

## Titulo: Utilización de antimicrobianos controlados en el Hospital Calixto García.

**Autores:** [Dra. Ismary Alfonso Orta](#)\*, MSc. Odalis Garcia Arnao\*\*, Dra. Isabel Rojas\*\*\*, Dr. Alain Martínez\*\*\*\*, Dra. Ana Karella Ruiz Salvador\*\*\*\*\*, DrC Bárbaro Pérez\*\*\*\*\*

\* Especialista 2do grado en Farmacología, MSc. Enfermedades Infecciosas.

\*\* Licenciada en Ciencias Farmacéuticas, MSc en Farmacia Clínica.

\*\*\* Especialista 1er grado en Cirugía.

\*\*\*\* Especialista 1er grado en Medicina Interna, MSc. Enfermedades Infecciosas.

\*\*\*\*\* Especialista 1er grado en Farmacología, Profesor Asistente. FCMH Calixto García.

\*\*\*\*\* Doctor en Ciencias, Especialista 2do grado en Farmacología.

Editorial: Calle G y 27, Vedado, Municipio Plaza de la Revolución.  
CP 10400.

[geroinfo@infomed.sld.cu](mailto:geroinfo@infomed.sld.cu)

Centro de Investigaciones sobre: "Envejecimiento, Longevidad y Salud"

### Summary

The use and antimicrobials abuse in the hospitals are increasing the resistant antimicrobials. This investigation to evaluate the antimicrobials use controlled in the Hospital Calixto García, by means of a study of use of medications of type prescription - descriptive, traverse and retrospective indication. The data were taken of the Registration of cases of the Committee of Antibiotics of the Hospital and by means of the revision of the patients' Clinical Histories. Results: The 1024 cases were valued tried with antimicrobials parenterals of last generations, and 82 of these patients received treatment with Cefepime and Meropenem, the biggest percentage in the patients was mature bigger, most of the patients came from the closed services (57.8%). Of the alone total of cases to a small group (18%) he/she was carried out some study microbiológico and inside the detected germs, the Pseudomona aeruginosa occupies the first place, the Estafilococos aureus, the Acinetobacter spp follows it. As for the prescribed antibiotics, we find: Ceftriaxona (530 cases), Amikacina (158 cases) and Ceftazidima (123 cases), Previously to the administration of the Cefepime or the Meropenem they were administered three antibiotic treatments almost on the average to the patients. The termination of the treatments has been guaranteed authorized to 100%.

**Key words:** resistant antimicrobials, elderly, aging.

---

### Resumen

El uso y abuso de antimicrobianos en los hospitales está incrementando la resistencia antimicrobiana. Se realizó esta investigación para evaluar la utilización de antimicrobianos

controlados en el Hospital Calixto García en un año (2006), mediante un estudio de utilización de medicamentos de tipo prescripción – indicación descriptivo, transversal y retrospectivo. Los datos fueron tomados del Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital y mediante la revisión de Historias Clínicas de los pacientes. **Resultados:** Se valoraron los 1024 casos tratados con antimicrobianos parenterales de últimas generaciones, y 82 de estos pacientes recibieron tratamiento con Cefepime y Meropenem, el mayor porcentaje de los pacientes fueron adultos mayores, la mayoría de los pacientes provenía de los servicios cerrados (57.8%). Del total de casos solo a un pequeño grupo (18%) se le realizó algún estudio microbiológico y dentro de los gérmenes detectados, la Pseudomona aeruginosa ocupa el primer lugar, la siguen el Estafilococos aureus, el Acinetobacter spp. Los diagnósticos que impusieron el mayor uso de antimicrobianos fueron: Sepsis respiratorias intrahospitalarias, Sepsis Posquirúrgicas y Sepsis de partes blandas. En cuanto a los antibióticos más prescritos, encontramos: Ceftriaxona (530 casos), Amikacina (158 casos) y Ceftazidima (123 casos), Previamente a la administración del Cefepime o el Meropenem se administraron casi tres tratamientos antibióticos en promedio a los pacientes. Se ha garantizado la terminación de los tratamientos autorizados a un 100 %.

**Palabras Claves:** uso racional de antimicrobianos, resistencia bacteriana, selección adecuada de antimicrobianos, estudio de utilización de antimicrobianos.

---

## Introducción

Muchos descubrimientos tienen que ver con el azar y la suerte, aunque esta última requiere de la perspicacia del observador. Como dijo Louis Pasteur, “El azar solo favorece a los espíritus preparados” <sup>(1)</sup> Es un hecho conocido por todos que el uso de los antibióticos en la práctica clínica constituye “una batalla entre los investigadores de la industria farmacéutica, que diseñan y buscan antibióticos y las bacterias que desarrollan los mecanismos para adaptarse a la introducción de estos fármacos”. <sup>(2)</sup>

Las infecciones, después de las enfermedades crónicas no transmisibles, constituyen una causa muy prevalente de la morbimortalidad de los pacientes, y son de mayor importancia en el medio intrahospitalario que el extrahospitalario.

La Comisión de Infecciones y Política de antibióticos nace como consecuencia de la importancia de la infección nosocomial (IN) y la magnitud de dicho problema en términos de morbilidad y mortalidad, así como del capítulo de los costes económicos secundarios, que han sido repetidamente enfatizados en las últimas décadas. Se conoce que, a escala mundial, las

infecciones nosocomiales alcanzan alrededor del 5%, con una mortalidad relacionada del orden del 20-80% y un coste adicional muy alto. <sup>(3, 4)</sup>

De todas las IN, las del sistema respiratorio y las de heridas quirúrgicas han sido reportadas de mayor frecuencia y que requieren de mayor uso de antimicrobianos. Un manejo óptimo de las infecciones respiratorias y un buen cumplimiento de la profilaxis perioperatoria, de las medidas de antisepsia y asepsia en el quirófano y de los cuidados posquirúrgicos, son metas a alcanzar en cada institución hospitalaria. Ello contribuye a reducir utilización inadecuada de los antimicrobianos, la cual se está presentando en muchos países. <sup>(3)</sup>

