

**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA**



**“MANEJO TERAPEUTICO PRE Y POSTERIOR A LA  
SENSIBILIDAD MICROBIOLÓGICA”**

**UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL  
“DR. MIGUEL SILVA”, MORELIA MICHOACAN JULIO-DICIEMBRE  
2014**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:  
LICENCIADA EN  
QUIMICO FARMACOBIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**ANDREA LIZETHE RODRÍGUEZ VILLALOBOS**

**ASESORA:**

**MAESTRA EN FARMACOLOGIA BASICA AIDA MEJÍA SÁNCHEZ**

**MORELIA, MICHOACÁN**

**JULIO DEL 2015**

TESIS APOYADA POR



REALIZADA EN

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel  
Silva” de Morelia, Michoacán.

“Una gota de agua rompe una piedra,  
no por su fuerza sino por su constancia,  
es por eso que los triunfos pertenecen  
a los que nunca se rinden ”



**DIRECTIVOS**

**M.C GABINO ESTEVES DELGADO**

---

DIRECTOR DE LA FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

**M.C. ROSA MARIA TRUJILLO AGUIRRE**

---

SECRETARIA ACADÉMICA DE LA FACULTAD DE QUÍMICO  
FARMACOBIOLOGÍA.

PRESIDENTE DEL JURADO:

---

---

JURADO:

---

---

JURADO:

---

---

MORELIA MICHOACAN, JULIO 2015

## DEDICATORIA

Con todo mi amor, cariño, respeto y admiración dedico esta tesis principalmente a Dios, el creador de todas las cosas, el que me ha dado la fortaleza para salir adelante y la sabiduría necesaria para hacer realidad este sueño, por permitirme llegar hasta este momento tan especial en mi vida, por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

De igual forma dedico esta tesis a mi madre, amiga y cómplice Margarita Villalobos Muñoz que ha sido uno de los pilares de mi vida, formándome con buenos sentimientos y valores. Que con su motivación y apoyo supo guiarme para culminar mi carrera profesional, dándome siempre sus consejos y predicando siempre con su ejemplo de mujer guerrera, gracias por creer en mí y brindarme todo tu amor. Eres una gran mujer.

A la memoria del hombre que me dio la vida, mi padre y mi ángel Rigoberto Rodríguez Gutiérrez, que incondicionalmente conté con todo su apoyo y amor en cada momento de mi vida, apoyándome y confiando en mí, y aunque nuestro Dios no permitió que viera esta tesis culminada, sé que él desde el cielo siempre estará cuidándome y guiándome. Gracias señor por el gran padre que me diste.

A mis hermanas Sandy, Mimí y Normis, que con sus palabras, consejos y acciones, me motivaron a culminar esta etapa, acompañándome siempre en los buenos y malos momentos. Al igual que mis cuñados Miguel, Ramón y Fernando.

A mis queridos sobrinos, Juan Ramón, Alondra, Juan Pablo, Alan, Martin y Fátima, que han sido la alegría de nuestro hogar y que con sus ocurrencias me hacen feliz.

A mi madrina Tere y mi padrino Forti, que siempre han sido como mis segundos padres, a Terliz y Alex, mis primos del alma, a toda mi familia en general, por darme su cariño ,apoyarme en cada paso que he dado en la vida y por su gran ejemplo de unión, cariño y respeto.

A Daniel Calderón, que ha sido un gran soporte para mí y mi familia, brindándome su tiempo, cariño y dedicación, acompañándome en los momentos más alegres y difíciles de mi vida. Haciendo de cada día algo especial con todos sus detalles.

A mis amigos, Yadis, Miriam, Lucy, Ariadna, Diego y Pepe, que gracias a su apoyo y aventuras hicieron de esta experiencia una de las más especiales pues nunca me dejaron sola. Sepan que han dejado grandes enseñanzas y recuerdos gratos en mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

El más sincero agradecimiento a:

A mi asesora la Dra. Aída Mejía Sánchez, Maestra en Farmacología Básica, por la paciencia, comprensión y el tiempo dedicado, por guiarme y asesorarme en la realización de mi tesis.

A mis maestros y revisores por su tiempo, apoyo y por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional, por haberme ayudado en la corrección del trabajo, gracias D.C Sandra Guadalupe Sánchez Ceja, Q.F.B Elvira Ramos López, D.C Daniel Godínez Hernández, Dra. María Sandra Huape Arreola y M.FB Álvaro Rodríguez Barrón.

A La Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Institución que a través de profesionistas, científicos y docentes en el área de la química, me brindó el apoyo para la culminación de la licenciatura de Químico Farmacobiología.

A la Secretaría de Salud a través del Hospital general “Dr. Miguel Silva” por el apoyo para la realización de la presente investigación. Y por permitirme conocer y poner en práctica, muchos de los conocimientos adquiridos durante mi servicio social y prácticas profesionales dentro del área clínica.



**INDICE**

DEDICATORIA.....	6
AGRADECIMIENTOS .....	8
INDICE .....	9
LISTA DE FIGURAS .....	11
LISTA DE TABLAS.....	11
PRESENTACIÓN .....	12
RESUMEN .....	13
ABSTRACT .....	15
I. INTRODUCCIÓN.....	16
1.1 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS.....	16
1.2 RESISTENCIA BACTERIANA .....	16
II. ANTECEDENTES .....	18
III. MARCO TEÓRICO.....	21
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	30
V. JUSTIFICACIÓN .....	31
VI. OBJETIVOS .....	32
6.1 GENERAL.....	32
6.2 ESPECÍFICO .....	32
VII. HIPÓTESIS .....	33
7.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	33
VIII. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	33
IX. MATERIALES Y MÉTODOS .....	33
9.1 UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA.....	33

9.2	DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN .....	33
9.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	34
9.3.1	CRITERIO DE INCLUSIÓN .....	34
9.3.2.	CRITERIO DE EXCLUSIÓN .....	34
9.3.3.	CRITERIO DE ELIMINACIÓN .....	34
9.4	VARIABLES DE ESTUDIO .....	34
9.5	PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN .....	35
X.	RECURSOS .....	35
10.1	RECURSOSHUMANOS.....	35
10.2	RECURSOS MATERIALES .....	36
10.3	RECURSOS FINANCIEROS .....	37
XI.	CRONOGRAMA DEL ESTUDIO .....	37
XII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	38
XIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
XIV.	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	40
14.1	FIGURAS Y TABLAS .....	41
XV.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN .....	53
XVI.	CONCLUSIONES.....	55
XVII.	RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS.....	56
XVIII.	ANEXOS .....	57
XIX.	GLOSARIO .....	63
XX.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	64

**LISTA DE FIGURAS**

GRÁFICO 1 .....	42
GRÁFICO 2 .....	48
GRÁFICO 3 .....	49
GRÁFICO 4 .....	50
GRÁFICO 5 .....	51

**LISTA DE TABLAS**

TABLA 1 .....	41
TABLA 2 .....	43
TABLA 3 .....	44
TABLA 4 .....	45
TABLA 5 .....	46
TABLA 6 .....	47
TABLA 7 .....	52

## **PRESENTACIÓN**

En el presente trabajo de investigación de tesis nivel Licenciatura. Titulado “Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica” en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, Morelia Michoacán Julio-Diciembre 2014. Tiene como objetivo, mostrar si existe modificación del esquema de terapéutico con antibióticos o una disminución en su uso posterior al resultado microbiológico en los pacientes hospitalizados en esta área. Señalando el impacto en términos porcentuales para esta modificación o ajuste de antibióticos, los agentes infecciosos identificados, los antibióticos más utilizados pre y posterior al resultado. La realización de este trabajo se llevó a cabo bajo normas oficiales mexicanas (NOM), que hablan sobre la investigación para la salud, el manejo y la confidencialidad de los datos.

## RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo mostrar si el resultado microbiológico incide en la modificación o ajuste terapéutico con antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Julio- Diciembre del 2014.

Material y métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y exploratorio en 66 expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. Como variable de estudio modificación del esquema terapéutico con antibióticos posterior al resultado microbiológico, como variables universales, edad y sexo. De los 135 expedientes revisados de pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio, solo se incluyeron 66 expedientes considerandos como completos (los que contaran con prescripción de antibióticos y resultados microbiológicos). Se registraron los items correspondientes para obtener las variables de estudio. Resultados: De los 66 expedientes revisados, el 68% correspondió al sexo masculino y 32% al femenino. La edad de mayor frecuencia fue de 15 a 31 años con un 29%, y los adultos mayores el 12%. El 38% de la población que ingreso al servicio de Cuidados Intensivos provenía del servicio de urgencias. En relación a las patologías de mayor atención TCE correspondió al 22%, neumonías 19% y sepsis 16%. Las principales muestras analizadas fueron el hemocultivo con un 25% y el urocultivo con el 24%. Los microorganismos aislados con más frecuencia fueron Staphylococcus con un 20% y Enterobacterias con 18%. La mayor sensibilidad fue a los Aminoglucocidos (estreptomina, amikacina, gentamicina, neomicina) con un 16%, en segundo lugar del grupo de las Quinolonas (el ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, ac. Nalidixico) con un 12%. Y en cuanto a resistencia las cefalosporinas (cefotaxima y la ceftriaxona). Los grupos de antibióticos previos más prescritos son las cefalosporinas 33% y los Carbapenemicos 21%, mientras que los prescritos posteriormente al resultado microbiológico son los Carbapenemicos 32% y los glucopeptidos 29%. De acuerdo al resultado microbiológico solo en el 24% de los pacientes se modificó el esquema

terapéutico, lo que actualmente la literatura maneja como desescalamiento de gran importancia para la resistencia bacteriana.

Palabras clave: antibiótico, resistencia bacteriana, fármaco, uso racional de medicamentos, desescalamiento.

**ABSTRACT**

The object of this project, has the purpose, to evaluate the impact of microbiological results for the adjustment of antibiotics in the ICU of the General Hospital "Dr. Miguel Silva "from July- December 2014.

Material and methods: descriptive, retrospective and exploratory study of 66 clinical records of patients admitted to the ICU of the General Hospital "Dr. Miguel Silva ". As the variable of the study modification of the therapeutic scheme with antibiotics after all microbiological results. All full dossier included; considering that count as full prescription of antibiotics and microbiological outcomes, regardless of sex and age during the study period. Results: Of the reviewed 66 expedientes, 68% were male and 32% female. The most frequent age was 15 to 31 years with 29%, and the elderly el12%. 38% of the population entering the intensive care service came from the emergency department. Pathologies concerning the most attention TCE 22%, 19% and sepsis pneumonias 16%. The core samples were analyzed with blood culture and urine culture 25% to 24%. The most frequently isolated microorganisms were Staphylococcus with 20% and 18% Enterobacteriaceae. The most sensitive was the Aminoglucocidos (streptomycin, amikacin, gentamicin, neomycin) with 16%, second group of quinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ac. Nalidixic) with 12%. As for resistance cephalosporins (cefotaxime and ceftriaxone). The groups most prescribed antibiotics are cephalosporins previous 33% and 21% carbapenems, while subsequently prescribed microbiological results are carbapenems Glycopeptides 32% and 29%. According to microbiological result only in 24% of patients it changed the treatment regimen, which currently operates as a de-escalation literature.

