



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina
Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”

Nombre de la tesis:
“Relación entre prescripción antimicrobiana empírica y patrón de resistencias en la unidad de cuidados intensivos del hospital general zona norte de Puebla”

Tesis presentada para obtener el grado de:
Especialidad en Medicina Interna

Presenta:
Dr. Eduardo Antonio Chanona Toalá

Director de Tesis:
Dr. Mauricio Esquina García



Heroica Puebla de Zaragoza; octubre 2019



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina
Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”

Nombre de la tesis:
“Relación entre prescripción antimicrobiana empírica y patrón de resistencias en la unidad de cuidados intensivos del hospital general zona norte de Puebla”

Tesis presentada para obtener el grado de:
Especialidad en Medicina Interna

Presenta:
Dr. Eduardo Antonio Chanona Toalá

Director de Tesis:
Dr. Mauricio Esquina García



Heroica Puebla de Zaragoza; octubre 2019

HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla

ENSEÑANZA E INVESTIGACION
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

D. C. JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ
SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP.

Por medio de la presente hago constar que el **Dr. Eduardo Antonio Chanona Toala**, Médico Residente de la especialidad de Medicina Interna realizó en el Hospital General de Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia" la Tesis con el título "**RELACION ENTRE PRESCRIPCION ANTIMICROBIANA EMPIRICA Y PATRON DE RESISTENCIAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA**", bajo la dirección del **Dr. Mauricio Esquina García**.

Se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. MAURICIO ESQUINA GARCIA
DIRECTOR DE TESIS

C.c.p. Comité de Investigación del Hospital General de Zona Norte.



A mis padres, Octavio y Rosalinda por su apoyo incondicional y enseñarme que con esfuerzo y dedicación las metas pueden alcanzarse.

A mis hermanas Diana y Michelle por su comprensión.

A mi futura esposa Zul, quien, con amor y cariño, me han dado su apoyo en esta travesía.

A mis amigos, por abrir las puertas de su amistad y compartir sus conocimientos.

INDICE

RESUMEN	8
1. ANTECEDENTES	10
1.1 Generales:	10
1.2 Específicos:	25
2. JUSTIFICACIÓN.....	27
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
4. OBJETIVOS	29
4.1 General:	29
4.2 Específicos:	29
5. METODOLOGÍA	30
5.1 Diseño de la investigación o tipo de estudio:	30
5.2 Ubicación espacio-temporal:.....	30
5.3 Estrategia de trabajo:.....	30
5.4 Universo de trabajo.....	31
• Población fuente:	31
• Población elegible:	31
• Población participante:.....	31
5.5 Criterios de selección	31
• Criterios de inclusión:	31
• Criterios de exclusión:	32
• Criterios de eliminación:.....	32
5.6 Características del muestreo y de la muestra	32
• Tamaño muestral:.....	32
• Tipo de muestreo:.....	32
5.7 Definición de variables:	33
5.8 Análisis de datos	35
• Diseño estadístico:	35
5.9 Recursos y financiamiento:.....	36
• Recursos humanos:.....	36
• Recursos materiales:.....	36
5.10 Aspectos éticos.....	36

6.	RESULTADOS	38
6.1	Características antropométricas de la población de estudio	38
6.2	Características clínicas de la población de estudio	40
6.3	Características microbiológicas de la población de estudio.....	44
7.	DISCUSIÓN	55
8.	CONCLUSIONES.....	58
9.	REFERENCIAS	60
10.	ANEXOS.....	63

RESUMEN

Introducción: El desarrollo de resistencia bacteriana es el responsable de infecciones más severas y mortales, esto debido al uso inadecuado de antimicrobianos, el cual aumenta cuando la prescripción es empírica.¹ La elección del tratamiento empírico debe ser con base en los patrones de resistencia/sensibilidad local de cada hospital, debido a que la flora patógena y la susceptibilidad a los antibióticos referidos en las guías internacionales pueden ser diferentes.²

Objetivos: Comparar la prescripción antimicrobiana empírica con el patrón de resistencias bacterianas en pacientes con un proceso infeccioso urinario o respiratorio documentado en la unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General Zona Norte de Puebla (HGZNP).

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, realizado en la UCI del HGZNP de julio 2018 a junio 2019. De 195 muestras de cultivo, se seleccionaron las de origen respiratorio y urinario, siendo un total de 127, eliminando 21 por criterios de exclusión, para un final de 106 muestras.

Método estadístico: El análisis fue con IBM SPSS V. 24. Para las variables cuantitativas se realizaron pruebas de normalidad, para los datos con distribución normal se reportan medias \pm desviación estándar. El análisis de las variables cualitativas se realizó mediante Chi cuadrada de tendencia lineal, considerando significativo una $p < 0.05$.

Descripción de resultados: Los agentes causales aislados con mayor frecuencia en ambas infecciones fueron las enterobacterias, demostrando un elevado porcentaje de multirresistencia, siendo la ceftriaxona uno de los antimicrobianos más usados con mayor resistencia y los carbapenémicos los más usados con menor

resistencia, reportándose un tratamiento empírico inadecuado en el 40.5% de los casos.

Conclusión: Es imperativo contar con estudios que evalúen la epidemiología local y crear guías locales para orientar nuestro tratamiento empírico y así disminuir resistencias bacterianas, reingresos, complicaciones y días de estancia intrahospitalaria.

Palabras claves. *Tratamiento antimicrobiano empírico, resistencias bacterianas, infección de vías urinarias, infección de vías respiratorias, unidad de cuidados intensivos.*

1. ANTECEDENTES

1.1 Generales:

Hasta el año 2014, las principales causas de morbilidad han sido de etiología infecciosas, los tres primeros lugares como causa de morbilidad los han ocupado las “infecciones respiratorias agudas” con 27 493 239 casos, “infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas” con 4,941,427 casos y la “infección de vías urinarias” con 4,244,053 casos, siendo un total de 36,678,719 casos de etiología infecciosa. ¹

El porcentaje de uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados es de al redor del 20 al 40%, llegando en ocasiones a ser hasta 80.9% por lo que se han convertido en el segundo medicamento más empleado mundialmente.²

En la mayoría de las ocasiones, la elección del antimicrobiano no se basa en la identificación del microorganismo causal ni de su susceptibilidad “in vitro”, ya que no es factible contar con estos datos de manera inmediata, y se recurre a la elección del antimicrobiano de manera empírica, siendo esta la práctica más frecuente en el quehacer médico para seleccionar el antimicrobiano a utilizar, pues es bien sabido que los casos graves no pueden esperar hasta tener un resultado de laboratorio y los casos leves no justifican la solicitud de exámenes de laboratorio.³

Múltiples estudios, incluyendo la campaña sobreviviendo a la sepsis recomienda que, tanto para la sepsis como para el choque séptico, los antimicrobianos se inicien lo antes posible y dentro de la primera hora.^{4,13} La administración temprana de

medicamentos antimicrobianos debe ocurrir independientemente de si el paciente se encuentra en la sala de emergencias, la UCI o la sala de cuidados generales.^{5,14}

Estudios de cohorte en pacientes con sepsis grave, han demostrado que por cada hora que se retrasa el inicio del tratamiento antimicrobiano adecuado, se incrementa la mortalidad en un 7,6%. Es por ello que el comienzo precoz del tratamiento antimicrobiano puede mejorar el pronóstico de los pacientes con cuadros infecciosos.^{6,12,13, 15}

En la última década, la mortalidad de la sepsis atendida en las unidades de cuidados intensivos ha disminuido de forma sostenida, a medida que se establecía un paquete de medidas a desarrollar en las primeras horas de inicio, y los hospitales iban adaptando sus organizaciones para atender precozmente a los pacientes con sepsis. Actualmente, podemos resumir en 3 pilares el tratamiento inicial de esta entidad: 1) Reanimación precoz y agresiva; 2) Inicio precoz de tratamiento antibiótico empírico, y 3) Drenaje del foco séptico.¹²

Se ha observado una mejor evolución en aquellos pacientes en los que el tratamiento empírico fue activo frente a los patógenos que crecieron en los cultivos. En algunos estudios se ha observado, la inadecuación del tratamiento antimicrobiano en la infección intraabdominal en un 13-16% de los casos, observándose una tasa de fracaso terapéutico por resistencia al tratamiento empírico del 11% en la infección intraabdominal de la comunidad y de alrededor del 30% en las de origen nosocomial.⁷

En otros estudios la terapia antimicrobiana apropiada administrada a pacientes críticamente enfermos que se presentan con septicemia se asoció con una mortalidad más baja a los 60 días que la terapia inapropiada. Una estandarización

de la terapia antimicrobiana empírica puede evitar la prescripción inapropiada de agentes antimicrobianos y mejorar los resultados del paciente.^{8,11}

Medicina intensiva

La medicina intensiva o medicina crítica es la rama que se ocupa del paciente en estado crítico, que se define como aquél que presenta alteraciones fisiopatológicas que han alcanzado un nivel de gravedad tal que representan una amenaza real o potencial para su vida y que al mismo tiempo son susceptibles de recuperación. Por lo tanto, hay cuatro características básicas que definen al paciente crítico:

- 1) Enfermedad grave.
- 2) Potencial de revertir la enfermedad.
- 3) Necesidad de asistencia y cuidados de enfermería continuos.
- 4) Necesidad de un área tecnificada (UCI).⁹

En la UCI se encuentran los pacientes que requieren cuidado constante y atención especializada durante las 24 horas del día debido a que su estado es crítico. Es un sector en el que trabajan profesionales especializados y educados para dar la atención debida a los pacientes. En estas áreas laboran médicos, enfermeras y distintos técnicos y paramédicos entrenados en medicina intensiva. Reciben el nombre de intensivistas y típicamente tienen formación previa en medicina interna, cirugía, anestesiología o medicina de urgencias. La población de enfermos candidatos a ser atendidos en las unidades de cuidados intensivos se selecciona de manera variable dentro de cada institución, dependiendo de las características de la misma, pero suele incluir una valoración objetiva, reproducible y cuantificable de la gravedad de los pacientes, la necesidad de esfuerzo terapéutico y los resultados medidos como supervivencia y calidad de vida posterior.⁹

Infecciones del tracto urinario

La infección del tracto urinario (ITU) se define como el crecimiento de microorganismos en orina recogida de forma estéril, en un paciente con síntomas clínicos compatibles. Si no hay síntomas el aislamiento de bacterias en el urocultivo se denomina bacteriuria asintomática y no precisa tratamiento.¹⁸

Según la sintomatología y los resultados de las pruebas complementarias se puede diferenciar la pielonefritis aguda o ITU de vías altas, y la cistitis o ITU de vías bajas.

