



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

HOSPITAL CENTRO MEDICO ABC

**EVALUACIÓN DE LA ACTITUD TERAPEUTICA POSTERIOR AL REPORTE DE
ANTIBIOGRAMA DE HEMOCULTIVOS**

TESIS

**PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
PATOLOGIA CLINICA**

P R E S E N T A

DRA. BLANCA CONTRERAS PICHARDO

TUTOR: DR. CARLOS EDUARDO AGUIRRE MORALES

CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2017



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.

INDICE

Concepto	Página
Resumen	3
Introducción	5
Justificación	9
Objetivos	10
Hipótesis	11
Material y Métodos	12
Resultados	16
Discusión	23
Conclusiones	25
Referencias	27

RESUMEN

Introducción: Estudios demuestran que el no de-escalamiento o no dirigir el tratamiento posterior al resultado del antibiograma, genera gran impacto en el aumento de microorganismos fármaco - resistentes.

Objetivos: Evaluar la actitud terapéutica de los médicos ante el reporte del antibiograma en los pacientes con hemocultivos positivos de junio 2015 a junio 2016.

Materiales y Métodos: Acceso a la red informática y expedientes médicos del Hospital ABC de México. Análisis retrospectivo de los resultados de los antibiogramas y actitud terapéutica del médico tratante.

Resultados: Un total de 215 pacientes fueron evaluados. Con respecto a la actitud clínica de los médicos ante los resultados de los antibiogramas, se escaló el tratamiento en 95 (48%) de los pacientes, no se modificó en 68 (34%) y se realizó de-escalamiento en 36 (18%) pacientes. Los antibióticos más empleados son carbapenémicos, tanto en terapia empírica (63.7%) y post identificación (56.8%).

Conclusiones: El porcentaje de de-escalamiento antibiótico es bajo (18%) en comparación a los resultados obtenidos en estudios internacionales (60 al 70%). Posterior a la identificación con antibiograma, continua el uso de medicamentos de amplio espectro (ejemplo, carbapenémicos). La tendencia actual favorece la generación de cepas multi-resistentes e impactos negativos en la salud pública.

Recomendaciones: Se recomienda la implementación de un programa en administración antimicrobiana (Antimicrobial Stewardship program), para la gestión de intervenciones diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de antibióticos.

ABSTRACT

Introduction: Studies show that non-de-scaling of treatment after antibiogram results in a large impact on the growth of multi-drug resistant microorganisms.

Objectives: To evaluate the therapeutic attitude of the physicians before the report of the antibiogram in patients with positive blood cultures from June 2015 to June 2016.

Materials and Methods: Access to the computer network and medical records of the Hospital ABC de México. Retrospective analysis of the results of antibiograms and therapeutic attitude of attending physicians.

Results: A total of 215 patients were evaluated. Regarding the clinical attitude of the physicians to the results of the antibiograms, the treatment was scaled in 95 (48%) of the patients, it was not modified in 68 (34%) and de-scaling was performed in 36 (18%) patients. The most commonly used antibiotics are carbapenemics, both in empirical therapy (63.7%) and post-identification (56.8%). **Conclusions:** The percentage of antibiotic de-scaling is low (18%) compared to the results obtained in international studies (60 to 70%). Following the identification with antibiogram, the use of broad spectrum drugs (eg, carbapenems) continues. The current trend favors the generation of multi-resistant strains and negative impacts on public health.

Recommendations: The implementation of an antimicrobial management program (Antimicrobial Stewardship program) is recommended for the management of interventions designed to improve and measure the appropriate use of antibiotics

INTRODUCCION

Sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección, esta puede complicarse con el choque séptico donde se ven alterados los sistemas circulatorios, celulares y metabólicos, los cuales se asocian con mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola. [1]

Para poder hacer el diagnóstico de sepsis, existen criterios los cuáles se basan en manifestaciones clínicas y de laboratorio, este último, puede ir desde una biometría hemática, hasta el cultivo tratando de identificar al microorganismo responsable y con ello dar un tratamiento dirigido. [2] [3]. El diagnóstico microbiológico de las infecciones del torrente sanguíneo, se realiza por medio de la obtención de hemocultivos, los cuáles, deben ser tomados antes de iniciar el tratamiento antibiótico, siempre y cuando esto no represente un retraso en el inicio del tratamiento. [4] [5]. Se recomiendan al menos dos cultivos de sangre (aerobio y anaerobio) en todos los pacientes con sospecha de sepsis. [4] Sin embargo, la tasa de recuperación en hemocultivos es baja, en nuestra institución se ha reportado en un estudio en el 2015 una tasa de 10.9% de recuperación de un microorganismo en hemocultivos [6].

Una vez que se cuenta con un microorganismo aislado, se debe determinar la susceptibilidad del mismo por medio del antibiograma, el cuál se obtiene por diversas técnicas. Los métodos para las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos se clasifican en varios tipos basados en el principio aplicado en cada sistema, comprenden los métodos de difusión, métodos de dilución y métodos de difusión-dilución, todas basadas en la exposición continua de un aislado bacteriano a un conjunto de antimicrobianos previamente seleccionados. [7] [8]. Las técnicas de dilución proporcionan resultados cuantitativos (concentración mínima inhibitoria (CMI), y las de difusión cualitativos (sensible, intermedio, resistente).