Keywords: antibiotics, bacterial resistance, drug, rational use of drugs, de-escalation.

## I. INTRODUCCIÓN.

### 1.1 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Por uso racional de los medicamentos se entiende el uso correcto y apropiado de estos. Para que exista un uso racional, el paciente tiene que recibir el medicamento adecuado y la dosis debida durante un periodo de tiempo suficiente, al menor costo para él y la comunidad, buscando mejorar la eficacia, comodidad y el beneficio, con el mínimo de toxicidad y desarrollo de resistencias.<sup>1</sup>

### 1.2 RESISTENCIA BACTERIANA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta la resistencia bacteriana como consecuencia del uso irracional de los antibióticos. Problema que ha venido generando complicaciones graves a nivel mundial, incluyendo países como el nuestro. La resistencia propicia la pobre respuesta al tratamiento ordinario y por consiguiente el incremento de la morbilidad y mortalidad por infecciones.<sup>2</sup> La literatura destaca la importancia de la monitorización permanente en el uso de antibióticos como un instrumento para conocer los posibles cambios en las tendencias terapéuticas de los fármacos, que permitan orientar hacia un uso más racional.<sup>3</sup>

En algunos países ya se han dado cuenta de las alarmantes consecuencias que produce el consumo excesivo de los antibióticos, pues genera resistencia a los fármacos<sup>4</sup>, la OMS ha advertido sobre la crisis que se generaría, donde millones de personas morirían de enfermedades que actualmente son tratables, a causa de las bacterias resistentes<sup>5</sup>

En el último siglo el sistema general de Seguridad Social en Salud (SGSSS) tuvo la necesidad de definir ciertas políticas farmacéuticas, donde los médicos y el personal de la salud deben mejorar la utilización de medicamentos y evitar el uso excesivo de los mismos<sup>6</sup>. Con el fin de frenar la creciente ineficacia de los antibióticos para el tratamiento de infecciones peligrosas. Aunque el problema se conoce desde hace décadas, las medidas adoptadas a nivel mundial o nacional



han resultado insuficientes para prevenir su uso excesivo e incorrecto, y la acumulación de resistencia en las bacterias que día a día van en aumento.

El mayor consumo de antimicrobianos se observa principalmente en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales, donde las prescripciones no son las óptimas, se reporta que hasta el 50% de estas prescripciones son innecesarias o inapropiadas y una de las razones principales es el conocimiento insuficiente del tratamiento de las enfermedades infecciosas que cada vez son más complejas<sup>7</sup>.

En gran parte de nuestro país la elección de los antibióticos prescritos está lejos de ser basada en los estudios microbiológicos, aún en los ambientes hospitalarios. La elección del médico debe apoyarse en la información de la farmacología y la acción de los antibióticos, como también en las diferentes patologías que exigen la aplicación del medicamento antibacteriano. Además, el médico debe recurrir a los datos suministrados por otros profesionales, como son: análisis clínicos, estudios radiológicos o aquellos directamente vinculados con el estudio microbiológico. Aquí cabe anotar que una gran parte de los médicos y de las instituciones sanitarias del país tienen una capacidad muy restringida para concluir con el estudio microbiológico, lo que los lleva a una elección inadecuada de la terapia inicial. Por esto, es prioritario fomentar el uso racional de los antibióticos, mediante la realización de estudios complementarios que faciliten la adecuada selección, adquisición, distribución y prescripción, para evitar la iatrogenia y el consumo innecesario<sup>8</sup>.

## II. ANTECEDENTES

El ser humano vive en un complejo ecosistema estableciendo una relación pacífica con la flora bacteriana, sin embargo, esta interacción puede alterarse al ingresar a un ambiente hospitalario y estar expuesto a los múltiples métodos invasivos, incrementándose la incidencia de las denominadas infecciones nosocomiales así como la gravedad de las mismas, requiriendo la utilización de una gran cantidad de antibióticos.<sup>9</sup>

En los últimos años, ha mejorado la atención al paciente debido a la terapia medicamentosa, pero esto también ha dado lugar al aumento en la frecuencia de problemas relacionados con medicamentos (PRM) entre los cuales se encuentra la generación de resistencias bacterianas.<sup>10</sup>

La OMS dio a conocer en el 2014, su primer informe global sobre resistencias a los antibióticos, realizado en 114 países, en el cual advierte que el fenómeno de resistencias bacterianas se registra en todas las regiones analizadas y que las consecuencias de esta situación podrían ser devastadoras.<sup>11</sup>

El interés por generar una atención con calidad es debido a que los pacientes internados en este servicio son más vulnerables debido a su estado crítico y necesitan de un manejo terapéutico que sea ajustado a sus necesidades de forma segura.

Las infecciones son de suma importancia en UCI, pues de ellas depende tanto a la morbilidad como a la mortalidad, por lo que los antimicrobianos son los medicamentos utilizados con mayor frecuencia en este servicio, los cuales siempre y cuando sean seleccionados de manera correcta tendrán una influencia en la evolución favorable.

En los últimos años, el número de resistencias bacterianas ha incrementado de forma considerable y esto se ha convertido en un grave problema a nivel mundial,<sup>12</sup> sin embargo para los pacientes internados en el servicio de UCI esta problemática es aún mayor, por esto la importancia de llevar a cabo la elección

correcta del antibiótico inicial o empírico, y posteriormente la desescalada terapéutica; ya que una adecuada selección, dosificación y duración de tratamiento ayudara eficazmente al control de la infección y evitará la generación de resistencias.

La administración de antimicrobianos puede usarse como profilaxis, para prevenir el desarrollo de una infección, en sospechas o cuando una infección este comprobada por estudios microbiológicos ,realizando primero la toma de muestras bacteriológicas apropiadas para después iniciar con el esquema antimicrobiano empírico de amplio espectro y una vez identificado el agente hacer la modificación del esquema terapéutico cambiando el antibiótico inicial de amplio espectro por otro de espectro estrecho evitando así el consumo innecesario de medicamentos. Esta actividad no aumenta la mortalidad ni el tiempo de estancia, al contrario reduce de manera importante la incidencia, debido a que diversos estudios demuestran que la duración del tratamiento con antimicrobiano es uno de los factores más importantes en la estancia del paciente en UCI y que el abuso de estos medicamentos normalmente de amplio espectro, ha llevado al desarrollo de cepas multiresistentes.

En un boletín sobre desescalada terapéutica, realizado en el 2008 se indica que en nuestro país, se documentó durante un periodo de 16 meses, donde se incluyó a 258 pacientes de 24 UCI participantes, a los que se les incluyo tratamiento empírico, en todos los casos entre el tercer y quinto día de iniciado el tratamiento se evaluó la posibilidad de modificarlo en función a los análisis microbiológicos (identificación de microorganismos y antibiograma) y la evolución clínica, con la intención de asignar un antibiótico de espectro más reducido (desescalada terapéutica) o continuar la terapia empírica inicial. Entre los principales hallazgos de este estudio destacan la identificación de diferentes posibilidades terapéuticas: a) tratamiento desescalado, con simplificación del tratamiento basado en etiología y antibiograma 23,0%); b) tratamiento no desescalado a pesar de resultados 7%; c) tratamiento no desescalado por ausencia de etiología, y d) tratamiento no

evaluables por antibióticos empíricos inadecuados en relación con la etiología o antibiograma de los microorganismos identificados.<sup>13</sup>

En otro estudio realizado en Barcelona, se indica que la modificación del esquema terapéutico influye positivamente para el mejoramiento de las pacientes y negativamente para la aparición de resistencias bacterianas durante el tratamiento, la mala evolución clínica y la toxicidad, por esto se debe verificar que el tratamiento sea el apropiado lo cual depende de la concordancia de los resultados microbiológicos con el espectro del antimicrobiano seleccionado.<sup>14</sup>

Se estima que aproximadamente solo a 2 de 26 pacientes se les realiza la modificación del esquema terapéutico.<sup>15</sup>

### III. MARCO TEÓRICO

La microbiología es un estudio de gran variedad de organismos vivos que son demasiado pequeños para poder observarlos a simple vista y pueden ser de estructuras muy diversas.

Las bacterias son microorganismos unicelulares que pueden o no, producir una enfermedad, las bacterias pueden crecer, reproducirse independientemente y adaptarse para sobrevivir en ambientes hostiles. Aunque las bacterias varían en tamaño, forma y procesos metabólicos, pueden observarse claramente en el microscopio y diferenciarlas, pues existen dos formas bacterianas principales: los cocos y los bastones. Su principal forma de reproducción bacteriana es por fisión binaria (división de una célula madura en dos células hijas).

El éxito del tratamiento de las infecciones bacterianas depende de la identificación exacta del patógeno, el cual requiere primero el aislamiento, la identificación, tipificación y determinación de la sensibilidad a los antibióticos, mediante una serie de pruebas realizadas en el laboratorio de microbiología. Existen varios métodos de identificación, pero el más usado es el cultivo, en el cual las bacterias se inoculan en un medio de crecimiento con el fin de producir una cantidad suficiente de microorganismos y se incuban durante 24-72 hrs a 37°C, que es la temperatura óptima para la mayoría de los patógenos humanos; después de la incubación se examinan las placas buscando crecimiento bacteriano (las características de las colonias pueden revelar el microorganismo por su color, tamaño, elevación e incluso olor, sin embargo muchas veces deben teñirse para poder diferenciarlas correctamente. Existen diversas técnicas pero la más utilizada es la Gram, esta coloración permite diferenciar las bacterias con paredes celulares de una sola capa (Gram positivas) de aquellas con dos capas (Gram negativas).

Clasificación de bacterias:

Gram positivos (cocos): Micrococcus, Staphylococcus, Streptococcus, Diplococcus

Gram positivos (bastones): lactobacillus, Listeria, Bacillus, Clostridium.

Gram negativas (cocos): Neiseria

Gram negativos (bacilos): Brucella, Haemophylus, Bordetella, Escherichia coli, Salmonella, Proteus, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Vibrio, Mycobacterium.<sup>16</sup>

Una vez identificado el patógeno se realiza el antibiograma (prueba de sensibilidad a los antibióticos) con el que se indicara la sensibilidad y la resistencia de cada agente identificado a determinados antibióticos.

