

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-Managua
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**



**Tesis para optar al
título de Especialista en Medicina Interna.**

“Uso racional de antibióticos en procesos infecciosos frecuentes en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Managua en el período de enero a diciembre de 2019.”

Autor:

Dr. Mauricio Antonio Samuria Mayorga

Residente de Medicina Interna

Tutor:

Dr. Carlos Baltodano

Especialista en Medicina Interna e Infectología.

Febrero, 2020

Managua, Nicaragua

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el uso racional de antibióticos de procesos infecciosos frecuentes en pacientes ingresados en el servicio de Cirugía, Ortopedia y Medicina Interna del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Managua en el período de enero a diciembre de 2019

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, se estudiaron 88 pacientes con procesos infecciosos. Se realizó un análisis univariado, y bivariado. Se muestran resultados en tablas y gráficas.

Resultados: La estancia hospitalaria predominante fue menor de 5 días, y la mayoría no tenía antecedente de hospitalización previa. La enfermedad concomitante presente en los pacientes con infección fue la diabetes, hipertensión arterial y un estado nutricional entre sobrepeso y obesidad. A los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente se les realizó una cirugía de emergencia. El tipo de infección que predominó fue la neumonía adquirida en la comunidad, pero se desconoce el microorganismo predominante ya que no se realizaron cultivos en la gran mayoría de pacientes. La mayoría de prescripción de antibiótico fue realizada por los especialistas siendo predominante como monoterapia la ciprofloxacino y como terapia combinada la ciprofloxacino mas clindamicina. La terapia ambulatoria posterior al alta predominante fue como monoterapia la ciprofloxacino y como terapia combinada la ciprofloxacino mas clindamicina.

Conclusión: el uso de antibióticos en los servicios abordados es irracional, ya que no cumplen con lo establecido en la norma y prescriben antibióticos empíricamente aportando al problema de resistencia bacteriana.

Palabras claves: antibióticos, prescripción, proceso infeccioso.

INDICE

GLOSARIO.....	1
INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	6
MARCO TEORICO.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
RESULTADOS.....	33
DISCUSION DE RESULTADOS	43
CONCLUSIONES.....	47
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49
ANEXOS	53

GLOSARIO

CRO Ceftriaxona
IMP Imipenem
MRP Meropenem
CTX Cefotaxima
CXM Cefuroxima
AZ Aztronam
FEF Cefepime
CIP Ciprofloxacina
CF Cefalotin
CEC Cefaclor
C Cloranfenicol.
MN Minoxiclina
CM Clindamicina
P Penicilina
RF Rifamipicina
OX Oxacilina
E Eritromicina.
AB= Acinetobacter Baumanii
PA= Pseudomona Aureginosa
KP= Klebsiella Pneumoniae
SA. S. aureus
PP= Proteus Penderii
EG= E. gergoviae
EV= E. vulneris
SO= Serratia Odorifera
SF= Serratia Fonticola
PA= Pantoea Agglomerans
EC= E. Coli;
SCN= S. coagulasa negativo
EF= E. fergusonii
SM= Serratia marcescens

INTRODUCCION

El uso racional de antibióticos es de gran importancia en la práctica médica actual en todas las unidades de salud en el mundo. Es elemental que el personal de salud en especial los médicos conozcan tanto las manifestaciones clínicas de cada proceso infeccioso y sus diagnósticos diferenciales, como también sus características epidemiológicas, prevalencia bacteriana local y patrones de resistencia, así como también la farmacología de los antibióticos disponibles, con el fin de tomar la mejor decisión terapéutica (Jung, 2010; OMS, 2011)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desde la década de los ochenta, ha venido promoviendo el uso racional de medicamentos y ha recomendado que este aspecto sea integrado en las políticas nacionales de medicamentos. Se ha instado a los países a desarrollar acciones dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos, y se han realizado un sin número de Conferencias sobre la Resistencia Antimicrobiana en las Américas donde se recomienda el mejoramiento de la región en el uso de antibióticos (OMS, 2015; Rodríguez et al, 2012).

Según la OMS el uso inadecuado de los medicamentos se da cuando hay prescripción en exceso, omisión de la prescripción, dosis inadecuada, duración inapropiada, selección inadecuada, gasto innecesario, y riesgos innecesarios (Dreser, 2008). El fenómeno de resistencia bacteriana a nivel mundial es un gran reto de salud que actualmente se enfrenta la comunidad médica. El centro de control de enfermedades (CDC) en Estados Unidos calcula que las complicaciones asociadas a la resistencia bacteriana suman anualmente 4000 y 5000 millones de dólares a los costos de cuidados de la salud (CDC, 2018).

Se estima que el 10 al 50 % de las prescripciones antimicrobianas son innecesarias. Se sabe que dosis subóptimas de antibióticos, tratamientos cortos o falta de apego de pacientes por tratamientos prolongados son algunos de los factores que han contribuido a la resistencia bacteriana. Además, se sabe que un uso inadecuado de un antibiótico representa no sólo un gasto, sino también un riesgo innecesario para la comunidad (CDC, 2018).

El problema de la resistencia está aumentando a niveles peligrosamente altos en todas partes del mundo. Están surgiendo nuevos mecanismos de resistencia que se están extendiendo a nivel mundial, amenazando nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas comunes (OMS, 2015). Una lista creciente de infecciones, como neumonía, tuberculosis, gonorrea y enfermedades transmitidas por los alimentos, se está volviendo más difícil y, a veces, imposible de tratar, ya que los antibióticos se vuelven menos efectivos (Rodríguez et al, 2009).

Donde se pueden comprar antibióticos para uso humano o animal sin receta, la aparición y la propagación de la resistencia se agravan. De manera similar, en los países sin pautas de tratamiento estándar, los antibióticos son prescritos en exceso por los profesionales de la salud, los veterinarios, y el público en exceso (Rodríguez et al, 2012).

De manera particular es importante e imperativo; destacar que se necesita de una continua actualización sobre el comportamiento que tiene el uso racional de antibióticos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua, en el cual no se cuenta con una documentación actual sobre el problema.

ANTECEDENTES

En el 2014, la OMS realizaron un estudio en 21 países donde encontró una elevada resistencia de *Escherichia coli*, a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas, dos clases importantes y muy utilizadas de fármacos antibacterianos. Se observó resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación también es elevada y generalizada. En algunos entornos, hasta un 90% de las infecciones por *Stafilococcus aureus* fueron resistentes a la meticilina, lo cual significó que el tratamiento con los antibióticos habituales no funciona (Sader, 2009).

En el 2013, en México, el Instituto de Seguro Social determinó la sensibilidad e identificación de 50 microorganismos en 1,480 muestras de diferentes sitios anatómicos, realizando el estudio con 23 bacterias aisladas por presentar mayor patogenicidad, con frecuencia de 1,540 microorganismos gramnegativos y grampositivos, presentándose en porcentajes de aparición de Gram negativos como: *Escherichia coli* de 18.31% y *Pseudomonas aeruginosa* 8.37%. La multirresistencia representa un reto terapéutico que deja pocas posibilidades para el tratamiento de estas infecciones. Los mecanismos que usan las bacterias para defenderse de los antibióticos están en constante evolución (López, 2013).

En el 2011, en la Habana Cuba, en un estudio observacional y de corte transversal, “Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel” relacionado con el esquema terapéutico, se describió el consumo y las prácticas de prescripción de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario. Durante el periodo de estudio, se hizo un seguimiento total a 188 pacientes del servicio de medicina interna, de los cuales el 43,6% tenían formulado uno o más Antibióticos parenterales. El 93% de los pacientes recibió antibiótico terapéutico para el tratamiento de las patologías infecciosas diagnosticadas, mientras el 7% (un paciente) recibió tratamiento antibiótico con fines profilácticos (Jiménez et al, 2009).

En el 2009, en México, en un estudio trasversal analítico publicado en el 2009 “Frecuencia de Antibioticoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados” se incluyeron 400 pacientes de ambos sexos hospitalizados en cualquier servicio de un hospital de segundo nivel concluyendo que el 63 % de los pacientes hospitalizados tuvieron antibioticoterapia, que por departamento o servicios médicos, las Especialidades Quirúrgicas fueron las que más frecuentemente prescribieron antibióticos a sus pacientes con porcentaje entre 80 a 100 %; mientras que las Especialidades Médicas la frecuencia del uso de esta práctica fue del 28 a 52 %. De 30 a 50 % de los antibióticos utilizados se prescriben con la finalidad de evitar infecciones además la terapia antimicrobiana profiláctica predominó en 46,6 % de los casos y el resto (54,4 %) se utilizó en procesos infecciosos ya establecidos (Rodríguez & López, 2009).

A nivel Nacional

Entre 2003 y el 2006, Herrera realizó un estudio en los hospitales de León, Chinandega y Estelí con el objetivo de conocer el perfil de resistencia o sensibilidad antimicrobiana de bacterias aerobias aisladas de pacientes que fueron atendidos en estos hospitales, se estudiaron 1,181 cepas de bacterias aisladas. Se encontró que Penicilina fue el fármaco de menor efectividad contra *E. aureus*; un porcentaje importante mayor del 25% fueron resistentes a Meticilina, principalmente cepas del hospital de Estelí. La estancia hospitalaria fue menor a los 7 días (Herrera, 2017).

En el 2015, Salinas realizó un estudio en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya, obtuvo muestras fueron de tejidos blando, urocultivos, drenos y hemocultivo únicamente. De un total de 211 cultivos, se aislaron 15 tipos de microorganismos, siendo en su mayoría bacterias gram negativas. La bacteria aislada más frecuente fue la *E. Coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*. Las 127 cepas presentaron resistencia a penicilinas, cefalosporina y fluoroquinolonas, seguidas de 35 cepas resistentes a fluoroquinolonas, 28 resistentes a penicilinas y cefalosporina, 8 resistentes a carbapenemes, 3 resultaron multiresistentes y 10 fueron resistentes a las oxacilina. La familia de fármacos que presentó mayor resistencia fue la penicilina, cefalosporina y las fluoroquinolonas (Jalinas, 2016).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones obtenidas en la comunidad o en el hospital actualmente siguen constituyendo una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial y en el caso de los países en vías de desarrollo, se produce una creciente resistencia antibiótica debido al mal uso de estos antibióticos. Los procesos infecciosos son los responsables de una alta mortalidad tanto a nivel internacional como nacional, es importante el uso correcto de fármacos antimicrobianos, y así disminuir altas incidencia de resistencia al tratamiento, y de la alarma a nivel internacional.

El hospital Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua atiende muchos casos de infecciones comunes como neumonía, infección de vías urinarias, sepsis, entre otros. A partir de esto se da un gran uso de los antibióticos para la solución de dichos procesos infecciosos, desconociendo si dicha utilización está basada en un uso racional o irracional del medicamento. Por tal razón, esta investigación pretende evaluar el uso racional de antibióticos en los pacientes atendidos por procesos infecciosos en el departamento de Medicina Interna de dicho hospital.

Este trabajo también pretende conocer el cumplimiento de lo establecido en las normas nacionales que abordan las infecciones más comunes con su respectivo tratamiento antibiótico. Los resultados encontrados en este trabajo permitirán actualizar datos sobre la antibioterapia utilizada para valorar si existió un uso racional, que luego podría concientizar a las autoridades para crear una estrategia de manejo adecuado que conlleve a un uso racional de los antibióticos en dicho hospital. Este trabajo se convertirá en un documento de referencia para nuevas investigaciones y para la toma de decisiones elementales en la salud pública en las unidades hospitalarias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso y abuso indiscriminado de los antibióticos se considera la causa principal en la resistencia de la biota normal y patógena, que no responde a la acción de algunos antibióticos, el hecho de utilizar una diversidad de antibióticos altera la selección natural, y causa la resistencia bacteriana, motivo por el cual los agentes causantes de infecciones no responden al esquema terapéutico (Dreser, 2008).

La carencia de un perfil de resistencia que ayude al clínico a instaurar un tratamiento en base al proceso infeccioso es un obstáculo para un abordaje adecuado y, por ende, una mejor respuesta que ayude a evitar resistencia (OMS, 2011).

Existen estudios realizados sobre la resistencia bacteriana realizados en algunos hospitales del país, pero no han valorado ni abordado el cumplimiento de las normas establecidas por el ministerio de salud, lo cual es grave ya que del incumplimiento se genera la resistencia, debido al uso de lo que no está normado. Por lo mencionado, se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál ha sido el uso racional de antibióticos de procesos infecciosos frecuentes en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Managua en el período de enero a diciembre de 2019?