Clasificación

- ITU no complicadas
 - UTI aguda, esporádica o recurrente (cistitis no complicada) y / o superior (pielonefritis no complicada), limitada a mujeres premenopáusicas no embarazadas sin anomalías anatómicas y funcionales relevantes conocidas dentro del tracto urinario o comorbilidades¹⁷

- ITU complicadas
 - Todas las infecciones urinarias que no se definen como no complicadas. Es decir, con una mayor probabilidad complicarse: por ejemplo, los hombres, mujeres embarazadas, pacientes con anomalías anatómicas o funcionales relevantes del tracto urinario, catéteres urinarios permanentes, enfermedades renales y / o con otras

enfermedades concomitantes con inmunocompromiso, por ejemplo, diabetes.¹⁷

- ITU recurrente
 - ITU con una frecuencia de al menos 3 infecciones urinarias al año o 2 infecciones urinarias en los últimos seis meses.¹⁷

- ITU asociada a catéter
 - Se refiere a las infecciones urinarias que ocurren en una persona cuyo tracto urinario está actualmente cateterizado o ha tenido un catéter colocado en las últimas 48 horas.¹⁷

- Urosepsis
 - Se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección originada en el tracto urinario y / o los órganos genitales masculinos.¹⁷

Tratamiento

El objetivo del tratamiento será hacer desaparecer la sintomatología y eliminar la bacteria del tracto urinario. Son varios los factores que condicionan la elección de un antibiótico para ser utilizado. En primer lugar, el propio antibiótico: aspectos farmacocinéticos (altas concentraciones en la orina, vida media larga), repercusiones sobre la flora intestinal y vaginal que evite efectos secundarios, una tolerancia aceptable y que sea lo más barato posible. Por otro lado, el estado de las resistencias bacterianas a los antimicrobianos condiciona fuertemente la elección. Además, cuanto mayor es el espectro bacteriano del antibiótico, mayor efecto

destrutivo tendrá sobre la flora endógena, lo que favorecerá la aparición de candidiasis vaginal e incluso faríngea y ocasionalmente, si su actividad es moderada, facilitará la colonización periuretral por cepas de E. Coli potencialmente patógenas, potenciando las recaídas.

Régimen de terapia antimicrobiana sugerida en cistitis no complicada¹⁷

Antimicrobianos	Dosis diaria	Duración de tratamiento	Comentarios
Primera línea en mujeres			
Fosfomicina	3gr dosis única	1 día	Recomendado solamente en mujeres con cistitis no complicada
Nitrofurantoina macrocristales	50-100mg cada 6hrs	5 días	
Nitrofurantoina monohidratada/macrocrisales	100mg cada 12hrs	5 días	
Nitrofurantoina macrocristales liberación prolongada	100mg cada 12hrs	5 días	
Pivmecillinam	200mg cada 8hrs	3-5 días	
Alternativas			
Cefalosporina (cefadroxil)	500mg cada 12hrs	3 días	O equivalente
Si el patrón de resistencia local para E. Coli es <20%			
TMP	200mg cada 12hrs	5 días	No en el PRIMER trimestre de embarazo
TMP/SMZ	160/800mg cada 12hrs	3 días	No en el ULTIMO trimestre de embarazo
Tratamiento en hombres			
TMP/SMZ	160/800mg cada 12hrs	7 días	Restringido a hombres

Régimen de terapia antimicrobiana empírica oral sugerida en pielonefritis no complicada¹⁷

Antimicrobianos	Dosis diaria	Duración de tratamiento	Comentarios
Ciprofloxacino	500-750mg cada 12hrs	7 días	Resistencia a fluoroquinolonas <10%
Levofloxacino	750mg cada 24hrs	5 días	
TMP/SMZ	160/800mg cada 12hrs	14 días	Si tales agentes se usan empíricamente, se sugiere administrar una dosis intravenosa inicial de un antimicrobiano parenteral de acción prolongada (por ejemplo: ceftriaxona)
Cefpodoxima	200mg cada 12hrs	10 días	
Ceftibuteno	400mg cada 24hrs	10 días	

Régimen de terapia antimicrobiana empírica enteral sugerida en pielonefritis no complicada¹⁷

Antimicrobianos	Dosis diaria	Comentarios
Tratamiento de 1ª línea		
Ciprofloxacino	400mg cada 12hrs	
Levofloxacino	750mg cada 24hrs	
Cefotaxima	2g cada 8hrs	Sin estudios como monoterapia en pielonefritis aguda no complicada
Ceftriaxona	1-2g cada 24hrs	Dosis alta recomendada
Tratamiento de 2ª línea		
Cefepime	1-2g cada 12hrs	Dosis alta recomendada
Piperacilina/tazobactam	2.5-4.5g cada 8hrs	
Ceftazidima/avibactam	2.5g cada 8hrs	
Gentamicina	5mg/kg cada 24hrs	Sin estudios como monoterapia en pielonefritis aguda no complicada
Amikacina	15mg/kg cada 24hrs	
Alternativas		
Imipenem/cilastatina	500mg cada 8hrs	Considerar carbapenemicos solamente en pacientes con cultivos tempranos reportando organismos multi-drogo resistentes
Meropenem	1g cada 8hrs	

Regimen de terapia antimicrobiana en urosepsis¹⁷

Antimicrobianos	Dosis diaria	Comentarios
Cefotaxima	2g cada 8hrs	7-10 dias El tratamiento prolongado es indicado en paciente con respuesta clínica lenta.
Ceftazidima	1-2g cada 8hrs	
Ceftriaxona	1-2g cada 24hrs	
Cefepime	2g cada 12hrs	
Piperacilina/tazobactam	4.5g cada 8hrs	
Ceftazidima/avibactam	2.5g cada 8hrs	
Gentamicina	5mg/kg cada 24hrs	
Amikacina	15mg/kg cada 24hrs	
Ertapenem	1g cada 24hrs	
Imipenem/cilastatina	500mg cada 8hrs	
Meropenem	1g cada 8hrs	

Infecciones del tracto respiratorio

Las enfermedades respiratorias afectan a las vías respiratorias, incluidas las vías nasales, los bronquios y los pulmones. Incluyen desde infecciones agudas como la

neumonía y la bronquitis a enfermedades crónicas como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Neumonía

La neumonía es una infección que inflama los sacos aéreos de uno o ambos pulmones. Los sacos aéreos se pueden llenar de líquido o pus (material purulento), lo que provoca tos con flema o pus, fiebre, escalofríos y dificultad para respirar. Diversos microorganismos, como bacterias, virus y hongos, pueden provocar neumonía.

La neumonía puede variar en gravedad desde suave a potencialmente mortal. Es más grave en bebés y niños pequeños, personas mayores a 65 años, y personas con problemas de salud o sistemas inmunitarios debilitados.

Clasificación

Neumonía adquirida en la comunidad

La Organización Mundial de la Salud define a la neumonía adquirida en la comunidad como una infección pulmonar provocada por una gran variedad de microorganismos adquiridos fuera del ámbito hospitalario y que determinan la inflamación del parénquima pulmonar y de los espacios alveolares. En la radiografía se manifiesta como una opacidad pulmonar nueva, asociada con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: tos de inicio reciente, fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia con desviación a la izquierda, o en los pacientes

hospitalizados que durante la estancia hospitalaria manifiestan una infección aguda en las 24 a 48 horas siguientes.¹⁹

La neumonía adquirida en la comunidad es la tercera causa de hospitalización en personas de 65 años o mayores. En México, en 2010 se reportaron 156,636 casos de neumonía y bronconeumonía, con tasa de 144.50 por 100,000 habitantes, lo que la colocó entre las primeras 20 causas de morbilidad nacional, discretamente más frecuente en hombres, con 79,041 casos que corresponden a 50.4% del total de los mismos.

Los principales gérmenes son *Streptococcus pneumoniae* (21-39%), *Haemophilus influenzae* (1.5-14%) y *Staphylococcus aureus* (0.8-9%), en pacientes ambulatorios, y *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, en sujetos hospitalizados.

Las comorbilidades o los tratamientos antimicrobianos recientes aumentan la probabilidad de infección con *S. pneumoniae* resistente a fármacos y bacilos entéricos gramnegativos. Para tales pacientes, las opciones terapéuticas empíricas son:

- a) Monoterapia con quinolona respiratoria (levofloxacina, moxifloxacina o gemifloxacina).¹⁹
- b) Combinación de un beta-lactámico (cefotaxima, ceftriaxona, ampicilina) más un macrólido (azitromicina, claritromicina o eritromicina).¹⁹

Neumonía intrahospitalaria y neumonía asociada a la ventilación mecánica

Neumonía intrahospitalaria (NIH) es una neumonía que se ha presentado 48 h desde la admisión al hospital en un enfermo no intubado en el momento de admisión. Neumonía asociada a ventilación mecánica (ventilator-associated pneumonia, VAP) es una neumonía que se ha presentado >48 h desde el inicio de la ventilación mecánica invasiva.²⁰

Factores de riesgo

- En los primeros 4 días de la hospitalización: las mismas bacterias que producen la NAC y bacilos gramnegativos (E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Proteus y Serratia), pero sin resistencia a antibióticos.²⁰
- A partir del 5o día predominan las cepas multirresistentes, más frecuentemente los bacilos aerobios gramnegativos: Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter spp. y Legionella pneumophila, y entre las bacterias grampositivas sobre todo Streptococcus aureus, cuyas cepas intrahospitalarias pueden ser resistentes a meticilina.²⁰

Factores de riesgo epidemiológicos asociados con etiología específica.	
Edad mayor de 65 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a las penicilinas
Uso reciente de antibióticos	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a las penicilinas, Bacilos entéricos Gramnegativos, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Múltiples enfermedades concomitantes	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a las penicilinas, Bacilos entéricos Gramnegativos
Enfermedad o alteración pulmonar de base	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i>
Disfagia o aspiración	Anaerobios de cavidad oral y enterobacterias

Alcoholismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobios orales, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Inmunosupresión (incluyendo terapia con corticosteroides)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a las penicilinas, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Residencia en un hogar de cuidado crónico o en hogar geriátrico	Bacilos entéricos Gramnegativos
Enfermedad renal crónica en hemodiálisis	<i>Staphylococcus aureus</i>
Infección previa por influenza	<i>Staphylococcus aureus</i>
Absceso pulmonar	<i>Staphylococcus aureus</i> de la comunidad resistente a la meticilina, anaerobios, hongos dimórficos, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y micobacterias no tuberculosas
EPOC, tabaquismo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , bacilos Gramnegativos
Estadía en hotel o crucero en las 2 semanas previas	<i>Legionella pneumophila</i>
Exposición a deposiciones de murciélago	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Infección por retrovirus (Recuento de CD4 bajo < 200)	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus spp.</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , micobacterias no tuberculosas, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Hospitalización, intubación orotraqueal	Bacilos entéricos Gramnegativos, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> incluyendo el metilinoresistente

Cuadro clínico

El cuadro clínico como en la NAC. La mortalidad de los enfermos por NIH posoperatoria es de ~20 % y la mortalidad en la UCI es de 30-40 %.

Criterios diagnósticos

Criterio de la definición de la NIH y, además

- 1) nueva aparición o progresión de las infiltraciones pulmonares
- 2) presencia de ≥ 2 de los 3 criterios clínicos siguientes:
 - a. temperatura corporal $\geq 38^{\circ} \text{C}$
 - b. leucocitosis o leucopenia, y
 - c. secreción bronquial purulenta (aumento de la cantidad de secreción o cambio de su carácter a purulento).

El diagnóstico debe basarse solo en criterios clínicos, sin incluir la concentración de procalcitonina o de proteína C-reactiva.

Tratamiento

Un aspecto fundamental ante la sospecha es asegurar que el tratamiento inicial sea apropiado y adecuado. El tratamiento empírico apropiado se refiere al uso de un antibiótico al que el o los posibles microorganismos etiológicos sean sensibles, y el término de tratamiento adecuado es el uso de un antibiótico apropiado a las dosis correctas, con buena penetración al sitio de la infección y, cuando esté indicado, en combinación.

Las normas generales del tratamiento se basan en tres puntos fundamentales:

- 1) El tratamiento debe iniciarse lo más precozmente posible, ya que el retraso en el mismo se asocia a un peor pronóstico de la NAV, al igual que en otras formas de sepsis.