Las IIH (infecciones intrahospitalarias) afectan a todas las instituciones hospitalarias y resulta una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, Las complicaciones infecciosas entrañan sobrecostos ligados a la prolongación de la estadía hospitalaria (1 millón de días en hospitalización suplementaria cada año es una cifra constantemente citada); están asociadas también con los antibióticos costosos, las reintervenciones quirúrgicas, sin contar con los costos sociales dados por pérdidas de salarios, de producción, etc. Los estimados, basados en datos de prevalencia indican que aproximadamente el 5 % de los pacientes ingresados en los hospitales contraen una infección que cualquiera que sea su naturaleza, multiplica por 2 la carga de cuidados de enfermería, por 3 el costo de los medicamentos y por 7 los exámenes a realizar. <sup>(5)</sup>

En países como Francia el gasto promedio por enfermo es de 1 800 a 3 600 dólares en sobreestadias que van de 7 a 15 d. En el conjunto de países desarrollados el total de los gastos ascienden entre 5 y 10 mil millones de dólares. En Cuba por concepto de infecciones hospitalarias se erogan más de 3 millones de pesos al año. Si se estima que la infección es la causa de muerte en 1 a 3 % de los pacientes ingresados, se tendrán cifras tan impresionantes como las reportadas en Estados Unidos de 25 a 100 mil muertes anuales. <sup>(5)</sup>. En Cuba, el gobierno invierte grandes recursos para la atención médica integral, pero en modo alguno esto justifica el despilfarro o mal uso de medicamentos. Numerosos profesionales de la medicina tienden a utilizar fármacos de última generación sin el debido fundamento científico y ello puede dañar al paciente, además de alterar la relación costo/beneficio. <sup>(6, 7)</sup>

Se destaca el notable papel del laboratorio de microbiología en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. Ello se logra mediante la identificación del agente causal por medio de la visualización, el aislamiento, la demostración de los antígenos del microorganismo, la detección de genes específicos del agente en muestras del paciente y la demostración de

respuesta inmunitaria, etc. También hay pruebas de laboratorio que contribuyen a la selección racional del tratamiento antimicrobiano. <sup>(8,9)</sup> Conociendo el gran papel causal que juega el sobreuso o uso irracional de los antibióticos en el fenómeno de resistencia bacteriana a los fármacos antimicrobianos, la presente investigación, se pretendió contestar la interrogante siguiente: ¿Son utilizados de manera adecuada y racional los antimicrobianos controlados en el Hospital Calixto García en el año estudiado?

Teniendo en cuenta estas reflexiones comentadas y tomando como referencia el consumo de Antimicrobianos sistémicos de elevado costo en el Hospital durante el año 2006 <sup>(anexo 1)</sup>, se realizó esta investigación con el objetivo de evaluar la utilización de antimicrobianos controlados en el Hospital Calixto García durante el año 2006, así como caracterizar por edad, sexo, y origen a los pacientes que fueron tratados con antimicrobianos controlados, identificar las patologías que fueron causa de prescripción de los antimicrobianos controlados y el uso de la microbiología en estos pacientes, y determinar los fármacos antimicrobianos controlados de mayor uso en estos pacientes.

## Metodología

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos (EUM) del tipo prescripción - indicación, descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital Universitario "General Calixto García Iñiguez", durante el año 2006.

Se trabajó con el universo de estudio, el cual estuvo constituido por todos los pacientes que recibieron tratamiento con antimicrobianos controlados, considerándose aquellos que para su utilización deben ser valorados y autorizados por la comisión de antibióticos del Hospital como: amikacina, ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, meropenem, ciprofloxacina dada su acción antibacteriana, considerados antimicrobianos de generaciones avanzadas y por el costo de los mismos, en el período de estudio.

Para dar salida a los objetivos propuestos se operacionalizaron las variables siguientes.

definición	tipo de variable	Escalas / Concepto	Indicador
Edad	Cuantitativa continua discretizada	Numero real en años que representa el tiempo de vida del paciente	% en cada grupo de edad

Sexo	Cualitativa dicotómica	Masculino, Femenino	%
Servicio	Cualitativa Politómica	Unidad de Terapia Intensiva (UTI) Unidad de Cuidados Intermedios (UCIM) Unidad de Cuidados Intermedios Quirúrgicos UCIQ), Nefrología, salas abiertas	%
Diagnóstico	Cualitativa Politómica	Sepsis Respiratoria intrahospitalaria, Sepsis Hematógena Sepsis Intraabdominal Sepsis de Herida Quirúrgica Sepsis SNC Post-quirúrgicas Endocarditis Bacterianas Infecciones Urinarias Intrahospitalarias Sepsis de Piel Shock Séptico Otros	%
Uso Microbiología	Cualitativa dicotómica	Si, No	%

Clasificación muestra cultivo	Cualitativa dicotómica	<b>Monobacteriano:</b> Positivo a una sola bacteria <b>Polibacteriano:</b> Positivo a más de una bacteria	%
Bacteria aislada	Cualitativa Politómica	aerobios 1. cocos gram positivos: 2. cocos gram negativos: 3. bacilos gram positivos: microorganismos ácido-resistentes 4. bacilos gram negativos: enterobacterias: 1. enterobacterias no fermentadoras: 2. no fermentadoras, no enterobacterias: 5. cocobacilos gram negativos: anaerobios 1. bacilos gram negativos: 2. cocos gram negativos: 3. bacilos gram positivos no formador de esporas: 4. bacilos gram positivos formadores de esporas: 5. cocos gram positivos: (ver anexo 2)	%
Patrón de sensibilidad	Cualitativa Politómica	Sensible Resistente (acorde al patrón de sensibilidad descrito en el antibiograma)	%
Antimicrobiano Administrado	Cualitativa dicotómica	Segun el nombre generico: amikacina, ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima, cefepime, meropenem, ciprofloxacina.	%

Esquema terapéutico	Cualitativa dicotómica	Patrón de referencia: Formulario nacional de medicamentos 2006  ADECUADO: se corresponde con los criterios emitidos en el Formulario Nacional de medicamentos 2006 (indicaciones, posología) <sup>(21)</sup>  INADECUADO: No se corresponde con los criterios emitidos en el Formulario Nacional de medicamentos 2006 (indicaciones, posología).  (ver anexo 3)	%
Duración del tratamiento	Cuantitativa Discretizada	Numero real.	%

### Recolección de la información

Fuentes secundarias: Registro de casos de la Comisión de Antibióticos del Hospital Universitario "General Calixto García Iñiguez", año 2006 y revisión de las Historias Clínicas de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio.

