

Facultad de Ciencias Naturales y Exactas

Departamento de Farmacia

Trabajo Diploma

*Título: Prescripción de
antimicrobianos en pacientes
ingresados en el Hospital
Oncológico Conrado Benítez de
Santiago de Cuba*

Autor: Barbara Vivian Same Rodriguez

Tutor: MSc.Dorgerys García Falcón

Asesora: MSc.Maryenis Rodríguez Alfaro

Año: 2019



Dedicatoria

Una vez alguien me dijo que las oportunidades que tenemos en la vida de ser mejores personas, mejores seres humanos y mejores profesionales, son las verdaderas enseñanzas de la existencia de Dios...

Cuando yo nací todos decían que me había salvado producto a un milagro, incluso todavía me recuerdan la dramática escena de mi llegada a este mundo y los que me conocen me dicen que deberían haberme puesto "Milagro." La verdad es que todos me lo repiten pero no fue hasta hace 3 meses que conocí de la existencia de un ser celestial y adorable que existe hace más de dos mil años y da a sus hijos ese amor que alguna vez buscamos y que solo encontramos en él. Gracias a él yo estoy aquí y se que soy producto de creación. Padre tu que estás en los cielos, que me has permitido todas las cosas que te he pedido, a ti te quiero agradecer glorificando tu nombre y amandote todos los días de mi vida. Tomaste el control y me hiciste lo que soy y lo que por tu gracia seré para siempre: Tu hija amada.

GRACIAS POR TODO CRISTO JESUS.

Agradecimientos

No hay mejor regalo que el que Dios me ha hecho, darme la vida. Hoy siento que a pesar de no tener como pagarle por tanto que ha hecho por mi, tengo la satisfacción de haber cumplido con dos de las misiones que me ha encomendado, la primera es graduarme y la segunda es hacer feliz a través de esta graduación, a la persona más importante que él puso en la tierra para que yo amara: a mi madre. Por esta causa ahora en este instante le agradezco a él, porque aun sin merecerlo me ha dado todo lo que le he pedido.

- ❖ A mi madre infinitamente por ser la persona que Dios utilizara para convertir un sueño en un milagro y un milagro en una realidad, gracias por toda mamá. Orgullosa de tenerte siempre a mi lado, seguro que en el reino de Dios ocuparás la corona a la mejor madre que existe. Tu amor incondicional y tu lucha insaciable me convirtieron en lo que soy. Se que es imposible decir en unas pocas líneas todo lo que siento por ti, pero que sepas que mi amor y mi respeto nadie te lo podrá arrebatar.
- ❖ De pronto me quedo pensando en lo bueno que ha sido dios en mi vida, me dio una madre amorosa y un hombre que siempre la acompañó. Desde los seis años formó parte de mi historia un hombre incondicional, de carácter noble y de corazón puro. Que se ponga bravo el que quiera, que ese es mi padre. Gracias papá.
- ❖ Gracias a mis hermanos Raicol, Kleiya y mi Daniela por su amor, su comprensión y su fidelidad. Gracias porque eres única y especial y sabes que en mi corazón nadie ocupará tu lugar. Por tenerme en tus oraciones y ser mi hermana perfecta.
- ❖ A mis abuelas: Paula, Juana y Juaniquita y mi mami Aracelis, por quererme, cuidarme y darme tanto cariño en toda mi vida.
- ❖ A mis abuelos: Ismael por todo su amor y cariño y por mimarme tanto. De él aprendí las mejores cosas de glamour, hoteles y fiestas, gracias por ser tu niña linda y Juanico que aunque no está me impulsó a seguir adelante. Que sepas que acabo de cumplir tus sueños. A mi padre Migue gracias por tu carácter y acciones, eso me hizo más fuerte para vivir.
- ❖ Agradezco a mi novio Gilberto Antonio por su apoyo y su amor. Gracias por hacerme una buena mujer y hacerme sentir tan especial. Doy gracias a su familia por las cosas buenas y malas porque de ellas he aprendido lo suficiente como para amarlos a todos.
- ❖ A Rosita, Concha, Deborah, Dayamí, el niño, Irán, José Irán y a mi bello David.
- ❖ Gracias a Gilberto padre por aceptarme desde el principio y hacerme sentir querida.