- 2) El tratamiento suele ser empírico inicialmente, y modificado según los resultados de las pruebas microbiológicas solicitadas. Por tanto, es imprescindible que la antibioterapia inicial tenga en cuenta las posibilidades de gérmenes MR, para después ir escalando el tratamiento según cultivos. Es importante reseñar que las NAV tratadas de forma incorrecta inicialmente se asocian a una mayor mortalidad y estancia media, aunque posteriormente se modifique la antibioterapia de forma correcta.

- 3) Por otra parte, si bien es imprescindible cubrir todo el espectro de patógenos inicialmente, el uso indiscriminado de antibióticos se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de resistencias, por lo que hay que ajustar el tratamiento en base a los resultados de la microbiología a las 72 horas de inicio del mismo. Con el fin de implementar un tratamiento empírico apropiado, es de vital importancia conocer la microbiología propia del hospital y de cada unidad de hospitalización y seguir las recomendaciones de las guías de tratamiento que han sido elaboradas por las sociedades científicas en este campo.

La elección de un régimen específico para la terapia empírica de la NAH y la NAV debe basarse en el conocimiento de los patógenos prevalentes dentro del entorno sanitario, así como los factores de riesgo individuales para la resistencia microbiana.

²⁰ En el caso de NAV, un metaanálisis determinó que los factores asociados con un mayor riesgo de gérmenes multidrogoresistentes fueron el uso de antibióticos por vía intravenosa en los últimos 90 días, ≥ 5 días de hospitalización previa a la

aparición de NAV, choque séptico en el momento de la NAV, síndrome de dificultad respiratoria aguda antes de la NAV y terapia de reemplazo renal terapia previa.²⁰

En individuos sin factores de riesgo para gérmenes multidrogoresistentes se sugieren esquemas de monoterapia con Piperacilina/Tazobactam, Cefepime, Levofloxacino o carbapenémicos, estos últimos reservados principalmente ante sospecha infección por un bacilo gramnegativo productor de betalactamasas de espectro extendido.²⁰

Para los pacientes con factores de riesgo para patógenos multidrogoresistentes se recomienda la terapia empírica de amplio espectro combinada con un medicamento de una clase diferente si ha recibido antibiótico previamente.²⁰ Adicionalmente, se debe reevaluar el estado del paciente 72 horas después del inicio de la terapia y discontinuar los antibióticos o reducir el espectro con base a los resultados del cultivo.²⁰ Los regímenes recomendados deben incluir dos agentes con actividad contra *P. Aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos, y un agente con actividad contra *Staphylococcus Aureus* meticilinoresistente, por lo que se sugiere Piperacilina/Tazobactam, Cefepime, Levofloxacino o Carbapenémicos, más un Aminoglucósido o Quinolona antipseudomona sumado a Vancomicina o Linezolid.²⁰

La mayoría de pacientes con NAH o NAV pueden ser tratados durante siete días. Para pacientes con enfermedad grave, bacteriemia, infección metastásica y/o agentes patógenos agresivos como *S. Aureus* o *P. Aeruginosa*, la duración de la terapia debe ser individualizada y un curso superior a siete días pueden estar justificado.²⁰

Opciones de tratamiento empírico sugeridas para la Neumonía Asociada al Ventilador en unidades que requieren cobertura para Staphylococcus Aureus resistente a la meticilina y la doble cobertura antipseudomonal / gramnegativa.²⁰

A. Antibióticos para Gram-positivos con actividad para SAMR	B. Antibióticos β-lactámicos para Gram-negativos con actividad antipseudomónica	C. Antibióticos no β-lactámicos con actividad antipseudomónica
Glucopéptidos: Vancomicina 15mg/kg IV cada 8-12hrs (considerar dosis carga de 25-30mg/kg en caso de cuadro severo) ○	Penicilina antipseudomonas: Piperacilina/Tazobactam 4.5g IV cada 6hrs ○	Fluoroquinolonas: Ciprofloxacino 400mg IV cada 8hrs Levofloxacino 750mg IV cada 24hrs ○
Oxazolidinonas: Linezolid 600mg IV cada 12hrs	Cefalosporinas: Cefepime 2g IV cada 8hrs Ceftazidima 2g IV cada 8hrs ○	Aminoglucosidos: Amikacina 15-20mg/kg IV cada 24hrs Gentamicina 5-7mg/kg IV cada 24hrs Tobramicina 5-7mg/kg IV cada 24hrs ○
	Carbapenémicos: Imipenem 500mg IV cada 6hrs Meropenem 1g IV cada 8hrs ○	Polimixinas: Colistina 5mg/kg IV dosis de carga seguido de 2.5mg IV cada 12hrs Polimixina B 2.5-3.0mg/kg/día en 2 dosis al día
	Monobactámicos: Aztreonam 2g IV cada 8hrs	

Terapia antibiótica empírica inicial recomendada para la neumonía adquirida en el hospital (no asociada al ventilador).²⁰

Sin riesgo alto de mortalidad ni probabilidad de SAMR	Sin riesgo alto de mortalidad pero probabilidad de SAMR	Riesgo alto de mortalidad o haber recibido antibióticos endovenosos 90 días previos
Uno de los siguientes:	Uno de los siguientes:	Dos de los siguientes, evitando 2 β-lactámicos:
Piperacilina/Tazobactam 4.5g IV cada 6hrs Cefepime 2g IV cada 8hrs Levofloxacino 750mg IV cada 24hrs Imipenem 500mg IV cada 6hrs Meropenem 1g IV cada 8hrs	Piperacilina/Tazobactam 4.5g IV cada 6hrs Cefepime 2g IV cada 8hrs Ceftazidima 2g IV cada 8hrs Ciprofloxacino 400mg IV cada 8hrs Levofloxacino 750mg IV cada 24hrs Imipenem 500mg IV cada 6hrs Meropenem 1g IV cada 8hrs Aztreonam 2g IV cada 8hrs	Piperacilina/Tazobactam 4.5g IV cada 6hrs Cefepime 2g IV cada 8hrs Ceftazidima 2g IV cada 8hrs Ciprofloxacino 400mg IV cada 8hrs Levofloxacino 750mg IV cada 24hrs Imipenem 500mg IV cada 6hrs Meropenem 1g IV cada 8hrs

		Amikacina 15-20mg/kg IV cada 24hrs Gentamicina 5-7mg/kg IV cada 24hrs Tobramicina 5-7mg/kg IV cada 24hrs Aztreonam 2g IV cada 8hrs
	Con uno de los siguientes:	Con uno de los siguientes:
	Vancomicina 15mg/kg IV cada 8-12hrs, cosiderar dosis carga de 25-30mg/kg en casos severos (mantener niveles sericos 15-20mg/mL) Linezolid 600mg IV cada 12hrs	Vancomicina 15mg/kg IV cada 8-12hrs, cosiderar dosis carga de 25-30mg/kg en casos severos (mantener niveles sericos 15-20mg/mL) Linezolid 600mg IV cada 12hrs

1.2 Específicos:

El desarrollo de resistencia bacteriana a los antimicrobianos es el responsable de infecciones multirresistentes más severas y mortales, con altos costos de atención, presentándose tanto en infecciones comunitarias, y sobre todo en nosocomiales, debido al uso inadecuado de la mayoría de los antimicrobianos.²

Este uso inadecuado de antimicrobianos varía de 45% a 60% siendo mayor el porcentaje cuando la prescripción del antimicrobiano es en forma empírica a diferencia de los tratamientos empíricos secundariamente documentados o bien en infecciones documentadas.²

El tratamiento antimicrobiano empírico es aquel que se inicia antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar y es, por tanto, un tratamiento de probabilidad.

Parte importante del inadecuado uso de antimicrobianos de forma empírica se debe al desconocimiento del equipo médico en el ámbito hospitalario de los principales sitios anatómicos de infección, de los gérmenes causales predominantes, de sus patrones de resistencia y sensibilidad a los antimicrobianos específicos en cada una de las áreas de atención médica²

Proporcionar a los médicos la información que sirva como guía para tomar los fundamentos necesarios a lo largo del proceso de selección de un antimicrobiano ha demostrado mejorar la selección de los antimicrobianos, controlar los costos, y retrasar el desarrollo de resistencia.

La adecuada prescripción antimicrobiana reduce mortalidad y costos. Se necesita contar con sistemas de información que permitan conocer la realidad en cada área médica para adecuar la prescripción antimicrobiana e incluso equilibrar el uso desmedido de antibióticos de amplio espectro ante la incertidumbre diagnóstica, evitando efectos indeseados. ^{12, 16}

2. JUSTIFICACIÓN

El uso inadecuado de antimicrobianos varía de 45% a 60% siendo mayor el porcentaje cuando la prescripción del antimicrobiano es en forma empírica y con ello contribuimos a estancias prolongada y la mala evolución del paciente, por ello el conocer la epidemiología bacteriana hospitalaria así como el patrón de resistencias nos permitirá ofrecer tratamientos antimicrobianos empíricos de mayor efectividad y con ello lograr una disminución en la estancia, costo y mortalidad de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El desconocimiento de la epidemiología bacteriana hospitalaria y los patrones de resistencia, favorecen el uso de terapia antimicrobiana empírica inadecuada en paciente hospitalizados en nuestra unidad, impactando directamente en la estancia, evolución y mortalidad del paciente.

Si recordamos, los factores que favorecen el desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos son: (1) uso de antimicrobianos de amplio espectro, (2) el uso de terapia empírica inadecuada, (3) dosis inadecuada (cantidad, intervalos de tiempo, duración del tratamiento) y (4) la ausencia de adherencia rigurosa a las prácticas para el control de infecciones.²

Por tal motivo es imperativo contar con la información -epidemiología bacteriana hospitalaria y los patrones de resistencia- que sirva como guía para la selección de una adecuada terapia empírica antimicrobiana para el paciente hospitalizado y así impactar de manera positiva en su evolución, acortando la estancia intrahospitalaria, costos y disminuyendo la producción de resistencias bacterianas.

Pregunta de investigación:

¿Es adecuado el tratamiento antimicrobiano empírico prescrito a pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla?

4. OBJETIVOS

4.1 General:

Comparar la prescripción antimicrobiana empírica con el patrón de resistencias bacterianas en pacientes con un proceso infeccioso urinario o respiratorio documentado en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla.

4.2 Específicos:

- Identificar los antibióticos prescritos de manera empírica a pacientes que ingresan o desarrollaron en la Unidad de Cuidados Intensivos, un proceso infeccioso urinario o respiratorio.
- Identificar el patrón de resistencia y sensibilidad de cada patógeno aislado en los pacientes que ingresan o desarrollan un proceso infeccioso urinario o respiratorio en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Identificarx la prevalencia de patógenos aislados en pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos con un proceso infeccioso urinario o respiratorio.

5. METODOLOGÍA

5.1 Diseño de la investigación o tipo de estudio:

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo parcial y transversal.

5.2 Ubicación espacio-temporal:

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte De Puebla “Bicentenario de la Independencia” en el periodo de Julio de 2018 a Junio 2019

5.3 Estrategia de trabajo:

Se estudiaron a los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con un proceso infeccioso documentado, además del tratamiento antimicrobiano empírico prescrito, el cual se analizó posteriormente con el reporte de cultivo y antibiograma para determinar el agente etiológico más frecuente de dicho proceso infeccioso, así como los patrones de resistencia y sensibilidad, documentando el antimicrobiano de mayor sensibilidad y de mayor resistencia, demostrando así el acertamiento del tratamiento empírico indicado. Este estudio se encontró al alcance de los recursos de mi hospital, fue razonable el tiempo requerido para obtener los resultados, una de sus mayores aplicaciones es para planear y evaluar intervenciones de salud pública, también hay pocos dilemas y dificultades éticas, aunque no está totalmente exento de asuntos relacionados con el manejo confidencial de datos recolectados. La principal desventaja de mi estudio es que aporta datos de un momento único en el tiempo y que se pudo haber incurrido en un sesgo de selección y de información.