Ambos métodos son comparables ya que hay una correlación directa entre el diámetro del halo de inhibición con un disco y la CMI. [9]. En nuestro centro se utilizan principalmente tres técnicas para la obtención de la susceptibilidad antimicrobiana, un método cuantitativo de dilución automatizado *VITEK® 2*, un método de difusión, Kirby-Bauer y por último la tira E-test, la cuál es un método de difusión-dilución para casos especiales.

El procedimiento, lectura y reporte de resultados son basados de acuerdo al comité para las pruebas de sensibilidad antibiótica, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) y *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Tanto el CLSI como el grupo EUCAST establecen los puntos de corte en los Estados Unidos y en Europa, respectivamente. [4] [5] [10].

Una vez obtenidos los hemocultivos, se recomienda el inicio de la terapia empírica, la elección de esta, depende de varios factores, tanto del paciente mismo, como de su entorno, cuestiones relacionadas como son, el sitio anatómico de la infección, las propiedades de los antimicrobianos individuales para penetrar en el sitio de la infección, de los patógenos prevalentes dentro de la comunidad y del propio centro médico, así como los patrones de resistencia, de la presencia de defectos inmunes específicos, de comorbilidades y la presencia de dispositivos invasivos. [4].

La campaña de sobreviviendo a la Sepsis en su última actualización del 2016 indica que, ante un cuadro de sepsis o choque séptico, se inicie el tratamiento empírico en la primera hora, el cual, debe de incluir uno o más agentes antimicrobianos para cubrir todos los patógenos probables. [4] Al contar con un patógeno se debe dirigir el tratamiento de acuerdo al perfil de susceptibilidad. [1] [4] [11].

Contando con el reporte del antibiograma, se pueden hacer los ajustes pertinentes, sin embargo, un punto que siempre se debe tomar en cuenta es evaluar el de-escalamiento de la terapia antimicrobiana, mismo que es un pilar importante de los

programas de administración de antibióticos y se asocia con microorganismos menos resistentes, menos efectos secundarios, y menos costos. [4].

El de-escalamiento no tiene actualmente una definición estandarizada, la mayor parte de veces se entiende como únicamente el cambio de antibióticos por uno de menor espectro clínico, o la eliminación de algún antibiótico prescrito en la terapia empírica. [11] [12]. Estudios demuestran que el no de-escalamiento o no dirigir el tratamiento posterior al resultado del antibiograma, genera gran impacto en el aumento del microorganismo resistente. [7] [10] [12]. La terapia de de-escalación disminuye la recurrencia de las infecciones. Morel y colaboradores [12] [13], en una unidad de terapia intensiva médico quirúrgico, en 133 infecciones, demostraron que la terapia de de-escalación disminuye la reinfección de 19% a 5% ($p = 0,01$). De igual forma, en el estudio de Singh [14], la estrategia de de-escalación guiada por la puntuación de la infección pulmonar clínica (CPIS) < 6 , redujo las sobreinfecciones de 35% a 15% ($p = 0,017$).

La resistencia bacteriana es un problema de salud pública, por estas razones se han implementado ya en varios países programas para optimizar el uso de antimicrobianos, estos programas son llamados, programa de administración de antibióticos que en la lengua anglosajona se conoce como Antimicrobial Stewardship . [15] [16] [17]. Estos programas se han definido por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas con sus siglas IDSA en inglés y la Sociedad de Salud Epidemiológica de Norteamérica (SHEA) como un sistema coordinado de intervenciones, diseñadas para mejorar el uso apropiado de agentes antibióticos mediante, la promoción de la selección óptima del fármaco, incluyendo la dosificación, la duración del tratamiento y la vía de administración.[11]

Los programas para la mejora de la administración antimicrobiana, no solo incluye el de-escalamiento, un programa integral incluye el monitoreo activo de la resistencia, el fomento del uso antimicrobiano apropiado y la colaboración con un programa de control de infecciones para minimizar la propagación secundaria

de resistencia. [15].

Son siete los elementos fundamentales que constituyen un programa de administración antimicrobiana.

- . Compromiso de liderazgo. Recursos humanos, financieros y de tecnología, son una parte primordial y básica para el inicio de la instauración del programa.

- . Responsabilidad. Nombrar un solo líder responsable de los resultados.

- . Experiencia farmacéutica. Nombrar a un líder farmacéutico capacitado en la administración de antibióticos.

- . Acción Implementar al menos una acción recomendada con el objetivo de mejorar el uso de antimicrobianos.

- . Seguimiento. Supervisión de los patrones de prescripción y resistencia de los antibióticos

- . Informes. La información periódica sobre la utilización de antibióticos y resistencia a médicos, enfermeras y personal clave.

- . Educación. Educar a todo el personal de salud involucrado en el uso de antibióticos sobre la resistencia y la prescripción óptima. [2] [11]

El laboratorio de microbiología medica juega un papel importante en el programa de administración de antibióticos, ya que su participación es fundamental para cumplir con elementos del programa de administración de antibióticos, se realiza por medio de 6 funciones claves que son: Diagnóstico, debridamiento o drenaje, elección de antibiótico, dosis, duración y de-escalamiento. [11]

Justificación

En nuestra institución se han reportando en los últimos años cepas con patrones de multi-resistencia, desconocemos la actitud de los médicos ante el reporte del antibiograma y al no contar con un programa de gerenciamiento de antimicrobiano

nos plantemos, ¿cuál es el tratamiento empírico más frecuente y sobre todo la actitud terapéutica de los médicos de nuestra institución ante el reporte del antibiograma?

Objetivo principal.

Evaluar la actitud terapéutica de los médicos ante el reporte del antibiograma en los pacientes con hemocultivos positivos de junio 2015 a junio 2016.