OBJETIVOS

General

- Evaluar el uso racional de antibióticos de procesos infecciosos frecuentes en pacientes ingresados en el servicio de Cirugía, Ortopedia y Medicina Interna del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Managua en el período de enero a diciembre de 2019

Específicos

1. Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes en estudio.
2. Describir los diagnósticos infecciosos presentes en los pacientes.
3. Mencionar las enfermedades concomitantes en los pacientes.
4. Identificar los antibióticos prescritos hospitalarios y ambulatorios en los pacientes en estudio.
5. Valorar el egreso de los pacientes con los antibióticos prescritos.

MARCO TEORICO

Prescripción médica

Es un acto científico, ético y legal. Mediante esta acción un profesional médico utilizará un producto biológico, químico o natural que modificará las funciones bioquímicas y biológicas del organismo de una persona con el objetivo de alcanzar un resultado terapéutico. Este acto implica simultáneamente someter a esa persona a un riesgo que no tenía con anterioridad. La prescripción médica puede ser en Monoterapia: Terapia con un solo medicamento o en Terapia Mixta que es la combinación de 2 o más medicamentos (Maguiña & Ugarte, 2015).

Uso Racional de Medicamentos

Concepto: La OMS, en 1985, definió el uso racional del medicamento cuando 'los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad (Brotolin, 2012; Montes, 2012).

Consecuencias del uso irracional

El uso irracional del medicamento tiene tres importantes consecuencias a nivel mundial (según datos de la OMS): más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta (OMS, 2010).

La falta de acceso a medicamentos y las dosis inadecuadas tienen como consecuencia un alto índice de morbilidad y mortalidad, sobre todo a raíz de infecciones infantiles y enfermedades crónicas, tales como la hipertensión, la diabetes, la epilepsia o enfermedades mentales. Además, el uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos, a menudo pagados por los pacientes y al aumento de la incidencia de reacciones adversas a

medicamentos. Siendo de especial interés el uso excesivo de antibióticos, pues está produciendo un aumento de las resistencias bacterianas, lo que está dificultando el control y aumentando la gravedad de las enfermedades infecciosas.

Tipos de uso irracional

Algunos ejemplos del uso irracional de los medicamentos son: la polifarmacia y la automedicación inadecuada (Laing, 2001).

Polifarmacia:

La polifarmacia según la OMS, es el uso concomitante de tres o más medicamentos. Generalmente las múltiples enfermedades y comorbilidades que se presentan con el pasar de los años conducen a la utilización de varios medicamentos, cada uno para tratar distintas enfermedades o condiciones. El síndrome de polifarmacia puede presentarse por duplicidad de medicamentos para una misma enfermedad debido a que en ciertas oportunidades las personas mayores consultan a distintos médicos y no tienen el listado completo de todas las medicinas que ya están utilizando, no recuerdan los nombres o el tipo de fármacos que están recibiendo, entre otras. El uso simultáneo de varios medicamentos es una situación frecuente en las personas mayores y corresponde a una problemática habitual en los ancianos. Este síndrome se define como el uso de 5 o más medicamentos durante el día, ya que, a partir de este número, los riesgos comienzan a aumentar significativamente (OMS, 2012).

Automedicación Inadecuada:

La automedicación es el tratamiento de una condición patológica verdadera o imaginaria con medicamentos, seleccionados sin supervisión médica o de un agente calificado que incluye la adquisición de medicamentos a través de una fuente formal (farmacias /boticas), recepción de medicamentos por otras fuentes como familiares y amigos, y la utilización de sobrantes de prescripciones previas. Esta es una actividad frecuente de las personas, que constituye una problemática de carácter tanto nacional como mundial y que puede ocasionar riesgos no solo en su salud, sino también en sus vidas (Sociedad Americana de Microbiología, 2000).

Prescripción racional y de calidad del medicamento.

Es la prescripción de, la medicación adecuada en las dosis correspondientes a cada necesidad, durante el tiempo necesario, y al menor coste posible para el paciente y para la comunidad. Pero debemos de considerar que esta prescripción es solo un eslabón dentro de la cadena del medicamento. Los eslabones fundamentales de esta cadena son: en primer lugar, el propio usuario, encargado de cuidar su cuerpo y preocuparse de ir al médico cuando no se encuentre bien; el siguiente eslabón es el médico, esencial en el proceso curativo, puesto que diagnostica la enfermedad y prescribe (o receta) los medicamentos necesarios para el paciente; otro eslabón de la cadena sería la enfermera responsable de la educación y del seguimiento de los pacientes, el siguiente eslabón es el farmacéutico, que elabora (en algunos casos) y dispensa los medicamentos y, por último, el paciente que debe de hacer un uso racional de los medicamentos prescritos. Si el paciente no se cuida, si no cumple las indicaciones de su médico y/o farmacéutico, ha de pensar que nadie puede hacerlo por él.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que una automedicación responsable genera beneficios a nivel personal, social y puede solucionar problemas de salud menor, incrementando la autonomía y responsabilidad de las personas en el cuidado de su salud (Sociedad Americana de Microbiología, 2000).

Antibióticos

Es la sustancia química producida por un ser vivo o fabricada por síntesis, capaz de paralizar el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática, o de causar la muerte de ellos por su acción bactericida. Se han identificado cientos de antibióticos y muchos han sido llevados a la etapa en que tienen utilidad en la terapéutica de enfermedades infecciosas. Los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción (Azparren, 2009)

Historia del uso de antibióticos.

Las enfermedades infecciosas han representado una importante causa de morbilidad y mortalidad a través de la historia en todo el mundo y América Latina no es una excepción, sino uno de los continentes más implicados. Luego del descubrimiento, por azar, de Sir Alexander Fleming en 1928 de que un hongo podía proveer un fármaco capaz de inhibir el desarrollo de algunas bacterias, se acuñó el término antibiótico, usado popularmente para referirse a los antibacterianos. El hallazgo de Fleming, la penicilina, dio lugar a que los médicos pensaran que tenían un arma para eliminar bacterias para siempre. Los ATB consiguieron inicialmente “milagros”, antes no concebibles, de curación de infecciones, sobre todo por cocos gram positivos (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) que eran responsables de alta mortalidad, en todos los grupos etarios (Maguiña, 2015)

A partir de 1940, se incrementó la búsqueda en el suelo de bacterias u hongos de los cuáles se podían extraer sustancias con actividad ATB: macrólidos, aminoglucósidos, polimixinas, cloranfenicol, tetraciclinas, etc. Estos nuevos fármacos incidieron en la falsa seguridad de que una amplia gama de bacterias, tanto gram positivas como gram negativas, podían ser combatidas clínicamente con éxito (Maguiña, 2015). Un aviso importante lo proporcionó en 1940 el descubrimiento de las penicilinasas (primeras β -lactamasas). Una nueva advertencia, ya a fines de los años 50, fue el descubrimiento de que las isoxazolil penicilinas y compuestos semejantes (metecilina, oxacilina, etc.), que habían sido recientemente sintetizadas a partir de penicilina para combatir la producción de penicilinasas, habían perdido lentamente la capacidad de sustituir las penicilinas frente a estafilococos. Todo esto ocurría a finales de la década de los 50 e inicio de los 60'. Esta resistencia plasmídica incluía la codificación de genes cuyos productos inactivaban cloranfenicol, tetraciclinas y también a las sulfamidas, quimioterápicos introducidos luego de las penicilinas (Bortolin, 2010).

La resistencia a los antimicrobianos: La resistencia bacteriana es un fenómeno caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico (Maguiña, 2015).

Por resistencia a los antibióticos se entiende específicamente la resistencia a los antibióticos que desarrollan las bacterias comunes causantes de infecciones. El término 'resistencia a los antimicrobianos' es más amplio y comprende la resistencia a los fármacos utilizados para tratar infecciones causadas por otros microorganismos, como parásitos (por ejemplo, el que causa el paludismo), virus (por ejemplo, el VIH) y hongos (por ejemplo, la *Candida*). Los organismos resistentes (bacterias, hongos, virus y algunos parásitos) pueden resistir ataques de medicamentos antimicrobianos tales como antibióticos, fungicidas, antivirales y antipalúdicos, de tal forma que los tratamientos convencionales se vuelven ineficaces y las infecciones persisten, lo que incrementa el riesgo de propagación (Ruiz et al, 2016) La aparición de cepas resistentes es un fenómeno natural que ocurre cuando los microorganismos se reproducen de forma errónea o se intercambian características de resistencia, pero la utilización y el uso indebido de antimicrobianos también acelera su aparición. Las prácticas inapropiadas de control de las infecciones, las malas condiciones sanitarias y la manipulación inadecuada de alimentos propician la propagación de las resistencias (Mandel, 2010).

Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la expectativa de vida durante el siglo pasado se encuentra sin duda el control de numerosas enfermedades infecciosas gracias a intervenciones como vacunas y antibióticos específicamente. La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente con implicaciones sociales y económicas enormes dadas por el incremento de morbilidad y mortalidad, aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias generadas (Daza, 1998)

Aplicaciones de Principios.

Para estudiar estos parámetros es usual utilizar modelos *in vitro* o animales para representar la actividad del antibiótico en un ambiente dinámico, en algunos de ellos no se involucra el papel del sistema inmunológico del huésped. Sin embargo, se puede considerar que la farmacodinamia derivada de los estudios *in vitro* o en modelos animales son concordantes con los estudios clínicos. En esta revisión se hace la distinción de cuáles son los resultados obtenidos en este tipo de modelos y lo

encontrado en pacientes y de manera especial se señalarán los que proceden de enfermos en estado crítico. Hay que señalar que para algunos antibióticos, los valores predictivos e incluso su comportamiento como concentración dependiente o tiempo dependiente se ve modificado de acuerdo con el microorganismo diana e impacta en la respuesta bacteriológica (Azparren, 2009).

Tipos De Resistencia Bacteriana (OMS, 2015):

CLASIFICACION DE ANTIBIOTICOS

BACTERIOSTATICOS:

- Tetraciclinas
- Macrolidos
- Sulfamidas
- Cloramfenicol
- Lincosamidas
- Trimetoprima

BACTERICIDAS:

- Betalactamicos
- Aminoglicosidos
- Polimixinas
- Quinolonas
- Rifampicina
- Vancomicina
- Fosfomicina

MECANISMOS DE ACCION.

QUE INHIBEN SINTESIS DE PARED:

- Betalactamicos
- Vancomicina
- Fosfomicina
- Bacitracina

QUE MODIFICAN LA PERMEABILIDAD DE MEMBRANA CELULAR:

- Daptomicina
- Polimixina

INHIBIDORES DE SINTESIS DE PROTEINAS 30S O 50S SUBUNIDAD RIBOSOMAL O AMBAS:

- Tetraciclinas
- Macrolidos
- Aminoglicosidos
- Lincosamidas
- Cloranfenicol
- Linezolid

QUE INTERFIEREN EN SINTESIS/METABOLISMO DE ACIDOS NUCLEICOS:

- Rifampicina
- Quinolonas

ANTIMETABOLITOS QUE BLOQUEAN SINTESIS DE ACIDO FOLICO:

- Sulfamidas
- Trimetoprima

ANTIBIOTICOS CON ACCION DEPENDIENTE DE:

CONCENTRACION:

- Aminoglicosidos
- Quinolonas

TIEMPO:

- Betalactamicos
- Glucopeptidos

Natural:

♣ Locus natural permanente en el DNA bacteriano. Ejemplo: el 100% de resistencia de la *Pseudomonas* a las penicilinas naturales.

Primaria: Locus del DNA que aparece al azar (Mutación)

Secundaria: Mutaciones espontáneas y selección natural

Transferible: Intercambio de plásmidos de resistencia. (transformación, transducción, conjugación). Grupos *K.E.S.* (*Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia*).

Varios son los factores que han contribuido a su aparición:

- La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos.
- El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad (OMS, 2015).

Tipos de resistencia

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico.

Resistencia Natural: se refiere a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionales con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* a las bencilpenicilinas y al trimetoprin sulfametoxazol; bacilos gram negativos aeróbicos a clindamicina²⁶.