Para la recogida de la información se confeccionó un cuestionario <sup>(anexo 4)</sup> que contenía las variables del estudio y para el vaciamiento de la información se utilizó una base de datos previamente diseñada en función de los objetivos del estudio, la cual se automatizó en la aplicación EXCEL y fue interrogada posteriormente para permitir el llenado de las tablas previamente diseñadas para satisfacer los objetivos.

---

### Presentación y análisis estadístico:

Fueron presentados los datos resumidos en distribuciones de frecuencias absolutas y relativas (estas últimas expresadas como porcentajes) y en gráficos.

**Aspectos éticos:** No hubo violación de la privacidad de los pacientes (el estudio fue retrospectivo y la información obtenida fue usada solo con fines investigativos).

## Resultados

En la Tabla 1 se observa un predominio de los pacientes de la tercera edad

Edad	No	%
15 – 30 años	137	13.4
31 – 59 años	363	35.4
<b>≥ 60 años</b>	<b>524</b>	<b>51.2</b>
Total	1024	100

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según Edad. Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006

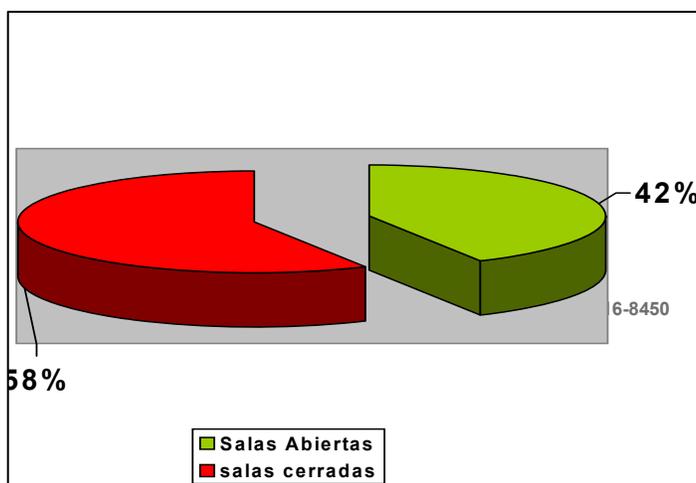
Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.

En la Tabla 2 se aprecia un aproximadamente similar porcentaje de ambos sexos

Sexo	No	%
Femenino	499	48.7
Masculino	525	51.3
Total	1024	100

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes según Sexo. Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006

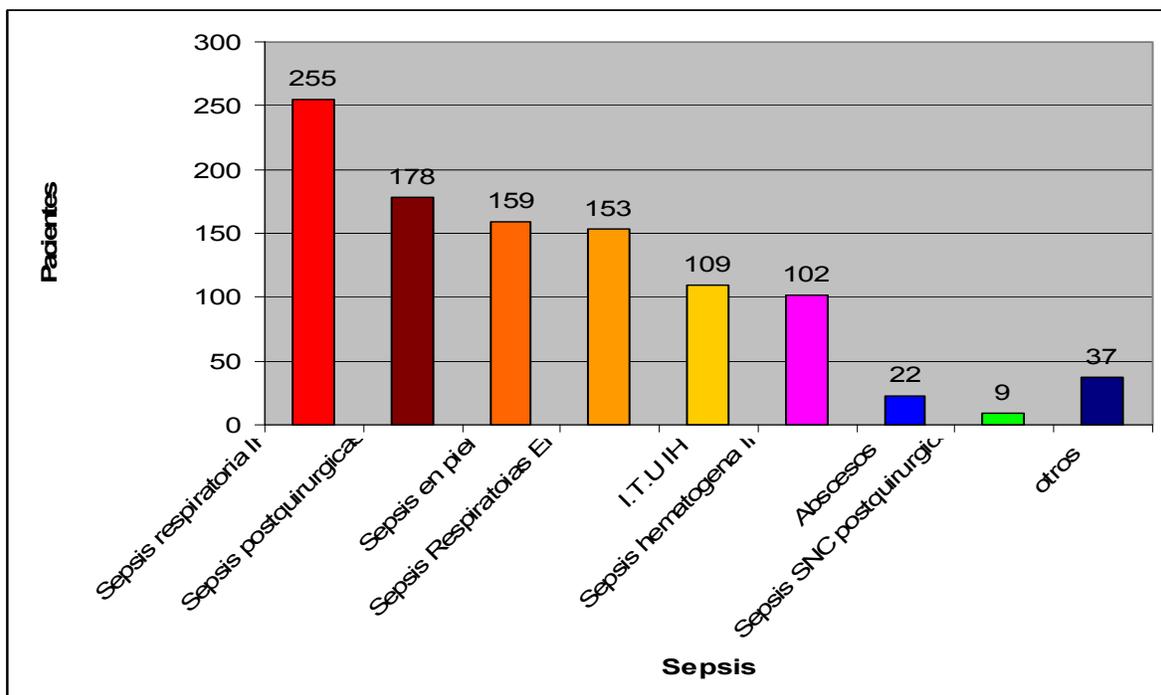
Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.



**Gráfico 1.** Distribución de los pacientes según Servicio de procedencia Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.

En el gráfico 1 aparece una proporción mayor de los pacientes provenientes de las salas cerradas.



**Gráfico 2.** Distribución de los pacientes según Diagnósticos Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.

En el gráfico 2 se observa un notorio predominio de las infecciones respiratorias intrahospitalarias (IH), seguidas por las sepsis posquirúrgicas, sepsis de piel y sepsis respiratorias extrahospitalarias (EH).

Uso de microbiología	No	%
NO	699	68.2
SI	184	18
Pendientes	141	13.8
Total	1024	100

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes según utilización de la microbiología Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.