Una de las principales problemáticas a la que frecuentemente nos encontramos, es el abuso de antibióticos, los cuales son medicamentos potentes que combaten infecciones bacterianas impidiendo que estas se reproduzcan, estos constituyen sin duda uno de los más grandes avances de la medicina, sin embargo su uso inapropiado, ha dado lugar al desarrollo de bacterias que ya no responden a los antibióticos con la misma eficacia que antes, generando así la resistencia bacteriana. El uso inadecuado de antibióticos con frecuencia, genera que las infecciones causadas por microorganismos resistentes no respondan al tratamiento ordinario, lo que da lugar a una enfermedad prolongada, de mayor riesgo y costos más elevados, generando que la tasa de mortalidad de pacientes con infecciones graves tratados en hospitales se duplique y que la eficacia del tratamiento se reduzca, 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.<sup>17</sup>

Estudios publicados por la OMS en el 2011, indican que la resistencia de algunas bacterias a los antibióticos es uno de los problemas más graves de salud pública a nivel mundial, ya que las resistencias bacterianas van en aumento y son cada día más comunes, lo que genera que muchas infecciones ya no se puedan curar

fácilmente. Al respecto la OMS, han evaluado las consecuencias del uso inadecuado de los antibióticos, viéndose un gran impacto en la generación de cepas resistentes, y ha puesto en marcha políticas farmacéuticas que impide el uso inadecuado de los antibióticos<sup>18</sup> ya que este representa un riesgo para la salud y es un desperdicio de recursos económicos en los servicios de salud. Además genera el aumento del número de resistencias bacterianas, que a su vez incrementa los gastos y mortalidad por enfermedades infecciosas.

En México los antimicrobianos se encuentran entre los medicamentos más vendidos y consumidos, dado a la auto atención y automedicación que se observa entre la población para atender sus problemas de salud y a la falta de exigencia de la prescripción médica para la venta de antibióticos<sup>19</sup>.

La Secretaria de Salud en Michoacán (SSM) recientemente emitió algunas recomendaciones en relación a la nueva ley que entro en vigor en el estado en este año, donde se exige a las farmacias pedir receta médica para la venta de antibióticos, con el fin de evitar la automedicación y con ello la generación de nuevas cepas resistentes a antibióticos. Hasta el momento, la SSM a través de la Comisión Estatal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COEPRIS) ha verificado 959 farmacias ubicadas en toda la entidad, logrando disminuir hasta un 26 por ciento, la venta de antibióticos sin receta médica.<sup>20</sup>

A pesar de las múltiples ventajas que ofrecen los medicamentos, con el tiempo se ha evidenciado que el uso excesivo de los fármacos o su uso de forma irracional frecuentemente puede causar varios problemas, entre ellos: la aparición de efectos adversos y microorganismos fármacorresistentes, que hace que las bacterias ya no respondan con la misma efectividad a un medicamento al que antes respondían<sup>21</sup>. Para evitar esto la Organización Mundial de la salud (OMS) propone el uso racional de medicamentos y lo define como asegurar que los pacientes reciban la medicación adecuada para sus necesidades clínicas, en la dosis individual requerida, por un período adecuado y al menor costo para ellos y para la comunidad<sup>22</sup>.

El uso irracional de los antibióticos es una problemática común en las instituciones de nuestro país. Las consecuencias de esta situación repercuten en la salud del paciente, debido a que se genera un deterioro al crearse resistencias bacterianas, que aumenta las complicaciones de los diagnósticos y las estancias intrahospitalarias.<sup>23</sup>

Por tal razón es importante controlar la eficacia y seguridad de los fármacos. Sigue siendo sustancial tener más información sobre el uso del fármaco en la población más vulnerable, como lo es en los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos, y sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto. Y así lograr mejorar la salud y seguridad pública en lo relacionado al uso de medicamentos; contribuyendo a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y la utilización segura, racional y eficaz.<sup>24</sup>

El tratamiento con antibióticos comenzó en el siglo XX con el descubrimiento de la penicilina y se convirtió en la solución a las múltiples enfermedades producidas por agentes infecciosos.<sup>25</sup> Incrementando su uso de manera notable en las últimas décadas, convirtiéndose en la herramienta terapéutica más utilizada por los profesionales de la salud permitiendo, a lo largo del tiempo, prevenir enfermedades, mejorar o minimizar sus síntomas, curarlas o incluso erradicarlas completamente salvando varios miles de vidas de personas afectadas por infecciones bacterianas.<sup>26</sup>

En los últimos años el número de antibióticos disponible es cada vez mayor, lo que resulta beneficioso para el enfermo. Para decidir la administración de antibióticos primero hay que tener la etiología de la enfermedad y es esencial que antes de iniciar con un tratamiento, se recojan las muestras necesarias que conduzcan a un diagnóstico correcto. Esto permite adaptar el tratamiento una vez conocido el agente causal y su sensibilidad, mejorando la evolución clínica del caso. Propiciando así el desescalamiento basándose en la atención individualizada para cada enfermo, considerando parámetros relacionados con: la condición del paciente y sus características, la enfermedad y su localización, el agente causal, la sensibilidad de los mismos a los antibióticos, las características de la droga en



cuanto a espectro, farmacodinamia, farmacocinética, efectos tóxicos e intolerancias <sup>27</sup>

Los antibióticos según la Q.F.B. Gabriela Valenzuela, de la Universidad Andrés Bello, son moléculas que pueden existir naturalmente en el ambiente o pueden ser sintetizadas químicamente, las cuales inhiben el crecimiento o destruyen bacterias actuando en estructuras o rutas metabólicas presentes en las bacterias y ausentes en el ser humano.<sup>28</sup>

Los antibióticos se clasifican según la familia a la cual pertenecen. Existen diferentes familias de compuestos antimicrobianos (grupo de moléculas que tienen una estructura química relacionada y que comparte el mismo mecanismo de acción). De acuerdo a su estructura química se clasifican en familias o clases de antibióticos:

- Penicilinas o Betalactámicos: son un grupo de antibióticos naturales y semisintéticos derivados de los hongos, con una potente acción bactericida sobre microorganismos sensibles. Se eliminan por el riñón y pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Algunos tipos de penicilinas son: bencilpenicilina, ampicilina, amoxicilina, dicloxacilina, piperacilina, entre otras)
- Cefalosporinas: son derivados semisintéticos del ácido cefalosporánico proveniente de un hongo, se eliminan por medio del riñón (ejemplos: cefaclor, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima)
- Carbapenémicos: son una clase relacionada con las penicilinas pero de estructura química diferente. Incluye imipenem, meropenem, ertapenem
- Aminoglucósidos: incluye estreptomina, amikacina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, neomicina)
- Tetraciclinas: se acumulan de forma activa en la bacteria interfiriendo en la síntesis de proteínas, son más activas a pH ácido (tetraciclina, oxitetraciclina, minociclina, etc)

- Macrolidos: suelen ser más activos a pH alcalino (claritromicina, eritromicina, azitromicina)
- Glucopeptidos: alteran la permeabilidad de la bacteria (vancomicina, teicoplanina)
- Lincosaminas: se eliminan por metabolismo y por excreción biliar y renal. (Clindamicina)
- Sulfonamidas: incluye sulfadiacina, sulfametoxazol, sulfasoxazole.
- Quinolonas: se deriva del ácido Nalidixico, estas continúan en fase de desarrollo, esta familia incluye ciprofloxacino, levofloxacino, ácido Nalidixico, flouroquinolona, gatifloxacino)<sup>29</sup>

De acuerdo al mecanismo de acción que presentan los antibióticos, se pueden clasificar en siete grandes grupos:

- Inhibición de la síntesis de la pared celular (penicilinas, cefalosporinas, vancomicina, oxacilina) Actúan a distintos niveles de la biosíntesis del peptidoglucano, capa esencial para la supervivencia de las bacterias, y el daño se produce por la pérdida de la rigidez de la célula bacteriana que puede causarle la muerte.
- Daño a la membrana citoplasmática (Anfotericina B): Numerosos agentes catiónicos y aniónicos pueden causar la desorganización de la permeabilidad de la membrana ocasionando la salida de compuestos de la célula bacteriana
- Inhibición de la síntesis de proteínas (Aminoglucocidos, eritromicina, tetraciclina) bloquean la porción 50s del ribosoma, inhibiendo la síntesis proteica
- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos (Quinolonas, Rifampicina, Ciprofloxacino, ácido Nalidixico) inhiben la actividad de la DNA girasa, involucrada en el rompimiento y reunión de tiras de DNA lo que genera q no se logre producir su material genético.

- Anti metabolitos (trimetoprima/ sulfonamidas) interfieren en el metabolismo de los folatos, necesarios para la síntesis de DNA, RNA y proteínas de la pared celular bacteriana.
- Inhibidores de Betalactamasas (Sulbactam, ácido clavulánico, y tazobactam) son enzimas producidas por algunas especies bacterianas y son las responsables de la resistencia que presentan dichas bacterias hacia antibióticos que en su estructura química presentan el anillo Betalactámicos (como penicilinas y cefalosporinas), ya que las Betalactamasas rompen ese anillo con lo cual bloquean la actividad antimicrobiana

El laboratorio de microbiología ayuda a conocer el patógeno causal de cada infección, permite conocer la sensibilidad, que facilita el empleo de antibióticos de una manera dirigida y evita que los tratamientos iniciales de amplio espectro se den por una cantidad de tiempo amplia o incluso hasta el fin del tratamiento.<sup>30</sup>

Otros aspectos de suma importancia que se deben considerar a la hora de elegir el antimicrobiano es el grado de disfunción hepática y renal, ya que por estas vías los fármacos son eliminados y podrían provocar alguna reacción grave, aunque no siempre el metabolito eliminado es tóxico. Al igual, debemos vigilar de manera importante la sensibilidad y resistencia microbiológica ya que estos son dos factores importantes para la correcta prescripción médica.<sup>31</sup>

El estudio de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos es una de las funciones más importantes de los laboratorios de microbiología clínica. Dentro de los beneficios que presenta se encuentran:

- Dirigir la terapéutica una vez que el germen es conocido
- Generar una base de datos que permita seleccionar los antibióticos a utilizar en un tratamiento empírico (aquel en que no conocemos el agente causal)
- Desarrollar políticas de uso de antimicrobianos
- Vigilar la aparición de nuevos mecanismos de resistencia

- Detectar precozmente la diseminación epidémica de una cepa, tanto a nivel hospitalario como comunitario.