Resistencia Adquirida: La resistencia adquirida es una característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de

resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Son evolutivas y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos. En referencia a la mutación de un gen implicado en el mecanismo de acción de un antibiótico, podemos mencionar el ejemplo de la resistencia a las quinolonas por modificación de la DNA girasa en las enterobacterias, o las mutaciones generadas en los genes que codifican a las porinas que trae como consecuencia el bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo. Por otro lado, la adquisición de genes de resistencia a partir de una cepa perteneciente a una especie idéntica o diferente, esto está dado por plásmidos, transposones e integrones (Cáceres, 2013).

Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de DNA bacteriano con longitud variable, algunos con capacidad para replicarse independientemente de la maquinaria genética que dispone la célula. Los transposones son secuencias de DNA (doble cadena) que pueden ser traslocados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos, esto gracias a un sistema de recombinación propio que, sumado a la capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra durante la conjugación, permite la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas, facilitando la expansión de la resistencia.²⁸ Algunos plásmidos y transposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos determinando la aparición de una cepa multirresistente. Los antibióticos afectados particularmente por este mecanismo son los betalactámicos, aminoglicósidos, tetraciclinas, cloranfenicol y sulfamidas; un ejemplo es la resistencia que presenta *Escherichia coli* y *P. mirabilis* a la ampicilina (Arias et al, 2016)

Existen otras denominaciones de resistencia como son (Montes, 2012):

- **Resistencia relativa o intermedia:** ocurre un incremento gradual de la CIM (concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados.
- **Seudoresistencia:** ocurre una resistencia *in vitro* pero una gran efectividad *in vivo*. Se denomina *tolerancia antibiótica* al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC

(concentración bactericida mínima) y la CIM es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/CIM mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo.

La causa principal de la resistencia es el uso de los antimicrobianos. Paradójicamente, la presión selectiva surge de la combinación del uso excesivo que se observa en muchas partes del mundo, especialmente en los casos de infecciones sin importancia, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamiento apropiado y de la de la subutilización debido a la falta de recursos financieros para completar los tratamientos.

Mecanismos de Resistencia de los Gram Positivos.

La resistencia bacteriana tanto natural como adquirida se puede abordar desde el punto de vista molecular y bioquímico de tal forma que se pueden clasificar en tres mecanismos básicos, por medio de los cuales las cepas bacterianas pueden adquirir resistencia a los antibióticos de acuerdo al mecanismo expresado y el mecanismo de acción del antibiótico. Los mecanismos de resistencia son: inactivación del antibiótico, alteración del sitio blanco del antibiótico y alteración de barreras de permeabilidad. Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente (Rodríguez, 2013).

Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química.

El fenotipo de resistencia antibiótica por destrucción o modificación de la estructura química es un proceso molecular caracterizado por la producción de enzimas que van a llevar a cabo esta función. Las enzimas que destruyen la estructura química, más conocidas, son las beta-lactamasas que se caracterizan por hidrolizar el núcleo beta-lactámico rompiendo el enlace amida, otra enzima es la Eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Entre las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura podemos mencionar el cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas que modifican a los amino glucósidos, lincosamidas y estreptograminas (acetilasas, adenilasas y fosfatasa).

Alteración del sitio blanco del antibiótico

La resistencia bacteriana conferida por la alteración del sitio en donde actúa el antibiótico consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular, la membrana celular, la subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras. Por ejemplo, la modificación por mutación de los genes *GyrA* y *GyrB* que codifican para las topoisomerasas II y IV respectivamente, ofrecen resistencia bacteriana a *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli* frente a las quinolonas (Sierra, 2015).

En cuanto a las modificaciones a nivel ribosomal podemos mencionar los cambios que ocurren en las subunidades 30S y 50S los cuales son los sitios de acción de aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas. Por ejemplo, la metilación del RNA ribosomal de la subunidad 50S confiere resistencia a *S. aureus* y *S. epidermidis* frente a tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos. La resistencia bacteriana contra gentamicina, tobramicina y amikacina consiste en una mutación de la subunidad ribosomal 30S.

Alteración en las barreras de permeabilidad

Este mecanismo se debe a los cambios que se dan en los receptores bacterianos específicos para los antimicrobianos o por alteraciones estructurales en los componentes de envoltura de la célula bacteriana (membrana o pared celular) que influyen en la permeabilidad, así como a la pérdida de la capacidad de transporte activo a través de la membrana celular o la expresión de bombas de eflujo las cuales se activan en el momento en que el antibiótico se introduce a la célula bacteriana.

La membrana celular de las bacterias Gram negativas contiene un alto contenido de lípidos con respecto a las Gram positivas, presenta una membrana externa con un 40% de lipopolisacárido lo cuál le proporciona una barrera efectiva contra la entrada de antibióticos, dependiendo de la composición química de estos. La internalización de compuestos hidrófilicos se lleva a cabo por canales denominados porinas, que se encuentran en la membrana interna, estos canales están llenos de agua por lo que la penetración de los antibacterianos en este caso dependerá del tamaño de la molécula, hidrofobicidad y carga eléctrica (Sierra, 2015).

Bombas de flujo

En la membrana celular se encuentran las llamadas bombas de eflujo que llevan a cabo la internalización y expulsión de los antimicrobianos. Unas amplias variedades de bombas de flujo proveen resistencia antimicrobiana tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas. El eflujo activo de antibióticos es mediado por proteínas transmembranales. En el caso de las bacterias Gram negativas involucra también componentes en la membrana externa y citoplasma. Estas proteínas forman canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como entra. Este mecanismo confiere resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol, beta lactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario utilizado para la limpieza de superficies (Sierra, 2015).

Mecanismo de resistencia a los principales antibióticos.

Betalactámicos

La resistencia que desarrollan las bacterias frente a los betalactámicos representa un grave problema, pues es probablemente el grupo de antibióticos más utilizado. Las bacterias desarrollan al menos tres mecanismos para hacerse resistentes a ellos, que son independientes entre sí pero que pueden actuar sinérgicamente: alteración de las enzimas diana (PBPs), alteración de la membrana externa y producción de enzimas inactivantes (betalactamasas) (Sierra, 2015).

Amino glucósidos

La inactivación enzimática mediada por plásmidos representa el principal mecanismo de resistencia en enterobacterias, Pseudomona, estafilococos y enterococos, pero existen otros mecanismos como alteraciones en la permeabilidad de la membrana y/o mutaciones cromosómicas. Las bacterias anaerobias son resistentes de modo natural por carecer de sistemas de transporte para captar a los amino glucósidos (Sierra, 2015).

Quinolonas

La resistencia está relacionada con la diana principal de acción, la topoisomerasa II o girasa y fundamentalmente en la subunidad A del ribosoma. No obstante cada vez se da más importancia a la presencia de mecanismos de expulsión que impiden alcanzar concentraciones intracelulares de antibiótico suficientes o dificultan el paso a través de la pared; recientemente se ha descrito también la presencia de plásmidos e incluso una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con un plásmido de resistencia múltiple que incluía también quinolonas (Rodríguez, 2013).

Tetraciclinas.

Aunque existe resistencia por modificación enzimática codificada por transposones, el mecanismo de resistencia más importante en enterobacterias es por expulsión activa y en gram positivos y en algunos gram negativo como *Neisseria*, *Haemophilus*, *Campylobacter* y *Bacteroides*, por producción de proteínas citoplásmicas que impiden la unión de la molécula al ribosoma. En general la resistencia es cruzada para todas las tetraciclinas (Rodríguez, 2013).

Macrólidos y Lincosamidas

Estos grupos de antibióticos por ser hidrofóbicos atraviesan mal la membrana externa por lo que los bacilos gram negativos presentan resistencia natural, aunque modificaciones en las nuevas moléculas como azitromicina parecen disminuir este hecho. Existen además mecanismos de exclusión activa. La resistencia por metilaciones que impiden la unión de los fármacos al ribosoma 50S está codificada por plásmidos en transposones, es cruzada y puede ser inducible (en macrólidos de 14 y 15 átomos) o constitutiva (también para los de 16 y lincosamidas) y aparece en cocos gram positivos y bacilos anaerobios gram positivos y negativos; también la producción de enzimas transferasa puede determinar resistencia de estafilococos para lincomicina y clindamicina (Rodríguez, 2013).

La infección es la patología extra hospitalaria más frecuente, ya que supone una de cada tres consultas en pacientes adultos y hasta el 75% en pediatría. Habitualmente suelen ser de etiología múltiple, benignas, de comienzo agudo, con manifestaciones

locales, que orientan al médico en la búsqueda del diagnóstico más probable; aunque un pequeño porcentaje cronifican, existe una elevada incidencia de enfermedades agudas, autolimitadas, en las que, además, no hay un acuerdo definitivo acerca de la efectividad del tratamiento (Rodríguez, 2013).

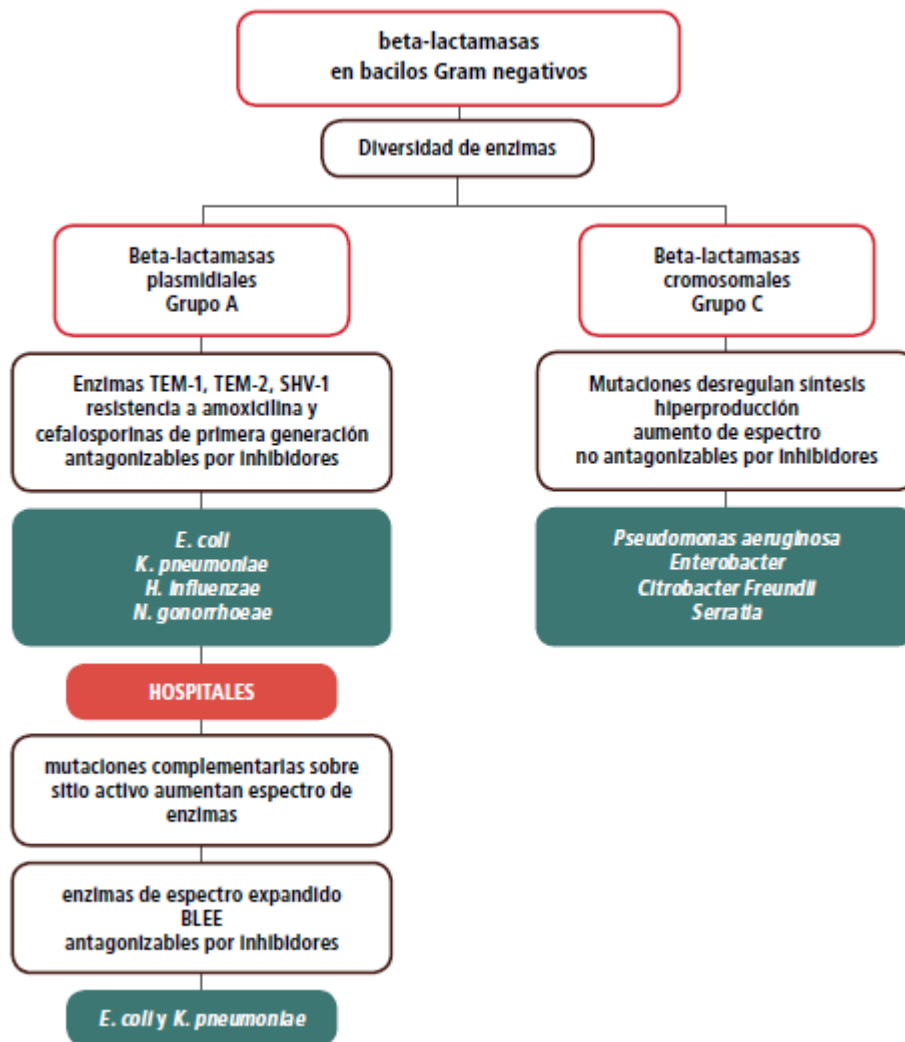
En el ámbito extra hospitalario las enfermedades infecciosas deben ser tratadas la mayoría de las veces de forma empírica, bien por la dificultad de acceso a los estudios microbiológicos o bien por la lentitud de los mismos. En estos casos el tratamiento empírico debe apoyarse (después de recoger las muestras adecuadas para confirmar el agente y su sensibilidad) en la etiología más probable del cuadro clínico, en la sensibilidad esperada de los patógenos más frecuentemente involucrados y en los resultados previsibles según la experiencia acumulada (Rodríguez, 2013).