En la Tabla 3 aparece un porcentaje muy reducido de pacientes a los cuales se les realizó algún estudio microbiológico.

Gérmens específicos	No	%
Pseudomona aeruginosa	59	32.1
Staphylococcus aureus.	32	17.4
Acinetobacter spp.	26	14.1
Proteus spp.	23	12.5
Otros: Escherichia coli. Klebsiella spp. Serratia marcescens. Providencia spp. Enterobacter spp.	44	23.9
Total	184	100

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes según germen aislado Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.

La **tabla 4** muestra el universo de gérmenes aislados en los pacientes que recibieron tratamiento antimicrobianos controlados durante el 2006, donde es válido destacar el papel protagónico de la

Pseudomona Aeruginosa en un 32.1 %, seguido por Staphylococcus aureus 17.4 % y. Acinetobacter calcoaceticus para un 14.1 %.

Gérmenes	% resistencia a los antimicrobianos					
	Amikacina	Ceftriaxona	Ceftazidima	Cefepime	Meropenem	Ciprofloxacina
Pseudomonas	32.5	80.2	55.2	-	7.1	53.5
Proteus sp.	46.5	60.3	60.3	-	2.1	16.5
Staphylococcus aureus.	23.1	83.3	56.9	-	6.2	33.2
Acinetobacter	56.4	66.5	67.7	-	5.2	61.5
Citrobacter sp.	28.4	66.6	75.5	-	3.3	49.9
Escherichia coli.	18.2	37.5	58.4	-	3.7	60.7

**Tabla 5.** Distribución de los principales gérmenes según % de resistencia a los Ab. Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006.

Fuente: Mapa Microbiano del Hospital 2006. Departamento de Microbiología

Los porcentajes de resistencia a los antimicrobianos se muestran en la **Tabla 5**, donde se evidencia el no contar con el patrón de resistencia hospitalaria al Cefepime por no tener el departamento de microbiología estos discos de sensibilidad para el antibiograma. Por su parte la Pseudomona mostró un % de resistencia alto sobre todo a la Ceftriaxona (80.2%), Ceftazidima y el Ciprofloxacino (55.2 y 53.5%) respectivamente. También el Staphylococcus aureus un 83.3 % a la Ceftriaxona y 56.9 % a la Ceftazidima, al igual que el citrobacter (75.5%) y el acinetobacter (67.7%). El % de resistencia al Ciprofloxacino se manifestó por encima del 50 % en acinetobacter (61.5 %), y (60.7 %) E. Coli, aspecto que preocupa por ser considerada la Ciprofloxacino como un fármaco de avanzada en el tratamiento de las sepsis nosocomiales. Por último debemos señalar que los % de resistencia al Meropenem fueron los menores, aunque no son para nada despreciables sobre todo para la Pseudomona (7.1%), Staphylococcus aureus (6.2%) y Acinetobacter (5.2%), por cuando nos obliga a prescribirlos con cautela.

Fármaco indicado	No tratamientos	%
Ceftriazona	530	46.9
Amikacina	158	14.0
Ceftazidima	123	10.9
Cefotaxima	94	8.3
Ciprofloxacino	87	7.7
Cefepime	61	5.4
Meropenem	41	3.6
Trifamox	35	3.2
Total	1129	100

**Tabla 6.** Distribución de los pacientes según fármaco indicado Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital Calixto García, 2006, y revisión de Historias Clínicas.

En la tabla 6 se aprecia un uso elevado de Ceftriazona, cercano al 50%.

Se aclara que el número 1129 es el total de tratamientos prescritos, pues del total de los pacientes (1024) hubo casos cuyos tratamientos implicaron más de un antimicrobiano. A pesar de carecer del dato de resistencia al Cefepime, éste fue indicado en el 5.4% de los pacientes como monoterapia o combinado con Aminoglucósidos, y el 3.6 % de los casos se trató con Meropenem.

Grupos farmacológicos	No	%
Cefalosporinas	91	44.6
Aminoglucósidos	52	25.5
Quinolonas	26	12.8
Metronidazol	19	9.3
Glicopéptidos	9	4.4
Penicilinas	7	3.4
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100</b>

**Tabla 7.** Distribución de los pacientes que recibieron tratamiento con Cefepime y Meropenem según tratamiento antimicrobiano previo, por grupo farmacológico. Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. Ciudad Habana. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital 2006 y revisión de Historias Clínicas

Es importante destacar que previo a la decisión de indicar Cefepime y Meropenem se administraron 204 tratamientos con otros antimicrobianos a razón de 2.5 tratamientos previos por paciente, esto aparece reflejado en la **Tabla 7**, donde las cefalosporinas ocuparon el 44.6 % sobre todo las de tercera generación (35.8%) y los Aminoglucósidos específicamente Amikacina y Gentamicina en un 25.5 %.

Fármacos	Esquema Terapéutico		
	No	Adecuada	Inadecuada
Ceftriazona	530	458	72 (13.6 %)
Amikacina	158	70	88 (55.7 %)
Ceftazidima	123	109	14 (11.4%)
Cefotaxima	94	76	18 (19.1%)
Ciprofloxacino	87	51	36 (41.4%)
Cefepime	61	61	0
Meropenem	41	33	8 (19.5 %)
Trifamox	35	35	0

**Tabla 8** Distribución de los pacientes que recibieron tratamiento con antimicrobianos controlados , según valoración del esquema terapéutico.. Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. Ciudad Habana. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital 2006 y revisión de Historias Clínicas

La valoración de los esquemas terapéuticos empleado se muestran en la **Tabla 8** mostrándose como causa predominante de uso inadecuado e irracional en el caso de las cefalosporinas la dosis excesiva aun relacionándola con la gravedad del caso, el no ajuste de la dosis en el caso de los pacientes ancianos o con daño renal y la selección primaria de estos fármacos existiendo otras alternativas igualmente eficaces y mas baratas sobretodo por parte del cuerpo de guardia, en el caso de la amikacina las causas de uso indebido radicarón en la falta de ajuste de la dosis en los ancianos y la utilización de la dosis fraccionada, no teniendo en cuenta el efecto post-antibiótico de este grupo, en el caso del Cefepime el 52.5 % de los pacientes tratados recibieron

una dosis diaria de 2 gramos repartidos en 2 intervalos, y en el 18.6 % de los casos recibieron una dosis elevada diaria de 4 gramos dada por la severidad de la enfermedad y el estado del paciente donde peligraba la vida, en el 28.8 % de los casos se administro 1 g diario por presentar los pacientes diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica estadio Terminal, muchos de ellos sometidos a hemodiálisis. En todos los casos que se indicó y utilizó Cefepime el esquema se consideró adecuado, no así con los tratamientos de Meropenem donde fueron considerados inadecuados el 19.5 % de los esquemas impuestos a los pacientes, por ser tratados con 3 g diarios repartidos en tres intervalos. Los errores cometidos en el uso de la ciprofloxacina consistieron en el 100 % de los casos por intervalos de 8 horas.