Objetivos específicos

- Identificar el tipo de antibióticos más utilizados para tratamiento empírico.
- Identificar el número de antibióticos empleados para el tratamiento empírico.
- Identificar la combinación más frecuente utilizada para el tratamiento empírico.
- Identificar el porcentaje de de-escalamiento de antibióticos una vez entregado el reporte del antibiograma.

Hipótesis

La implementación de terapias antibióticas inadecuadas en relación a los resultados de los antibiogramas representa un impacto en el incremento para la generación de cepas resistentes a múltiples antibióticos. El esquema empírico esta basado en doble antimicrobiano con cobertura para las cepas mas comunes. El de-escalamiento es mayor al 25% en todos los casos.

Material y métodos.

-Sitio de realización.

Sección de microbiología médica del Laboratorio Clínico de Patología Clínica del Centro Medico ABC en ambos campus.

Diseño.

Estudio retrospectivo, descriptivo.

Universo de trabajo.

Todos los hemocultivos positivos reportados en la sección de microbiología médica durante el periodo de junio 2015 a junio 2016.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cuentan con reporte de hemocultivos positivos en el periodo de 01 junio 2015 al 30 junio 2016.

Criterios de exclusión:

- Hemocultivos positivos cuyo microorganismo aislado determine contaminación.
- Hemocultivos positivos con identificación de más de 1 microorganismo.
- Hemocultivos positivos cuyo aislamiento haya sido una levadura.

Criterios de eliminación.

- Todos los expedientes incompletos de los cuáles no fue posible obtener todos los datos necesarios.
- Todos los casos en los cuales el paciente fallece antes de la entrega del reporte del antibiograma.

Definición de variables

Variable	Definición operativa	Clasificación
Prueba de susceptibilidad	Es la concentración más baja de un antibiótico que inhibe el crecimiento visible de un organismo de forma in vitro	Cualitativa nominal. Categorías: susceptible, intermedio y resistente.
Antimicrobiano	Agente químico capaz de destruir o inhibir el crecimiento del microorganismo causante de la	Cualitativa ordinal

	enfermedad, virus, hongos, y parásitos.	
Días de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta su egreso del hospital.	Cuantitativa continua Unidad de medición: 1,2,3
Actitud terapéutica	Actitud empleada por médico tratante ante el reporte de antibiograma en el uso de antibióticos	Cualitativa ordinal: Categorías: Escala, de-escala, no modifica.
Terapia antimicrobiana empírica	Instauración de un esquema antibiótico sobre la base de una sospecha clínica de infección y cuando el microorganismo aun no es identificado.	Cualitativa ordinal: Categorías: Si emplea No emplea.
Terapia antimicrobiana dirigida	Cuando el tipo de antibiótico o combinación de los mismos de acuerdo a su espectro y características farmacocinéticas son adecuados para el microorganismo aislado, así como de la sensibilidad reportada en el antibiograma.	Cualitativa continua
De-escalamiento	Cambio de un régimen de antibiótico de menor espectro, o la suspensión de un antibiótico, basado en la prueba de susceptibilidad a antibióticos.	Cualitativa ordinal: Categorías: Escala, de-escala, no modifica dirig
Días de tratamiento	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento antimicrobiano hasta el retiro del mismo.	Cuantitativa continua. Unidad de medición: Días.
Desenlace	El resultado clínico del paciente con antibioticoterapia por bacteremia.	Nominal dicotómica

Muestreo

Por ser un estudio descriptivo no se realizó cálculo de tamaño de la muestra. La principal finalidad fue obtener los hemocultivos procesados en la sección de microbiología del laboratorio clínico durante el periodo de estudio, tomando en cuenta el porcentaje de recuperación de aislamiento de microorganismo en hemocultivos de acuerdo a estudios previos.

Descripción del estudio.

-Obtención de base de datos de hemocultivos.

Se realizó una búsqueda en el sistema electrónico del laboratorio clínico (TIMSA) que incluyó el total de hemocultivos positivos procesados en el periodo de estudio, se realizaron los criterios de exclusión y se estableció una base de datos

-Revisión de expedientes.

La revisión de expedientes se llevó a cabo también de forma electrónica por medio de la plataforma electrónica del expediente clínico TIMSA. Los parámetros que fueron considerados al revisar el expediente electrónico de cada uno de los pacientes, fueron: Género, edad, diagnóstico al ingreso, servicio médico, terapia antibiótica empírica, tipo y número de antibióticos empleado, fecha de ingreso, fecha de egreso.

Interpretación

Tratamiento antibiótico empírico fue definido como la instauración de un esquema antibiótico sobre la base de una sospecha clínica de infección y cuando el microorganismo aun no es identificado.

Se consideró como escalamiento cuando se aumento el espectro de los antimicrobianos a pesar de contar con un perfil de susceptibilidad o se agregó otro antimicrobiano.

Se informó como no modifica, cuando permaneció con el mismo esquema sin agregar otro agente a pesar que el antibiograma no lo justificaba

Se determinó como des-escala cuando ajusta el tratamiento al aislamiento de acuerdo al antibiograma.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, con medidas de porcentaje para variables nominales.