Los resultados de sensibilidad serán interpretados de acuerdo a técnicas utilizadas en cada laboratorio. Dentro del resultado de sensibilidad se definen tres categorías: resistente, intermedio y sensible. El resultado sensible significa que hay una alta probabilidad de que el paciente responda al tratamiento con el antibiótico recomendado. El resultado resistente implica una alta probabilidad de falla terapéutica. La categoría intermedia puede tener varios significados. El que responda eficazmente a alta dosis o el que pueda no responder.<sup>32</sup>

En cuanto a resistencia bacteriana un informe generado por la OMS, en abril del 2014, revela que la resistencia bacteriana que se produce cuando las bacterias sufren alguna modificación y hacen que los antibióticos dejen de funcionar en las personas que los necesitan como tratamiento para las infecciones, es ahora una gran amenaza para la salud pública, ya que en todas las regiones del mundo es una realidad que puede afectar a cualquier persona.<sup>33</sup>

Actualmente 70% de las bacterias responsables de las infecciones nosocomiales son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comúnmente utilizados para tratarlas. El uso irracional de los antimicrobianos ha contribuido al aumento en la resistencia bacteriana dado que las bacterias se adaptan rápidamente a las condiciones de su medio, aun en la presencia de estos fármacos<sup>34</sup>

Al comenzar un tratamiento con antimicrobianos, se dice que se da la terapia inicial farmacológica, que incluye antibióticos de espectro amplio a dosis altas, sin embargo este no debe ser el tratamiento definitivo.<sup>35</sup>

La terapia inicial empírica es una estrategia que utiliza antibióticos de amplio espectro, a dosis altas en el momento del ingreso, puede durar hasta las 72 horas, mientras que el resultado de microbiología es obtenido, sin embargo este tratamiento no debe de constituir el tratamiento definitivo sino que conociendo el agente causal, su sensibilidad y resistencia, debe hacerse el desescalado, que no

es más que la adecuación del tratamiento antimicrobiano en relación a los resultados de los estudios microbiológicos, realidad epidemiológica de la unidad y características particulares del paciente. El nuevo paradigma de la sepsis grave subraya la importancia de administrar inicialmente un tratamiento fuerte y efectivo, que más tarde se puede desescalar, el cual ha demostrado aumento de la supervivencia de los enfermos, disminución del costo hospitalario y de la multiresistencia bacteriana.<sup>36</sup>

En los últimos años se ha dado a conocer la expresión “desescalamiento terapéutico” la cual es una estrategia que fue diseñada con la finalidad de optimizar la utilización de antibióticos en pacientes críticos. El principal objetivo del desescalamiento es dar una adecuada cobertura antibiótica con los fármacos administrados de forma empírica y evitar que se produzcan de manera continua más cepas multiresistentes.<sup>37</sup> Para llevar a cabo el desescalamiento es necesario que al paciente internado, primero se le tomen las muestras necesarias para los estudios microbiológicos solicitados, después se le trate con un antibiótico de amplio espectro y cuando llegue el resultado del laboratorio, dependiendo del estado del paciente, se puede realizar el desescalamiento (bajar a un antibiótico de menor espectro e incluso suspender si no se demuestra la presencia de infección. Ayudando a disminuir las cifras de resistencias bacterianas con el mínimo de toxicidad para los pacientes.<sup>38</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Estudios recientes reportan la gravedad de la resistencia bacteriana por el uso indiscriminado de antibióticos. En 2014 la OMS en su primer informe global sobre resistencias a los antibióticos realizado en 114 países, advierte el fenómeno de resistencia bacteriana en todas las regiones analizadas con las consecuencias devastadoras esperadas, áreas como las unidades de cuidados intensivos donde inicialmente los antibióticos de amplio espectro se prescriben a dosis altas y donde resultados microbiológicos no siempre determinan el desescalamiento o modificación del esquema terapéutico favorecen la problemática grave de la multiresistencia bacteriana. Por lo que los estudios microbiológicos deberían ser el apoyo clínico para modificar el esquema terapéutico con antibióticos, evitando así, generar resistencia bacteriana.

La pregunta obligada sería ¿Existe modificación del esquema antimicrobiano posterior al resultado microbiológico?

## V. JUSTIFICACIÓN

La resistencia bacteriana es la pérdida de sensibilidad de un microorganismo a un medicamento al que originalmente era susceptible. Esto se ha convertido en un fenómeno evolutivo natural que puede verse acelerado por diferentes causas, entre ellas la más relevante es el consumo excesivo e inadecuado de antibióticos ya que favorece la selección y difusión de cepas resistentes que provocan un aumento de fracasos terapéuticos.

Investigaciones recientes demuestran que la resistencia bacteriana a los antibióticos se relaciona con el consumo de estos, ya que favorecen la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Entre los factores descritos para el desarrollo de resistencias figuran la edad y el tratamiento antimicrobiano, es por ello se recomienda la realización de perfiles de sensibilidad antibiótica (antibiogramas) los cuales permiten identificar los niveles de resistencia y consecuentemente mejorar la prescripción de antibióticos.

Las Unidades de Cuidados Intensivos como servicios de alto riesgo para métodos invasivos, justifican el uso de fármacos antibacterianos, sin embargo no escapan al abuso incidiendo consecuentemente en la resistencia bacteriana.

El presente trabajo, pretende analizar el manejo terapéutico posterior a la sensibilidad microbiológica en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán.

## **VI. OBJETIVOS**

### **6.1 GENERAL**

- Mostrar el impacto del resultado microbiológico para el ajuste del manejo terapéutico con antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. Julio- Diciembre del 2014.

### **6.2 ESPECÍFICO**

- Conocer los agentes microbiológicos identificados y sensibilidad antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- Identificar los antibióticos utilizados previa y posteriormente al resultado de los cultivos microbiológicos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- Señalar el cambio del esquema antimicrobiano posterior al resultado microbiológico en la UCI del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.



## **VII. HIPÓTESIS**

### **7.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La modificación del esquema terapéutico con antibióticos en el servicio de UTI del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. está basado en el resultado microbiológico

## **VIII. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo, retrospectivo, y transversal

## **IX. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **9.1 UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA**

Muestra convencional, contemplando solo 66 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del total de 135 revisados de la unidad de cuidados intensivos del Hospital General “Dr. Miguel Silva” durante el periodo de estudio, Julio-Diciembre 2014.

### **9.2 DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

Pacientes internados en el servicio de UCI, con tratamiento antimicrobiano, a los cuales se les habían realizado estudios de laboratorio Microbiológicos, dentro del periodo del 1 de Julio al 31 diciembre del 2014.

### **9.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **9.3.1 CRITERIO DE INCLUSIÓN**

- Expediente clínico completo de paciente hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del 01 de julio al 31 de diciembre del 2014.
- Expediente clínico completo de paciente hospitalizado la Unidad de Cuidados Intensivos. Del 01 de julio al 31 de diciembre del 2014 independientemente del sexo y edad.
- Expediente clínico completo de paciente hospitalizado la Unidad de Cuidados Intensivos. Del 01 de julio al 31 de diciembre del 2014 que contaba con prescripción de antibióticos previo y posterior al resultado microbiológico.

#### **9.3.2. CRITERIO DE EXCLUSIÓN**

- Expediente clínico completo de paciente ingresado en el servicio de UCI. Fuera del periodo de estudio.

#### **9.3.3. CRITERIO DE ELIMINACIÓN**

- Expediente clínico de paciente ingresado en el servicio de UCI. Del 01 de julio al 31 de diciembre del 2014, que no cumpliera con los criterios de inclusión.

### **9.4 VARIABLES DE ESTUDIO**

- Modificación del esquema terapéutico con antibióticos
- Demográficas: Edad, Sexo.

## **9.5 PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN**

Con la autorización del departamento de enseñanza del Hospital General “Dr Miguel Silva” de ingresar a la unidad de Cuidados Intensivos a captar la lista nominal de pacientes hospitalizados en el área durante el periodo elegido para el estudio, posteriormente al archivo clínico donde se identificaron en un primer momento los expedientes clínicos correspondientes, revisados se eligieron solo los que cumplieron con los criterios de inclusión (considerados completos); procediéndose a captar en el instrumento de registro los ítems relacionados con el diagnóstico de ingreso, tipo de muestra estudiada, agente microbiológico identificado, resultado de sensibilidad y resistencia antimicrobiana, esquema terapéutico antimicrobiano previo y posterior, así como las variables universales edad y sexo.

## **X. RECURSOS**

### **10.1 RECURSOSHUMANOS**

Tesista pasante de la licenciatura de Q.F.B. Andrea Lizethe Rodríguez Villalobos

Asesora. MFB. Aída mejía Sánchez

## 10.2 RECURSOS MATERIALES

- Bata de trabajo.
- Lápiz y pluma.
- Hojas blancas.
- Corrector.
- Formatos de papel tamaño oficio.
- Carpetas.
- Sistema de cómputo (Laptop).
- Acceso a internet.
- Procesador de datos Excel y Microsoft Word.
- Memoria USB para almacenamiento de información.
- Tinta para impresora.
- Fotocopiadora.
- Consulta bibliográfica en Libros de texto.
- Expedientes clínicos del área de archivo del Hospital General “Dr. Miguel Silva.”
- Formatos electrónicos e impresos para la captura de los datos, formatos realizados en el programa de Excel.
- Revistas científicas, citas de libros de Microbiología y Farmacología, artículos de investigación extraídos de internet en Pub Medic y COFEPRIS.

### 10.3 RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos empleados para la realización del presente estudio estuvieron a cargo de la Tesista, con el apoyo de una beca otorgada por el sistema federal para la realización de tesis mediante la línea de investigación de Fármacos y Salud.

### XI. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

Actividades realizadas	Septiembre-Diciembre 2014	Enero 2015	Febrero 2015	Marzo 2015	Abril 2015	Mayo-Junio 2015	Julio 2015
Planeación del proyecto							
Recolección de datos							
Elaboración del protocolo							
Análisis estadístico							
Elaboración del informe							
Presentación final							

## **XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó aplicando la estadística descriptiva, basado en números absolutos, porcentajes, media aritmética e índices. Apoyándose para el registro y computo de la información en el programa de Excel.

### **XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este trabajo integra los conceptos básicos de confidencialidad referente a datos personales y clínicos de los pacientes conforme a la Norma Oficial Mexicana 004-SSA3-2012, que establece los principios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico.<sup>39</sup> Al igual que la NOM 168-SSA1-1998, que también integra los conceptos sobre la confidencialidad y uso de los expedientes clínicos.<sup>40</sup>

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas, científicas y éticas que se establecen en el título quinto, “Investigación para la salud”, capítulo único en el artículo 100 de la Ley General de Salud <sup>41</sup>

Esta investigación también se basó en el código de Núremberg que menciona las normas éticas sobre experimentación en seres humanos.<sup>42</sup>

El manejo y revisión de los expedientes y resultados de laboratorio, se llevó a cabo bajo la autorización de las autoridades competentes en materia de manejo y consulta del expediente clínico y en el área del archivo clínico; así como bajo la autorización del responsable del laboratorio de microbiología, del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, con la asesoría y supervisión de su personal. Contando con la aprobación del proyecto por parte del comité de bioética y de investigación del Hospital.