5.4 Universo de trabajo

- **Población fuente:**

Pobladores de la zona de influencia del Hospital General Zona Norte de Puebla

- **Población elegible:**

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” entre los periodos julio de 2018 a Junio 2019.

- **Población participante:**

Pacientes que cursaron con un proceso infeccioso urinario o respiratorio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” entre el periodo Julio de 2018 a Junio 2019 y que cumplan estrictamente con los criterios de selección.

5.5 Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:**

1. Todo paciente que ingrese a la unidad de cuidados intensivos con un proceso infeccioso urinario o respiratorio documentado.
2. Todo paciente que durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos haya desarrollado un proceso infeccioso urinario o respiratorio.

- **Criterios de exclusión:**

1. Todo paciente que no se le hayan tomado muestras para cultivo antes del inicio del tratamiento antimicrobiano empírico.
2. Todo paciente que ingrese con tratamiento antimicrobiano definitivo por cultivo previo.
3. Todo paciente que no cuente con información en expediente clínico del diagnóstico de ingreso, egreso o tratamiento antimicrobiano prescrito.

- **Criterios de eliminación:**

1. Todo paciente que cuente con reporte de cultivo sin antibiograma.

5.6 Características del muestreo y de la muestra

- **Tamaño muestral:**

De un total de 195 muestras recolectadas de 69 paciente que cursaron su estancia en UCIA durante el periodo de julio 2018 a junio 2019 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla, se obtuvo una muestra por conveniencia de 118 muestras de cultivos etiquetadas como: sonda vesical, chorro medio, expectoración, aspirado transtraqueal, aspirado bronquial, secreción bronquial, secreción traqueal, liquido pleural y exudado faríngeo, esto para el análisis de las infecciones urinarias y respiratorias, tanto de etiología nosocomial como comunitarias.

- **Tipo de muestreo:**

Se trata de un muestreo probabilístico sistemático, con una muestra por conveniencia en población del Hospital General de Zona Norte de Puebla.

5.7 Definición de variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Codificación
EDAD	Tiempo que ha transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento actual	Años transcurridos desde el nacimiento establecido por documento (INE, ACTA DE NACIMIENTO, CURP) hasta la fecha de ingreso a nuestro estudio.	Cualitativa Ordinal	Años
GÉNERO	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen y diferencian a hombres y mujeres	Obtenido del expediente clínico del paciente	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino

DIAGNÓSTICO	Proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas.	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa nominal	
GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN	Grado de disfunción orgánica originada por agentes infecciosos	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa Nominal	1. Sepsis 2. Choque séptico 3. SRIS
FOCO DE LA INFECCIÓN	Zona o región en la que se origina el proceso infeccioso	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa Nominal	1. Respiratorio 2. Urinario 3. Intraabdominal 4. Otro
DEFUNCIÓN	Fallecimiento de un individuo	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa Nominal	Si No
COMORBILIDADES	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa Nominal	DM HAS ERC Dislipidemia Anemia

	la misma persona.			Cáncer
ANTIMICROBIANOS EMPÍRICOS	Prescripción empírica de fármacos antimicrobianos	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa Nominal	
CEPAS AISLADAS	Cepas de aisladas de microorganismos patógenos implicados en la etiología de la infección.	Obtenida del expediente clínico del paciente	Cualitativa Nominal	
PORCENTAJE DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	Porcentaje de resistencia a antibióticos que presenta una cepa	Obtenido a partir de los resultados del antibiograma	Cualitativa Nominal	% resistencia

5.8 Análisis de datos.

- **Diseño estadístico:**

El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico IBM SPSS V. 24 para Windows. Se calcularon las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se realizaron pruebas de normalidad, para los datos con distribución normal se reportan medias \pm desviación estándar.

El análisis de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi cuadrada de tendencia lineal, considerando como significativo un valor de $p < 0.05$.

5.9 Recursos y financiamiento:

Financiamiento por recursos propios del investigador.

- **Recursos humanos:**

Investigador y asesor de tesis

Personal de apoyo

Servicio de epidemiología y bacteriología

- **Recursos materiales:**

Equipos y materiales en bacteriología

Papel bond tamaño carta, tóner e impresora

Computadora

5.10 Aspectos éticos

El presente estudio de investigación cumple con la ley general de Helsinki, con sus modificaciones del 2008, además de los artículos 15, 20, 33, que recomiendan su privacidad del estudio y con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, en sus artículos 3º. La cual informa que toda investigación se someterá a un comité para su aprobación y que la investigación contribuya a acciones preventivas y al uso de procedimientos técnicos y diagnósticos para mejorar el proceso de salud. El artículo 14 en su fracción I, VI, VII, Y VIII, al artículo

16 que mencionan que se someterá a los principios éticos y científicos que debe ser realizado por profesionales de la salud. Y el artículo 17 en su fracción I mencionando que se investigara con riesgo mínimo por la toma de somatometría y toma de muestra.

6. RESULTADOS

6.1 Características antropométricas de la población de estudio

Se analizaron un total de 69 pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla durante el periodo de julio 2018 a junio 2019. La edad promedio de los pacientes fue de 38.85 ± 16.08 años, con un máximo de 81 años y un mínimo de 15 años. La mayoría de los pacientes se encontraron en el grupo etario de 26 a 40 años de edad (34.8%).

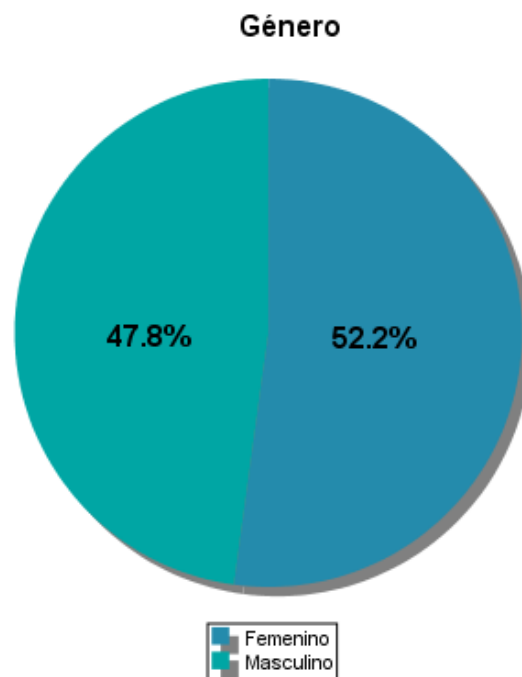


Gráfico 1. Frecuencia del género en la población de estudio.

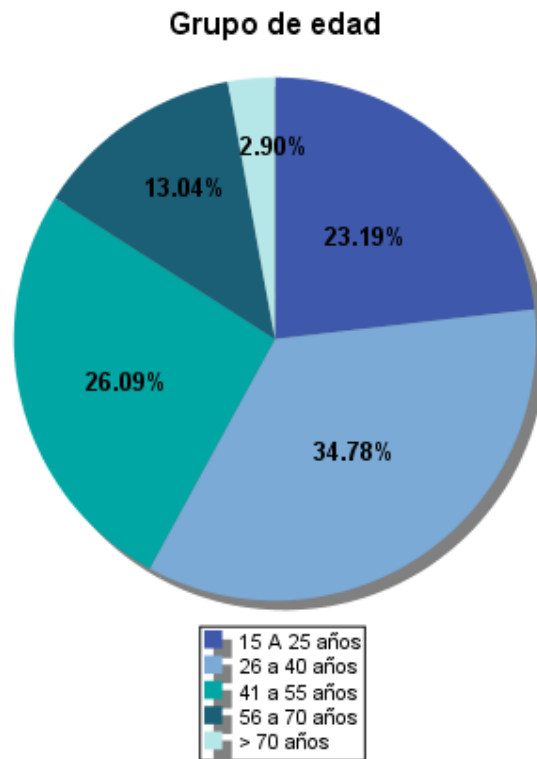


Gráfico 2. Distribución del grupo etario en la población de estudio.

Según la distribución del grupo etario, se encontró una mayor frecuencia de pacientes del género femenino entre 26 a 40 años de edad (24.6%) y del género masculino entre 41 a 55 años de edad (21.7%) (Tabla 1).

Tabla I.
Distribución del género según el grupo etario (n=69)

Grupo de edad	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
15 A 25 años	12	17.4	4	5.8	16	23.2
26 a 40 años	17	24.6	7	10.1	24	34.8
41 a 55 años	2	4.3	15	21.7	18	26.1

56 a 70 años	2	2.9	7	10.1	9	13
>70 años	2	2.9	0	0	2	2.9

6.2 Características clínicas de la población de estudio

Los diagnósticos encontrados con mayor frecuencia en la población de estudio fueron: Cetoacidosis diabética + IVU Complicada (8.4%), Cetoacidosis diabética + Choque séptico + Neumonía adquirida en la comunidad (7.0%), Cetoacidosis diabética + Choque séptico con foco abdominal (7.0%), Choque séptico con foco abdominal + Peritonitis + Neumonía asociada a ventilación mecánica (4.2%), Choque séptico + EVC hemorrágico + Neumonía intrahospitalaria (4.2%) y Preeclamsia severa + Sepsis + Infección de vías urinarias(4.2%)(Tabla II).

Diagnóstico	Frecuencia	%
Cetoacidosis diabética/choque séptico/NAC	5	7.0
Cetoacidosis diabética/IVU Complicada	6	8.4
Cetoacidosis diabética/NAC/LRA	2	2.8
Cetoacidosis diabética/CSFA	5	7.0
Choque séptico/pancreatitis aguda/NAC	1	1.4
CSFA /Peritonitis/NAV	3	4.2
Choque séptico/Cetoacidosis diabética/NAV/IVU complicada	2	2.8
Choque séptico/EVC hemorrágico/NIH	3	4.2
Choque séptico/insuficiencia hepática/LRA/NAV	1	1.4
Choque séptico/NAC/LRA	6	8.4
Choque séptico/ neuropatía/NAV/IRAG/ LRA	1	1.4

Choque séptico/NIH/LRA/preeclampsia	1	1.4
Choque séptico /LRA/NAC	2	2.8
Choque séptico /Neumotórax/LRA	1	1.4
Hematoma subdural/ edema cerebral severo/NIH	2	2.8
Intento suicida/Intoxicación medicamentosa/LRA	2	2.8
Preeclamsia severa/Sepsis/IVU	3	4.2
Preeclamsia severa/Síndrome de HELLP	1	1.4
Preeclamsia severa/IVRB	1	1.4
SIRA/NAC/LRA	1	1.4
Trauma abdomen por arma blanca/CSFA	1	1.4
Trauma de abdomen por arma de fuego/NAV/ IH	1	1.4
Otros	18	25.2

Abreviaturas: NAV: Neumonía asociada a ventilación mecánica NAV; NIH: Neumonía Intrahospitalaria; NAC: Neumonía asociada a la comunidad; IVU: Infección de vías urinarias; LRA: Lesión renal aguda; CSFA: Choque séptico con foco abdominal; IH: Insuficiencia hepática; IRAG: Infección respiratoria aguda grave; EVC: Enfermedad Vascul ar Cerebral; IVRB: Infección de vías respiratorias bajas.