A mis amigos:

- ❖ Andrés que confió en mi desde que nos conocimos, no importa que no puedas estar presente, la verdadera amistad se hace notar aún cuando las adversidades lo impiden. Te quiero chuchi.
- ❖ A Pacho le agradezco su lealtad y compromiso, que sepas que eres mi gordito trabajador. Te quiero mucho.
- ❖ A Leo doy gracias por su reciente amistad. Porque me ha demostrado confianza y apoyo. A él no le escribo una cuartilla pero espero que esto le sirva para que sepa que en mi corazón le guardo con amor y cariño.
- ❖ A lili mi amiga de todos los tiempos y ahora mi hermana de fe, le doy gracias porque siempre ha estado ahí para mi. Que la gloria y el poder de Dios sean contigo y con tu familia.

- ❖ A neivis, mi amiga, mi hermana mi confidente, que la paz de Dios te llene donde estés. A ti te digo que se que no quisiste estar para que celebremos juntas pero que sepas que hoy cumplo el sueño de las dos. Nos prometimos estar presente en nuestras graduaciones y yo cumpliré mi promesa hasta el final.
- ❖ Gracias a mis profesores que de una forma u otra me han educado para poder ser mejor persona, Railer, Gleidis, Yuniel, Anelis, Moya, Elvira, Yoiler, Matamoros, Luna, Cascaret, Evelin, Rosario, Mauris, Niurka, Jesús y Ania.
- ❖ A mi tutora Dorgelys porque aún cuando estaba enferma me ayudó en mi tesis y me dio fuerzas y ánimo para seguir adelante. Dios puso en mi camino para que me acompañara en este proceso tan difícil.
- ❖ Gracias a todos los que han formado parte de mi vida mis tías María Elena, Carucha, Made, María, Cosita, Onelia y Carmen Rosa. A mis tíos Jose, Yoel, Pichi, Noeldis, Dailito, Chachi por su amor y cariño y por quererme como su niña linda.
- ❖ Gracias a mis primas Yamilita, Araelsi, Yadennis por darme la ahijada más linda que existe, a Thaila, Lidiana, Yolita, Amanda, y Yalena. A mis primos Pocholo, Jose, Lisbanis, Blanco, Javier, gracias por su apoyo durante todo este tiempo.
- ❖ Gracias a mis compañeros de aula: Isitania, Nailan, Lili, Yoan, Yuselis, Elisnay, Yasmina, Yilena, Marilin, Popopi, Nadir, Walquis, Belquis, Irán, Yosiel, Liliadny.
- ❖ Gracias a mis hermanos de la iglesia por tenerme en oración y formar parte de mi historia.

Y a todos mil gracias.

Índice

Introducción.....	1	
Problema Científico.....	2	
Hipótesis.....	2	
Objetivo General:.....	2	
Objetivos específicos:.....	3	
Capítulo I. Revisión Bibliográfica.....	4	
I.1. Estudios de Utilización de medicamentos. Generalidades.....	4	
I.1.2 Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos.....	5	
I.2.1. Infecciones nosocomiales y su situación epidemiológica a nivel mundial.	5	
I.2.3 Efecto de las infecciones nosocomiales. Factores influyentes en su manifestación	6	
I.2.4 Resistencia bacteriana.....	8	
I.2.5. Sitios de las infecciones nosocomiales más frecuentes.....	8	
I.2.5.1 Infecciones urinarias.....	8	
I.2.5.2 Infecciones del sitio de una intervención quirúrgica.....	9	
I.2.5.3 Bacteriemia nosocomial.....	9	
I.2.6. Microorganismos.....	9	
I.2.6.1 Bacterias.....	9	
I.3. Situación de las enfermedades infecciosas en pacientes con cáncer.....	10	
I.4. Antimicrobianos.....	11	
I.4.1 Generalidades y desarrollo actual.....	11	
I.4.2 Clasificación de los antimicrobianos.....	12	
Actividad anti-infecciosa.....	12	
Espectro antimicrobiano.....	13	
I.4.3 Selección del antimicrobiano.....	13	
Capítulo II. Materiales y Métodos.....	15	
II.1. Características generales de la investigación.....	15	
II.2. Universo y muestra de estudio.....	15	
II.3 Consideraciones éticas.....	15	
II.4. Metodica.....	15	
II.5 Determinación de la adecuación de la prescripción de antimicrobianos.....	16	
II.6. Determinación de las infecciones hospitalarias más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas	18	
II.3.3. Descripción de la resistencia a los antimicrobianos.....	18	
II.4. Técnicas y Procedimientos de obtención y procesamiento de la información ...	18	
II.4.1. Obtención de la información.....	18	
II.4.2. Procesamiento de la información.....	18	
Capítulo III. Resultados y Discusión.....	20	

