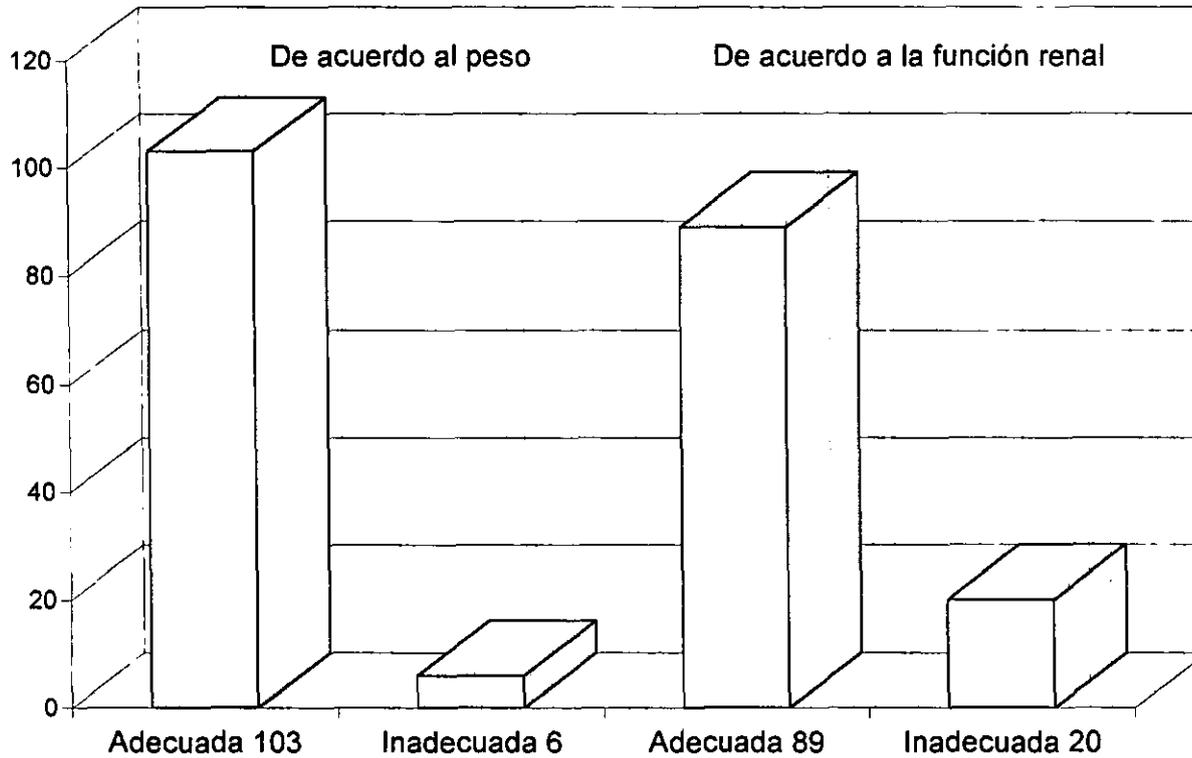


GRAFICO 16



CAMBIO DE ANTIMICROBIANOS

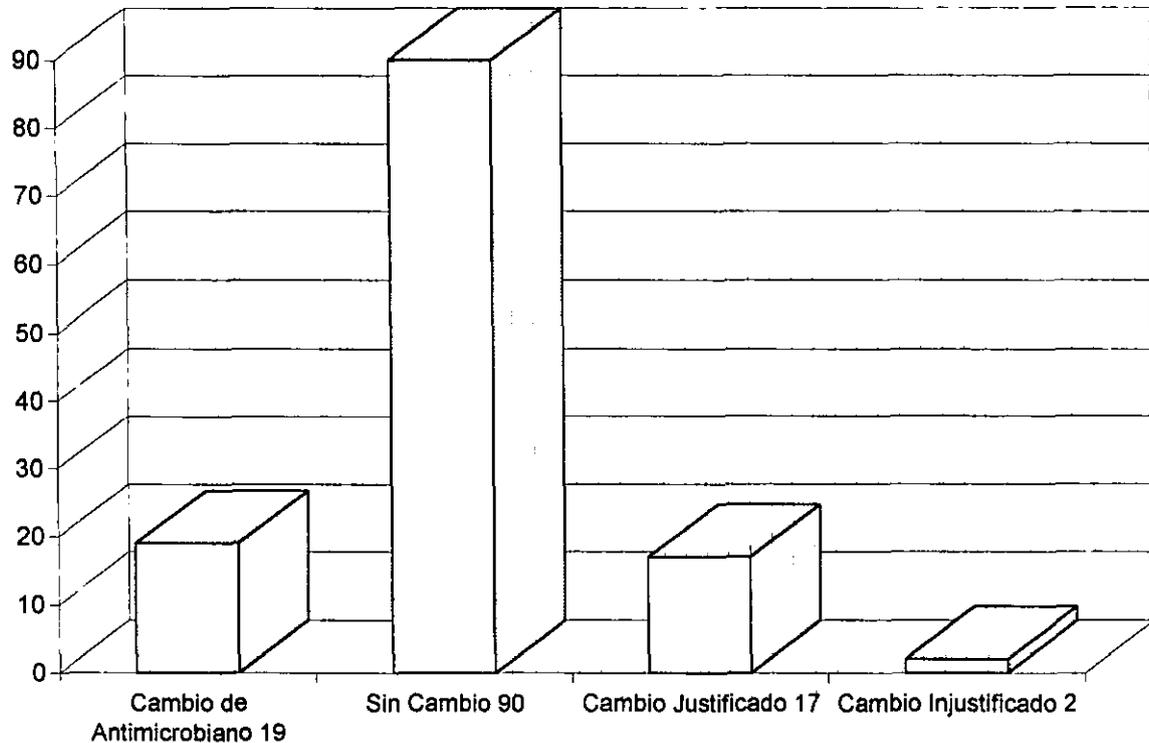
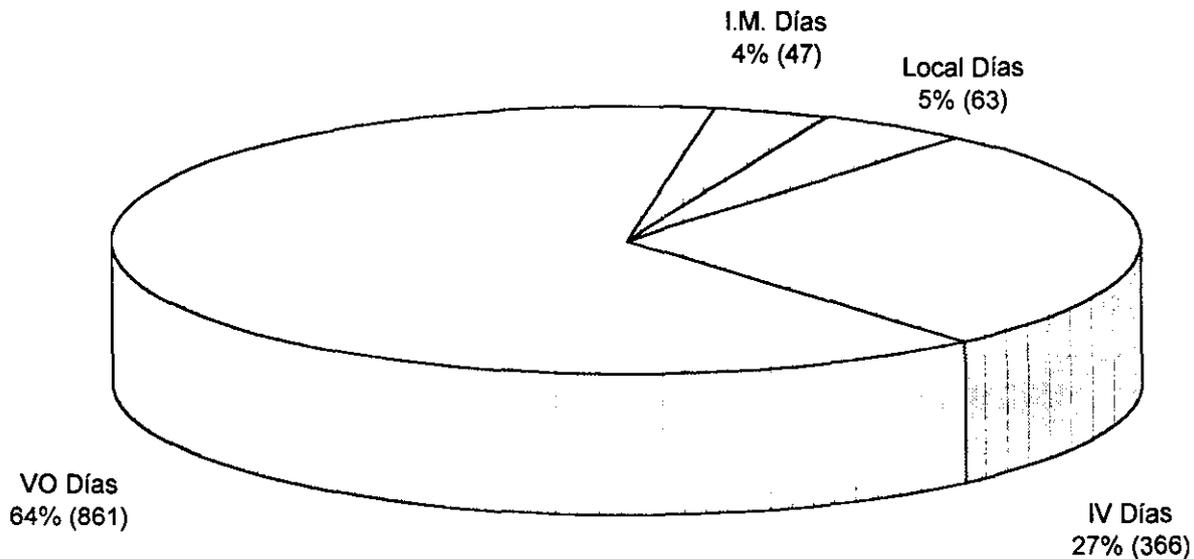