Aspectos éticos (aprobación y riesgos)

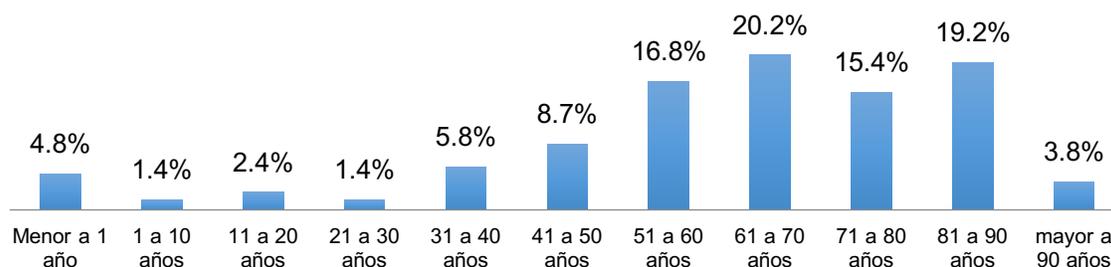
De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, este estudio se clasifica como sin riesgo. El protocolo se autorizó por el Comité de Investigación del Centro Medico ABC designando el numero: ABC 18-02.

Resultados

El estudio de llevo a cabo del 01 de junio del 2015 al 30 de junio de 2016, se incluyeron un total de 320 pacientes de los cuáles se eliminaron 105 (32%) al no cumplir con los criterios de inclusión. Un total de 215 pacientes fueron evaluados de los cuales 95 (44%) fueron mujeres y 120 (56%) hombres. La media de edad en general fue 66 años. Se incluyeron 18 pacientes pediátricos con una media de edad de 6 meses y 197 adultos con una media de 67 años.

En la gráfica 1, se observa la distribución porcentual de los pacientes estudiados divididos en grupos etarios, con una mayor prevalencia en el grupo de 61 a 70 años (20.2%), seguido del grupo de 81 a 90 años (19.2%).

Gráfica 1. % de distribución de los grupos etarios (n=215)



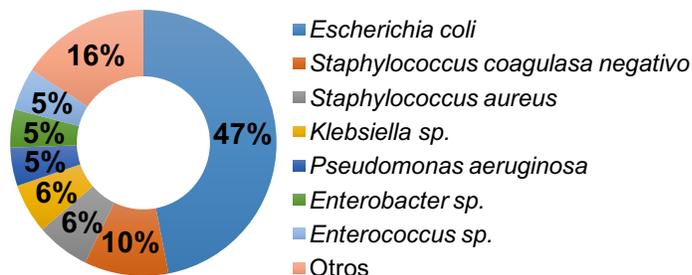
Fuente: Sistema electrónico TIMSA / Sistema informático de laboratorio

De los servicios en donde se encontraban los pacientes al inicio del tratamiento fueron 98 (46%) en Medicina Interna, 42(19%) Terapia Intensiva, 26(12%) Cirugía, 20(9%) Oncología, 13(6%) Pediatría, 11(5%) Urgencias y 5(3%) en Ginecología y Ortopedia.

Un total de 141 (65%) fueron hemocultivos periféricos y 74 (35%) de catéter. De los microorganismos se aisló en 101 (47%) *Escherichia coli*, 22 (10%) *Staphylococcus coagulasa* negativa, 14 (7%) *Staphylococcus aureus*, 13 (6%) *Klebsiella spp.*, 10 (5%) *Pseudomonas aeruginosa*, 10 (4.5%) *Enterobacter spp.*, 11 (5%) *Enterococcus spp* y el 34 (16%) corresponde a otros microorganismos

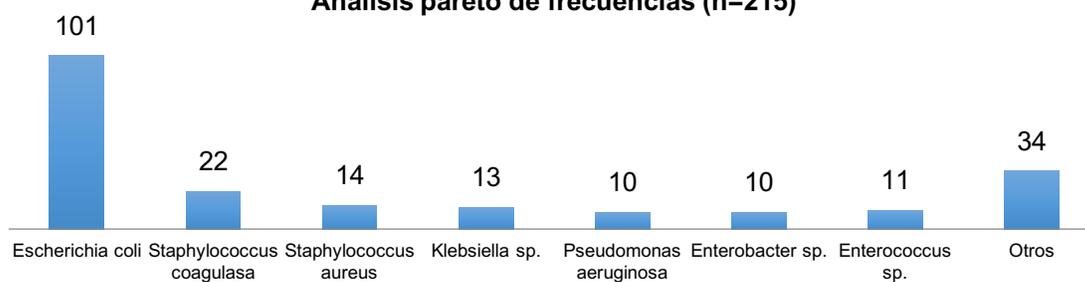
En las gráficas 2 y 3 se observa el detalle antes referido:

Gráfica 2. Resultado de Hemocultivos
Análisis porcentual (n=215)



Fuente: Sistema electrónico TIMSA / Sistema informático de laboratorio

Gráfica 3. Resultados de Hemocultivos
Análisis pareto de frecuencias (n=215)