Días de Tratamiento	No	%
	7 días	432
14 días	473	46.2
21 días	104	10.1
30 días	9	0.9
Mas 30 días	6	0.6
<b>Total</b>	<b>1024</b>	<b>100</b>

**Tabla 9.** Distribución de los pacientes que recibieron tratamiento con antimicrobianos controlados según duración del tratamiento. Hospital Universitario “General Calixto García Iñiguez”. Ciudad Habana. 2006.

Fuente: Registro de casos del Comité de Antibióticos del Hospital 2006 y revisión de Historias Clínicas

La tabla 9 nos muestra como más del 50 % de los casos recibieron tratamiento por 7 a 14 días 88.4%, Los pacientes que recibieron 30 días y mas (1.5%) estuvo relacionado con patologías como endocarditis bacterianas, abscesos cerebrales y sepsis generalizadas sobre todo en pacientes politraumatizados, todos precedentes de servicios cerrados como terapia intensiva e intermedia y servicio de nefrología, .

### Discusión

.La mayor prescripción de antibióticos a los pacientes de la tercera edad probablemente se deba a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas en ellos y a la natural disminución de la inmunidad, lo cual propicia la adquisición de las infecciones. Además, este resultado se

corresponde con la tendencia demográfica cubana actual, en cuanto al incremento de las expectativas de vida, el cual trae consigo el aumento de la población de la tercera edad. <sup>(22)</sup>

Los resultados reflejados en el gráfico 1 mostraron la realidad de una importante utilización de los antimicrobianos en los servicios cerrados de los hospitales.

Se conoce que en las unidades cerradas de cada hospital hay un número elevado de pacientes graves y es frecuente la presencia de pluripatología. Además, el síndrome de inmovilidad, el estado crítico de salud de los pacientes, la inmunodeficiencia y la mayor práctica de los procedimientos médicos y de enfermería contribuyen a una alta frecuencia de infecciones, con el consecuente requerimiento de uso de antimicrobianos. <sup>(20)</sup>

Otro aspecto a considerar, es la presencia cada vez mayor de los agentes bacterianos multiresistentes en los servicios cerrados, esto junto con lo anteriormente mencionado explica la necesidad de uso de antibióticos parenterales de amplio espectro, que por lo general, son de las últimas generaciones y de mayor costo. <sup>(11,13)</sup>

En el hospital el número de unidades abiertas es mucho mayor que el de unidades cerradas, pues, se cuenta con un total de 13 salas abiertas: 5 de Medicina Interna, 3 de Cirugía general, 2 de Neurocirugía, una de Angiología (Enrique López), una de Otorrinolaringología (Emilio Martínez), una de Dermatología y Reumatología, y 5 salas cerradas: unidad de cuidado intensivo (UTI), unidad de cuidado intensivo de Cirugía (UTIC), unidad de cuidado intermedio (UCIM), sala de Nefrología y El postoperatorio de Neurocirugía.

La mayor frecuencia de sepsis respiratorias IH reflejada en el gráfico 2 coincide con los datos reportados internacionalmente. Según las bibliografías consultadas, ello se debe a factores diversos, tales como los siguientes: vulnerabilidad intrínseca del aparato respiratorio a las infecciones, disminución inmunológica asociada, enfermedades respiratorias crónicas, encamamiento prolongado, larga estancia hospitalaria, y otros. <sup>(12, 14)</sup> La neumonía nosocomial representa el prototipo de las infecciones respiratorias IH y es la entidad con mayor mortalidad. La mortalidad bruta de la neumonía nosocomial oscila entre el 20 y 70% y puede llegar a 90% en aquellos con el síndrome de distrés respiratorio agudo. Merecen especial atención la ventilación artificial y su duración, porque la intubación endotraqueal no sólo facilita la contaminación y aspiración pulmonar de microorganismos, sino la promoción de secreciones y acumulación de bacterias alrededor del manguito(coff) del tubo endotraqueal. <sup>(10)</sup>

Por su parte, la sepsis postquirúrgica ocupa el segundo lugar. Al respecto, un resultado similar es reportado por la mayoría de los hospitales del mundo, también como la segunda causa de infección adquirida dentro del medio hospitalario. En Cuba, históricamente ha oscilado entre la segunda y la tercera localización infecciosa nosocomial. <sup>(15, 20)</sup>

Muchos pacientes post-operados graves y también los politraumatizados experimentan un síndrome de reacción inflamatoria sistémica (SRIS) y obligan a inmediatas intervenciones invasivas con fines diagnósticos y terapéuticos, de modo tal que al violarse la integridad de la barrera mucocutánea defensiva, se impone acudir al monitoreo y apoyo vital orgánico "cruento," que favorecen la colonización de agentes patógenos resistentes o la exacerbación de la virulencia de la flora gramnegativa endógena. <sup>(23)</sup> Prevenir la infección de la herida operatoria es uno de los aspectos más importantes en el cuidado del paciente, esto puede conseguirse reduciendo la contaminación, con técnica quirúrgica limpia y suave, sostén de las defensas del paciente y a veces antibióticos. <sup>(23)</sup>

Un tercer grupo, por su importancia de frecuencia, es ocupado por las infecciones de piel y partes blandas. Este se atribuye en gran medida a las lesiones ulcerosas que se producen por encamamientos prolongados, sean por eventos agudos, tales como los traumatismos, o por secuelas de un ictus, alguna complicación del diabético que condujo a la amputación de algún miembro, o el período terminal de las neoplasias malignas, entre otros.