Mecanismos de resistencia de los gram negativos.

Formadores de BLEE

El surgimiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, constituye un gran problema en la atención de salud, por lo que es importante hacerle frente mediante la vigilancia tanto en ámbito nacional como regional. La aparición de bacterias productoras de enzima Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se refiere a una característica particular en especial de algunas bacterias como las ENTEROBACTERIAS que son capaces de generar una variedad de enzimas Betalactamasas que inactiva un mayor espectro de antibióticos, lo que representa un real desafío para médicos generales y especialistas: internistas, pediatras, neonatólogos, intensivistas, infectólogos, entre otros (Rincón et al, 2014)

No existe una definición precisa de las BLEE, así constituyen un amplio grupo de enzimas que tienen la capacidad de hidrolizar uno o más compuestos beta-lactámicos, pero no a los carbapenemes ni a las cefamicinas y que son inhibidas por el ácido clavulánico (Rincón et al, 2014).



Mecanismo de resistencia por Betalactamasas.

Carbapenemasas. Estas enzimas son infrecuentes en las cepas hospitalarias y tienen la habilidad de permitir la degradación de todos los compuestos beta-lactámicos, incluyendo los carbapenémicos, que se comportan en forma estable ante las beta-lactamasas comunes. Las carbapenemasas pertenecen al grupo molecular B (metaló beta-lactamasas) y también hay algunas pertenecientes al grupo A (Rincón et al, 2014).

Carbapenemasas grupo B (metaló beta-lactamasas). Estas enzimas no pueden ser antagonizadas por sulbactam, tazobactam o ácido clavulánico. Aztreonam es el único

compuesto relacionado que mantiene actividad contra cepas portadoras de esta enzima. Las enzimas del grupo B pueden ser encontradas habitualmente en la especie *Stenotrophomona maltophilia* donde es codificada a nivel cromosomal y en forma constitutiva. Este tipo de enzimas se han detectado ocasionalmente en plasmidios de cepas de *P. aeruginosa*, *S. marcescens* y *K. pneumoniae* y puede ser detectado fenotípicamente mediante la adición de EDTA al medio de cultivo, compuesto que permite la quelación de zinc, un cofactor importante en su funcionamiento. Algunas denominaciones conocidas son VIM, IMP y GIM.

AMPc

La mayor parte de las cepas de *A. baumannii* tiene la enzima AMPc y la sintetiza en forma inducible o desreprimida y se han descrito cepas con BLEE y enzimas del grupo B. En la resistencia a compuestos beta-lactámicos participan también alteraciones en la permeabilidad. El análisis fenotípico del antibiograma no es fácil en esta especie para predecir los mecanismos más importantes. Sulbactam tienen un efecto inhibitorio intrínseco y por ello, compuestos combinados muestran actividad (cefoperazona-sulbactam o ampicilina-sulbactam) (Rincón et al, 2014).

Las formas clínicas de las infecciones bacterianas más frecuentes y sus agentes etiológicos comunes se exponen en la siguiente tabla:

Forma Clínica	Microrganismo más frecuente
Infecciones respiratorias y ORL.	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catharralis</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i> <i>Pseudomona aeruginosa.</i>
Infecciones del tracto urinario.	<i>E. coli</i> y otras <i>enterobacterias</i> <i>Enterococo</i> <i>Pseudomona aeruginosa.</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>S. agalactiae</i>
Infecciones intestinales y hepatobiliares.	<i>Salmonella sp.</i> <i>Shigella sp.</i> Otras <i>enterobacterias</i> <i>C. jejuni</i>
Infecciones cutáneas y de tejidos blandos.	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. agalactiae</i>
Sepsis, bacteriemias y endocarditis.	<i>C. trachomatis</i> <i>S. aureus</i> <i>Estafilococos coagulasa negativo</i> <i>Enterococo</i> <i>S. pneumoniae</i>

Está demostrado que la mortalidad se incrementa por un tratamiento antibiótico incorrecto por lo tanto el tratamiento empírico debe basarse en nuestro mapa epidemiológico de resistencia y susceptibilidad “lista de choque” que nos permita realizar una selección antibiótica empírica, así como implementar las medidas preventivas correspondientes.

Sin embargo, es común observar tratamientos equivocados por desconocimiento de las bacterias prevalentes, tratamientos prolongados, desconocimiento de conceptos farmacodinámicos y farmacocinético (como penetración tisular de los antibióticos), indicación por la gravedad del paciente y no por la posibilidad del germen causal y desconocimiento de los consensos de tratamientos de las enfermedades más frecuentes. Este uso irracional de antibióticos ha generado un problema creciente a nivel nacional y mundial como es la multirresistencia antibiótica (Rincón et al, 2014).

Problema de salud pública

En todo el mundo aparecen y se propagan nuevos mecanismos de resistencia que desafían nuestra capacidad para tratar las enfermedades infecciosas habituales causando muertes y discapacidades cuando, hasta hace poco, podían tratarse para permitir que las personas afectas siguieran su vida con normalidad. Si no disponemos de anti infecciosos eficaces, muchos tratamientos médicos de referencia estarán condenados al fracaso o acarrearán riesgos muy importantes.

Con frecuencia, las infecciones causadas por microorganismos resistentes no responden al tratamiento ordinario, lo que da lugar a una enfermedad prolongada y a mayor riesgo de defunción.

Por ejemplo, la tasa de mortalidad de pacientes con infecciones graves tratados en hospitales duplica, aproximadamente, la tasa de pacientes con infecciones provocadas por bacterias no resistentes. Asimismo, se calcula que la mortalidad de los individuos infectados por SARM, otra bacteria que causa infecciones graves tanto en los hospitales como en el ámbito extra hospitalario, es un 64% más elevada que en los pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* no resistente (Sierra, 2014).

La resistencia a los antimicrobianos reduce la eficacia del tratamiento, por lo que los pacientes permanecen infectados por un período más largo, y esto incrementa el riesgo de propagación de microorganismos resistentes a otras personas.

El informe, titulado ***Antimicrobial resistance: global reporton surveillance 2014*** [Resistencia a los antimicrobianos: informe mundial sobre la vigilancia], señala que la resistencia está afectando a muchos agentes infecciosos distintos, pero se centra en la resistencia a los antibióticos en siete bacterias responsables de infecciones comunes graves, como la septicemia, la diarrea, la neumonía, las infecciones urinarias o la gonorrea. Los datos son muy preocupantes y demuestran la existencia de resistencia a los antibióticos, especialmente a los utilizados como «último recurso», en todas las regiones del mundo.

Entre los principales hallazgos del informe destacan:

La resistencia a los antibióticos carbapenémicos, último recurso terapéutico para las infecciones potencialmente mortales por *Klebsiella pneumoniae* (una bacteria intestinal común) se ha extendido a todas las regiones del mundo. *K. pneumoniae* es una causa importante de infecciones nosocomiales, como las neumonías, las septicemias o las infecciones de los recién nacidos y los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Esa resistencia hace que en algunos países los antibióticos carbapenémicos ya no sean eficaces en más de la mitad de las personas con infecciones por *K. pneumoniae* (Rincón et al, 2014).

La resistencia a las fluoroquinolonas, una de las clases de fármacos antibacterianos más utilizadas en el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli*, está muy extendida. En los años ochenta, cuando aparecieron estos fármacos, la resistencia a ellos era prácticamente inexistente. Hoy día hay países de muchas partes del mundo en los que este tratamiento es ineficaz en más de la mitad de los pacientes.

En Austria, Australia, Canadá, Eslovenia, Francia, Japón, Noruega, el Reino Unido, Sudáfrica y Suecia se ha confirmado el fracaso del tratamiento de la gonorrea con cefalosporinas de tercera generación, el último recurso terapéutico en estos casos. Se calcula que cada año contraen esta enfermedad unos 106 millones de personas (estimaciones de 2014).

La resistencia a los antibióticos prolonga la duración de las enfermedades y aumenta el riesgo de muerte. Por ejemplo, se calcula que las personas infectadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina tienen una probabilidad de morir un 64% mayor que las infectadas por cepas no resistentes. La resistencia también aumenta el costo de la atención sanitaria, pues alarga las estancias en el hospital y requiere más cuidados intensivos (Rincón et al, 2014).

Instrumentos fundamentales para hacer frente a la resistencia a los antibióticos

El informe revela que son muchos los países que carecen de instrumentos fundamentales para hacer frente a la resistencia a los antibióticos, tales como sistemas básicos de seguimiento y monitorización del problema, o en los que estos

presentan grandes deficiencias. Algunos países han tomado medidas importantes para solucionar el problema, pero es necesaria una mayor aportación de todos los países y todas las personas.

Otras medidas importantes consisten en la prevención de las infecciones mediante una mejor higiene, el acceso al agua potable, el control de las infecciones en los centros sanitarios y la vacunación, a fin de reducir la necesidad de antibióticos. La OMS también llama la atención para la necesidad de desarrollar nuevos productos diagnósticos, antibióticos y otros instrumentos que permitan a los profesionales sanitarios tener ventaja ante la resistencia emergente (Rincón et al, 2014).

Este informe es el arranque de un esfuerzo mundial liderado por la OMS para hacer frente al problema del fármaco resistencia, que implicará el desarrollo de instrumentos y patrones, así como una mejora de la colaboración mundial en el seguimiento del fármaco resistencia, la medición de sus repercusiones sanitarias y económicas, y el planteamiento de soluciones específicas (Rincón et al, 2014).

Los hospitales son un componente sumamente importante del problema mundial que plantea la resistencia a los antimicrobianos. En ellos se encuentra una combinación que incluye a pacientes muy susceptibles, uso intensivo y prolongado de fármacos antimicrobianos e infecciones cruzadas, elementos que contribuyen a las infecciones nosocomiales por agentes patógenos de alta tasa de resistencia a los antimicrobianos, como son los bacilos gramnegativos multiresistentes, los enterococos resistentes a la vancomicina, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y las infecciones micóticas resistentes.

La resistencia tiene su costo en dinero, vidas humanas, y pone en peligro la eficacia de los programas de atención de la salud. Recientemente se ha señalado que podría llegar a constituir una amenaza para la estabilidad mundial y la seguridad de los países. Unos pocos estudios han indicado que los clones resistentes se pueden reemplazar por otros susceptibles; sin embargo, en general la resistencia tarda en revertirse o es irreversible.

La elaboración de nuevos antimicrobianos que sean eficaces para combatir agentes patógenos resistentes y de otros métodos, como vacunas, es vital si se ha de reducir

la repercusión de la resistencia en el futuro. No obstante, los nuevos productos son caros y su desarrollo toma mucho tiempo. El interés de la industria farmacéutica por la investigación y el desarrollo de nuevos antimicrobianos se ha ido perdiendo como consecuencia de la conquista de las enfermedades infecciosas que se ha logrado en los países más ricos, que ha llevado a un cambio en las prioridades de la industria a favor de los fármacos llamados de estilo de vida (Rincón et al, 2014).

Por lo tanto, a no ser que se logre controlar la aparición de la resistencia y desacelerarla para prolongar la vida de los medicamentos actuales, podría llegarse a una falta total de tratamientos eficaces contra algunos agentes patógenos en los próximos 10 años, a raíz de la disminución de la elaboración de nuevos antimicrobianos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Estudio descriptivo, de corte transversal.

Área de estudio:

Los servicios de Cirugía, Ortopedia y Medicina Interna del Hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua.

Período de estudio:

Período comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2019.

Población de estudio:

La población de estudio fueron 88 pacientes ingresados a los servicios en estudio que cursaron con procesos infecciosos en el período de estudio. La muestra fue elegida al azar por conveniencia.

Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos, mayor de 12 años.
- Pacientes con procesos infecciosos más frecuentes, tales como: infección de vías urinarias, neumonías, gastroenteritis, meningitis, infección de tejidos blandos. (Erisipela, celulitis, pie diabético...)
- Pacientes ingresados a Medicina Interna, Cirugía y Ortopedia.

Criterios de exclusión

- Paciente de proveniente de otros servicios en el hospital.
- Paciente de cuidados intensivos.
- Paciente con datos que no este escrito correctamente, con letra confusa.

Fuente de información

Fue secundaria, se recolectó la información a través de una ficha de recolección de los expedientes de cada paciente.