En cuanto a la distribución de la gravedad de la infección encontramos que en la mayoría de los casos se presentó choque séptico (42.0%), seguido de sepsis (39.1%) y Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (18.8%) (Gráfico 3).

En cuanto al número de defunciones en la población de estudio, encontramos una mortalidad del 20.3% en la población de estudio (Gráfico 4).

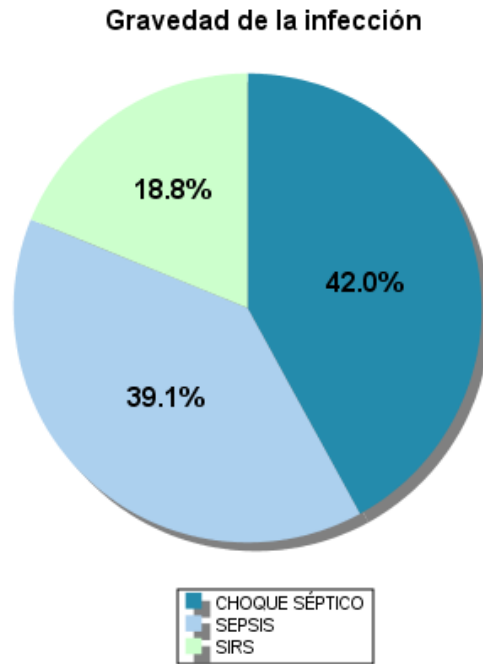


Gráfico 3. Distribución de la gravedad de la infección en la población de estudio.

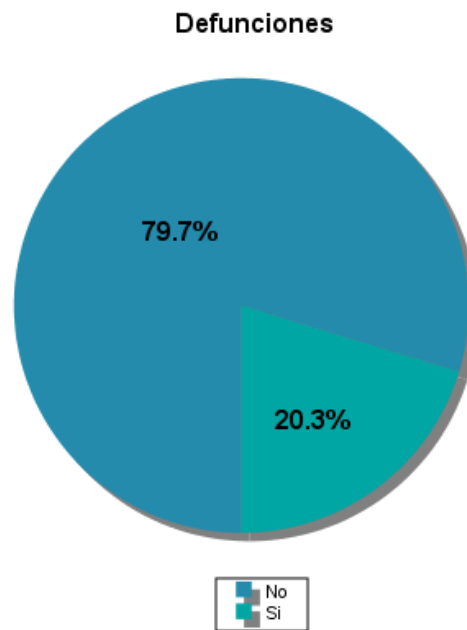


Gráfico 4. Frecuencia de la defunción en la población de estudio.

Las principales comorbilidades reportadas fueron: Diabetes mellitus tipo 2 (18.8%), diabetes mellitus tipo 1 (4.3%), hipertensión arterial sistémica (4.3%), diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica (4.3%), cáncer (4.3), anemia (2.9)(Gráfico 5).

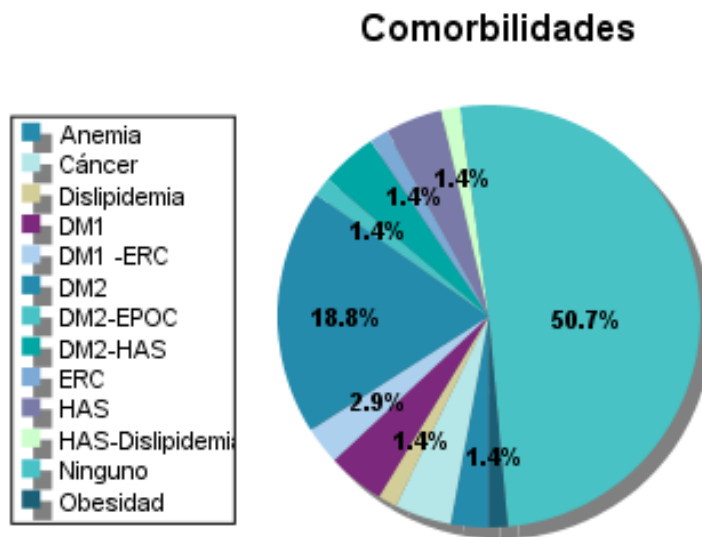


Gráfico 5. Frecuencia de las comorbilidades presentes en la población de estudio.

Con relación al tipo de muestras obtenidas de la población de estudio, encontramos que el 66.0% de las muestras corresponden a muestras urinarias y el 34.0% a muestras respiratorias (Gráfico 6).

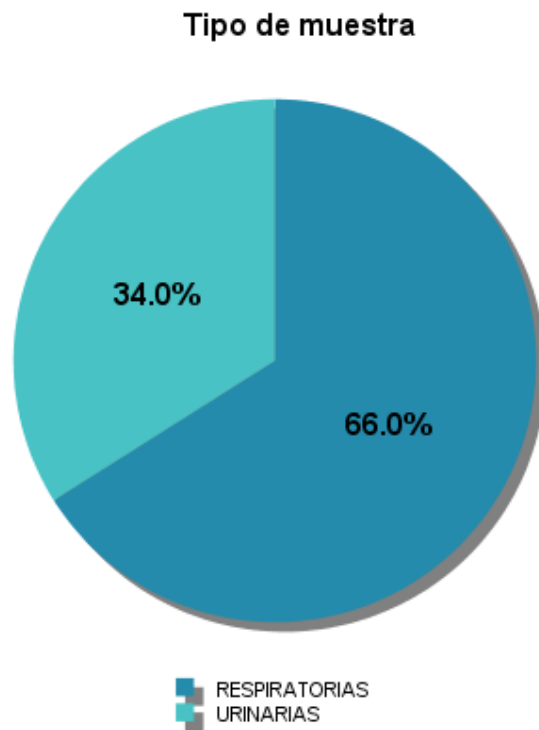


Gráfico 6. Frecuencia de los tipos de muestras obtenidas de la población de estudio.

6.3 Características microbiológicas de la población de estudio

Entre los principales agentes causales aislados de muestras urinarias y respiratorias obtenidas de la población de estudio, encontramos que el microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (20.8%), seguido de blastoconidios (18.9%), *Pseudomona aeruginosa* (11.3%), *Staphylococcus aureus* (9.4%) y *Staphylococcus epidermidis* (6.6%) (Gráfico 7).

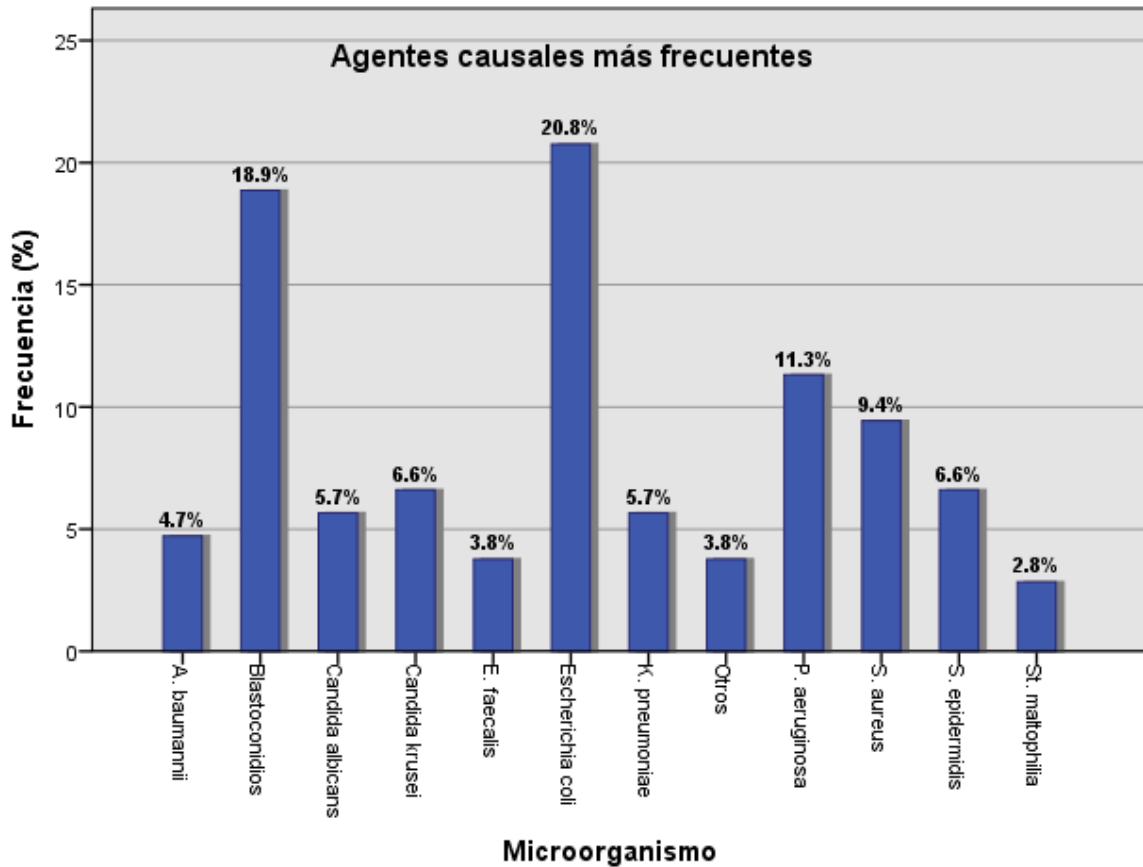


Gráfico 7. Prevalencia de los microorganismos patógenos más frecuentes en la población de estudio.

El análisis de los resultados del antibiograma realizado a los pacientes que conformaron la población de estudio se muestra en la tabla III. En la tabla se enlistan cada uno de los antibióticos analizados en el antibiograma y la frecuencia de cepas sensibles y resistentes:

ANTIMICROBIANO*	RESISTENTE		SENSIBLE	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cefoxitina	17	16	5	4.7

Bencilpenicilina	17	16	5	4.7
Ampicilina	42	39.6	4	3.8
Ampicilina-sulbactam	24	22.6	4	3.8
Piperacilina-Tazobactam	14	13.2	22	20.8
Ticarcilina-Ácido clavulánico	8	7.5	1	0.9
Oxacilina	14	13.2	4	3.8
Cefazolina	22	20.8	8	7.5
Cefuroxima	9	8.5	5	4.7
Cefoxitina	9	8.5	19	17.9
Ceftazidima	18	17	5	4.7
Ceftriaxona	28	26.4	10	9.4
Cefepima	35	33	12	11.3
Aztreonam	1	0.9	2	1.9
Ertapenem	9	8.5	24	22.6
Imipenem	16	15.1	30	28.3
Meropenem	18	17	30	28.3
Amikacina	13	12.3	36	34
Gentamicina	33	31.1	21	19.8
Gentamicina de Nivel Alto	2	1.9	0	0
Ciprofloxacino	36	34	17	16
Levofloxacino	35	33	17	16
Eritromicina	13	12.3	4	3.8
Estreptomicina de nivel alto	2	1.9	0	0
Clindamicina	12	11.3	0	0
Quinupristina/Dalfopristina	5	4.7	0	0
Linezolid	0	0	18	17
Vancomicina	1	0.9	17	16
Tetraciclina	1	0.9	6	5.7
Minociclina	0	0	14	13.2
Tigeciclina	0	0	35	33
Nitrofurantoina	2	1.9	2	1.9
Rifampicina	1	0.9	17	16
Trimetoprima-sulfametoxazol	29	27.4	27	25.5

*No se consideraron los resultados indeterminados.