Fuente: Sistema electrónico TIMSA / Sistema informático de laboratorio

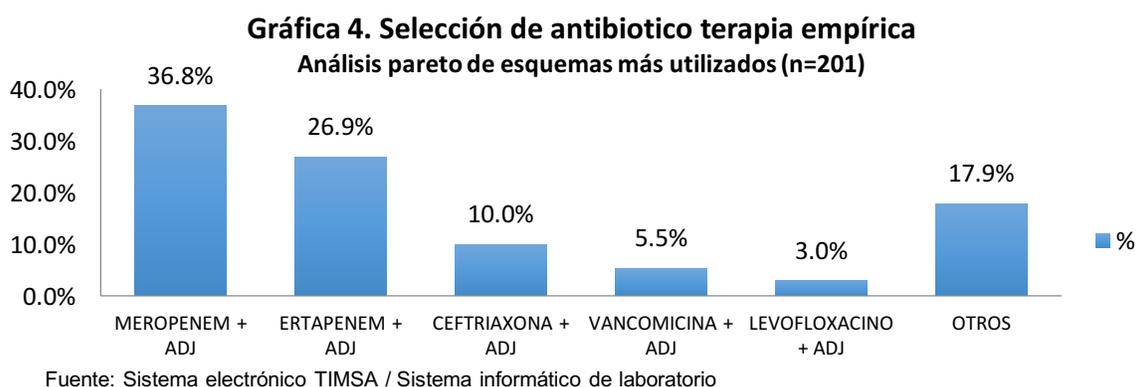
Se identifica como principal microorganismo ha *Escherichia coli* (47%), agente involucrado en padecimientos de origen gastrointestinal o de vías urinarias.

Del total de los pacientes evaluados 202 (94%) recibieron terapia antibiótica empírica y 13 (6%) no utilizaron ningún esquema hasta contar con la identificación del microorganismo, o hasta contar con los resultados del antibiograma.

Tratamiento empírico

En cuanto a los esquemas antibióticos empíricos, 86 pacientes (42.8%) recibieron monoterapia, 73 (36.3%) esquema doble, 33 (16.4%) esquema triple, 8 (4%) esquema cuádruple y 1 (0.5%) esquema quíntuple

Las combinaciones más frecuentes de antibióticos empíricos incluyeron 74 (36.8%) Meropenem más otro(s) antibiótico(s), 51 (26.9%) Ertapenem más otro(s) antibiótico(s), 20 (10%) Ceftriaxona más otro(s) antibiótico(s), 11 (5.5%) Vancomicina más otro(s) antibiótico(s) y 6 (3%) Levofloxacino más otro(s) antibiótico(s). La combinación empírica más frecuentemente prescrita es Meropenem más Vancomicina con una frecuencia de 13 (6.5%) pacientes, seguido de Meropenem con Linezolid 5 (2.5%) y en tercer puesto Ertapenem con Vancomicina 4 (2%). El grupo de Carbapenémicos en combinación con Vancomicina representa en conjunto 17 (8.5%) de los pacientes.



Se observa que la familia de antibióticos más empleada para los esquemas combinados son los carbapenémicos, con una frecuencia combinada del 63.7%.

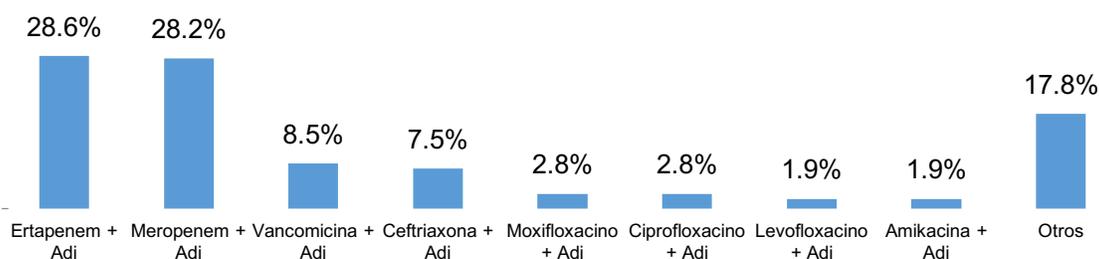
En cuanto a frecuencia de uso y elección, 89 pacientes (44%) recibieron Meropenem, 56 (28%) Ertapenem, 44 (22%) Vancomicina, 40 (20%) Cefalosporinas y 30 (15%) Quinolonas.

Tratamiento post identificación

En cuanto a los esquemas antibióticos post identificación, 95 pacientes (44.6%) recibieron monoterapia, 67 (31.5%) esquema doble, 31 (14.6%) esquema triple, 14 (6.6%) esquema cuádruple, 3 (1.4%) esquema quíntuple y 2 (0.9%) esquema séptuple

Las combinaciones más frecuentes de antibióticos post identificación incluyeron 61 (28.6%) Ertapenem más otro(s) antibiótico(s), 59 (28.2%) Meropenem más otro(s) antibiótico(s), 19 (8.5%) Vancomicina más otro(s) antibiótico(s) y 16 (7.5%) Ceftriaxona más otro(s) antibiótico(s). La combinación post identificación más frecuentemente prescrita es Meropenem más Vancomicina con una frecuencia de 7 (3.3%) pacientes, seguido de Ertapenem más Vancomicina 5 (2.3%) y en tercer puesto Meropenem con Linezolid 4 (1.9%). El grupo de Carbapenémicos en combinación con Vancomicina representa en conjunto 11 (5.2%) de los pacientes.

Gráfica 5. Terapéutica post resultado de Hemocultivo
Análisis pareto de esquemas más utilizados (n=213)



Fuente: Sistema electrónico TIMSA / Sistema informático de laboratorio

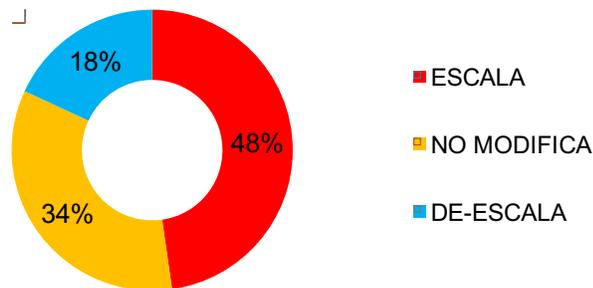
Se observa que la familia de los carbapenémicos se encuentra nuevamente dentro de los esquemas más utilizados, con una frecuencia combinada del 56.8%.