Ficha de recolección de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos estandarizada, cuyo fin fue abarcar datos epidemiológicos; (edad, sexo, escolaridad, procedencia y ocupación), características clínicas, esquema de antibioticoterapia, se revisó el reporte del cultivo si estuviese en el expediente.

Procedimientos para recolección de datos

Se realizó una presentación previa a la dirección del hospital del protocolo de investigación de manera formal, para presentar la problemática e importancia del tema, de donde se obtuvo permiso fidedigno. Se revisaron los expedientes en demanda espontánea según la aparición de los casos, se llenó la ficha si el paciente cumple con los criterios de inclusión.

Plan de Análisis de datos:

Para el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0; en el que se incluyeron los datos recolectados en la ficha descrita; así como los resultados del cultivo (si los hubiese); se calcularon distribuciones de frecuencia y porcentaje. Se realizaron diversas tablas en las que se analizaron los aspectos sociodemográficos de la población estudiada, gráficos de pastel y barra para el análisis de los antibióticos utilizados, así como la asociación de los resultados obtenidos con la patología activa.

Consideraciones Éticas:

Confidencialidad de los datos: Se utilizaron códigos previamente establecidos, que son las iniciales del nombre del paciente y su fecha de nacimiento. Todos los materiales y documentación se mantuvieron en un lugar seguro con acceso restringido. Se solicitaron permisos a las autoridades, este trabajo no tiene conflictos de interés.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto operacional	Escala/Valor
Sexo	Diferencia constitutiva y cívica entre el hombre y la mujer	1.Hombre 2.Mujer
Edad	Años cumplidos desde su nacimiento	1. 12 – 25 2. 26 – 40 3. 41 – 55 4. 56 – 70 5. 71 – 85 6. Más de 85
Procedencia	Lugar de residencia previa al ingreso	1. Rural. 2. Urbana
Escolaridad	Cantidad de años que cursaron en el sistema escolar.	1. Primaria 2. Secundaria 3. Universidad 4. Técnica 5 Analfabeta
Diagnósticos infecciosos	Patología de origen infeccioso, donde el microorganismo que la produce es una bacteria Gram positivo o gramnegativo.	1.- Neumonía 2.- Infección urinaria 3.- Meningitis 4.- Infección de tejidos blandos 5.- Pie Diabetico 6.- Osteomielitis 7.- Otros
Clasificación del Microorganismo	Clasificación de la bacteria representada según resultados de la tinción de Gram.	Gram Positivo Gram Negativo
Microorganismo aislado	Bacterias aisladas en el cultivo resultado de la observación en el laboratorio y registrado en la ficha.	S. aureus. E. coli. Pseudomona aeruginosa. Enterobactersp. Klebsiella sp. Otros. No se realizo
Resistencia Antibiótica	Mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción del agente antimicrobiano	Sí No
Sitio de toma de muestra	Es el sitio corporal donde se toma la muestra con las debidas recomendaciones.	Tejido Blando Urocultivo Hemocultivo Dreno
Tipo de antibiótico.	Es el compuesto químico con capacidad de evitar el crecimiento bacteriano, y que está representado por el antibiótico utilizado en el plato para identificar la resistencia y reportado por	Penicilina Macrólidos Carbapenen Quinolonas Lincosamidas Imidazoles. Cefalosporinas

	el laboratorio según el tipo de bacteria aislada.	Meticiclina Trimetropin Especificar:_____
Estancia hospitalaria	Cantidad de días transcurridos desde el ingreso del paciente hasta su egreso	# de días
Egreso del paciente	Estado del paciente posterior al finalizar su estancia hospitalaria.	Alta sin tratamiento. Alta con tratamiento Fallecido Abandono Traslado a otra unidad

RESULTADOS

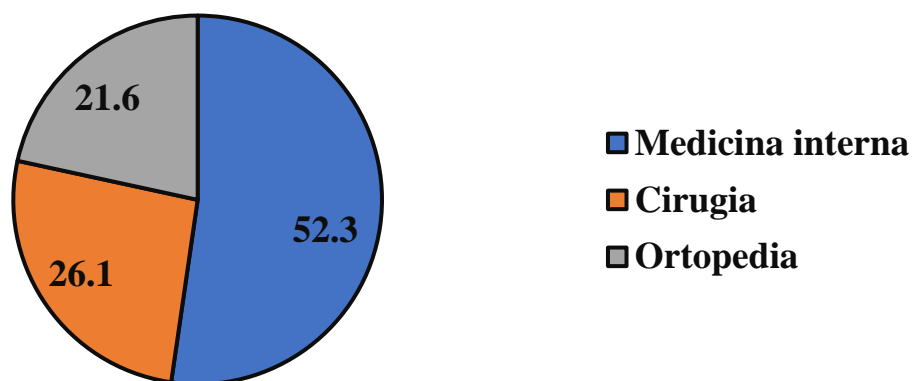
Se realizó un estudio sobre el uso racional de antibióticos en el hospital Roberto Calderón de la ciudad de Managua, se revisaron 88 expedientes de pacientes que cursaron en el año 2019 con procesos infecciosos. Estos pacientes recibieron diferentes esquemas de tratamiento antibiótico, tanto en monoterapia como en Politerapia. En esta sección se muestran los resultados de la investigación.

Características	Frecuencia	Porcentaje
Grupo edad		
• 12 – 25	2	2.3
• 26 – 40	9	10.2
• 41 – 55	32	36.4
• 56 – 70	30	34.3
• Mayor de 70	15	17
Sexo		
• Masculino	41	46.6
• Femenino	47	53.4
Procedencia		
• Rural	17	19.4
• Urbana	71	80.6
Escolaridad		
• Primaria	66	75
• Secundaria	19	21.6
• Analfabeta	03	3.4

En la tabla 1, se muestra que predomina el grupo de edad de 41 a 55 años (36.4%), el sexo femenino (53.4%), la procedencia urbana (80.6%) y la escolaridad primaria

(75%). La edad promedio fue de 57 años, la mínima fue de 22 años y la edad máxima fue de 91 años.

Gráfico 1: Distribución porcentual de la sala donde pertenecen los pacientes con procesos infecciosos, HRCG, 2019 (n=88)

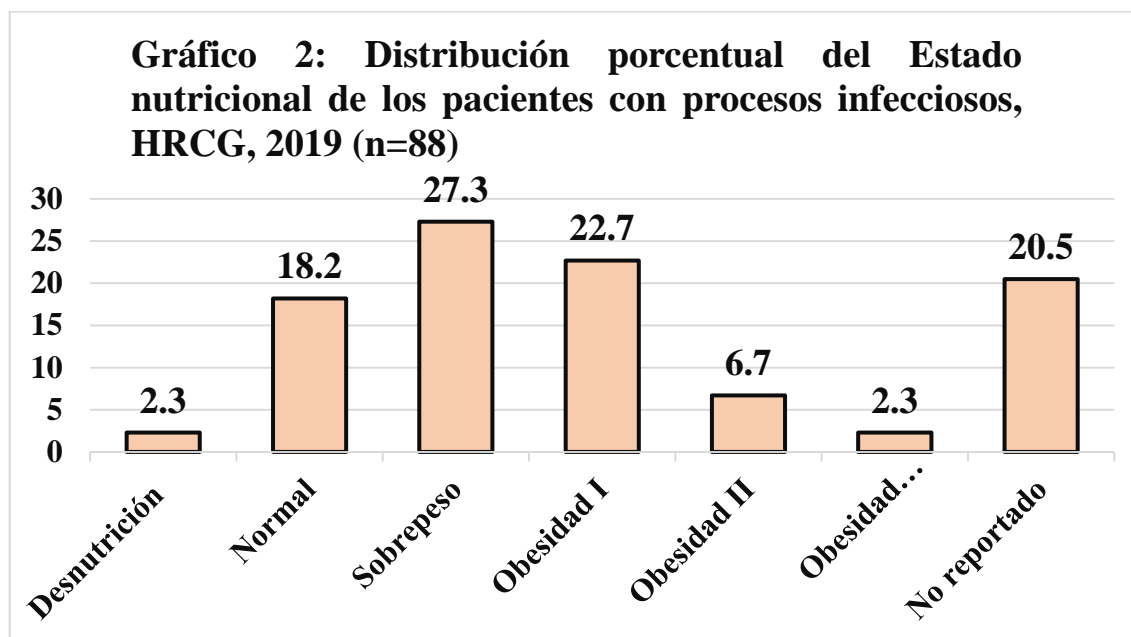


El gráfico 1, muestra las salas donde se atendieron a los pacientes, la sala con mayor pacientes con procesos infecciosos fue la de medicina interna con un 52.3%.

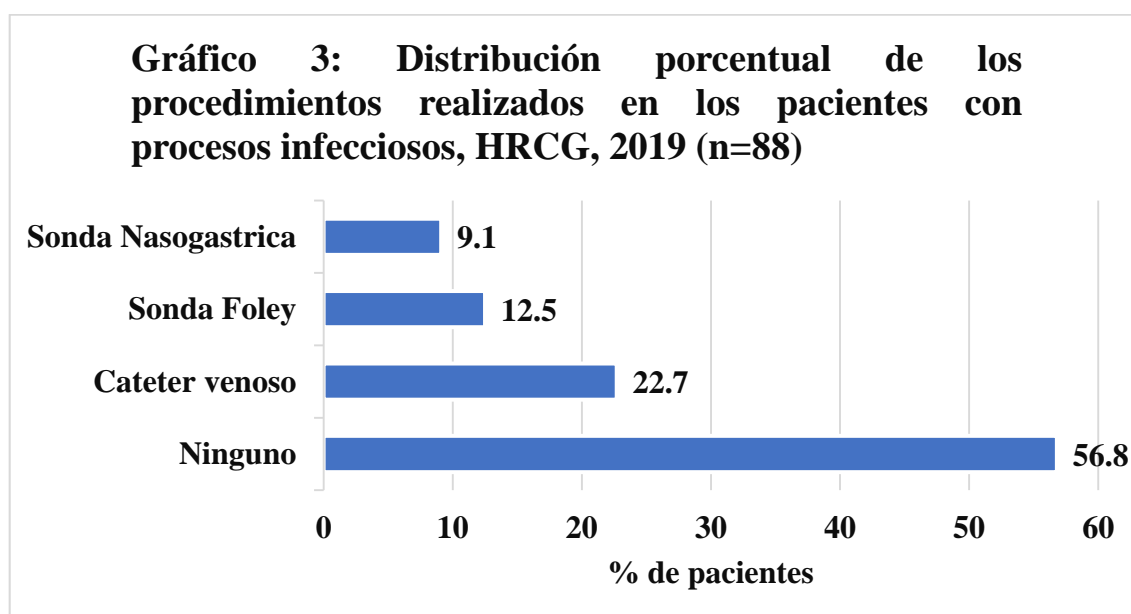
Tabla 2: Hospitalizaciones previas y estancia hospitalaria de pacientes con procesos infecciosos atendidos en el HRCG, 2019 (n=88)

Características	Frecuencia	Porcentaje
Hospitalización previa		
• Si	35	39.8
• No	53	60.2
Estancia hospitalaria		
• Menor de 5 días	38	43.2
• 6 a 10 días	28	31.8
• 11 a 15 días	16	18.2
• Mayor de 15 días	6	6.8
Referidos		
• Si	11	12.5
• No	77	87.5

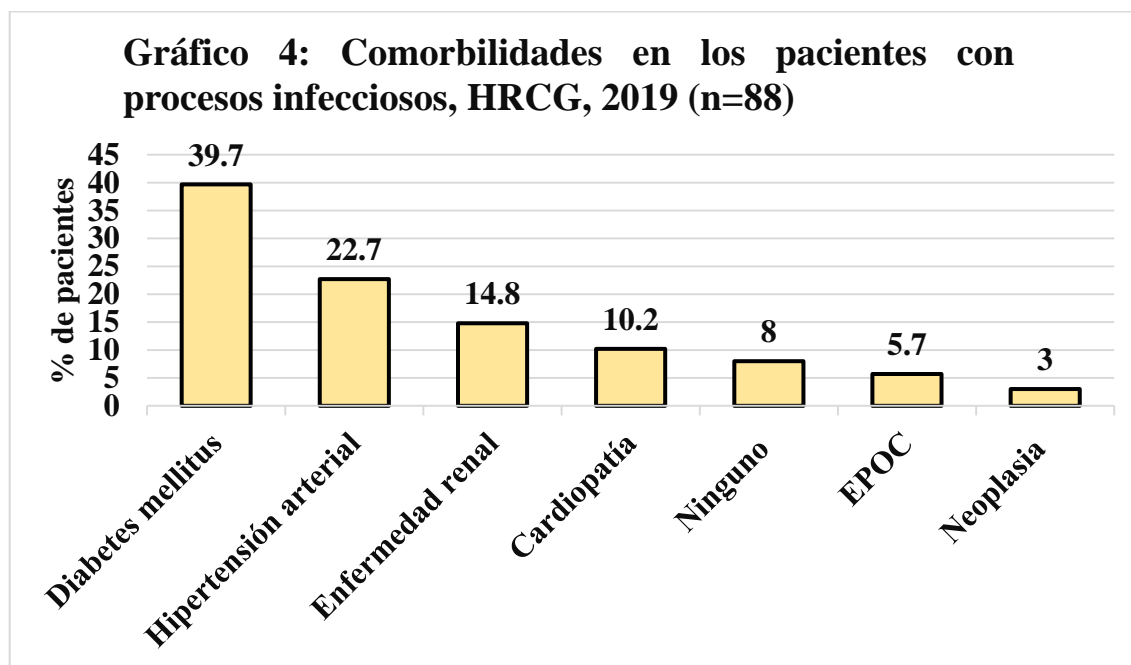
La tabla 2, muestra la estancia hospitalaria donde predominó el rango menor de 5 días con un 43.2%, la mayoría no tenían hospitalizaciones previas (60.2%), ni fueron referidos de otras unidades (87.%).