En análisis de la resistencia antimicrobiana obtenida a partir de los resultados generales del antibiograma demuestra que los antibióticos que presentaron un porcentaje de resistencia más alto fueron en primer lugar la ampicilina (39.6%), seguido de Ciprofloxacino (34.0%), Levofloxacino (33.0%), Cefepime (33.0%), Gentamicina, (31.1%) Trimetoprima con Sulfametoxazol (27.4%) y la Ceftriaxona (26.4%) (Gráfico 8).

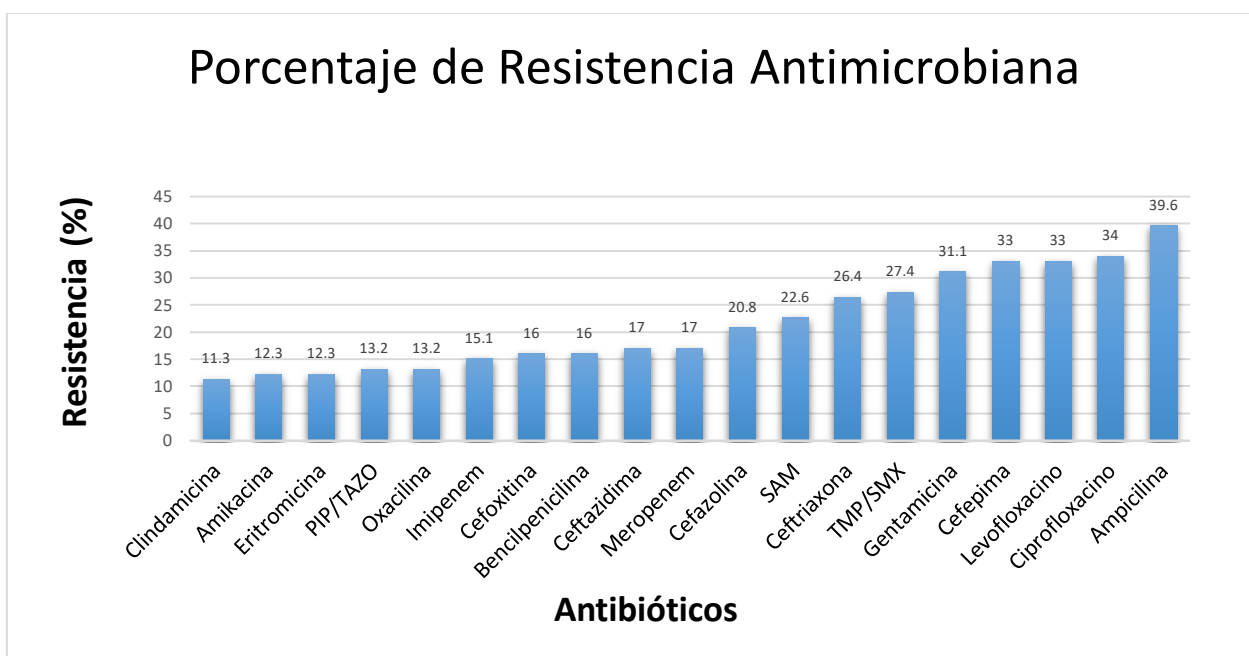


Gráfico 8. Porcentaje de resistencia antimicrobiana obtenido por la población de estudio. Abreviaturas: SAM, Ampicilina-sulbactam; Pip-Tazo, Piperacilina-Tazobactam; TMP/SMX, Trimetoprima/Sulfametoxazol.

ANTIBIÓTICO	RESPIRATORIO		URINARIO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
CARBAPENEMICO	23	21.7	12	11.3	35	33
CARBAPENEMICO / VANCOMICINA	1	0.9	1	0.9	2	1.9

CEFALOTINA	1	0.9	0	0.0	1	0.9
CEFTAZIDIMA	4	3.8	0	0.0	4	3.8
CEFTRIAXONA	13	12.3	8	7.5	21	19.8
CEFTRIAXONA / CLARITROMICINA	3	2.8	1	0.9	4	3.8
CEFTRIAXONA / LEVOFLOXACINO	1	0.9	0	0.0	1	0.9
CEFTRIAXONA / METRONIDAZOL	5	4.7	4	3.8	9	8.5
CEFTRIAXONA / VANCOMICINA	3	2.8	1	0.9	4	3.8
CIPROFLOXACINO	1	0.9	2	1.9	3	2.8
LEVOFLOXACINO	9	8.5	3	2.8	12	11.3
LEVOFLOXACINO / METRONIDAZOL	1	0.9	1	0.9	2	1.9
LEVOFLOXACINO / VANCOMICINA	1	0.9	0	0.0	1	0.9
PIPERACILLIN- TAZOBACTAM	0	0.0	2	1.9	2	1.9
PIPER/TAZO / CLARITROMICINA	1	0.9	0	0.0	1	0.9
TOTAL	70	66.0	36	34.0	106	100

Se realizó el análisis de los fármacos antimicrobianos más frecuentes estratificados según el tipo de muestra obtenida de la población de estudio y se encontró que en infecciones de vías respiratorias los antibióticos prescritos empíricamente más frecuentes (21.7%) fueron los carbapenémicos (Imipenem, Meropenem y Ertapenem). Otros antimicrobianos de uso frecuente fueron: Ceftriaxona (12.3%), Levofloxacin (8.5%), Ceftriaxona/Metronidazol (4.7%) y ceftazidima (3.8%) (Tabla IV; Gráfico 9).

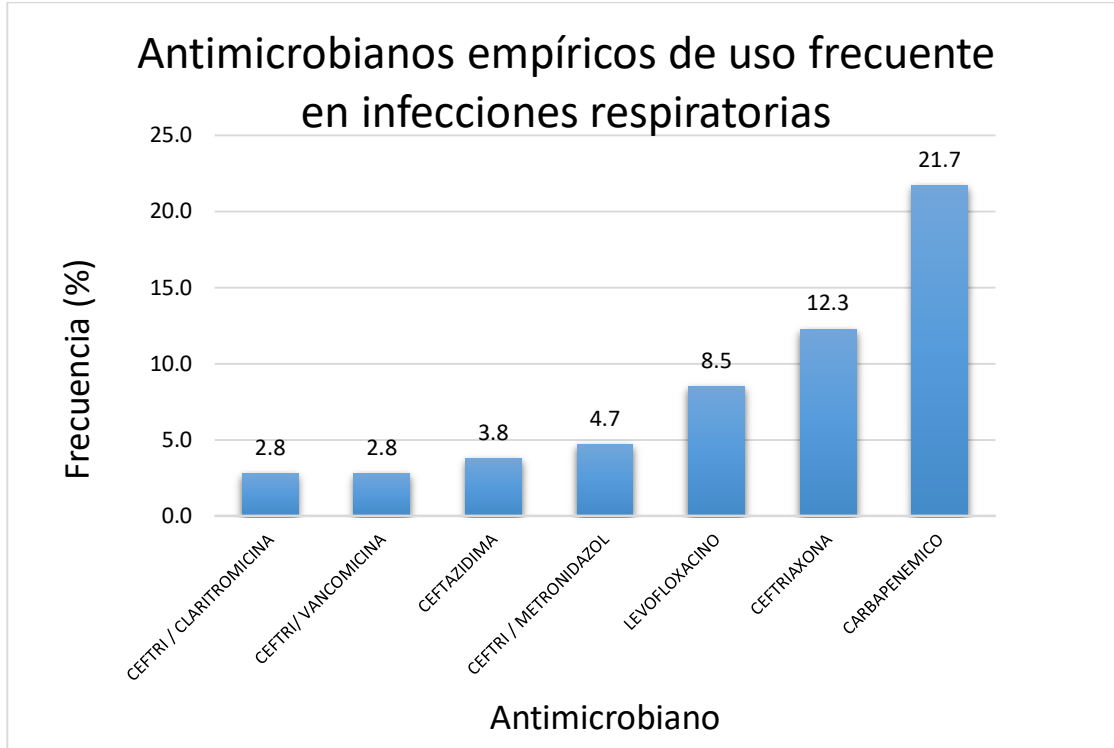


Gráfico 9. Antimicrobianos empíricos más frecuentes en infecciones respiratorias.
Abreviaturas: Ceftri, Ceftriaxona; Levo, Levofloxacino.

Por otra parte, se encontró que, al igual que en las infecciones respiratorias, en las infecciones de vías urinarias los antimicrobianos de uso más frecuente fueron los carbapenémicos (Imipenem, Meropenem y Ertapenem) en el 11.3% de los casos. Otros antimicrobianos de uso frecuente fueron: Ceftriaxona (7.5%), Ceftriaxona-Metronidazol (3.8%), Levofloxacino (2.8%), Piperacilina-Tazobactam (1.9%) y Ciprofloxacino (1.9%) (Tabla IV; Gráfico 10).

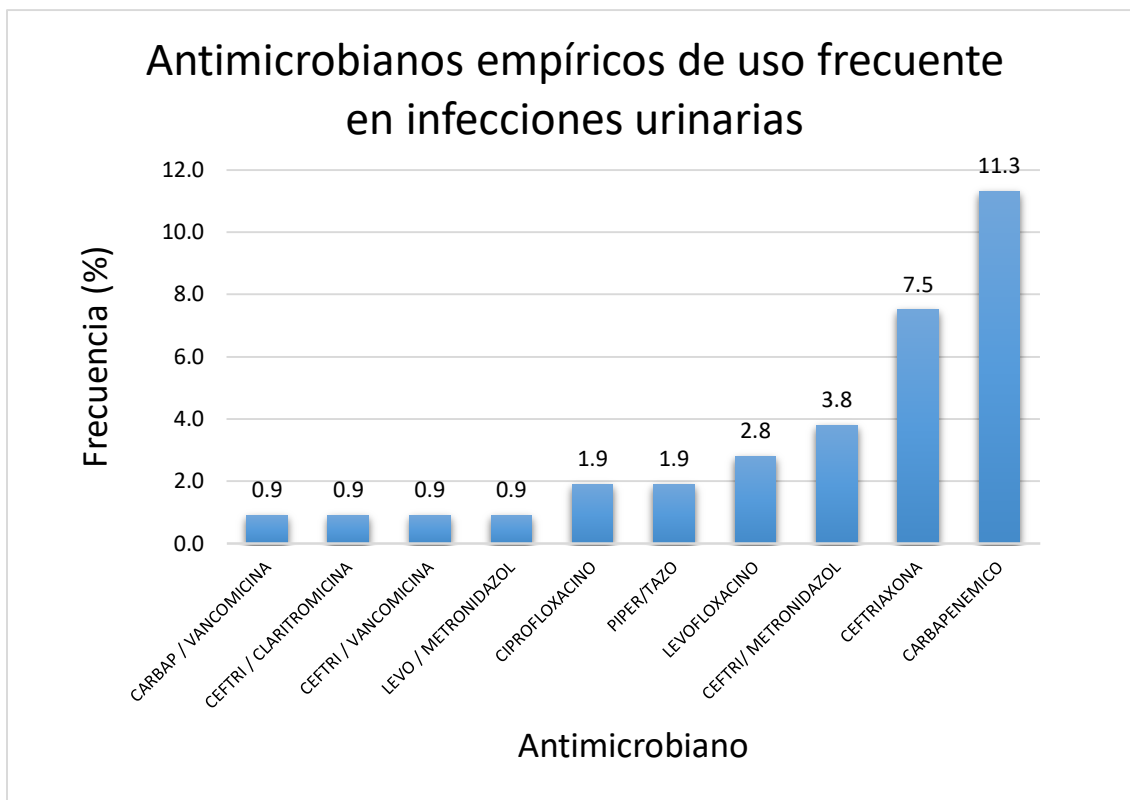


Gráfico 10. Antimicrobianos empíricos más frecuentes en infecciones de vías urinarias. Abreviaturas: Ceftri, Ceftriaxona; Levo, levofloxacina; Piper/Tazo, Piperacilina-Tazobactam.