III.1. Caracterización de la muestra.....	20
III.1.1.1. Variables bio-sociales.....	20
III.1.1.2. Variables Clínicas.....	21
III.2 Determinación de la adecuación de la prescripción de antimicrobianos.....	25
III.3.Determinación de las infecciones hospitalarias más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas	28
II.3.3. Descripción de la resistencia a los antimicrobianos	30
Conclusiones.....	34
Recomendaciones	35
Referencias bibliográficas	
Anexos	

Resumen

Los antimicrobianos son medicamentos muy prescritos, sin embargo su utilización en ocasiones no es adecuada. Se realizó un estudio descriptivo y transversal con la metodología de un estudio de utilización de medicamentos del tipo prescripción-indicación con elementos de esquemas terapéuticos, con el propósito de evaluar la prescripción de los antimicrobianos en los pacientes ingresados en el Hospital Oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba en período de enero a diciembre del 2018. La muestra quedó conformada por 50 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos en la investigación. Hubo un total de 75 prescripciones, con un predominio de las prescripciones adecuadas. Sin embargo se detectaron inadecuaciones atribuidas fundamentalmente a los errores en la indicación de la profilaxis quirúrgica, de los esquemas terapéuticos debido a dosis incorrectas de ceftriaxona y metronidazol, al incumplimiento de la política de elección de los antimicrobianos y a la individualización inadecuada del tratamiento con aminoglucósidos. Las infecciones intrahospitalarias fueron las más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas fueron los gramnegativos, predominando la *Pseudomona aeruginosa* siendo este el germen que mostró mayor resistencia, frente a diferentes antimicrobianos, tales como: gentamicina, ciprofloxacino, piperacilina, amikacina y aztreonam en orden descendente.

Palabras claves: infección intrahospitalaria, cáncer, *Pseudomonas aeruginosa*, *Estafilococo patógeno*.

Abstract

Antimicrobials are very prescribed medications, however their use is sometimes not adequate. A descriptive and cross-sectional study was carried out with the methodology of a study of the use of prescription-indication medications with elements of therapeutic schemes, with the purpose of evaluating the prescription of antimicrobials in patients admitted to the Hospital Oncológico Conrado Benítez de Santiago of Cuba in the period from January to December 2018. The sample consisted of 50 patients who met the criteria established in the investigation. There were a total of 75 prescriptions, with a predominance of appropriate prescriptions. However, inadequacies were detected, mainly attributed to errors in the indication of surgical prophylaxis, therapeutic regimens due to incorrect doses of ceftriaxone and metronidazole, noncompliance with the policy of choosing antimicrobials and inadequate individualization of aminoglycoside treatment. Intrahospital infections were the most frequent and the germs responsible for them were gram-negative, predominantly *Pseudomonas aeruginosa* being this the germ that showed greater resistance, against different antimicrobials, such as: gentamicin, ciprofloxacin, piperacillin, amikacin and aztreonam in order falling.

Key words: intrahospital infection, cancer, *Pseudomonas aeruginosa*,

Pathogenic staphylococcus.

Introducción

Los antimicrobianos son medicamentos que han permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes y aumentar sus expectativas. No hay especialidad médica de carácter asistencial, en la que no sea necesario en alguna ocasión, el empleo de estos.¹ El tratamiento con este grupo de fármacos se diferencia de los otros grupos de medicamentos, ya que no solamente se elimina el microorganismo que motivó su utilización, sino que también transforman la ecología local del paciente.²

Actualmente la aparición de nuevos antimicrobianos ha aumentado la complejidad de su uso. Las dificultades se derivan de numerosos factores que van desde las dosis inadecuadas, hasta las condiciones individuales y ambientales que influyen en los resultados esperados. La problemática comienza en la búsqueda de las causas que originan los procesos infecciosos, fundamentalmente la identificación de los gérmenes y la determinación de la sensibilidad de los mismos, frente a los antimicrobianos.³