En cuanto a frecuencia de uso y elección, 77 pacientes (36%) recibieron Meropenem, 64 (30%) Ertapenem, 49 (23%) Vancomicina, 37 (17%) Cefalosporinas y 33 (15%) Quinolonas.

Actitud clínica ante resultados del antibiograma

Con respecto a la actitud clínica de los médicos ante los resultados de los antibiogramas, se desprende la presente información: Se escaló el tratamiento en 95 (48%) de los pacientes, no se modificó en 68 (34%) y se realizó de escalamiento en 36 (18%) pacientes.

Gráfica 6. Actitud terapéutica ante los resultados del antibiograma
(Análisis porcentual n=215)



Fuente: Sistema electrónico TIMSA / Sistema informático de laboratorio

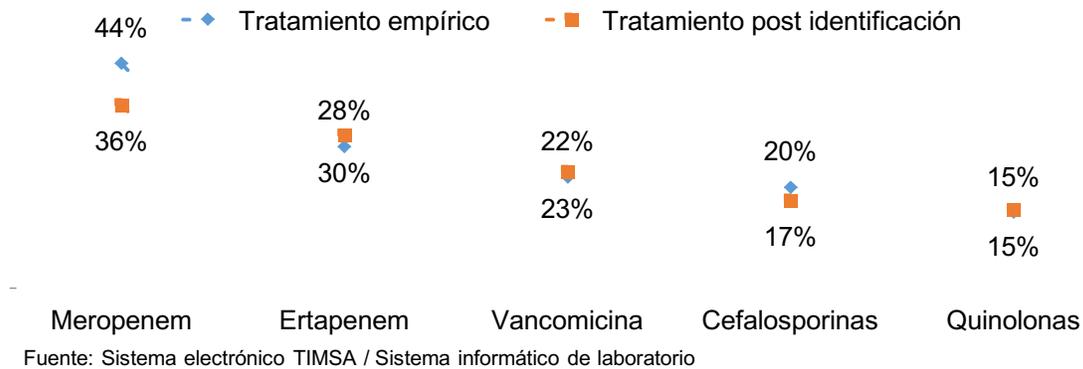
Se observa que la actitud clínica de los médicos ante los resultados del antibiograma es principalmente escalar o no modificar, sumando entre ambos rubros un 81.9%, y un de-escalamiento del 18.1%

Comparativa entre tratamiento empírico y post identificación

De acuerdo a los resultados antes descritos, se desprende el presente análisis comparativo:

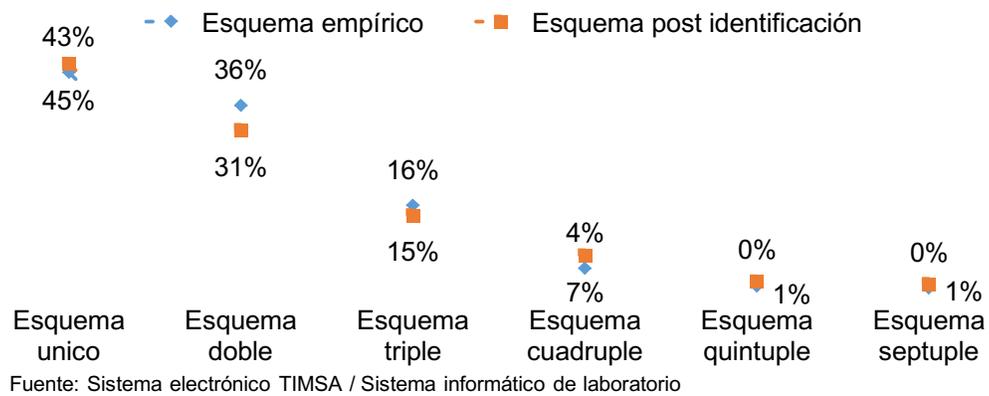
En la gráfica 7 se describe la relación porcentual entre los tipos de antibióticos más utilizados de forma empírica y post identificación, observando diferencias porcentuales estadísticamente poco significativas. Meropenem continúa siendo el antibiótico más utilizado, disminuyendo 8% (De 44 a 36%) entre la terapia empírica y post identificación, seguido de Ertapenem, incrementando su presencia en 2% (De 28 a 30%), Vancomicina incrementa 1% (De 22 a 23%), Cefalosporinas disminuye 3% (De 20 a 17%), y por último el grupo de las Quinolonas, manteniendo su frecuencia (15%). Mencionado lo anterior, se observa que la conducta clínica ante los resultados del antibiograma no modifica el uso de los antibióticos de amplio espectro. Con la correcta gestión y criterios de de-escalamiento la presente gráfica mostraría tendencia a la baja en antibióticos tales como los carbapenémicos y un incremento en aquellos más selectivos.

Gráfica 7. Comparación porcentual en relación a la frecuencia de uso y elección antibiótica



En la gráfica 8 se describe la comparación entre los diferentes esquemas antibióticos utilizados de forma empírica y post identificación, nuevamente las diferencias porcentuales son estadísticamente poco significativas. El esquema único continúa en primer lugar, con un incremento del 2% (De 43 a 45%) entre la terapia empírica y post identificación, seguido del esquema doble, con un descenso del 5% (De 36 a 31%), esquema triple descenso del 1% (De 16 a 15%), esquema cuádruple incrementa en 3% (De 4 a 7 %), esquema quíntuple y séptuple hacen presencia con el 1% respectivamente. Analizando lo antes dicho, se observa que la conducta clínica ante los resultados del antibiograma no modifica los esquemas antibióticos o número de antibióticos prescritos. Con la correcta gestión y criterios de de-escalamiento la presente gráfica mostraría tendencia a la baja en esquemas iguales o mayores a 2 o 3 antibióticos, generando menores costos y menor probabilidad de efectos adversos relacionados a esquemas múltiples.