Por otra parte, en muestras de origen urinario encontramos que los antibióticos empíricos que presentaron mayor resistencia antimicrobiana fueron: Ciprofloxacino (15.2%), levofloxacino (14.2%), gentamicina (12.3%), ampicilina (10.4%), ceftriaxona (10.4%), meropenem (6.6%) y imipenem (5.7%) (Gráfico 11).

Para las muestras de origen respiratorio, encontramos que los antibióticos empíricos con mayor porcentaje de resistencia fueron: Ampicilina (29.2%), trimetoprima/sulfametoxazol (21.7%), gentamicina (18.9%), SAM (18.9%), cefepima (18.9%), ceftriaxona (16.0%), bencilpenicilina (15.1%), cefalotina (13.2%) y eritromicina (11.3%) (Gráfico 12).

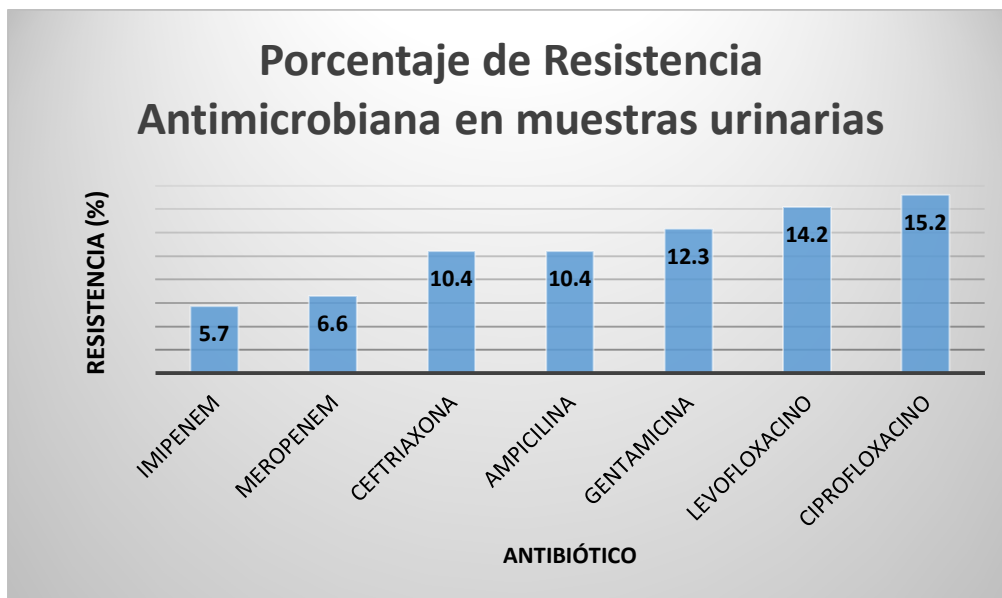


Gráfico 11. Porcentaje de resistencia antimicrobiana encontrada en muestras urinarias.

Al estratificar el porcentaje de resistencia de los antibióticos empíricos comúnmente prescritos en la población de estudio con respecto a las principales cepas aisladas, podemos observar que casi todas las cepas presentan multiresistencia. En particular, en el caso de *Escherichia coli* se presenta resistencia principalmente a Ceftriaxona, Ciprofloxacino y Levofloxacin. Por su parte, *Pseudomona aeruginosa* presenta una mayor resistencia a los carbapenémicos (Imipenem y Meropenem) y *Klebsiela pneumoniae* a ceftriaxona (Gráfico 13).

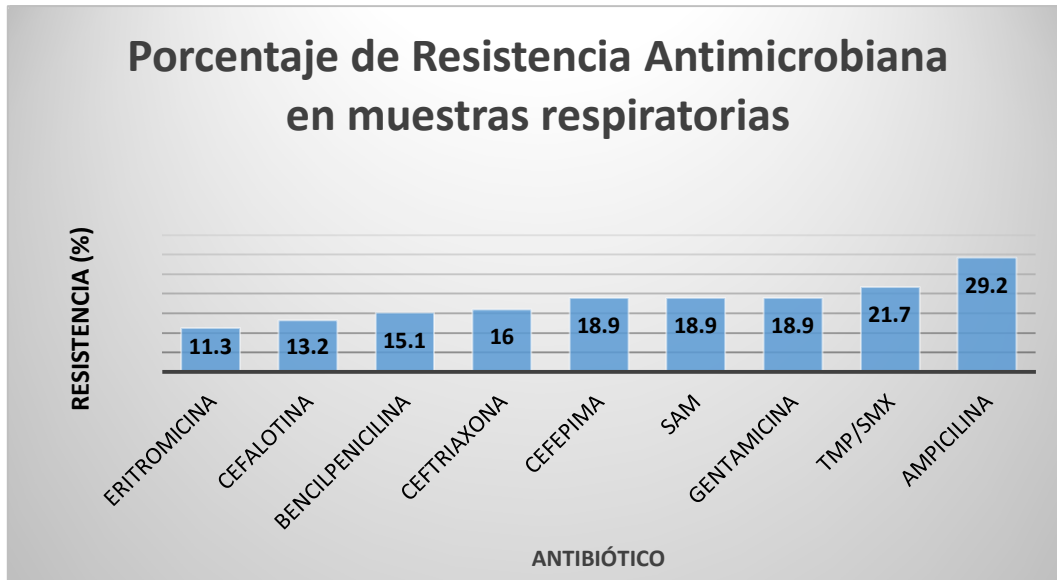


Gráfico 12. Porcentaje de resistencia antimicrobiana encontrada en muestras respiratorias. Abreviaturas: TMP/SMX, Trimetoprima/sulfametoxazol; SAM, Ampicilina-sulbactam.

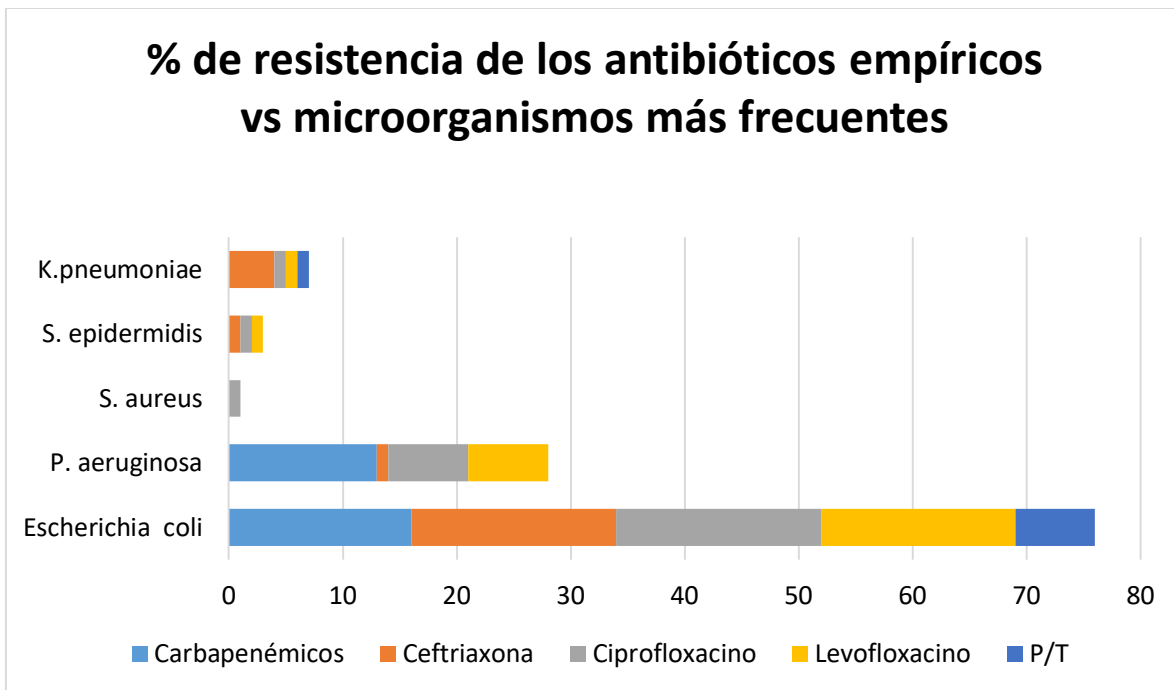


Gráfico 13. Porcentaje de resistencia de los antibióticos empíricos comúnmente prescritos vs los microorganismos patógenos encontrados con mayor frecuencia en la población de estudio. Abreviaturas: P/T, Piperacilina-Tazobactam.

Por otro lado, se analizó la frecuencia de un tratamiento empírico adecuado en la población de estudio y se encontró que en el 29.2% de los casos no se prescribió un tratamiento adecuado a los pacientes, mientras que en la mayoría de los casos (42.5%) si se prescribió un tratamiento adecuado (Gráfico 14).

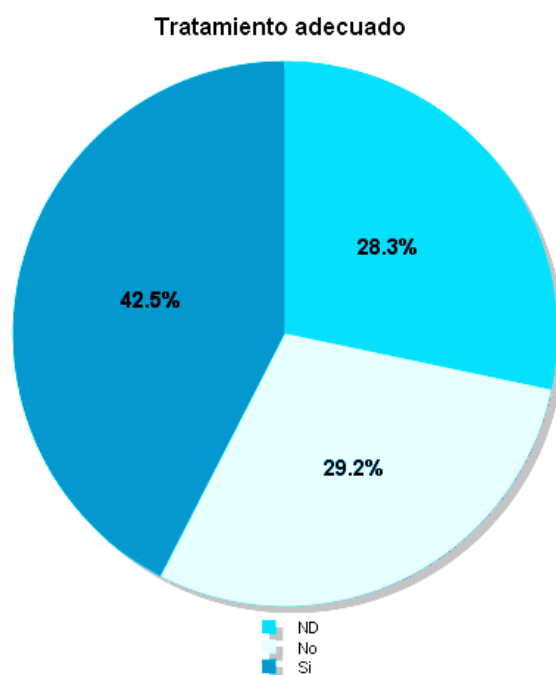


Gráfico 14. Frecuencia del tratamiento empírico adecuado en la población de estudio. Abreviaturas: ND, no determinada.

En la tabla 5 se analiza la asociación entre el tratamiento empírico y la mortalidad presente en la población de estudio, se encontró que el 5.7% de las defunciones corresponden a un tratamiento empírico inadecuado, mientras que en la mayoría de los de defunción hubo un tratamiento empírico adecuado (15.9%)(Tabla V).

No se encontró una asociación significativa entre la mortalidad y tratamiento empírico inadecuado ($p=0.997$) (Tabla V).