El estado nutricional predominante fue el sobrepeso con un 27.3% seguido de la obesidad I con un 22.7%. Cabe recalcar que un 20.5% no presento esta variable en los expedientes.



La colocación del catéter venoso fue el procedimiento más frecuente en los pacientes con un 22.7%, ya que en un 51.2% no se les realizó procedimientos invasivos (Gráfico 3).



La gráfica 4, muestra que las enfermedades que predominaron fueron la diabetes mellitus tipo 2 con el 39.7% y la hipertensión arterial el 22.7%. Se observaron pacientes que padecían de dos o tres patologías, por tal razón el gráfico no suma un 100%. El 47.7% (28 pacientes) fueron intervenidos quirúrgicamente, el 21.6% por amputaciones, y el 26.1% por drenaje de abscesos en su mayoría. El 85.7% de los 42 pacientes intervenidos en cirugía u ortopedia fueron atendidos de emergencia. (Gráfico 5)

Gráfico 5: Tipo de cirugía en los pacientes con procesos infecciosos intervenidos quirúrgicamente, HRCG, 2019 (n=42)

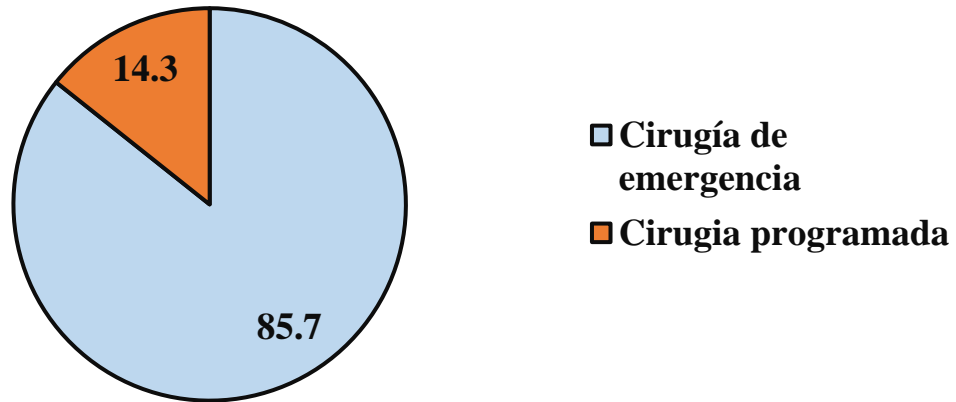
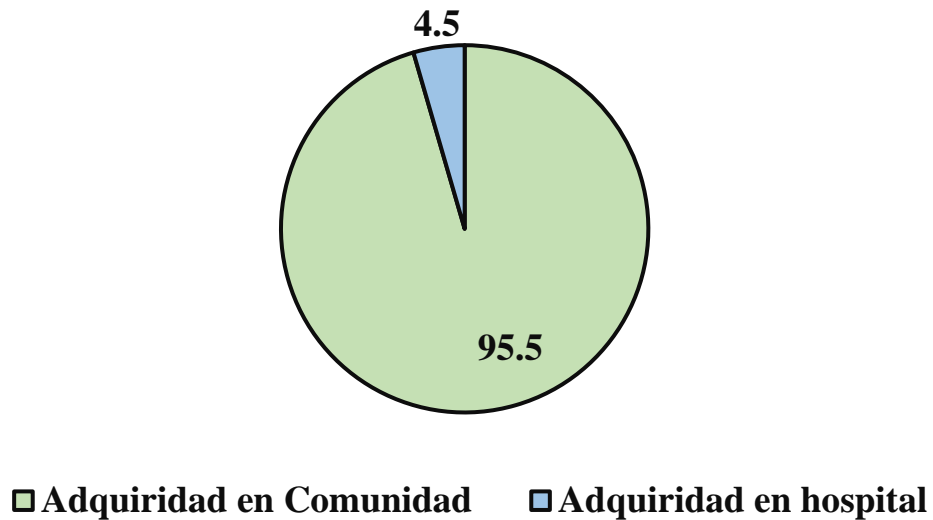
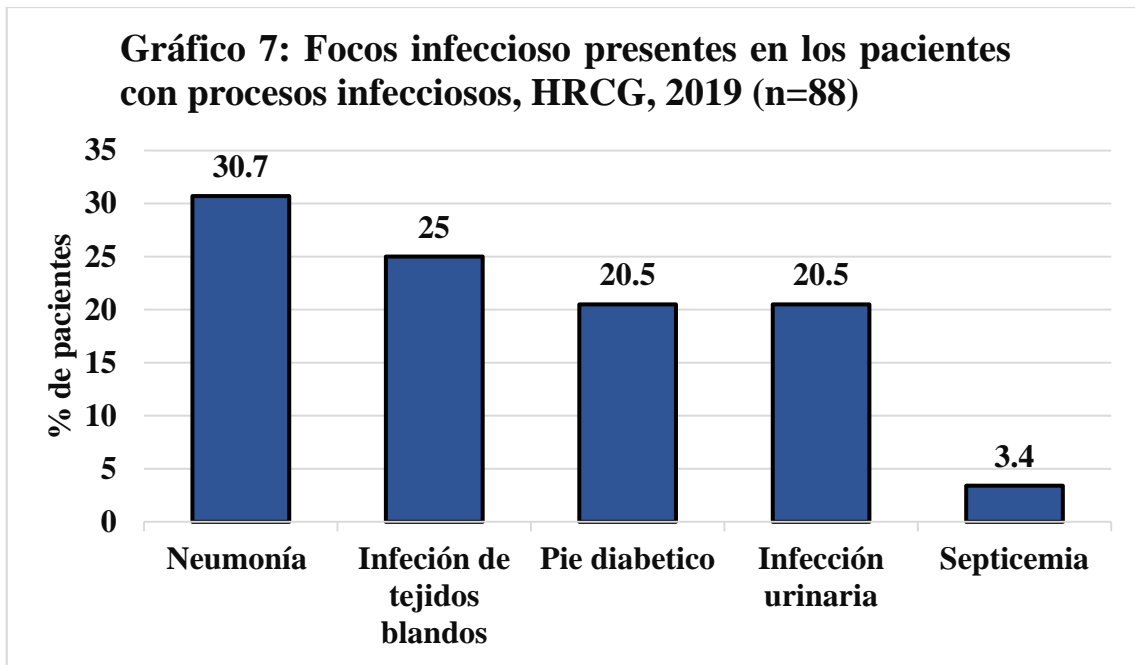


Gráfico 6: Tipo de Infección en los pacientes con procesos infecciosos, HRCG, 2019 (n=88)



El 95.5% de los procesos infecciosos fueron determinados como adquiridos en la comunidad.



La gráfica 7, muestra que la neumonía es la infección más frecuente en esta población (30.7%), seguido de la infección de tejidos blandos (25%).

La tabla 3, muestra los antibióticos utilizados en los pacientes con procesos infecciosos. Como monoterapia predominó la ciprofloxacino con un 10.2%. En la utilización de dos antibióticos, predominó la combinación Ciprofloxacino + Clindamicina con un 31.8%, seguida de la Ceftriaxona + Azitromicina con un 13.6%. Con respecto al uso de 3 antibióticos predominó el uso de ciprofloxacino +Clindamicina+Meropenem con un 4.6%. Un 3.4% recibió 4 antibióticos conformado por la ciprofloxacino+Clindamicina+Imipenem+vancomicina.

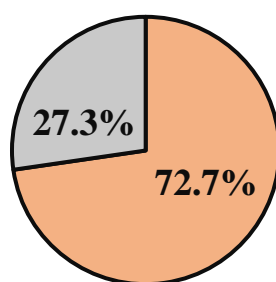
Tabla 3: Antibióticos utilizados en pacientes con procesos infecciosos, HRCG, 2019 (n=88)		
Cantidad de Antibióticos utilizados	No	%
Monoterapia		
Ciprofloxacino	9	10.2
Ceftriazona	3	3.4
Levofloxacino	1	1.1
Imipenem	1	1.1
Politerapia (2 antibióticos)		
Ciprofloxacino+Clindamicina	28	31.8
Ceftriazona+Azitromicina	12	13.6
Ceftriazona+Clindamicina	3	3.4
Imipenem+Vancomicina	3	3.4
Ciprofloxacino+Meropenem	3	3.4
Ciprofloxacino+Imipenem	2	2.3
Ciprofloxacino+Azitromicina	2	2.3
Meropenem+Vancomicina	2	2.3
Ceftriazona+Clindamicina	1	1.1
Imipenem+ Clindamicina	1	1.1
Ceftriazona+Ciprofloxacino	1	1.1
Vancomicina+Meropenem	1	1.1
Meropenem+Clindamicina	1	1.1
Politerapia (3 antibióticos)		
Ciprofloxacino+Clindamicina+Meropenem	4	4.6
Ciprofloxacino+Clindamicina+Ceftriazona	2	2.3
Ceftriazona+Metronidazol+Imipinem	2	2.3
Ceftriazona+Metronidazol+Ciprofloxacino	1	1.1
Politerapia (4 antibióticos)		
Ciprofloxacino+Clindamicina+Imipenem+Vancomicina	3	3.4
Ceftriazona+Vancomicina+Meropenem+Ampicilina	1	1.1

Tabla 4: Antibióticos utilizados según el foco infeccioso en pacientes atendidos, HRCG, 2019 (n=88)

	Foco infeccioso					Total
	Neumonía	Septicemia	IVU	Infección tejidos	Pie diabético	
Monoterapia						
• Ciprofloxacino	2	--	7	--	--	9
• Ceftriaxona	--	--	2	1	--	3
• Levofloxacino	--	--	--	--	1	1
• Imipenem	--	--	1	--	--	1
2 Antibióticos						
• Ciprofloxacino +Clindamicina	2	--	2	15	9	28
• Ceftriaxona+ azitromicina	9	--	--	--	3	12
• Ciprofloxacino+ Meropenem	1	1	1	--	--	3
• Ceftriaxona+ Clindamicina	1	--	--	1	1	3
• Imipenem+ Vancomicina	2	--	--	--	1	3
• Ciprofloxacino+ Imipenem	--	--	2	--	--	2
• Ciprofloxacino+ Azitromicina	2	--	--	--	--	2
• Meropenem +vancomicina	2	--	--	--	--	2
• Ceftriaxona+ Clindamicina	1	--	--	--	--	1
• Imipenem+ Clindamicina	1	--	--	--	--	1
• Ceftriaxona+ Ciprofloxacino	--	--	1	--	--	1
• Vancomicina+ Meropenem	--	--	1	--	--	1
• Meropenem+ Clindamicina	1	--	--	--	--	1
• Ciprofloxacino+ Cefixima	--	--	1	--	--	1
3 Antibióticos						
• Ciprofloxacino+ Clindamicina+ Meropenem	1	1	--	1	1	4
• Ciprofloxacino+ Clindamicina+ Ceftriaxona	--	--	--	2	--	2
• Ceftriaxona+ Clindamicina + Imipenem	1	--	--	--	--	1
• Ceftriaxona+ Metronidazol + Imipenem	1	--	--	--	1	2
4 Antibióticos						
• Ciprofloxacino+ Clindamicina + Imipenem+ Vancomicina	--	--	--	2	1	3
• Ceftriaxona +Vancomicina + Meropenem+ Ampicilina	--	1	--	--	--	1
Total	27	3	18	22	18	88

La tabla 4 muestra la terapia antibióticos según el foco infecciosos, con respecto a la monoterapia predominó la ciprofloxacino para el tratamiento de la Infección urinaria. Con respecto a la doble terapia predominó la combinación ciprofloxacino con la Clindamicina y fue utilizada para el tratamiento de la infección de tejidos blandos y a la infección en el pie diabético. Con respecto al uso de 3 antibióticos, predomino el uso de Ciprofloxacino+ Clindamicina+ Meropenem utilizándose en una ocasión en cada foco infeccioso a excepción de la infección urinaria. El uso de 4 antibióticos fue observado en el caso de meningitis y en tejidos blandos.