Toda acción se realizó respetando la confidencialidad de los datos de los pacientes obtenidos a partir de los expedientes, sin hacer ningún uso indebido con la información obtenida de dichos procedimientos.

Este trabajo de investigación implicó un bajo riesgo para el paciente y los participantes.

#### **XIV. PRESENTACION DE RESULTADOS**

El presente estudio permitió obtener un diagnóstico del impacto que ejerce el apoyo del laboratorio de microbiología para el cambio o ajuste terapéutico antibacteriano denominada desescalamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de segundo nivel de atención, aspecto de importancia en la actualidad relacionada al uso racional de antibióticos.



## 14.1 FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1

EXPEDIENTES CLÍNICOS DEL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA" MORELIA MICHOACÁN, JULIO-DICIEMBRE 2014.

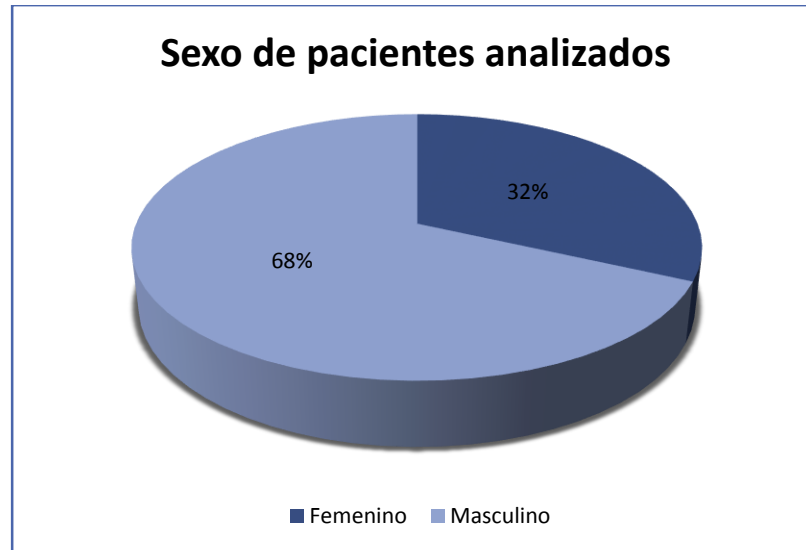
Expedientes Analizados	Cantidad	Porcentaje
Expedientes completos (con estudios microbiológicos y aplicación de antibióticos)	66	48.8 %
Expedientes incompletos ( sin estudios microbiológicos, sin aplicación de antibióticos )	59	43.7 %
Expedientes de pacientes no encontrados (prestados, en jurídico, no se encuentran)	10	7.4 %
Expedientes de Pacientes internados durante el periodo de revisión	135	100 %

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán.

La tabla No.1 muestra que de los 135 expedientes revisados de pacientes internados en el servicio de UCI en el periodo de estudio, únicamente el 48.8% fueron considerados dentro del estudio, ya que cumplieron con los criterios de inclusión.

Gráfico 1

PACIENTES DEL SERVICIO DE UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA POR  
GÉNERO



FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

Se puede observar que el género que presentó mayor número de pacientes internados en UCI fue el sexo Masculino con un 68%

Tabla 2

## EIDADES DE LOS PACIENTES INTERNADOS EN EL SERVICIO DE UCI

Edad	Frecuencia	Porcentaje
15- 31	19	29%
32-48	22	33%
49-65	17	26%
66-82	8	12%
Total	66	100%

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

En la tabla 2, se puede observar que el grupo de pacientes de 32 a 48 años representó el mayor porcentaje con un 33%, seguido del grupo de 15 a 31 años representando el 29%, el de 49 a 64 años con un 26% y con un 12% el de 66 años y más.

Tabla 3

## SERVICIOS DE INGRESOS Y EGRESOS DE PACIENTES

Servicio	Ingreso	%
URGENCIAS	38	57
QUIRÓFANO	18	27
MED. INTERNA	4	6
DIRECTO EXTERNOS	4	6
G y OBSTETRICIA	1	2
CONSULTA EXTERNA	1	2
TOTAL	66	100

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

En la tabla 3 observamos que el 57 % de los pacientes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos provenientes del servicio de Urgencias, en segundo lugar con 27% los ingresos provinieron del quirófano, y en tercer lugar tanto de otros servicios como de fuera del hospital con 2% respectivamente.

Tabla 4

## DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE DIAGNÓSTICOS

Diagnósticos	No.	Frecuencia %
TCE	16	22
Neumonías	14	19
Sepsis :	12	16
Problemas abdominales	7	9
EVC hemorrágico	5	7
Insuficiencia renal	5	7
Neuroinfección	4	5
IAM	3	4
P.O. LAPE	2	3
Poli contundido	2	3
Sx. Guillaim barre	2	3
DM	1	1
Falla orgánica múltiple	1	1
total	74	100

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

Se observa que los principales diagnósticos en el servicio de UCI son: Traumatismos Craneoencefálicos con un 22% del total, Neumonías con un 19% (que incluye diversos problemas respiratorios como neumonías nosocomiales, neumonías por ventilador, insuficiencias respiratorias e influenza) y con un 16% las sepsis (uro sepsis, sepsis abdominal, sepsis generalizada).

Tabla 5

## MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS REALIZADAS

Tipo de muestras estudiadas	No.	%
Hemocultivo	37	25
Urocultivo	36	24
Punta de catéter	16	11
Secreción de herida	13	9
Lavado o aspirado bronquial	13	9
Expectoración	10	7
Líquidos (pleural, peritoneal, pericárdico, ascitis)	10	7
LCR	5	3
Punción de absceso	3	2
Nutrición parenteral	2	1
Tejido	1	1
Exudados	1	1
Coprológico	1	1
Total	148	100

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

De acuerdo a los tipos de muestras mas estudiadas fueron el urocultivo con un 25%, el hemocultivo con el 24%, no menos importante las puntas de cateter representando el 16% y secreción de herida y lavado bronquial conel 9% y en cuarto lugar el estudio de esputo y líquidos (pleural, peritoneal, pericárdico, ascitis) el 7%.

Tabla 6

## PROMEDIO DE ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS POR PACIENTES

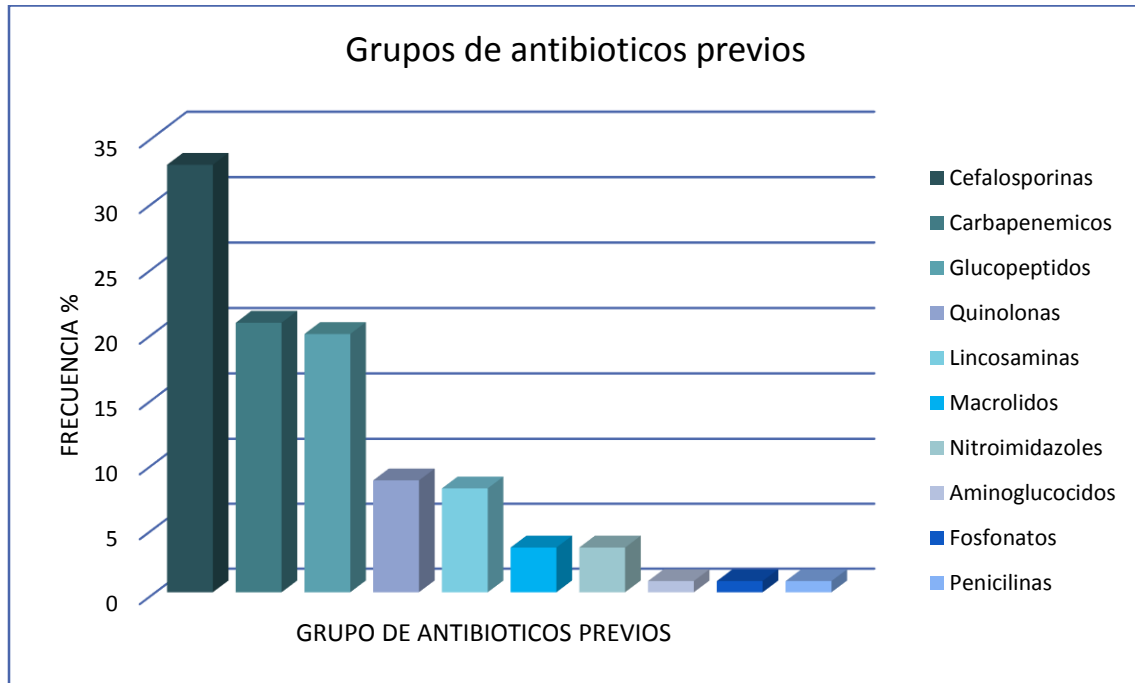
Pacientes	Muestras	Promedio
66	148	2

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

En la tabla 6 se observa que el promedio de muestras realizadas por paciente fue de 2 estudios.

Gráfico 2

GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS PREVIO AL RESULTADO DE LOS CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS EN LA UCI DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.