El conocimiento sobre la utilización de estos productos en la práctica médica y farmacéutica es de gran valor para la comunidad científica y de salud.⁴ Hoy día, la terapéutica antimicrobiana constituye un importante problema de salud pública, no sólo para los pacientes, sino también para la familia, la comunidad y el Estado.⁵ En este sentido su uso representa un desafío para las instituciones de salud y el personal médico, ya que una de las causas fundamentales de su utilización en la actualidad son los procesos infecciosos.⁶

Un estudio realizado en Alemania en el 2015⁷ demuestra que aproximadamente cada año en los hospitales de este país, ocurren entre 400 y 600 000 nuevos casos de infecciones hospitalarias en los cuales se hace urgente la utilización de éstos y fallecen entre 10 y 15 000 pacientes por esta causa. Otras investigaciones desarrolladas en el Reino Unido, justifican estos resultados teniendo en cuenta que la mayor parte de la población afectada, se presentan en cuidados oncológicos. Esto se debe a que la cantidad de infecciones en estos servicios es mucho mayor que en otros servicios menos complejos.⁸

El empleo de los antimicrobianos en el tratamiento de los procesos infecciosos en pacientes con cáncer contribuye a reducir los días de hospitalización y los costos de atención. Sin embargo, su uso en ocasiones no es adecuado. Ante esta realidad, es necesario promover un uso racional de los antimicrobianos, utilizándolos con precaución y limitando su consumo, ya que ello representa un problema a nivel mundial.⁹ En América, desde los años setenta comenzó el interés por realizar estudios de utilización de antimicrobianos. En Estados Unidos¹⁰ por ejemplo, se demostró que alrededor de un 20-25% de los pacientes ingresados recibían tratamiento de este tipo, sin embargo, no se utilizaban de forma racional. En Chile¹¹ se han realizado pocos estudios de este tipo en el ámbito hospitalario. A pesar de ello, se ha demostrado que el aumento en el consumo de antibióticos en estos establecimientos, está fuertemente asociado al mayor desarrollo de resistencia bacteriana.

En Cuba se estima que un tercio de los pacientes hospitalizados reciben tratamiento con antimicrobianos y que tales medicamentos son innecesarios en aproximadamente 30% de los casos. Además, el gasto en estos medicamentos insume de 30 a 50% del presupuesto total de los medicamentos destinados a los hospitales del país.¹²

En el Hospital "Hermanos Ameijeiras" de La Habana en el 2004,¹³ se desarrolló un estudio relacionado con la resistencia bacteriana de cepas aisladas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se encontró un aumento casi generalizado de los patrones

de resistencia de los principales microorganismos aislados. Otro estudio realizado en esta misma institución pero en el año 2013 arrojó resultados similares a la anterior investigación con una representación del 70% de resistencia en los principales microorganismos aislados.

Otro estudio realizado en el Hospital "Joaquín Albarrán" de la provincia de La Habana en el año 2015,¹⁴ destaca que el uso inadecuado de antimicrobianos puede ocurrir cuando se emplea el medicamento en situaciones que no lo amerita. Los resultados obtenidos en esta investigación revelan que en este hospital se prescriben los antimicrobianos con espectros de acción diferentes al germen aislado o sospechado. Además se utiliza una dosificación insuficiente y la duración indicada del tratamiento no es adecuada.

En Santiago de Cuba las estadísticas de las prescripciones inadecuadas se encuentran entre el 10 y el 50%, estas en su mayoría se deben los errores de dosificación, cronología o secuencia. Una investigación realizada en esta provincia, en el municipio de Contramaestre expone en sus resultados que uno de los factores desencadenantes de las prescripciones inadecuadas es finalizar el tratamiento de forma precoz. Esto sin dudas conduce a la aparición de la resistencia bacteriana, tratamientos ineficaces y múltiples efectos adversos que podrían llevar a la muerte de los pacientes.¹⁵

El cáncer es la segunda causa de muerte en Cuba y constituye un problema de salud que se agrava cuando durante la hospitalización se produce, en estos pacientes, algún proceso infeccioso. En el hospital oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba, se realizó una investigación en el año 2010 por Céspedes Quevedo MC y colaboradores¹⁶ que destaca la incidencia de infecciones hospitalarias en pacientes con cáncer ingresados y la frecuente utilización inadecuada de los antimicrobianos. Sin embargo aún es insuficiente la actualidad de estas investigaciones que demuestren la veracidad de estos resultados.