El estudio microbiológico de los pacientes no alcanza el 20%, lo cual apunta a, prácticamente, un uso empírico de los antimicrobianos. Esto señala, asimismo, problemas relacionados con el diagnóstico preciso de los agentes infecciosos y de la consecuente administración rigurosa de los antibióticos. Se considera, la piedra angular del tratamiento antimicrobiano consiste en la identificación del germen causante de la sepsis observada y la determinación de su susceptibilidad antimicrobiana. Usualmente se realiza esta labor a través de cultivos bacterianos del medio en el cual se espera encontrar el agente patógeno de la sepsis. <sup>(11)</sup>

Las infecciones que fueron sometidas a estudios microbiológicos, casi la tercera parte estuvo infectada por *Pseudomona aeruginosa*. Este resultado es coherente con lo informado por Lebeque y colaboradores, en su estudio del 2006, con relación a la incidencia de este mismo microorganismo. <sup>(1)</sup>

La *Pseudomona aeruginosa*, es un patógeno oportunista emergente, se reconoce una mortalidad atribuible superior al 10% incluso con tratamiento adecuado y prolongado. Además, varios estudios epidemiológicos diferentes indican que su resistencia a antibióticos ha incrementado. <sup>(20)</sup>

En un estudio prospectivo multicéntrico, año 2004, el Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria en España reportó el *Acinetobacter baumannii* como el germen que se aisló con mayor frecuencia. En segundo, se encontraron *Estafilococos aureus*, que también ocupan el segundo lugar en nuestro estudio. La presencia de este microorganismo, en mayor medida, debe asociarse a las infecciones de piel y partes blandas.<sup>(20)</sup>

El estudio también muestra una notable diferencia en la utilización de Ceftriazona con relación al resto de los antimicrobianos prescritos. Conociendo que hubo un deficiente papel de la Microbiología en el diagnóstico de las infecciones, un mayor porcentaje de pacientes provenía de unidades de cuidados al grave, esto condujo a la necesidad de utilizar los medicamentos antimicrobianos parenterales de amplio espectro, pocos efectos adversos y de mayor disponibilidad en el hospital, entre los cuales, se destaca la Ceftriazona que también es conocida como Rocephin (un nombre comercial), una cefalosporina de tercera generación, vía parenteral. A pesar de los beneficios que posee este medicamento, no se debe olvidar su costo económico atribuido: 1 bulbo de Ceftriazona – 7 USD (MEDICUBA). Con independencia de su probada eficacia antimicrobiana, puede señalarse que existen posibilidades de restringir más racionalmente el uso de este antibiótico, y a su vez ampliar la adecuada utilización de los demás. Entre las diversas medidas que facilitarían dicha finalidad, se encuentran: buen diagnóstico clínico, reforzamiento del papel de la Microbiología en la identificación del agente etiológico y empleo inicial de drogas de primera línea y drogas de elección de acuerdo al diagnóstico presuntivo o diagnóstico de certeza, entre otros.

Si nos preocupa el elevado porcentaje de resistencia de los gérmenes aislados en los pacientes del estudio al Ceftriaxone, donde todos los gérmenes excepto la *E. coli* en un tenían una resistencia elevada, similar situación con la ceftazidima en la que todos los gérmenes muestran un patrón de resistencia mayor de la mitad, obviamente esto trae consigo fracasos de terapéuticos anteriores y utilización de fármacos más eficaces y de mayor espectro como el Cefepime y Meropenem. La mayoría de los autores coincide en que la etiología de las Infecciones Intrahospitalarias es muy variada y está en dependencia del hospital, la unidad, así como el tipo de paciente<sup>(20)</sup>

En cuanto a la elección del antibiótico debe estar relacionada con la institución y con las particularidades del paciente. En el estudio consideramos que se procedió de manera adecuada y oportuna a la hora de administrar estos tratamientos, pues en primer lugar las indicaciones para las cuales fueron prescritas ya comentadas con anterioridad se encuentran descritas en nuestro Patrón de Referencia cito en el Formulario Nacional de Medicamentos del año 2006.<sup>(21)</sup>

La literatura consultada recomienda iniciar la terapia empírica con antibióticos de amplio espectro para pacientes con sospecha de Infecciones Intrahospitalarias, y luego realizar una reevaluación del plan antibiótico de acuerdo a los resultados de microbiología, enfatizando la necesidad de realizar desescalamientos del espectro cuando esto sea posible a fin de reducir la presión de selección.<sup>(4)</sup>

En los pacientes críticos resulta también de mucha importancia, administrar la dosis correcta del antibiótico. El estado de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que desencadena la sepsis, junto al elevado aporte de fluidos (necesarios para la estabilización hemodinámica) y el empleo de VM, se asocian a un incremento en el volumen de distribución que puede ser superior al 50%.<sup>(18,23)</sup> Como resultado de ello, tanto la concentración pico como la vida media de los antibióticos disminuyen respecto de los valores esperados en pacientes no críticos. La principal causa de aparición de resistencia de los patógenos y de fallo en la terapéutica es la utilización de dosis subóptimas de antibiótico.<sup>(18, 23)</sup> Sin embargo, adecuar la dosis no asegura que el agente logre la concentración adecuada en todos los tejidos. La pobre penetración de los antibióticos en tejidos infectados se asocia a fracaso terapéutico.<sup>(18, 19)</sup>