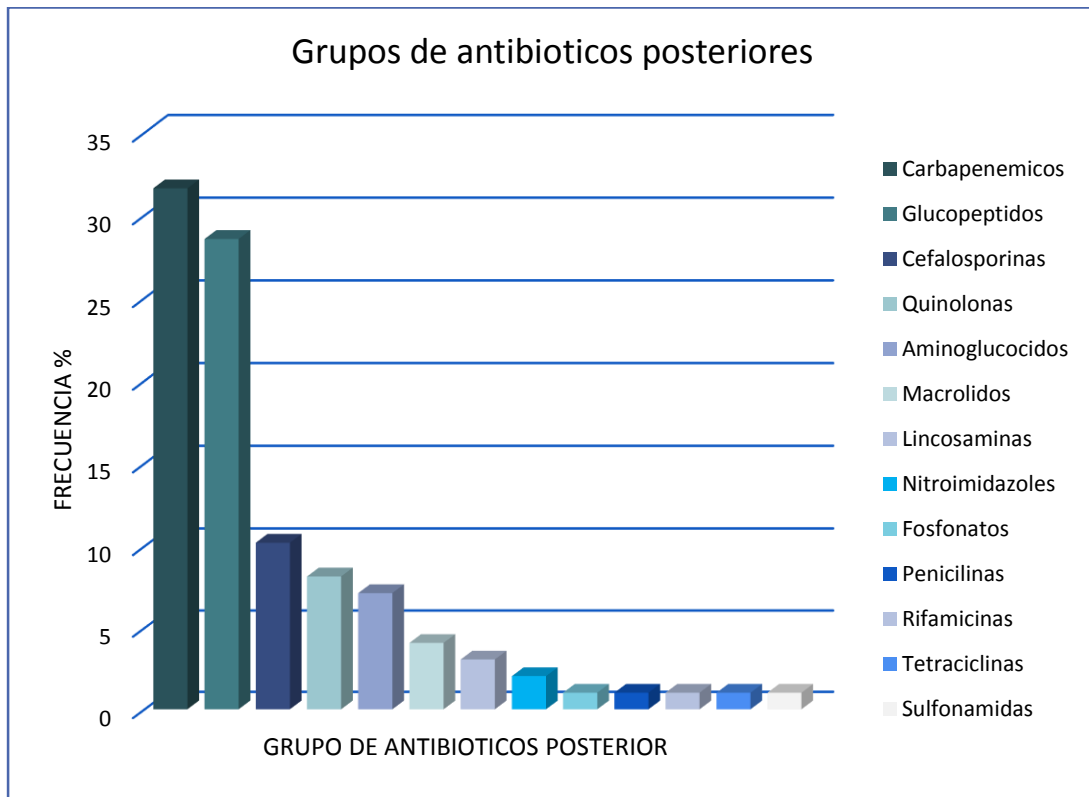
FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general “Dr. Miguel Silva”. Morelia Michoacán.

El gráfico No. 2 muestra los grupos de antibióticos utilizados previo el estudio microbiológico. Las cefalosporinas, son el grupo de fármacos más utilizados previos al resultado de los estudios microbiológicos. En los que se incluye a cefoxitin, ceftriaxona, cefepime, ceftazidima, cefaclor, entre otros.



Gráfico 3

GRUPO DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS POSTERIORMENTE AL RESULTADO DE LOS CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS EN LA UCI DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

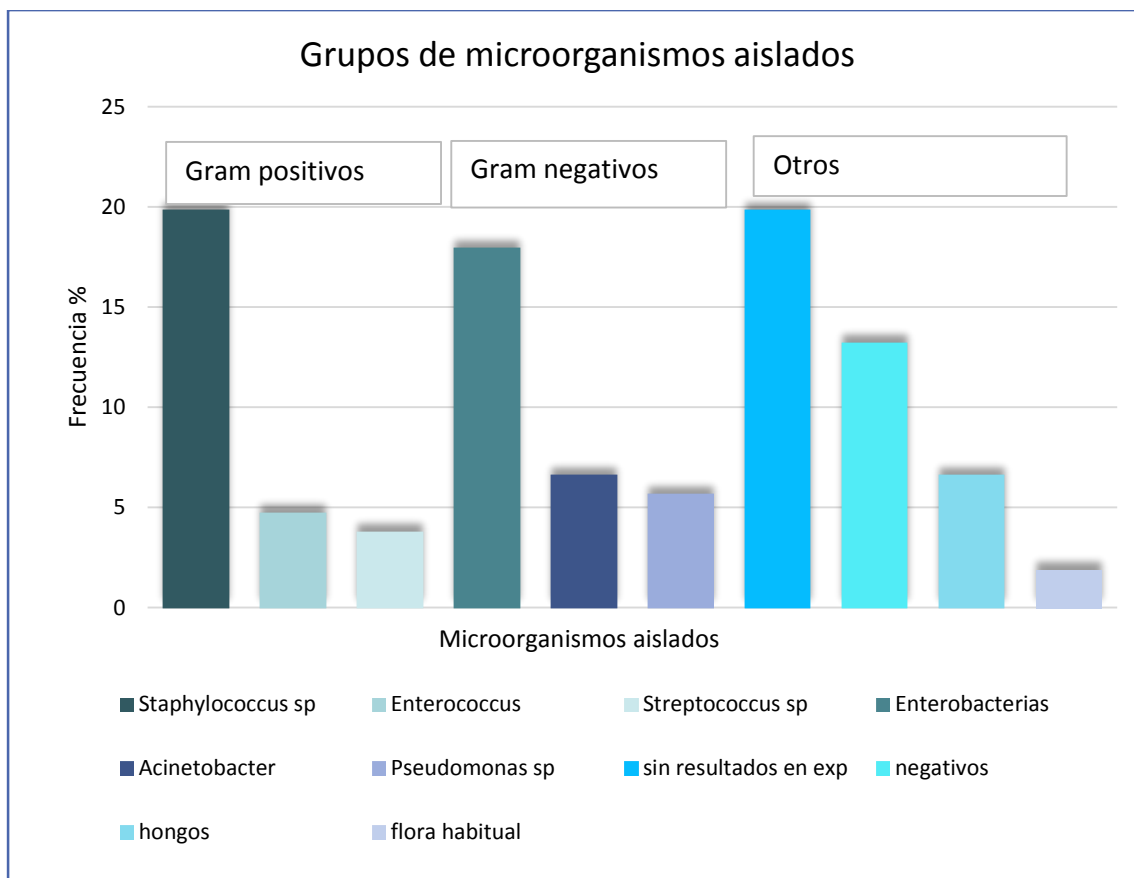


FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán.

El gráfico No. 3 muestra los grupos de antibióticos utilizados posteriormente al estudio microbiológico. Los Carbapenemicos, son el grupo de fármacos más utilizados posterior al resultado de los estudios microbiológicos. En los que se incluye a imipenem, meropenem, ertapenem.

Gráfico 4

GRUPOS DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN UCI.



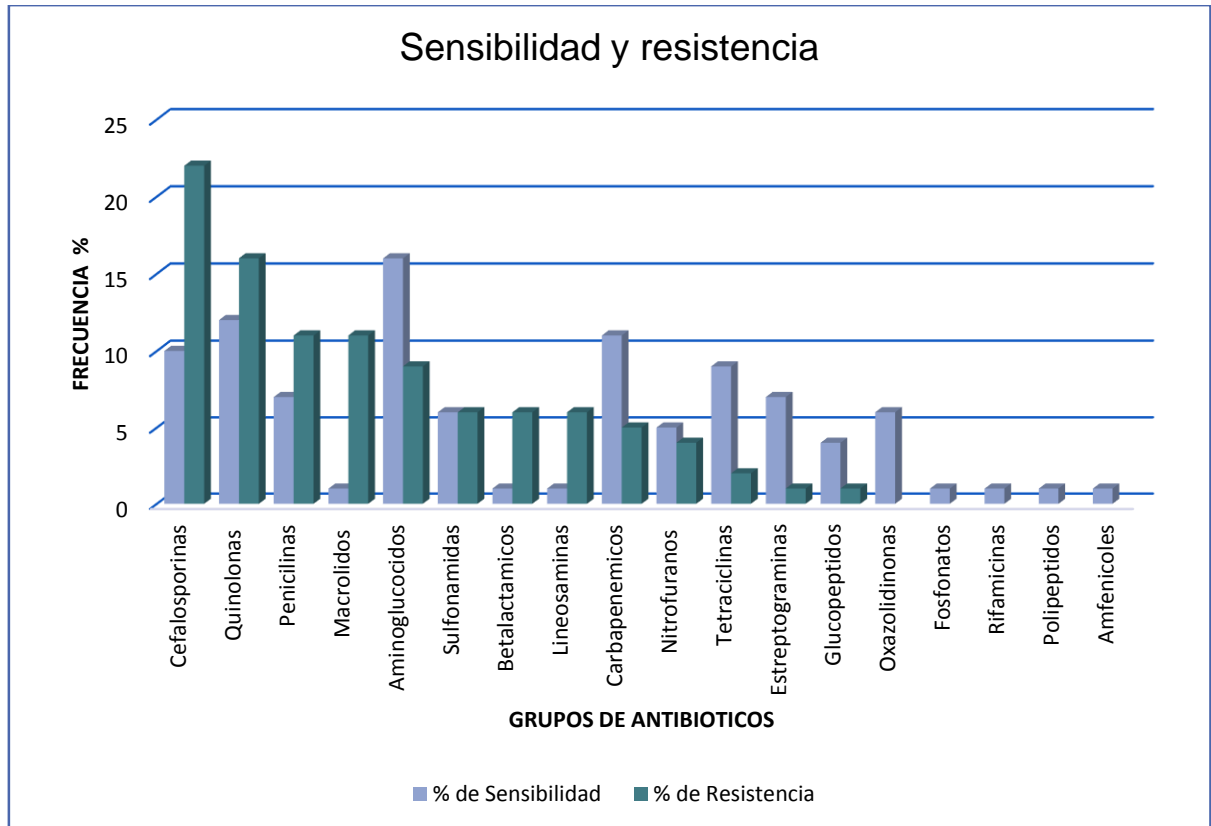
FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general “Dr. Miguel Silva”. Morelia Michoacán

El grafico 4 señala los microorganismos identificados con mayor frecuencia en la UCI, demostrando que Staphylococcus y Enterobacterias son lo más encontrados.

En esta tabla se pueden observar los diferentes grupos de microorganismos aislados, (gram positivos, gram negativos, y otros resultados) de los cuales el microorganismo que se ha aislado con mayor frecuencia es el grupo Staphylococcus con un 21%( que engloba a Staphylococcus sp, Staphylococcus aureus, Staphylococcus Haemolyticus, Staphylococcus auricularis). Y del grupo de Gram negativos, con un 18% las Entero bacterias (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Salmonella, Morganella morganii).

Gráfico 5

PORCENTAJE DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN EL SERVICIO DE UCI



FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general “Dr. Miguel Silva”. Morelia Michoacán

El grupo de antibióticos que muestra mayor porcentaje de sensibilidad son los Aminoglucocidos (estreptomina, amikacina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, neomicina, etc)) con el 16%, mientras que el grupo de antibióticos que está generando mayor cantidad de resistencias son las cefalosporinas(cefotixin, cefuroxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefepima) con un 22%,seguidos de las Quinolonas (ac nalidixico, levofloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino, gatifloxacino) 16% y las penicilinas (ampicilina, dicloxacilina, amoxicilina, amoxicilina/ac clavulanico, piperacilina, ticarcilina, ampicilina-subactam) con 11%.