Teniendo en cuenta que las infecciones hospitalarias son un creciente problema de salud a nivel mundial que puede afectar a las personas mayormente vulnerables y que la utilización de los antimicrobianos resulta inadecuada en los pacientes con cáncer, se realiza la siguiente investigación.

Problema Científico

Necesidad de evaluar la prescripción de antimicrobianos en pacientes con cáncer desde el Hospital Oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba.

Hipótesis

Si se evalúa la prescripción de antimicrobianos en pacientes oncológicos se podrían detectar prescripciones inadecuadas y sobre esta base tomar medidas para mejorar su uso.

Objetivo General:

Evaluar la prescripción de antimicrobianos en pacientes con cáncer ingresados en el hospital oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba.

Objetivos específicos:

1. Determinar la adecuación de la prescripción de antimicrobianos en pacientes ingresados en el hospital oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba.
2. Determinar las infecciones hospitalarias más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas.
3. Describir la resistencia a los antimicrobianos de los gérmenes aislados.

Capítulo I. Revisión Bibliográfica

I.1. Estudios de Utilización de medicamentos. Generalidades

Los medicamentos constituyen una de las tecnologías más avanzadas de la medicina moderna. Estos poseen elementos con características especiales en el contexto global de las Ciencias Médicas. Esta teoría está relacionada: en primer lugar, con su papel como parte de la asistencia médica y en segundo lugar, con el valor que posee el conocimiento de la forma de utilización de estos productos en la práctica médica y farmacéutica. En consecuencia, los fármacos no solo deben ser definidos como herramientas terapéuticas, sino también como puntos de encuentro en los que coinciden los diversos factores que conducen a su uso. La investigación sobre cómo los medicamentos son desarrollados, promocionados y utilizados, ayuda a caracterizar el sistema sanitario. De esta forma se conoce como la salud es asumida en la sociedad.¹⁵ De ahí que estos productos farmacéuticos constituyen señales o indicadores, de la prevalencia de los problemas médicos y de la manera como la comunidad científica y médica, interactúa con los usuarios en la selección de soluciones a los problemas sanitarios.¹⁶

Con el objetivo de conocer su interacción con el proceso global de la atención a la salud en que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su curso natural surgieron los estudios de utilización de medicamentos. En 1966 y 1967 Engel y Siderius¹⁷ realizaron el que se suele citar como primer estudio internacional de utilización de medicamentos. Estos autores prepararon un informe sobre el uso de medicamentos en seis países, y a pesar de que aplicaron métodos rudimentarios, pudieron poner de relieve amplias diferencias en los patrones de uso. Los resultados de esta comparación fueron presentados en una reunión de investigadores interesados en los aspectos sociales y culturales del uso de medicamentos, realizada en Oslo en 1968.

A partir de este momento se desarrolla fuertemente la investigación sobre utilización de medicamentos, inicialmente en los países nórdicos, Irlanda del Norte y Checoslovaquia.¹⁸⁻²⁰ En los años setenta, y como continuación de la citada reunión de Oslo, se constituye y se amplía el Drug Utilization Research Group (DURG), un grupo pluridisciplinario de investigadores interesados en esta cuestión, promovido y coordinado por la Oficina Regional Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS).²⁰⁻²⁵

En uno de los informes del Comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud se definió a los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) como aquellos estudios que tienen el objetivo de: "la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes". Esta definición es muy amplia y prácticamente abarca la evaluación de todos los procesos de la "cadena del medicamento", desde el registro del medicamento hasta su empleo por el usuario. Sin embargo, habitualmente no se incluyen como estudios de utilización de medicamentos los trabajos centrados específicamente en los efectos indeseados (farmacovigilancia) ni los estudios controlados sobre eficacia (ensayos clínicos) de los fármacos.²² En general los EUM consisten en la descripción del uso de los medicamentos en la práctica habitual, cuya finalidad es conseguir el uso terapéutico óptimo.²³

I.1.2 Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos

Los estudios de utilización de medicamentos se pueden clasificar en función del elemento principal que pretenden describir:

- 1.- Estudios de consumo: describen que medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
- 2.- Estudios prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
- 3.- Estudios indicación-prescripción: describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
- 4.- Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico): describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.)
- 5.- Estudios de los factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
- 6.- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de los medicamentos: describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; así mismo pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.
- 7.- Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Generalmente las medidas de intervención pueden ser reguladoras (por ejemplo listas restringidas de medicamentos) o educativas (por ejemplo, protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.)