GRAFICO 17



DIAS DE USO ANTIMICROBIANO INTRAHOSPITALARIO

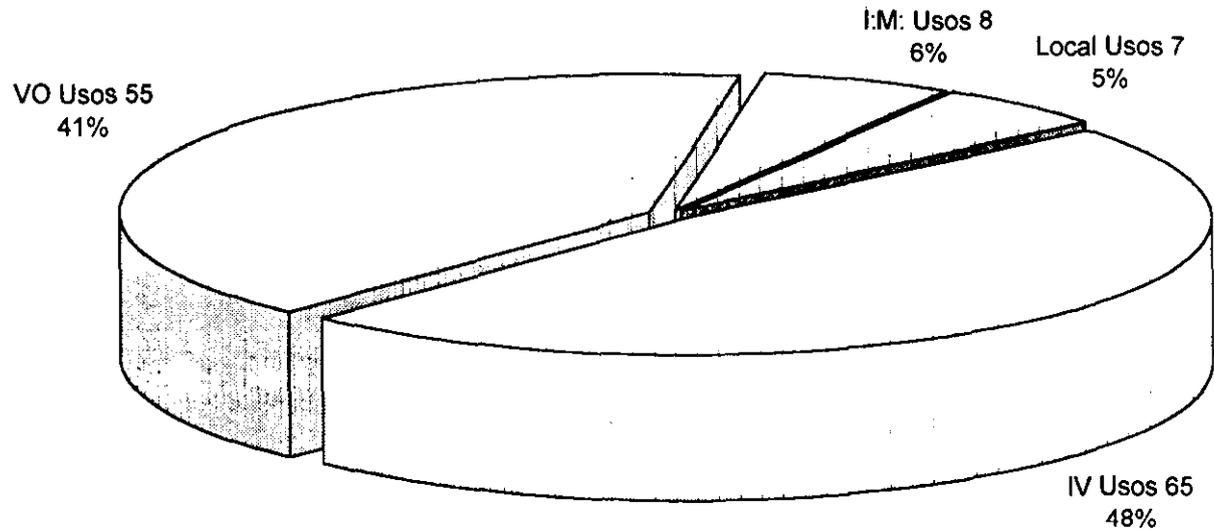


PEMEX

GRAFICO 18



USO DE ANTIMICROBIANOS POR VÍA



PEMEX

GRAFICO 19