Tabla 7

**MODIFICACION DEL ESQUEMA ANTIMICROBIANO POSTERIOR AL  
RESULTADO MICROBIOLÓGICO**

<b>Modificación del esquema terapéutico</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
No modificación terapéutica Sin resultado microbiológico	19	29
Modificación terapéutica considerando la sensibilidad	16	24
No modificación terapéutica, no se consideró la sensibilidad	15	23
Resultado negativo, (no crecimiento) si modificación terapéutica	8	12
Resultado negativo (no crecimiento), no cambio de tratamiento	6	9
Si modificación terapéutica, sin resultados microbiológicos	2	3
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>100</b>

FUENTE: Manejo terapéutico pre y posterior a la sensibilidad microbiológica .Unidad de Cuidados Intensivos del hospital general "Dr. Miguel Silva". Morelia Michoacán

En el 24% de los pacientes en los cuales se obtuvo resultado microbiológico, se realizó modificación del esquema terapéutico; en un 29% que representa el mayor porcentaje, no se obtuvieron resultados microbiológicos y no se les cambió el esquema terapéutico; en el 23% no se modificaron los antibióticos y no se consideró la sensibilidad microbiológica; el 12% fueron resultados negativos( no hubo desarrollo bacteriano) pero si se modificó el esquema; en el 9% fueron resultados negativos y no se cambió el esquema antimicrobiano, y únicamente el 3% no tuvo resultados microbiológicos y si le cambiaron el esquema terapéutico.

## XV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

De los 135 expedientes analizados, el 48.8% fueron expedientes completos, que contaban con estudios microbiológicos y con aplicación de algún tipo de antibiótico registrados por el personal médico y/o enfermeras.

Los resultados del presente estudio arrojaron que el género que mayor número de ingresos tuvo durante el periodo de estudio fue el masculino con un 68%, mientras que las mujeres un 32%. El grupo de edad que mayormente se encontraron fue entre 15 y 31 años de edad siendo estos el 29% de los 66 pacientes analizados y solo el 12% pertenecen a adultos mayores. Un 38 pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos provenientes del servicio de urgencias, el servicio al que mayor número de egresos hubo fue al de cirugía con el 21 pacientes, seguido de medicina interna con 19 y 18 defunciones.

Las principales causas de atención fueron traumatismos craneoencefálicos con un 22% y seguida de las neumonías con un 19% y las sepsis con un 16%.

Las principales muestras analizadas durante el periodo de estudio fueron el hemocultivo con un 25%, el urocultivo con un 24% y el 11% de puntas de catéter. Muzachiodi y Ferrero reportaron en una investigación realizada en el hospital José F. De San Martín, Argentina, que el mayor número de cultivos positivos con 41.8% son de orina.<sup>43</sup>

Los principales microorganismos aislados en el servicio de terapia intensiva fueron del grupo *Staphylococcus* (*Staphylococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Haemolyticus*, *Staphylococcus auricularis*) que con un 20% ocupa el primer lugar, y después las Enterobacterias que incluye a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* principalmente. Cornejo, Velázquez y colaboradores. Destacan en su investigación sobre patrones de resistencia bacteriana, realizado en el hospital de México, que al revisar cepas nosocomiales en los resultados destaca *E. coli*, siendo la bacteria con mayor número de aislamientos con 41.3%.<sup>44</sup>. Sader y Jones señalan que con un 19.8% al igual que *Staphylococcus aureus* son los principales agentes patógenos aislados en los centros médicos de

América Latina los cuales son causantes de múltiples resistencias y que su prevalencia es mayor en pacientes que son sometidos a terapias combinadas con medicamentos de amplio espectro.<sup>45</sup>

Al analizar Los grupos de antibióticos, nuestros resultados coinciden con los de *Restoy, Sánchez* ,et al en que los antibióticos de mayor resistencia son las cefalosporinas(principalmente cefotaxima y la ceftriaxona) mencionando que la causa de la resistencia a este fármaco es debida al uso indiscriminado de ellos por ser medicamentos potentes y de amplio espectro,<sup>46</sup> contando nosotros con un 22% de resistencia a este medicamento mientras que el mayor porcentaje de sensibilidad la tienen los Aminoglucocidos (estreptomicina, amikacina, gentamicina, neomicina) con un 16% seguidos del grupo de las Quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, ac. Nalidixico) con un 12%. El grupo de antibióticos previos a los resultados microbiológicos que fue prescrito con mayor frecuencia son las cefalosporinas 33%, Carbapenemicos 21% y los prescritos posteriores al resultado microbiológico fueron los Carbapenemicos 32% y los glucopeptidos 29%. Del total de pacientes el 70% mostró mejoría clínica, mientras que el 26% fueron defunciones.

Artazcoz en su trabajo muestra que en los últimos años, se ha logrado que entre el 21-29% de los tratamientos antimicrobianos en el servicio de UCI, sean administrados de forma más dirigida hacia el agente causante de la infección,<sup>47</sup>lo que significa que el medico considero la sensibilidad microbiológica y con esto, llevo a cabo el desescalamiento. En este estudio El desescalamiento terapéutico ocurrió en el 24% de los pacientes, el 15% no realizaron el desescalamiento y el resto fueron resultados negativos de cultivos o expedientes sin resultados microbiológicos.

## XVI. CONCLUSIONES

Del 100% de los pacientes estudiados que fueron 66, solo se modificó el esquema terapéutico en base a sensibilidad microbiológica en el 24%. Los microorganismos aislados con más frecuencia pertenecieron al grupo de los Staphylococcus (Staphylococcus sp, Staphylococcus aureus, Staphylococcus Haemolyticus, Staphylococcus auricularis) con un 20% y las Entero bacterias que incluye a Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae en segundo lugar. La mayor sensibilidad fue a los Aminoglucocidos (estreptomicina, amikacina, gentamicina, neomicina) con un 16%, seguido del grupo de las Quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, ac. Nalidixico) con un 12%. Los grupos de antibióticos previos más prescritos son las cefalosporinas 33% y los Carbapenemicos 21%, mientras que los prescritos posteriormente al resultado microbiológico son los Carbapenemicos 32% y los glucopeptidos 29%. Mientras que las principales muestras analizadas fueron el hemocultivo con un 25% y el urocultivo con el 24%.

El resultado microbiológico de muestras de pacientes con múltiples métodos invasivos, tiene una gran relevancia en servicios de alto riesgo donde la vida del paciente depende en mucho del manejo terapéutico con antibióticos. Por otro lado el uso racional de los mismos debe ser considerado seriamente dado el riesgo de resistencia bacteriana.

## **XVII. RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS**

Para la correcta apreciación de los hallazgos aquí descritos debe considerarse que se basan en un estudio transversal y que es una muestra representativa de la atención brindada en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, por lo que se pueden realizar las siguientes recomendaciones:

Resulta fundamental garantizar la salud de los pacientes en las áreas de atención hospitalaria, al menor costo y con corta estadía. Para lograr este objetivo se recomienda la realización de análisis microbiológicos a pacientes hospitalizados, lo que permitirá llevar acabo un ajuste terapéutico considerando la sensibilidad bacteriana, al cual lo llamamos desescalamiento. Con esta medida, además de llevar acabo un tratamiento acertado, se podría, de manera sencilla, disminuir las cifras de resistencias bacterianas.

Considerando que la principal medida para lograr el desescalamiento radica en la realización de estudios microbiológicos, se recomienda promover dicha práctica. Es necesario incrementar su uso, para que el medico pueda brindar un esquema terapéutico apto para cada individuo con la adecuada calidad. De la misma manera es recomendable la revisión de los resultados microbiológicos, no solo la realización de estos, para así prescribir el medicamento de mayor sensibilidad y tener el mínimo de resistencias.



## **XVIII. ANEXOS**

**INDICE DE ABREVIATURAS:**

CE: Consulta externa

CIR: Cirugía

DEF: defunción

DM: Diabetes Mellitus

Dr.: Doctor

Dx: Diagnóstico

EVC: Evento Vascular Cerebral

GyO: Ginecología y Obstetricia

IAM: Infarto Agudo al Miocardio

LAPE: Laparotomía Exploratoria

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

M. en FB: Maestra en Farmacología Básica

M.C: Maestro en ciencias

M.O.: Microorganismo

MI: medicina interna

NOM: Norma Oficial Mexicana

OMS: Organización Mundial de la Salud

P.O: Post Operado

PRM: Problemas relacionados con medicamentos

QUIR: quirófano

Rx: Radiografías

SX: síndrome

TAC: Tomografías

TCE: Traumatismo cráneo encefálico

TyO: Traumatología y Ortopedia

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

URG: urgencias

US: Ultrasonidos

**FORMATO DE CAPTURA DE DATOS:**

MES	CAMA	NOMBRE	No. EXPEDIENTE	EDAD

SEXO	FECHA DE NACIMIENTO	HORA DE INGRESO	FECHA DE INGRESO	MEDICO QUE INGRESA

ENFERMERO QUE INGRESA	SERVICIO DEL QUE INGRESA	FECHA EGRESO	HORA EGRESO	SERVICIO AL QUE EGRESA

DIAS DE ESTANCIA	RX	TAC	US	DIANOSTICO PRIMARIO

DX SEC	DX OTROS	TIPO DE MUESTRA	HORA DE RECOLECCION DE MUESTRA	FECHA DE RECOLECCION DE MUESTRA

SERVICIO	M.O AISLADO	RESULTADO DE SENSIBILIDAD	RESULTADO DE RESISTENCIA	VIA DE ANTIBIOTICOS PREVIOS

ANTIBIOTICOS PREVIOS	DOSIS ANTIBIOTICOS PREVIOS	ANTIBIOTICO POSTERIOR AL RESULTADO MICROBIOLÓGICO

DOSIS POSTERIOR AL RESULTADO MICROBIOLÓGICO	VIA POSTERIOR AL RESULTADO MICROBIOLÓGICO	DURACION DEL TRATAMIENTO	EVOLUCION POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON ANTIBIOTICOS

## XIX. GLOSARIO

Antibiograma: es el estudio que se realiza para conocer la sensibilidad, detecta el tipo y la cantidad de antibiótico que se requiere para inhibir el crecimiento de bacteria. Es decir, estudia la sensibilidad individual de cada patógeno.

Antibiótico: sustancia producida por microorganismos o sintéticamente, que a bajas concentraciones tienen capacidad para inhibir el desarrollo de bacterias o para destruirlas.

Cultivos microbiológicos: es el estudio bacteriológico de una muestra de tejido o fluido corporal que ayuda a aislar y conocer el microorganismo específico que origina una infección.

Desescalamiento: adecuación del tratamiento antimicrobiano en relación a los resultados de los estudios microbiológicos.

Espectro: es la especificidad a la que cada antibiótico es eficaz frente a determinados gérmenes.

Infección: proceso por el cual ingresan gérmenes a una parte susceptible del cuerpo y se multiplican, provocando una enfermedad.