Gráfico 8: Tipo de prescriptor del antibiotico en pacientes con procesos infecciosos, HRCG, 2019 (n=42)

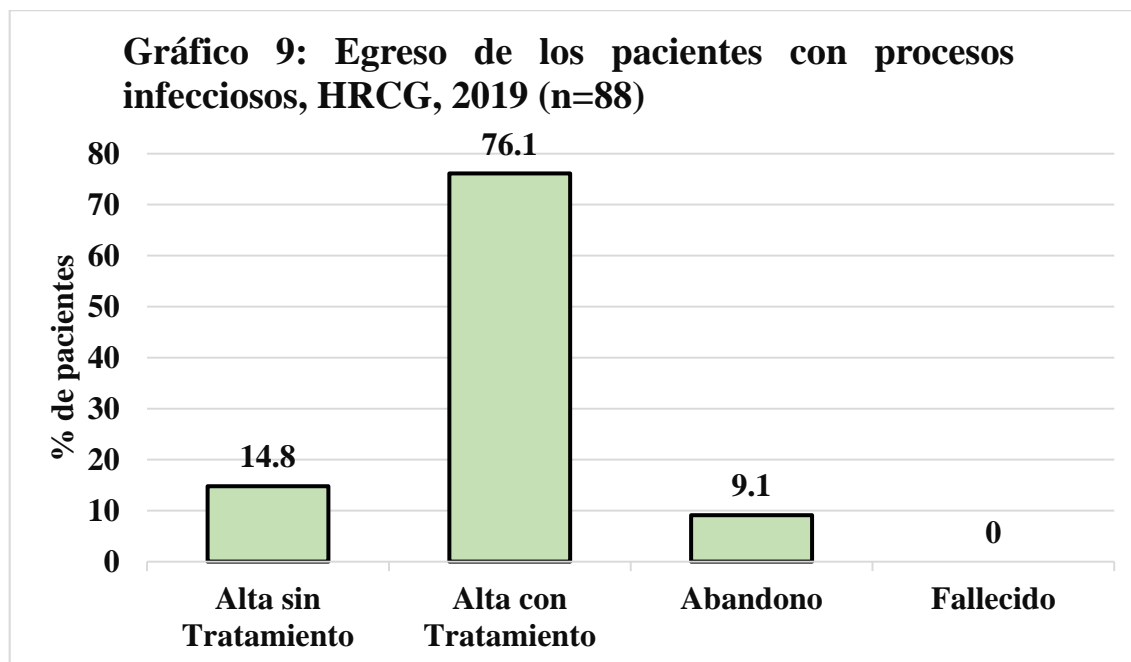


■ Especialista □ Médico residente

El Médico especialista en el 72.7% de los casos fue quien prescribió los antibióticos a los pacientes, como lo muestra la gráfica 8.

Tabla 5: Resultados de cultivos en pacientes con procesos infecciosos, HRCG, 2019 (n=88)		
Cantidad de Antibióticos utilizados	No	%
Cultivo		
<i>Acinobacter baumani</i>	1	1.1
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	1	1.1
Cultivo no reportado/No realizado	86	97.8

Al 97.8% no se les realizó cultivo o no esta reportado en el expediente, solo 2 pacientes contaron con cultivo y con microorganismo identificado. (Tabla 4)



Predominaron los pacientes egresaron de los servicios con tratamiento oral antibiótico en un 76.1% (Gráfico 9). La monoterapia ambulatoria prescrita posterior al alta que predominó fue la ciprofloxacino en un 12.5%, y como tratamiento antibiótico combinado fue la ciprofloxacino con clindamicina en un 35.2%.

Monoterapia	Frecuencia	Porcentaje
• Sin tratamiento	22	25.0
• Ciprofloxacino	11	12.5
• Amoxicilina+Clavulanico	10	11.4
• Levofloxacino	4	4.5
• Cefixima	4	4.5
• Clindamicina	2	2.3
• Claritromicina	1	1.1
Combinados (2 antibioticos)		
• Ciprofloxacino+ Clindamicina	31	35.2
Total	88	100.0

DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio fue realizado en las salas de Cirugía, Ortopedia y Medicina Interna del Hospital escuela Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua. Se obtuvo el apoyo del servicio de estadística del hospital, quienes brindaron expedientes de pacientes con procesos infecciosos en el período de estudio. Se revisaron 88 expedientes para darle cumplimiento a los objetivos planteados.

Entre las características sociodemográficas de los pacientes predominó la edad de 41 a 55 años, el sexo femenino y la procedencia urbana, lo que concuerda con un estudio realizado en un hospital mexicano donde referían un grupo etario de 35 a 50 años, con mayoría de mujeres y de la zona urbana de México (Flores, 2014).

De las tres salas en estudio, predominó la sala de medicina interna, esto debido a que en su mayoría atienden a pacientes con enfermedades infecciosas prevalentes de la edad estudiada, como son las infecciones de vías urinarias y la neumonía adquirida en la comunidad. Al hacer comparación con otros estudios similares, se encontró una cantidad más equitativa en los servicios porque los autores de dichas investigaciones calcularon una muestra por servicio siendo todas con la misma cantidad. En este estudio los pacientes fueron elegidos al azar, sin tomar en cuenta la misma cantidad en los servicios, solamente si presenta una infección tratada con antibióticos.

Entre datos relevantes se observó que la estancia hospitalaria que predominó fue menor de 5 días y solo el 39.8% tenían hospitalizaciones previas. Esto quiere decir que la mayoría de infecciones identificadas eran por primera vez, y no infecciones recurrentes. La estancia hospitalaria concuerda con un estudio mexicano (Flores, 2014) y con estudios realizados por Herrera en hospitales de Occidente del país (Herrera, 2006). Los pacientes directamente al hospital, ya que pocos fueron referidos de otras unidades.

Otros datos relevantes de los pacientes, es que estos en su mayoría padecían de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial en su mayoría, así como tenían un estado nutricional entre sobrepeso y obesidad. Estos datos son importantes porque en varios estudios son considerados predisponentes

para el desarrollo de infecciones. Los pacientes obesos tienen un riesgo mayor de adquirir infecciones de la comunidad y nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos, así como con estadías hospitalarias y en UCI más prolongadas, factores que incrementan adicionalmente el riesgo de infecciones nosocomiales y de mortalidad intrahospitalaria. La etiología del riesgo aumentado de infecciones en la obesidad no es clara.

Se considera que la obesidad está asociada con un estado crónico de inflamación sistémica de bajo grado, debido a la elevada expresión de citocinas que se encuentra en el torrente sanguíneo de las personas obesas. Teóricamente, esas condiciones deberían poner a los pacientes de trauma obesos en un riesgo extremadamente alto de infección. A pesar de ese potencial, los estudios hasta la actualidad no han definido a la obesidad como un factor independiente de riesgo para la infección en la población general de trauma. (Falagas, 2016)

Lo mencionado, debería tomarse en cuenta, y realizar estudios sobre ello en la comunidad, ya que las infecciones que predominaron supuestamente fueron en la comunidad, porque los pacientes en su mayoría no tenían precedente de hospitalización anteriores. Para estar más seguro del tipo de infección y los microorganismos que la producen se debe realizar un cultivo de secreción, orina o sangre, determinando de la sensibilidad y resistencia de los microorganismos que producen la infección. Esto es complejo por el aumento de gasto sanitario que conlleva, los pacientes son clasificados clínicamente por el foco de infección. En esto, predominó la neumonía porque la mayoría de los pacientes eran provenientes del servicio de medicina interna. La infección de tejidos blandos se observa en segundo lugar, siendo estos pacientes provenientes del servicio de cirugía y ortopedia, junto a aquellos que fueron amputados por infección en los pacientes diabéticos.

En los pacientes con Neumonía que se realizó cultivo, dieron como resultado el *acinobater baumannii* (sala de medicina interna) y la *klebsiella pneumoniae* (sala de ortopedia), los cuales no son los microorganismos que predominan epidemiológicamente en la literatura, esto conlleva más a la necesidad de realizar los

cultivos, ya que empíricamente se están realizando las prescripciones de antibióticos, aumentando la crisis mundial de resistencia bacteriana.

Existe una incertidumbre en la valoración del proceso infeccioso en un contexto tan frágil, en el que la precocidad en el diagnóstico y la optimización en el tratamiento son capaces de modificar el periodo de comorbilidad y la supervivencia de los pacientes, obliga a una medicina de precisión. La medicina de precisión se define como la prevención o el tratamiento aplicado, en función de las necesidades individuales de los pacientes, determinadas a partir de las características genéticas, de biomarcadores, fenotípicas o psicosociales, que distinguen a unos enfermos de otros, a pesar de tener una presentación clínica similar. La medicina de precisión en enfermedad infecciosa implica el aprovechamiento de todo el conocimiento y la tecnología disponible para lograr un diagnóstico, estratificación del riesgo y adecuación del tratamiento antibiótico mejor y más precoz, especialmente en los pacientes graves y vulnerables.

A pesar de la mayoría de prescriptores en esta población de estudio fueron los especialistas, se desconocen los criterios científicos basados en medicina basada en evidencia que utilizaron para la elección del antibiótico o la combinación de antibióticos. Lo más difícil es no estar normatizado, ya que como se observa en este estudio existen diferentes combinaciones, que pueden reflejar desconocimiento, o utilización de antibióticos por ausencia de otros, o por paradigmas terapéuticos erróneos que se han transmitido de generación en generación.

Según la norma 51 del ministerio de salud que aborda las enfermedades prevalentes del adulto (MINSa, 2010), indica el tratamiento hospitalario como primera elección de la neumonía a la ceftriazona mas la azitromicina, esto no concuerda con lo encontrado en este estudio donde predominó la ciprofloxacino mas clindamicina, más el doble de la terapia indicada por la norma. Así mismo, se encuentra en 20 pacientes terapia combinada que no concuerda con las combinaciones u opciones que brinda dicha norma. El hecho que los pacientes respondan positivamente a las terapias combinadas no excluye la prescripción.

Un dato similar se observa en el tratamiento ambulatorio que se prescribe cuando el paciente es dado de alta, no concuerda con la norma. Por tanto, se debe revisar la norma con guías actualizadas basadas en evidencia, tomando en cuenta la resistencia del patógeno, la disponibilidad de los productos y la presencia epidemiológicamente de las bacterias en nuestro contexto actual.

Este trabajo es un aporte científico que comprueba que se está frente a un grave problema de salud pública, donde pronto no se contará con muchos antibióticos para enfrentar las infecciones de bacterias comunes. Para combatir este problema es necesario un abordaje multidisciplinar y medidas institucionales encaminadas a reducir la selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos.

Al nivel clínico, estas medidas deben incluir una mejora en la detección de los microorganismos multirresistentes, la utilización racional de los antimicrobianos la mejora del manejo de la infección nosocomial o no. Estas medidas, tal y como señala el Plan internacional de lucha contra la Resistencia de la Organización Mundial de la Salud deben también desarrollarse en el ámbito intrahospitalario y extrahospitalario. Así mismo, se debe establecer como medida de lucha contra las resistencias la necesidad de afianzar los laboratorios de microbiología en el sistema sanitario y la actividad tanto de microbiólogos como de infectólogos en equipos multidisciplinarios con el objetivo de detectar los problemas, establecer programas de vigilancia, estudiar las bases de las resistencias y mejorar el tratamiento de los pacientes con infecciones por microorganismos multirresistentes.