La duración del tratamiento es un tema debatido ampliamente, con poco nivel de evidencia científica y con recomendaciones que surgen del consenso de expertos. Se han utilizado cursos más cortos de antibióticos con la finalidad de reducir la utilización de antibiótico, disminuir los costos y evitar la aparición de resistencias. Por otra parte, se emplean periodos prolongados para intentar evitar la recurrencia de los episodios de NAV. Sin embargo, esta actitud selecciona cepas resistentes, incrementa el riesgo de efectos adversos y por supuesto los costos, sin prevenir las recurrencias.<sup>(4)</sup> En determinadas infecciones la duración del tratamiento está bien establecida, como en la endocarditis bacteriana y osteomielitis, con una duración de la antibioticoterapia de 4 a 6 semanas.<sup>(16)</sup> Los tratamientos prolongados se justifican debido a la latencia y crecimiento lento de los gérmenes causales, como en la tuberculosis, con una farmacoterapia de 30 semanas.<sup>(16)</sup> Es importante destacar que nuestros pacientes recibieron 2.5 veces tratamiento previo antimicrobiano, para después requerir Cefepime y meropenem, Los fármacos mas utilizados fueron la cefalosporinas sobretodo 3ra generación (ceftriaxona, ceftazidima) que si recordamos los % de resistencia de los gérmenes para estos fármacos explica por si solo la necesidad de un nuevo tratamiento, en segundo lugar también se usaron aminoglucósidos específicamente amikacina, la cual ha mostrado un patrón de resistencia no tan elevado, y en menos cuantía Quinolonas, Metronidazol y glicopéptidos.

---

## Conclusiones

1. Hubo franco predominio de pacientes provenientes de salas cerradas entre los tratados con antimicrobianos controlados, aunque no se encontró diferencia significativa entre el número de pacientes masculinos o femeninos, hubo predominio de pacientes de 60 años o más
2. Las sepsis más frecuentes fueron las respiratorias, las posquirúrgicas y las de piel, en su mayoría consideradas nosocomiales.
3. Más de la mitad de los pacientes tratados con estos antibióticos recibieron tratamiento sin estudio microbiológico y al no contar con discos de sensibilidad para el Cefepime, se desconoce el patrón de resistencia al mismo. La Pseudomona mostró resistencia alta sobre todo a la Ceftriaxona y Ceftazidima, al igual que el Staphylococcus aureus, el Citrobacter y el Acinetobacter. Al Ciprofloxacino también mostraron alta resistencia el Acinetobacter, Pseudomona y la E. Coli-. Los porcentajes de resistencia al Meropenem fueron las menores, pero no despreciables.
4. La mayoría de los tratamientos fueron evaluados según dosis utilizadas como adecuados y más de la mitad de los pacientes se trataron sólo por 7 a 14 días. Previamente a la administración del Cefepime o el Meropenem se administraron casi tres tratamientos antibióticos en promedio a los pacientes, indicándose cefalosporinas casi en la mitad de los casos y aminoglucósidos en uno de cada cuatro pacientes

## Bibliografía

1. Sánchez C. ¿Antibióticos, ayer, hoy y mañana...?. Revista *Química Viva* número 2, año 5, agosto 2006, disponible en: [www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar](http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar)
2. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: the never ending story. *Med Clin* 1994, 103:94-6.
3. OPS. La garantía de la calidad. El control de infecciones hospitalarias. HSD/SILOS-12, mayo 1991: 124-39.
4. Nodarse Hernández R. Visión actualizada de las infecciones intrahospitalarias. *Rev Cubana Med Militar, ciudad de la Habana* 2002; v.31 (3):201-8.
5. Pola BF, Patricio NM, Pohlenz A, Otaíza O. Costo de las infecciones intrahospitalarias en hospitales chilenos de alta y mediana complejidad. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (4): 285-290
6. Diaz Moreno A, Cerdan FJ, Balibrea JL. Prevención de la infección postquirúrgica. *Cir Esp* 1987; 42(2):260-67.)
7. García AB., Pisonero JJ. , Pardo G. Uso de clotrimazol en pacientes con neumonías intra e extrahospitalarias. Costos. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". *MEDISAN* 2003;7(1):15
8. *Microbiología Clínica*. 3 ed. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1984;356-89.
9. Rodríguez D. El laboratorio de microbiología en las infecciones intrahospitalarias. En: Llop A., Valdéz M., Zuazo J. *Microbiología y Parasitología*. La Habana: ECIMED; 2001. p. 631-41
10. Appelbaum PC, Jacobs MR. Recently approved and investigational antibiotics for treatment of severe infections caused by Gram-positive bacteria. *Current Opinion in Microbiology*, 2005; 8(5): 510-517
11. Saude MA, Chambers H. Farmacos Antimicrobianos. Consideraciones generales. En: Goodman& Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9na. Edición. Vol 2, Cap. 43. Mexico DF: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1998;1045-93
12. Grau S, Alvarez-Lerma F, Marin M, Gimeno JL. Problemática y soluciones actuales en el tratamiento de las infecciones por microorganismos grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19; 393-98.
13. Martínez DY, El impacto de las neumonías intrahospitalarias en el servicio de medicina del hospital Cayetano Heredia. *Enfermedades del tórax* 2003; 46(2):98 – 112.
14. Vega JM, Rodríguez C. Guías de buenas prácticas en Geriatría. Neumonía. *Tratado de Geriatría para residentes*. Madrid: 2006; p. 417 – 428.

15. Luna CM, Vujacich P, Niederman M et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-685.
16. Sanford J P MD: *Guide to Antimicrobial Therapy* 2004
17. Pérez C. Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: Uso empírico. *Rev Chil Infect* 2003; 20 (Supl 1): S70 - S73
18. Calvo DM, Cires M, Delgado I. Soluciones terapéuticas a consultas de casos críticos. *Rev Cubana Farm.* [online]. ene.-abr. 2007, vol.41, no.1, p.0-0. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
19. Rodrigue B J, Cisneros JM, Fernández F, Ribera AV, Martínez L, Pachon J; Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH). Clinical features and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in Spanish hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25 (10):819-24
20. Colec. de autores. *Formulario nacional de medicamentos*. Centro para el desarrollo de la Fármaco epidemiología. MINSAP. Editorial Ciencias Médicas. Cuba. 2006. disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/completo.pdf>.
21. López de Letona JM, Ramón PM, Jiménez AI, Villares P. Efectos de la polimedicación sobre la salud de los ancianos y el sistema sanitario. S.L.: Sociedad Iberoamericana de Información Científica; 2006.
22. Ramis RA. y col. Incidencia de infección en heridas quirúrgicas en servicios de cirugía general seleccionados. *Rev Cubana Salud* .33 n.1 Ciudad de La Habana, ene.-mar.2007
23. Weinstein RA, *Nosocomial Infection Update Cook County Hospital & Rush Medical College*, Chicago, Illinois, USA 2007.
24. M. García, I. Alfonso: *Guía practica para la aplicación de una política de antimicrobianos en servicio geriátrico*. *Revista Habanera de Ciencias médicas* Vol. VI (2) abril-junio 2007. disponible en: <http://www.ucmh.sld.cu/rhab/index.html>