Gráfica 8. Comparación porcentual en relación al tipo de esquema antibiotico utilizado



Discusión.

El uso indiscriminado de antibióticos representa un tema de gran preocupación, si bien es cierto que existen múltiples factores a analizar, el papel que juega la actitud

del médico frente a la administración de antibióticos es de gran importancia, ya que actualmente el manejo de los mismos aún en muchos lugares depende exclusivamente del médico clínico, sobre todo en donde no existe un programa de administración de antibióticos, donde el microbiólogo, el farmacéutico y un médico infectólogo tienen la misma participación e importancia en la selección de la terapia antimicrobiana.

En este estudio se evaluó la actitud terapéutica del médico frente al resultado del antibiograma en pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis, el principal objetivo fue evaluar si representa para el médico clínico una herramienta de alto valor para modificar el esquema inicial, y el impacto del antibiograma sobre la frecuencia de de-escalamiento. Sin embargo, encontramos que el 34% de los médicos no modifica la terapia empírica y el 48% escala, ya sea agregando un antibiótico, o cambiando el antibiótico por uno de mayor espectro, estas cifras son realmente preocupantes, ya que los antibióticos más utilizados para la terapia empírica son los carbapenémicos, familia de antibióticos considerada dentro de los de amplio espectro.

En nuestro centro la monoterapia es el tipo de esquema mayormente empleado, tanto en la terapia empírica como posterior al resultado del antibiograma, siendo los fármacos carbapenémicos los más empleados, Meropenem y Ertapenem respectivamente.

Estudios reportan una frecuencia de-escalamiento en un rango tan amplio que va del 10 al 70%, [18]. Un estudio realizado con pacientes neutropénicos y sepsis severa reportó un 44% de de-escalamiento [22].

Peter Liu y cols, en su estudio reportaron hasta un 62% de de-escalamiento en una institución con un programa bien establecido de administración de antibióticos. En nuestro estudio tan solo el 36 (18%) de-escalo o ajusto el tratamiento con el antibiograma, cifras por debajo en comparación con lo que reportado en estudios previos.

La terapia antibiótica inadecuada, genera un alto impacto no solo sobre la generación de resistencia antibiótica, también se asocia con una estancia prolongada, mayor costo, y aumento de la mortalidad de acuerdo a estudios internacionales realizados principalmente en las Unidades de Cuidados Intensivos. [12].

Comparando los esquemas empíricos y post antibiograma se observa poca o nula variación esto se podría considera como que el médico no basa su estrategia terapéutica en base a resultados objetivos , sin embargo, estudios que han evaluado la seguridad y los efectos del de-escalamiento de antibióticos, principalmente en áreas críticas como terapia intensiva, han encontrado que la terapia antibiótica inadecuada aumenta el índice de mortalidad y duración de la estancia. [12] [19], mientras que otros, han llegado a la conclusión que no hay diferencia significativa en el aumento del índice de mortalidad entre los pacientes a quienes se les dirigió el tratamiento en base a resultados del antibiograma, con aquellos que no hubo ningún cambio en el esquema empírico y otros investigaciones incluso mencionan un efecto protector. [19][20][21][22][23]. El De-escalamiento para la sepsis severa y el shock séptico es una estrategia segura asociada con una menor mortalidad. [23] Nuestro estudio tiene como limitantes el que se excluyeron a mas del 30% por no contar con registros completos o no se pudo descartar como una contaminación o una verdadera infección, por lo que los resultados pudieran ser distintos en ambos lados tanto para el ajuste como para el escalamiento del tratamiento.

Este estudio llama a que se debe instaurar un equipo de gerenciamiento de antimicrobianos basados en la epidemiología local en nuestra institución.

Conclusiones

El presente estudio tuvo la finalidad de evaluar la actitud clínica de los médicos del Hospital ABC campus Observatorio y Santa Fe ante los resultados del antibiograma.

En los esquemas empíricos se observa que una clara tendencia en el uso de antibióticos de amplio espectro (sobre todo carbapenémicos), solos o en una variedad de combinaciones y esquemas múltiples, con predisposición en el uso de vancomicina.

En los esquemas post identificación (posterior a los resultados del antibiograma) la actitud del médico no sufre un cambio estadísticamente significativo. Continúa el uso de antibióticos de amplio espectro (Carbapenémicos en un porcentaje considerable) y esquemas múltiples, donde incluso se presentan terapias con 7 tipos de medicamentos.

Para el presente estudio se obtuvo un 18% de de-escalamiento en el esquema o tipo de antibióticos empleados, como resultado de la actitud clínica del clínico tratante, situación que comparativamente con estudios internacionales es bajo.

Con la tendencia actual, el personal fomenta activamente la presencia de cepas multi-resistentes, condición que en un futuro tiene implicaciones en la salud de los pacientes internados, con un incremento en las infecciones nosocomiales, tiempos de estancia, uso de recursos y morbi-mortalidad de los usuarios, así mismo, representa un impacto negativo en la salud pública, pues la presencia de dicho tipo de cepas entre la población local incrementará los índices de mortalidad hospitalaria por padecimientos infecto contagiosos.