Por tanto, se considera necesaria la aplicación de una medicina de precisión en el proceso diagnóstico y terapéutico de cada paciente, que nos ayude a optimizar el tratamiento antimicrobiano de forma segura y al menor coste ecológico. Sin duda, este es el presente y el futuro por el que debe caminar el abordaje de la enfermedad infecciosa en Nicaragua y el mundo.

CONCLUSIONES

1. Entre las características sociodemográficas de los pacientes estudiados predominó la edad de 41 a 55 años, el sexo femenino, la procedencia urbana y la escolaridad primaria. La sala que predominó en pacientes con infección fue la de medicina interna.
2. La estancia hospitalaria predominante fue menor de 5 días, y la mayoría no tenía antecedente de hospitalización previa.
3. La enfermedad concomitante presente en los pacientes con infección fue la diabetes, hipertensión arterial y un estado nutricional entre sobrepeso y obesidad. A los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente se les realizó una cirugía de emergencia.
4. El tipo de infección que predominó fue la neumonía adquirida en la comunidad, pero se desconoce el microorganismo predominante ya que no se realizaron cultivos en la gran mayoría de pacientes.
5. La mayoría de prescripción de antibiótico fue realizada por los especialistas siendo predominante como monoterapia la ciprofloxacino y como terapia combinada la ciprofloxacino mas clindamicina. La terapia ambulatoria posterior al alta predominante fue como monoterapia la ciprofloxacino y como terapia combinada la ciprofloxacino mas clindamicina.

RECOMENDACIONES

A las autoridades del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez:

- Considerar los resultados para gestionar insumos para la realización de cultivos necesarios para prescripciones adecuadas y contribuir a la lucha contra la resistencia bacteriana en nuestro medio.
- Realizar vigilancia periódica sobre perfil de sensibilidad y resistencia de las bacterias causantes de procesos infecciones a fin de ajustar las conductas terapéuticas y brindar un mejor abordaje.
- Garantizar todos los insumos médicos necesarios para el cumplimiento de estudio microbiológico con antibiograma y tratamiento antimicrobiano de las diversas entidades de origen infeccioso en los pacientes.
- Fomentar medidas de control de uso de antimicrobianos para evitar de uso irracional a través del CURIM.
- Garantizar monitoreo permanente por medio de comités terapéuticos que puedan supervisar el uso correcto de antibióticos de amplio espectro.
- Cumplir con lo establecido por la norma 51 del ministerio de salud, mientras esta no fuese actualizada.
- Revisar en conjunto con el personal de salud especializado, las directrices que están dirigidos al tratamiento de ciertas patologías actualmente, debido a que actualmente los antibióticos incluidos en estas, son inútiles para la erradicación de algunas cepas que circulan, y poder a la vez disminuir de esta manera la multiresistencia por parte de estas.

A la facultad de medicina:

- Promover en los residentes o estudiantes de medicina la realización de estudios que aporten a la lucha contra la resistencia bacteriana.
- Elaborar un estudio de mayor alcance para obtener datos más concretos sobre el perfil de sensibilidad y resistencia de los microorganismos aislados en los procesos infecciosos más comunes atendidos en la unidad hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Arias LFC, Espinal JSL, Ortiz JIM, Ibarra JJS, Aldana AÁ (2016). Relación entre superantigenicidad, resistencia antimicrobiana y origen de aislamientos de staphylococcus aureus. Colomb Med 47(1):15–20.

Azparren A, Servicio A, Farmacéuticas DP (2009). Antibioticos: Fluoroquinolonas. 5(5):1–11.

Beltran JM (2013). Resistencia a antibioticos betalactamicos [Internet]. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. Available from: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19911996/D/1/AD1008701.pdf>

Bortolin K. (2010) Uso racional de antimicrobianos Durante el Embarazo en Odontología. Volumen 15, N ° 1. pags.11-15. 2012

Caceres M. (2013) Resistencia Bacteriana. Iatreia;6(1):46–50. Available from: <http://blocs.xtec.cat/ferrerfrancesch/files/2009/06/002620resistenci8a.pdf>

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (2018). Tome Conciencia sobre los Antibióticos. *Ficha técnica*: 3 de enero.

Daza D. (1998) Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Inf ormaciónTerapeutica del Sist Nac Salud [Internet]. 22(3):57–67

Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. (2008). Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. Salud Publica Mex;50 supl 4: S480-S487.

Falagas M.E. (2016), Kompoti M.: Obesity and infection. Lancet Infect Dis 6. 438- 446.

Flores B. (2014). Uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el hg24. Instituto Mexicano Del Seguro Social Direccion Región Sur Delegación Veracruz-Norte Unidad De Medicina Familiar No 73.

Herrera K, Espinoza M, Mejía Y, Zambrana LE, Silva E, Rojas J. (2017) Resistencia antimicrobiana en Hospitales nor-occidentales de Nicaragua. Rev Univ Unan Leon; 1(1):27–32. Available from: <http://revista.unanleon.edu.ni/index.php/universitas/article/view/5>

Jalinas JC. (2016) Resistencia bacteriana en cultivos de pacientes ingresados en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya en el periodo de Enero de 2014 a Enero de 2015. [Internet]. Available from: <http://repositorio.unan.edu.ni/1561/>

Jiménez A, Acosta P, León M, Contreras E, Millán R, Trujillo B. (2009) Frecuencia de antibioticoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados. Rev. Salud pública. 2009;11(2):247-255

Jung Cook, Helgi. (2010) Uso racional de antibióticos en México. Rev Mex Cienc Farm;41(2):5-6

Laing R, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. (2001) Diez recomendaciones para mejorar el uso de medicamentos en los 90 países en desarrollo (Diez Recomendaciones para Mejorar el Uso de Medicinas en los Países en Vías de Desarrollo). Política de Salud y Planificación, 2001; 16 (1): 13-20.

López M. (2013). Frecuencia de bacterias patógenas su patrón de sensibilidad antibiótica en el HGR no 25 en relación con el cuadro básico de medicamentos.

Maguiña C, Ugarte, G. (2015). Uso adecuado y racionales de los Antibióticos. Disponible URL: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a04v23n1>

Mandell G. Douglas y Bennett., George. KJ, Rosenthal MP. (2010) Staphylococcus aureus.

Ministerio de Salud. (2010) Normativa 51. Enfermedades prevalentes del adulto. Managua, Nicaragua.

Montes, G. (2012) Evaluación de un Modelo Integrado Para El USO Racional de antimicrobianos. (Proyecto MIURA) En un Departamento de Salud. Tesis de la Universidad Cardenal Herrera. España.

Organización Mundial de la Salud. (2010) Estrategia de la OMS de Medicamentos: Marco de Acción de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica 2000-2003 (Estrategia de Medicinas de la OMS: Marco de Acción para medicamentos esenciales y Política Farmacéutica 2000-2003). Ginebra, OMS. (WHO / EDM / 2000.1).

Organización Mundial de la Salud. (2012) La Selección y Uso de Medicamentos Esenciales (Selección y Uso de los medicamentos esenciales), Informe del Comité de Expertos de la OMS, Que incluye La 12ª Lista Modelo de medicamentos esenciales). Ginebra, OMS, 2002 (en Preparación)

Organización Mundial de la Salud. (2015) Promoción del uso racional de Medicamentos: Componentes centrales. (Fecha de Acceso 22 de Octubre de 2015) Disponible URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.

Organización mundial de la Salud. (2011) Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra 27, Suiza.

Organización Mundial de la Salud. (2015) Plan Estratégico Nacional de Promoción del Uso Racional de Medicamentos. Ginebra 27, Suiza.

Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM. (2014) Resistance to "last resort" antibiotics in Gram-positive cocci: The post-vancomycin era]. Biomedica; 34 Suppl 1(0 1):191–208.

Rodríguez J, Paño J, Álvarez L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E. (2012), et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Farm Hosp;36(1):33.e1-33.e30

Rodríguez R, Chavarría R, Castellanos J, Rocha J. (2009) Conocimiento sobre el uso de antibióticos por personal médico del servicio urgencias. Archivos de Medicina de urgencia de mexico. May-Agost;1(1):18-24

Rodríguez B, López J.N. (2009) Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm. Vol. 38 (2), 142-155.*

Rodriguez Alcayna MR. (2013) Identificación y caracterización de dos islas genómicas implicadas en la resistencia a los antibióticos [Internet]. Universidad Autonoma de Madrid.

Ruiz A, Alina, Aguila D, R H, Sanchez V, I M. (2016) Evaluación de la prescripción de Meropenem en el Hospital General “Mártires del 9 de Abril” Sagua la Grande, Villa Clara. Cuba

Sader HS. (2002) Resistencia antimicrobiana en Latinoamérica: ¿Cómo estamos? Vol. 19, Revista chilena de infectología. scielocl. p. S5–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-1018200201910000>

Sierra JM, Vila J. (2015) Mecanismos de acción y resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram-positivas . Infecciones E Inmunología. Barcelona España. p. 22–32. Available from: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2419/02.JMSO_ARTICLE_I.pdf

Sociedad Americana de Microbiología. (2000) Capítulos de antimicrobianos. Es: Mandell, Douglas, Bennett, Principios y Práctica de Enfermedades Infecciosas WB Saunders editores; 2000.p

ANEXOS

Ficha de Recolección de Datos

Fecha _____ No ficha: _____

1.- Datos sociodemográficos del paciente

Sala _____ Edad _____ Sexo: Masculino ___ Femenino ___ Procedencia:
Rural ___ Urbana ___

Escolaridad: Primaria ___ Secundaria ___ Técnica ___ Universitaria ___ Analfabeta ___

2.- Datos clínicos del paciente

Fecha de ingreso _____ Referido: Si ___ No ___ Hospitalizaciones anteriores _____

Días de estancia hospitalaria _____ Peso ___ Talla ___ IMC ___ Estado
nutricional _____

Procedimientos: Intubación ___ Catéter ___ Sonda Foley ___ Catéter venos ___
Sonda nasogástrica ___ Cirugía de emergencia ___ Cirugía programada ___

Enfermedades: Diabetes ___ Enfermedad renal ___ HTA ___ Cardiopatía ___ Uso crónico
de esteroide ___ Malaria ___ Tuberculosis ___ VIH ___ Px con tratamiento
antirretroviral ___ EPOC ___ Neoplasia _____

Cirugía (tipo de cirugía) _____

3.- Datos relacionados con la indicación del Antibiótico

Indicación: Infección adquirida en el hospital ___ Infección adquirida en la comunidad ___
Profilaxis quirúrgica ___ Profilaxis médica ___ Otras
(especificar) _____.

Antibióticos indicados: 1 _____ 2 _____

3 _____

4 _____

Combinación: Si ___ No ___ No de dosis _____ Días de tx _____

Diagnóstico completo del paciente:

Foco infeccioso: Neumonía ___ Catéter ___ Septicemia ___ IVU ___ Infección de
tejidos blando ___

Osteomielitis ___ Pie diabético ___ Gastroenteritis _____

Tipo de prescriptor: Especialista ___ Residente ___ Médico general ___ Interno ___
Enfermería _____

Vía: IM____ IV____ Oral____ Cultivo: Si____ No____ Tipo de cultivo: Secreción____
 Sangre____ Faringe____ Urocultivo____

Microorganismos
 aislados_____

Reacciones adversas:

Perfil bacteriano de sensibilidad y resistencia. (Marque con una X en las columnas)					
ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	SENSIBLE	ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	SENSIBLE
Penicilina cristalina			Ceftazidima		
Ampicilina			Ceftriazona		
Amoxicilina/Clavulanico			Cefalexina		
Macrólidos (Eritro, clari, Azitro)			Cefotaxima		
Imipenem			Cefepima		
Meropenem			Aztrenoam		
Ernapinem			Gentamicina		
Doripenem			Amikacina		
Ciprofloxacino			Doxiciclina		
Norfloxacino			Tetraciclina		
Levofloxacino			Colistin		
Vancomicina			Fosfomicina		
Metronidazol			Trimetropin sulfa		
Monociclina			Cloranfenicol		

Evolución: Alta sin tx____ Alta con tx oral____ Fallecido____ Abandono____
 Traslado a otra unidad____