Tabla V.			
Asociación entre el tratamiento empírico y la mortalidad presente en la población de estudio			
Tratamiento empírico adecuado	Mortalidad		
	No	Si	Total
Si	36 (34.0%)	9 (8.5%)	45 (42.5%)
No	25 (23.6%)	6 (5.7%)	31 (29.2%)
No determinado	24 (22.6%)	6 (5.7%)	30 (28.3%)
Valor de $\chi^2 = 0.006$ $df= 2$ $p= 0.997$			

7. DISCUSIÓN

Las consecuencias de un tratamiento antimicrobiano inapropiado son el incremento de la morbi-mortalidad, de la estancia hospitalaria, de las infecciones secundarias, de los microorganismos resistentes y del gasto sanitario, por lo cual, el objetivo de nuestro estudio fue comparar la prescripción antimicrobiana empírica con el patrón de resistencias bacterianas en pacientes con un proceso infeccioso urinario o respiratorio documentado en la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla durante el periodo a fin de determinar si se ha establecido un tratamiento antimicrobiano empírico adecuado.

Nuestra población de estudio se conformó de pacientes jóvenes y en edad media (entre 26 a 55 años) con una edad promedio de 39 años. Además, se encontró una distribución homogénea del género en la población de estudio. En cuanto a las características clínicas, pudimos observar una mayor frecuencia de pacientes cursando con choque séptico con foco respiratorio y abdominal. En este sentido, se ha determinado que la respuesta exagerada de mediadores proinflamatorios con la concomitante disminución de la respuesta antiinflamatoria conduce a fallos en los mecanismos que permiten eliminar la carga bacteriana residual, con predominio de la infección, esto se manifiesta predominantemente en las infecciones de tipo intraabdominal.⁹

La principal comorbilidad de la población de estudio fue la diabetes mellitus tipo 2. Nuestros hallazgos demuestran que en la mayoría de los casos se trató de complicaciones derivadas de esta enfermedad, como la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico. Estos pacientes a su vez presentaron una mayor frecuencia de infecciones respiratorias, nosocomiales y adquiridas en la comunidad, e infecciones del tracto urinario. Los autores refieren que la neumonía

y las infecciones del tracto urinario representan del 30 al 40% de los casos de cetoacidosis diabética, lo cual se observa también en nuestro estudio.¹¹⁻¹³

Durante estos procesos infecciosos encontramos una mayor prevalencia del *E. coli* como agente etiológico de infecciones complicadas del tracto urinario. Es de relevancia destacar que un alto número de cepas aisladas de este microorganismo presentaron un elevado porcentaje de multiresistencia antimicrobiana, siendo el principal antibiótico de resistencia la ceftriaxona. La evidencia acumulada demuestra que *E. coli* es la bacteria predominante en la mayoría de los cultivos procedentes de pacientes ingresados a la UCI, además es común que presente resistencia a varios fármacos dado a que se aísla frecuentemente de muestras de orina, recibiendo en la mayoría de los casos un tratamiento empírico.¹⁴⁻¹⁶

Otros microorganismos patógenos prevalentes hallados en nuestro estudio fueron: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus*, los cuales al igual que *E. coli*, presentaron un patrón de resistencias a los antibióticos: Ceftriaxona, Ceftazidima, Meropenem, Levofloxacino y vancomicina. Estos últimos prescritos con alta frecuencia en la población de estudio.

En nuestro estudio reportamos un tratamiento empírico inadecuado en el 40.5% de los casos. Estos resultados concuerdan con lo publicado en otros estudios que describen una frecuencia entre 45% a 60% de casos con tratamiento antimicrobiano inadecuado.²

En el análisis de los patrones de resistencia microbiana obtenidos a partir de la información contenida en los antibiogramas pudimos observar que, la mayoría de

los microorganismos aislados de la población de estudio presentan un patrón de resistencia a los fármacos prescritos empíricamente en la población de estudio.

Por otro lado, cabe destacar que, en nuestra población de estudio fue de especial importancia comenzar rápidamente el tratamiento empírico, antes de tener los resultados del análisis microbiológico, debido a que los pacientes se encontraban en estado crítico, cursando con sepsis o choque séptico.

Las guías de tratamiento empírico de las enfermedades infecciosas presentan como propuesta principal el desescalamiento antibiótico para cambiar el tratamiento empírico inicial realizado con un antibiótico de amplio espectro por otro dirigido específicamente contra el patógeno que ha sido identificado en el cultivo y antibiograma,¹⁷ además de contar con guías locales en cada unidad de salud, con la finalidad de disminuir resistencias bacterianas, complicaciones, días de estancia intrahospitalaria, reingresos y adecuar el tratamiento.²¹

Debido a los altos patrones de resistencia antimicrobiana observada en la población de estudio es necesario adoptar estas recomendaciones para evitar la presión antibiótica que conduce a la selección de resistencias que son causa frecuente de infección nosocomial y recurrente. Tomar estas medidas también nos ayudará a reducir las sobreinfecciones por *Cándida*, mejorar la respuesta clínica y disminuir los recursos hospitalarios en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Zona Norte de Puebla.

Además, es necesario establecer un protocolo para la vigilancia periódica de la prevalencia de microorganismos patógenos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Zona Norte de Puebla que nos permita monitorear el uso adecuado de antibióticos, fomentar el desescalamiento y reducir,

en la medida de lo posible, el uso desmedido de antibióticos empíricamente de amplio espectro, sino mejor dirigido.

8. CONCLUSIONES

- Se trató de un grupo homogéneo con respecto al género
- Con respecto al grupo etario se presentó una mayor frecuencia de mujeres jóvenes y hombres de mediana edad.
- En la mayoría de los casos se trató de pacientes con disfunción orgánica y choque séptico.
- El foco principal de la infección fue respiratorio, abdominal y urinario.
- En las infecciones graves de etiología nosocomial y comunitaria presentaron una mortalidad del 20.3%.
- Se presentó una alta frecuencia de infecciones por *Escherichia coli* multirresistente.
- Otros microorganismos encontrados frecuentemente en la población de estudio fueron blastoconidios, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus epidermidis*, los cuales presentaron un alto patrón de multiresistencia asociada.
- La administración de un tratamiento empírico inapropiado está asociada a la falta de cobertura frente a microorganismos multirresistentes.
- El tratamiento empírico inadecuado favorece el desarrollo de multiresistencia en los principales microorganismos patógenos encontrados en la población de estudio.
- Los principales antibióticos prescritos de forma empírica en la población de estudio fueron: Ceftriaxona, Levofloxacino, Meropenem, Vancomicina, Imipenem, Metronidazol, Fluconazol y Piperacilina-Tazobactam.
- Se observó una alta frecuencia de tratamientos empíricos inadecuados en la población de estudio.

- Los pacientes con mayor mortalidad no presentan una asociación significativa con respecto a tratamiento empírico inadecuado.
- El tratamiento empírico inadecuado no representó un factor de riesgo de mortalidad en la población de estudio.

9. REFERENCIAS

1. Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L, Pahua-Díaz D. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, Vol. 59, no 6, Noviembre-Diciembre 2016
2. Rodríguez-Badillo R, et al. Programa De Monitoreo Bacteriológico Y De Regulación De Uso De Antibiótico, Rev Asoc Mex Med Crit Y Ter Int 2011;25(2):87-96
3. Ayala-Gaytán JJ, Selección de antimicrobianos. Aspectos a considerar. Revista AVANCES 2011; 8(25): 23-31
4. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines For Management Of Sepsis And Septic Shock: 2016. Crit Care Med 2017; 45:486-552.
5. Buckman, et al, Empiric Antibiotics For Sepsis, Surgical Infections, Volume 19, Number 2, 2018
6. Guirao X, et al. Recomendaciones En El Tratamiento Antibiótico Empirico De La Infeccion Intraabdominal, Cir Esp. 2010 ;87(2):63–81
7. Tellado J, Sen S, Caloto M, Kumar R, Nocea G. Consequences Of Inappropriate Initial Empiric Parenteral Antibiotic Therapy Among Patients With Community-Acquired Intra-Abdominal Infections In Spain. Scand J Infect Dis. 2007;39:947-55.
8. Yamaga S, Shime N, Association Between Appropriate Empiric Antimicrobial Therapy And Mortality From Bloodstream Infections In The Intensive Care Unit, J Infect Chemother (2017)
9. Aguilar GCR et al. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. Med Crit 2017;31(3):171-173
10. Anuarios De Morbilidad, SUIVE/Secretaría De Salud/Estados Unidos Mexicanos 2014.

11. Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, et al. (2016) The Effect of Inadequate Initial Empiric Antimicrobial Treatment on Mortality in Critically Ill Patients with Bloodstream Infections: A Multi-Centre Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE* 11(5): e0154944.
12. Piacentini E, Ferrer R. La administración precoz y adecuada de la antibioticoterapia empírica en la sepsis salva vidas; pero ¿cómo hacerlo? *Med Intensiva*. 2015;39(8):457-458
13. Stephen YL, Anand K. Empiric Antimicrobial Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock: Optimizing Pathogen Clearance. *Curr Infect Dis Rep* (2015) 17:36
14. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196(7):856-863.
15. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*. 2017;376 (23):2235-2244.
16. Klompas M, Calandra T, Singer M. Antibiotics for Sepsis—Finding the Equilibrium. *JAMA*. 2018;320(14):1433–1434.
17. Bonkat G, Pickard R. Eau Guidelines On Urological Infections. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018.
18. Nicolle et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2019;XX(X):1–28.
19. Gonzaga-López TI, Salgado-Muñoz TG, Morones-Esquivel I, Matamoros-Mejía AP y col. Neumonía bacteriana, resistencia antimicrobiana e importancia de crear guías locales. *Med Int Méx*. 2016 mayo;32(3):271-276.
20. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2016;63(5):e61–111.

21. León-Gutiérrez MA et al. Infección nosocomial: tratamiento antibiótico empírico apropiado. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55 Supl 4:S383-8.

10.ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Cronograma de actividades																
	Marzo-Abril 2019			Abril-Mayo 2019			Mayo 2018			Mayo-Julio 2018			Agosto 2018			
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R													
2.- Diseño del protocolo				R	R	R										
3.- Aprobación del protocolo							P	P	P							
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										P	P	P				
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													P	P	P	P

OFICIO PARA SOLICITAR INFORMACION DE EPIDEMIOLOGIA



SECRETARÍA
SALUD
SERVICIOS DE SALUD DEL
ESTADO DE PUEBLA



Puebla, Puebla; 12 de febrero de 2019

Asunto: Autorización y carta compromiso

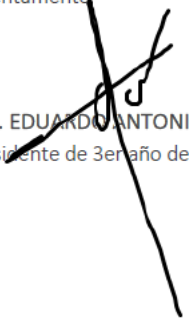
DR. VICENTE DE PAUL TORRES
Jefe de Enseñanza e Investigación del HGZNP
PRESENTE

AT'N: DR MARISOL SANCHEZ VARGAS
Jefa de Epidemiología del HGZNP

Por medio de la presente le tengo a bien solicitar su apoyo para la realización de mi tesis con título "Relación entre prescripción antimicrobiana empírica y patrón de resistencias en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Zona Norte de Puebla", ya que para ello es de vital importancia contar con la información que cuenta el servicio de epidemiología durante el periodo Junio 2017 a Junio 2019, de pacientes hospitalizados en UCIA con infecciones nosocomiales y comunitarias, así como los reportes de cultivos, comprometiéndome posteriormente a compartir mis resultado en beneficio del servicio y de nuestra unidad médica.

Sin más por el momento y en espera de su acuse, me despido enviándoles un cordial saludo.

Atentamente


DR. EDUARDO ANTONIO CHANONA TOALÁ
Residente de 3er año de Medicina Interna del HGZNP