Debe señalarse que, con frecuencia, un estudio concreto puede describir varios de los elementos citados. Habitualmente, los estudios de tipo (5), (6) y (7) utilizan también la descripción de elementos de los cuatro primeros grupos.

I.2.1. Infecciones intrahospitalarias y su situación epidemiológica a nivel mundial

A lo largo de la historia las epidemias han diezmando a las poblaciones. Estas, aunque han abandonado los primeros puestos que ostentaban en el pasado, continúan siendo una importante causa de muerte a nivel mundial.^{24, 25} Aunque las estadísticas suponen la disminución de la mortalidad en la actualidad por las enfermedades infecciosas, todavía es un paradigma en estudio. Esto se debe a que las infecciones en la comunidad aún son muy frecuentes en la población. A ello se les unen las infecciones nosocomiales (IN), siendo estas las que constituyen uno de los mayores problemas sanitarios en los pacientes, afectando de esta manera a los más vulnerables.

En la actualidad se extiende por IN a la que se relaciona con los cuidados sanitarios en un sentido amplio. Estas infecciones son unas veces motivo de ingreso en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y otras veces surgen como consecuencia de la estancia en éstas.²¹ Las infecciones nosocomiales ocurren en todo el mundo y afectan a los países desarrollados y a aquellos que están carentes de

recursos. Estas se encuentran entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados. Son una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud pública. En un momento dado, más de 1,4 millones de personas alrededor del mundo sufren complicaciones por infecciones contraídas en el hospital.²²

En los años de 1980 el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) realizó un estudio de las infecciones nosocomiales de los hospitales de Estados Unidos (EEUU) y encontró una prevalencia de más del 5% para los hospitales con pacientes con enfermedad aguda con una cifra de 2 millones de infecciones al año y una duplicación de la mortalidad. En uno de los últimos estudios el número de muertes relacionadas con la infección nosocomial ha sido de 20.000/año. En 1990, se comprobó que era posible conseguir una reducción del 32% de las infecciones nosocomiales en los hospitales de EEUU en los que se había implantado un programa de control de infección.²³

Una encuesta de prevalencia realizada bajo los auspicios de la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones de la OMS (Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental) mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones nosocomiales. La máxima frecuencia de infecciones nosocomiales fue notificada por hospitales de las Regiones del Mediterráneo Oriental y de Asia Sudoriental (11,8 y 10,0%, respectivamente), con una prevalencia de 7,7 y de 9,0%, respectivamente, en las Regiones de Europa y del Pacífico Occidental.²⁶

Las infecciones nosocomiales más frecuentes son las de heridas quirúrgicas, las vías urinarias y las vías respiratorias inferiores. En el estudio de la OMS y en otros se ha demostrado también que la máxima prevalencia de infecciones nosocomiales ocurre en unidades de cuidados intensivos y en pabellones quirúrgicos y ortopédicos de atención de enfermedades agudas. Las tasas de prevalencia de infección son mayores en pacientes con mayor vulnerabilidad por causa de edad avanzada o enfermedad de cáncer en pacientes con quimioterapia.²⁷⁻³¹ Un estudio realizado en abril de 2016 mostró que el aumento general del período de hospitalización de los pacientes con infecciones de heridas quirúrgicas, fue de 8.2 días y osciló entre tres y cuatro días en casos de una intervención quirúrgica ginecológica.²⁴

I.2.3 Efecto de las infecciones nosocomiales. Factores influyentes en su manifestación

Las infecciones nosocomiales agravan la discapacidad funcional y la tensión emocional del paciente y, en algunos casos, pueden ocasionar trastornos discapacitantes que reducen la calidad de la vida.²⁷ Los costos económicos son enormes y la estadía prolongada de estos pacientes que han contraído las enfermedades infecciosas es el mayor factor contribuyente al costo. Esta no solamente es la causa del aumento de los costos directos para los pacientes, sino también es la causa de los costos indirectos debido al trabajo perdido. El mayor uso de medicamentos, la necesidad de aislamiento y el uso de más estudios de laboratorio y otros confines de diagnóstico también elevan los costos. Las infecciones nosocomiales agravan el desequilibrio existente entre la asignación de recursos para atención primaria y secundaria al desviar escasos fondos hacia el tratamiento de afecciones potencialmente prevenibles.²⁵