Desde el punto de vista en salud ocupacional y administración hospitalaria, existe un mayor riesgo de adquirir infecciones nosocomiales, con impactos negativos directos e indirectos en múltiples facetas, tales como, disminución de la productividad del hospital (incremento del ausentismo, disminución de la calidad en la atención médica, así como en la gestión de procesos, incremento de los costos de operación), decremento en la calidad de vida de los empleados y alteración de la imagen pública del hospital (presencia de infecciones nosocomiales).

La ejecución del presente estudio presenta áreas de oportunidad, tales como: incrementar la población en estudio para tener una mayor claridad en la tendencia y actitud clínica ante los resultados de antibiogramas, pues sólo se detallaron los resultados de 215 pacientes (procedentes de los 2 hospitales del grupo ABC); por otra parte, ampliar los criterios de inclusión, considerando otros padecimientos que

incluyan estudios de cultivo y antibiograma, lo que incrementaría el universo estudiado y especialidades involucradas; así mismo, el desarrollo de un estudio inter institucional generaría una visión más clara de la tendencia nacional en cuanto al uso de antibióticos en la medicina privada; en materia de los expedientes clínicos, en algunas ocasiones no se encontraron registros completos, lo que disminuyó la población de estudio.

Se recomienda la implementación de un programa de administración antimicrobiana (*Antimicrobial Stewardship Program*), con el propósito de gestionar intervenciones coordinadas, diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de antimicrobianos promoviendo la selección del régimen óptimo de fármaco antibiótico, la dosis, la duración del tratamiento y la vía de administración.

REFERENCIAS.

1. Mervyn Singer, MD, FRCP, Clifford S. Deutschman, MD. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 February 23; 315(8).
2. Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. 2017. Antimicrobial stewardship: how the microbiology laboratory can right the ship. *Clin Microbiol Rev* 30:381– 407.
3. Donner LM, Campbell WS, Lyden E, Van Schooneveld TC. 2017. Assessment of rapid-blood-culture-identification result interpretation and antibiotic prescribing practices. *J Clin Microbiol* 55:1496 –1507.
4. Andrew Rhodes, MB BS, MD(Res) (Co-chair); Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM (Co-chair); Waleed Alhazzani, MD, MSc, FRCPC (methodology chair). *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*. Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. March 2017 • Volume 45 • Number 3.
5. Ellen Jo Baron,^{1,2} J. Michael Miller,³ Melvin P. Weinstein,⁴ Sandra S. Richter. *A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)*. *CID* 2013:57 (15 August).
6. Ramírez CAJ y cols. Frecuencia y perfil de susceptibilidad de los aislamientos obtenidos a partir de hemocultivos. *An Med (Mex)* 2015; 60 (4): 255-260.
7. Florian P. Maurer, Martin Christner, Moritz Hentschke, Holger Rohde. Advances in rapid identification and susceptibility testing of bacteria in the clinical microbiology laboratory: implications for patient care and antimicrobial stewardship programs. *Infectious Disease Reports* 2017; 9:6839.

-
8. Emilia Cercenadoa y Jesús Saavedra-Lozanob. El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales. *An Pediatr Contin.* 2009;7(4):214-7.
 9. Rafael Cantón. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(6):375–385.
 10. Tamar F. Barlam, Sara E. Cosgrove, Lilian M. Abbo, Conan MacDougall. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2016;62(10).
 11. P. Benedetti A. M. Sefton M. Menegozzo C. Guerriero. Antimicrobial use and microbiological testing in district general hospital ICUs of the Veneto region of north-east Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2016) 35:1627–1638.
 12. Morel J, Casotto J, Jospé R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, Molliex S. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Critical Care* 2010, 14: R225.
 13. Molina F, Alí A, Beltran N, et.al. DE-ESCALAR: una estrategia terapéutica en la Unidad de Cuidado Intensivo. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2012; 12 (3): 163-169
 14. Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short–course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 505.
 15. Timothy H. Dellit, Robert C. Owens, John E. McGowan, Jr. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *CID* 2007:44.
 16. Timothy P. Gauthier, PharmD, BCPS AQ-IDa Elizabeth M. Sherman, PharmD. INSTRUCTIONAL DESIGN AND ASSESSMENT An Elective Course on

Antimicrobial Stewardship. *American Journal of Pharmaceutical Education* 2015; 79 (10).

17. Peter Liu, Christopher Ohl, James Johnson. Frequency of empiric antibiotic deescalation in an acute care hospital with an established Antimicrobial Stewardship Program. *Infectious Diseases* (2016) 16: 751
18. Paul M, Dickstein Y, Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Dec; 22 (12) : 960-967.
19. L.S. Johnson, D. Patel, E. A. King. Impact of microbiology cascade reporting on antibiotic de-escalation in cefazolin-susceptible Gram-negative bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2016) 35: 1151-1157.
20. Marin H. Kollet, Scott T. Micek. Antimicrobial De-escalation: What's in a Name?. *Clinical Infectious Diseases*. April 2016: 62.
21. Djamel Mokart, Geraldine Slehofer, Jérôme Lambert. De-escalation of antimicrobial treatment in neutropenic patients with severe sepsis: results from an observational study. *Intensive Care Med* (2014) 40: 41-49.
22. Marc Leone, Carole Bechis, Karine Baumstarck. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med* (2014) 40: 1399-1408.
23. J. Garnacho-Montero, A. Gutierrez-Pizarraya, A. Escresca-Ortega. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* (2014) 40:32-40.