## Anexo 1.

Consumo de principales Antimicrobianos controlados en el año 2006. Hospital Universitario “General Calixto Garcia Iñiguez”

Antibióticos	Unidades consumidas	Costo
Ceftriaxona 1g	3510 bbos	\$186 438.00
Cefotaxima 1g	3 858 bbos	\$ 53 240. 40
Amikacina 500mg	6350 bbos	\$ 83 820.00
Ceftazidima 1g	4 205 bbos	\$ 95 663.70
Cefepime 1g	1046 bbos	\$ 16 108.40
Ciprofloxacino bbos	4305 bbos	\$ 288 865.50
Meropenem 1g	941 bbos	\$ 54 483.90

Fuente: Datos aportados por el Departamento de farmacia. Hospital Universitario “General Calixto Garcia Iñiguez”. 2006

## Anexo 2.

### Clasificación de los gérmenes.

#### AEROBIOS

##### 1. COCOS GRAM POSITIVOS:

###### CATALASA POSITIVOS:

1. Staphylococcus aureus.
2. Staphylococcus epidermidis.
3. Otros Staphylococcus coagulasa negativos (S. Saprophyticus).

###### CATALASA NEGATIVOS:

1. Enterococcus faecalis.
2. Enterococcus faecium
3. Leuconostoc sp.
4. Streptococcus agalactiae (Streptococcus del grupo B)
5. Streptococcus bovis.
6. Streptococcus pneumoniae.
7. Streptococcus pyogenes (Streptococcus del grupo A).
8. Streptococcus del grupo viridans (anginosus, mutans).

##### 2. COCOS GRAM NEGATIVOS:

1. Moraxella (Branhamella) catarrhalis.
2. Neisseria gonorrhoeae.
3. Neisseria meningitidis.

##### 3. BACILOS GRAM POSITIVOS:

1. Bacillus anthracis.
2. Corynebacterium diphtheriae.
3. Corynebacterium
4. Erysipelothrix rhusiopathiae.
5. Gardnerella vaginalis.

#### Microorganismos ácido-resistentes

1. Mycobacterium avium.
2. Mycobacterium kansasii.
3. Mycobacterium leprae

4. Mycobacterium tuberculosis.
5. Nocardia sp.

#### 4. BACILOS GRAM NEGATIVOS:

##### **Enterobacterias:**

1. Citrobacter sp.
2. Enterobacter aerogenes
3. Escherichia coli.
4. Klebsiella sp.
5. Morganella morganii.
6. Proteus sp.
7. Providencia rettgeri.
8. Salmonella sp.
9. Salmonella typhi.
10. Serratia marcescens.
11. Shigella sp.
12. Yersinia enterocolitica.
13. Yersinia pestis.

##### **Enterobacterias no fermentadoras:**

1. Aeromonas hydrophila.
2. Chromobacterium violaceum
3. Plesiomonas shigelloides.
4. Pasteurella multocida.
5. Vibrio cholerae.
6. Vibrio vulnificus.

##### **No fermentadoras, no enterobacterias:**

1. Acinetobacter calcoaceticus.
2. Acinetobacter xylosoxidans
3. Eikenella corrodens
4. Flavobacterium meningosepticum.
5. Pseudomonas aeruginosa
6. Pseudomonas sp.

#### 5. COCOBACILOS GRAM NEGATIVOS:

1. . Actinobacillus actinomycetemcomitans.
2. . Bartonella bacilliformis.
3. . Brucella sp.
4. . Bordetella sp.
5. . Campylobacter sp.
6. . Haemophilus sp.
7. . Haemophilus influenzae.
8. . Helicobacter pylori.
9. . Legionella sp.
10. Rochalimaea sp.
11. Clamidas
12. Chlamydia trachomatis.
13. Chlamydia pneumoniae.
14. Chlamydia psittaci.
15. Riquetsias
16. Rickettsia prowazekii.
17. Rickettsia rickettsii.
18. Mycoplasma pneumoniae.
19. Borrelia burgdorferi.
20. Leptospira sp.
21. Treponema pallidum

## **ANAEROBIOS**

### **1. BACILOS GRAM NEGATIVOS:**

1. . Bacteroides fragilis.
2. . Bacteroides.
3. . Fusobacterium sp.
4. . Prevotella sp.

### **2. COCOS GRAM NEGATIVOS:**

1. Veillonella sp.

### **3. BACILOS GRAM POSITIVOS NO FORMADORES DE ESPORAS:**

- 1) . Actinomyces sp.

- 2) . Bifidobacterium sp.
- 3) . Eubacterium sp.
- 4) . Proprionibacterium sp.

**4. BACILOS GRAM POSITIVOS FORMADORES DE ESPORAS:**

- 1) . Clostridium botulinum.
- 2) . Clostridium perfringens.
- 3) . Clostridium tetani.
- 4) . Clostridium sp.

**5. COCOS GRAM POSITIVOS:**

- 1) . Peptostreptococcus sp.
- 2) . Gemella morbillorum.
- 3) . Peptococcus niger.

## Anexo 3.

### Requisitos para considerar un antibiótico adecuado

<b>a.-</b>	<b>Inicio</b>
	1.- Inmediato (en menos de una hora desde la sospecha clínica)
	2.- De amplio espectro
<b>b.-</b>	<b>Administración</b>
	1.- Dosis adecuada
	2.- Tiempo de infusión adecuado
	3.- Penetración adecuada en el órgano diana
<b>c.-</b>	<b>Elección</b>
	1.- Según la exposición previa a otros agentes
	2.- Según las comorbilidades presentes