La edad avanzada de los pacientes internados en establecimientos de atención de salud, es la mayor prevalencia de enfermedades crónicas en pacientes internados.²⁸ El mayor uso de procedimientos terapéuticos y de diagnóstico que afectan las defensas del huésped constituirán una presión constante en las infecciones nosocomiales en el futuro. Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales, pueden ser transmitidos a la comunidad por los pacientes después del alta hospitalaria.²⁹ Si dichos microorganismos son multirresistentes, pueden causar enfermedad grave en la comunidad.³⁰⁻³³

El paciente está expuesto a una gran variedad de microorganismos durante la hospitalización. La posibilidad de exposición conducente a infección depende en gran medida de las características de los microorganismos, la virulencia intrínseca y la cantidad de material infeccioso (inoculo). Una gran cantidad de bacterias, virus, hongos y parásitos diferentes pueden causar infecciones nosocomiales.³⁴ Estas pueden ser causadas por un microorganismo contraído de otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección endógena). La infección por algunos microorganismos puede ser transmitida por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección (infección ambiental) a agentes patógenos de origen externo (enfermedades transmitidas por los alimentos y el aire, gangrena gaseosa, tétanos, etc.) o eran causadas por microorganismos externos a la flora normal de los pacientes (por ejemplo, difteria, tuberculosis).²⁶

El progreso alcanzado en el tratamiento de las infecciones bacterianas con antibióticos ha reducido considerablemente la mortalidad por muchas enfermedades infecciosas. Hoy en día, casi todas las infecciones nosocomiales son causadas por microorganismos comunes en la población en general, que es inmune o que sufre una enfermedad más débil que la causada a los pacientes hospitalizados (*Staphylococcus aureus*, *Estafilococos negativos a la coagulasa*, *Enterococos* y *Enterobacteriaceae*).²⁷

Los factores de importancia que influyen en el paciente de contraer una enfermedad infecciosa son aquellos como: la edad, el estado de inmunidad, cualquier enfermedad subyacente, las intervenciones diagnósticas y terapéuticas. En las épocas extremas de la vida—la infancia y la vejez—suele disminuir la resistencia a la infección. Los pacientes con enfermedad crónica, como tumores malignos, Leucemia, Diabetes Mellitus, Insuficiencia renal o Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) tienen una mayor vulnerabilidad a las infecciones por agentes patógenos oportunistas. Estas últimas son infecciones por microorganismos normalmente inocuos, sin embargo pueden llegar a ser agentes patógenos cuando se encuentran comprometidas las defensas inmunitarias del organismo.²⁸

Los agentes inmunodepresores o la irradiación pueden reducir la resistencia a la infección. Las lesiones de la piel o de las membranas de las mucosas se producen sin pasar por los mecanismos naturales de defensa. Muchos procedimientos diagnósticos y terapéuticos modernos, como biopsias, exámenes endoscópicos, cateterización, intubación/respiración mecánica y procedimientos quirúrgicos y de succión también aumentan el riesgo de infección. Ciertos objetos o sustancias contaminados pueden introducirse directamente a los tejidos o a los sitios normalmente estériles, como las vías urinarias y las vías respiratorias inferiores.²⁹

Los establecimientos de atención de salud son un entorno donde se congregan las personas infectadas y las expuestas a un mayor riesgo de infección. Los pacientes hospitalizados que tienen infección o son portadores de microorganismos patógenos, son focos potenciales de infección para los demás pacientes y para el personal de salud. Los pacientes que se infectan en el hospital constituyen otro foco de infección.³ Las condiciones de hacinamiento dentro del hospital, el traslado frecuente de pacientes de una unidad a otra y la concentración de pacientes muy vulnerables a infección en un pabellón (por ejemplo, de recién nacidos quemados, cuidados intensivos) contribuyen a la manifestación de infecciones nosocomiales. La flora microbiana puede contaminar objetos, dispositivos y materiales que ulteriormente entran en contacto con sitios vulnerables del cuerpo de los pacientes. Además, se siguen diagnosticando nuevas infecciones bacterianas, por ejemplo, por bacterias transmitidas por el agua (micobacterias atípicas), además de infecciones víricas y parasitarias.³⁰