Resistencia bacteriana: acción de los patógenos de resistir a los ataques de medicamentos antimicrobianos, de forma que los tratamientos convencionales se vuelven ineficaces.

Sensibilidad bacteriana: es aquella que determina la efectividad de los antibióticos contra ciertos microorganismos como las bacterias, que han sido aislados en cultivos microbiológicos.

Unidad de Cuidados intensivos: área hospitalaria que brinda atención médica a pacientes en estado crítico o de alto riesgo de sufrir complicaciones.

Uso racional de medicamentos: uso correcto y apropiado de los medicamentos.

**XX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

---

<sup>1</sup> Organización Panamericana de la Salud. Guía de implementación de estrategias de medicamentos genéricos en los países de América Latina y el Caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos. Washington D.C. : OPS(2011),

<sup>2</sup> OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales, Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, págs. 1-6. (2002)

<sup>3</sup> Edume Lázaro Bengoa, Francisco José de Abajo Iglesias, Antonio López Navas, María Jesús Fernández Cortizo. Uso de antibióticos en España y marco regulador para su desarrollo clínico en la Unión Europea, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Elsevier, Vol. 28, págs. 10-16. (2010)

<sup>4</sup> R. Biswas. Crece movilización contra abuso de antibióticos en India. IPS Inter Press Service. (2014)

<sup>5</sup> Khor, Martín. Plan global para el buen uso de los antibióticos y Declaración sobre la resistencia a los antibióticos. [ed.] OMS/OPS., Red Tercer Mundo, Organización Panamericana de la Salud, Vol. 169 (27 de Junio de 2014)

<sup>6</sup> Ley 1438 artículo 86. Salud, Sistema General de Seguridad Social en Colombia, Diario Oficial 47957 de Enero 19 de 2011, págs. CAPÍTULO IV medicamentos, insumos y dispositivos médicos. (2011)

<sup>7</sup> José Miguel Cisneros, Carlos Ortiz Leyva, José Antonio Lene, Ignacio Obando, Manuel Conde, Aurelio Cayuela, María Victoria Gil. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la medicina hospitalaria. Elsevier España. (2010)

<sup>8</sup> Doris Blanco, Julian Lopez. Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de Bogotá, Open Journal Systems, págs. 145-155. (2009)



- 
- <sup>9</sup> Jaime Arias, Maria Angeles Aller, Jose Ignacio Arias, Laureano Lorente. Generalidades médico-quirúrgicas. S.I. : Tebar,. Págs. 183-185. (2001)
- <sup>10</sup> . Singh H, Nel KB, Sinha T, Dulhani N The incidence and nature of drug-related hospital admission: A 6-month observacional study in a tertiary care hospital, J. Pharmacol Pharmacother, págs. 17-20. . (2011)
- <sup>11</sup> OMS. Primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. Ginebra : OMS,( 2011).
- <sup>12</sup> Martha Isela Rmirez Diaz, Amada Diaz Magaña.Mal uso de antibioticos genera resistencias.Saber más. Revista de divulgacion de la Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo . (2015)
- <sup>13</sup> Lerma, F.Alvarez. Therapeutic de-escalation in critical patients: a new formulation fo two old strategies. Barcelona, España : Med. Intensiva,. Págs. 430-433. Vol. 29. (2005)
- <sup>14</sup> Artacoiz, Paula Vera. Indicadores de calidad y de uso de antimicrobianos en pacientes criticos. Barcelona : Departamento de Medicina de la Universidad Autonoma Barcelona, Págs. 120-140. (2012).
- <sup>15</sup> V.Chinl, HE Harding, Tennant, D. Soogrim, GM Gordan Strachan, MA Frankson. 2.Dynamics of antibiotic usage in the Intensive Care Unit at the University Hospital of the West Indies., West Indian med., Vol. 59.( 2010),
- <sup>16</sup> Davis Dublecco, Eisen, Ginsberg Wood. Tratado de Microbiologia. 2°. S.I. : Salvar,. Págs. 684-690. (1998)
- <sup>17</sup> OMS. Resistencia a los antimicrobianos. Organizacion Mundial de la Salud, , OMS, pág. Disponible en:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>.(2013)
- <sup>18</sup> OMS. Farmacoresistencia del uso de antimicrobianos. S.I. : OMS,( 2015).

- 
- <sup>19</sup> Anahi Dreser, Veronika J, Kitty K. Gabriela E. Cuernavaca Uso de antibioticos en México: revision de problemas y politicas. : s.n., Salud Pública, Vol. 50, págs. 8-12. (Enero de 2008).
- <sup>20</sup> SSM. Comunicado: exigencia de recetas medicas. Morelia, Michoacan : SSM, (2015).
- <sup>21</sup> López Gutiérrez José Julian, et al. 2 Estudio de utilizacion de antibióticas en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá, Rev. Colomb. Cienc.Quím. Farm, Vol. 37, págs. 224-240. (2008)
- <sup>22</sup> Doris Rodriguez Blanca, Julian Lopez Jose. 2. Uso de antibioticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá., colomb. Cienc. Quim. Farm, Vol. 38, págs. 145-155. 2(009)
- <sup>23</sup> Secretaria de Salud. Medicion de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones publicas de salud. Mexico, D.F. Págs. 1-33.,( 2011).
- <sup>24</sup> Mendoza, Sandra Olmos. Reacciones Adversas a Fármacos en el servicio de Medicina Interna. Morelia, Michoacan, México : s.n., 2012. Págs. 42-54.(Enero-Abril 2012.)
- <sup>25</sup> Cristina Eugenia Cabrera, M.SC, Rommel Fabian Gomez, B.SC, Andrés Edmundo Zuñiga, B.SC. 2,La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes. Colombia Médica, Vol. 38, págs. 149-158. (Abril-Junio de 2007)
- <sup>26</sup> Pérez, M<sup>a</sup> Ángeles Campos. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del hospital universitario Reyna Sofia de Cordoba. Granada : Universidad de Granada, Facultad de Medicina,. Págs. 9-13. (2007)
- <sup>27</sup> T, Braselli D ominguez adelinat, Corradi Martinez, Horacio A, Rafael Dutra Da Silveria, Anibal D, Rodriguez Gabriela y Torres Eugenia, Meerhovich Alvarez, Ethel Laca Luque, Hernan N, Liñares Divenuto Norberto, Lamas Penela Isabel,

---

López Pontolilo Teresa. Uso razonada de los antibioticos.. Arch medicina interna , págs. 69-105. (1998)

<sup>28</sup> Valenzuela, Gabriela. Antibioticos: su poder de accion y los riesgos a su resistencia. Chile : CONICYT Ministerio de la educación. , (2015).

<sup>29</sup> Zepeda, Dr. Roberto Mendoza. Antimicrobianos. 2°. México : Asociacion Mexicana para la actualizacion y divulgacion medica. , Págs. 31-50 (2002) .

<sup>30</sup> F.Alvarez, R.Sierra, L.Alvarez, O.Rodriguez. El enfermo critico con infeccion. Politica de antibioticos en pacientes criticos. S.I. : Elsevier,. Págs. 600-608.( 2010)

<sup>31</sup> Dra. Vivian R. Miranda, Dra. Calderon. Desescalado antimicrobiano: nueva opcion para el manejo de sepsis grave en la unidad de cuidados intensivos pediatricos . Habana : s.n., (2012).

<sup>32</sup> R. Taroco, Vignoli Metodos de estudio de la sensibilidad antibiotica.. Temas de bacteriologia y virologia medica, págs. 267-276(2013)

<sup>33</sup> OMS, Organizacion Mundial de la Salud. Primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibioticos pone de manifiesto una gran amenaza para la salud publica en todo el mundo . Ginebra : OMS, (2014).

<sup>34</sup> Lilia Benavides-Plascencia, M en C,(1) Alejandro Leonardo Aldama-Ojeda, M en C,(2),Héctor Javier Vázquez, Dr en C.(2)Vigilancia de los niveles de uso de antibioticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de terer nivel de la Ciudad de México.., salud publica de México, Vol. 47, págs. 219-226. ( Mayo-Junio de 2005)

<sup>35</sup> Eduardo Rodriuez Noriega, Luis Ballesteros and Manuel Guzman. Gram-Negative Infections in Adult Intensive Care Units of Latin America and the Caribbean. Critical Care Research and Practice , pág. 12 pages. (2014)

<sup>36</sup> Dra. Vivian R. Mena Miranda, Dra, Yamilia Diaz Calderon.Desescalado antimicrobiano: nueva opcion para el manejo de sispis grave en la Unidad de cuidados intensivos pediatricos. Centro Docente de la Habana(2013)

- 
- <sup>37</sup> Lerma, F.Alvarez. Desescalada terapeutica en pacientes criticos: una nueva formulacion de dos viejas estrategias. España : Servicio de medicina Intensiva,. Págs. 430-433. (2005)
- <sup>38</sup> Medwave. Luppi, Mario.. El concepto de terapia de desescalacion( 2003)
- <sup>39</sup> DOF, Diario Oficial de la Federación. NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. México D.F. : DOF, (2012)
- <sup>40</sup> NOM-168-SSA1-del Expediente clínico. (1998).
- <sup>41</sup> [LGS, 1984, Última Reforma DOF 02-04-2014.]
- <sup>42</sup> Bioética, Comisión Nacional de. Codigo de Nuremberg. México : s.n.,( 2014).
- <sup>43</sup> S., Muzachiodi M. Y Ferrero. Incidencia de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Escuela Jose F.de San Martin. Argentina : Dpto de Bioquimica, (2005)
- <sup>44</sup> Patricia Cornejo-Juarez, Consuelo Velasquez-Acosta, Silvia Sandoval, Patricia Gordillo, Patricia Volkow-Fernandez. 5, Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncologico. Cuernavaca Morelos : Salud Publica Mexico, , Salud Publica, Vol. 49, págs. 1-4. (2007)
- <sup>45</sup> Jones., Helio S.Sader y Ronald N. Resistencia antimicrobiana de las americas: Magnitud del problema y su contención. S.I. : Organizacion Panamericana de la Salud,. Pág. 5.( 2000)
- <sup>46</sup> Restoy Sanchez GA, Sanchez Villanueva F, Ruiz Reyes RE, Garcia Sanchez Y. Diagnostico microbiologico de las infeccione en la Unidad de Cuidados Intensivos. [Http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol1%202007/tema02.htm](http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol1%202007/tema02.htm)[consulta: 24/05/2015]. [En línea] (2007).
- <sup>47</sup> Artazcoz Vera Perla. Indicadores de calidad y de uso de antimicrobianos en pacientes criticos. Barcelona : s.n.,. Págs. 124-125. (2012)