I.2.4 Resistencia bacteriana

Muchos pacientes reciben tratamiento con antimicrobianos. Por medio de selección e intercambio de elementos de resistencia genéticos, los antibióticos promueven el surgimiento de cepas de bacterias polifármaco-resistentes; se reduce la proliferación de microorganismos en la flora humana normal sensibles al medicamento administrado, pero las cepas resistentes persisten y pueden llegar a ser endémicas en el hospital. El uso generalizado de antimicrobianos para tratamiento o profilaxis (incluso de aplicación tópica) es el principal factor determinante de resistencia. En algunos casos, dichos productos son menos eficaces por esta causa de resistencia.³¹ Con la mayor intensificación del uso de un agente antimicrobiano, a la larga surgirán bacterias resistentes a ese producto, que pueden propagarse en el establecimiento de atención de salud. Hoy en día, muchas cepas de *Neumococos*, *Estafilococos*, *Enterococos* y bacilos de la tuberculosis son resistentes a la mayor parte o la totalidad de los antimicrobianos que alguna vez fueron eficaces para combatirlas. En muchos hospitales son prevalentes *Klebsiella* y *Pseudomona aeruginosa* polifármaco-resistentes. Este problema reviste importancia crítica particular en los países en desarrollo, donde quizá no se dispone de antibióticos de segunda línea más costosos o, si los hay, su precio es inasequible.³²

I.2.5. Sitios de las infecciones nosocomiales más frecuentes

I.2.5.1 Infecciones urinarias

Las infecciones urinarias generalmente son las más comunes en los servicios sanitarios. El 80% de las infecciones son ocasionadas por el uso de una sonda vesical permanente. Estas infecciones causan menos morbilidad que otras infecciones nosocomiales, pero en ocasiones, pueden ocasionar bacteriemia y la muerte. Las infecciones suelen definirse según criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos ($\geq 10^5$ microorganismos/ml, con aislamiento de 2 especies microbianas, como máximo). Las bacterias causantes provienen de la flora intestinal, ya sea normal (*Escherichia coli*) o contraída en el hospital (*Klebsiella* polifármaco-resistentes).³³

I.2.5.2 Infecciones del sitio de una intervención quirúrgica

Las infecciones del sitio de una intervención quirúrgica también son frecuentes: la incidencia varía de 0,5 a 15% según el tipo de operación y el estado subyacente del paciente.^{34, 35} Estas infecciones representan un problema grave que limita los beneficios potenciales de las intervenciones quirúrgicas. Tienen un enorme efecto en los costos de hospitalización y en la duración de la estada post-operatoria (entre 3 y 20 días más).^{36, 37}

I.2.5.3 Bacteriemia nosocomial

Las enfermedades infecciosas como el caso de la bacteriemia nosocomial representan una pequeña proporción de las infecciones nosocomiales (aproximadamente 5%), pero la tasa de letalidad es alta y asciende a más de 50% en el caso de algunos microorganismos. La incidencia aumenta, particularmente en el caso de ciertos microorganismos como *Staphylococcus* negativo a la coagulasa y *Cándida spp.* Polifarmacorresistentes.³⁸ La infección puede ocurrir en el sitio de entrada a la piel del dispositivo intravascular o en la vía subcutánea del catéter (infección del túnel). Los microorganismos colonizadores del catéter dentro del vaso pueden producir bacteriemia sin infección externa visible. La flora cutánea permanente o transitoria es el foco de infección. Los principales factores de riesgo son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter.^{38, 39}

I.2.6. Microorganismos

Muchos agentes patógenos diferentes pueden causar infecciones nosocomiales. Los microorganismos infecciosos varían en diferentes poblaciones de pacientes, diversos establecimientos de atención de salud, distintas instalaciones y diferentes países.^{40, 41}

I.2.6.1 Bacterias

Las Bacterias comensales encontradas en la flora normal de las personas sanas, tienen una importante función protectora al prevenir la colonización por microorganismos patógenos. Algunas bacterias comensales pueden causar infección si el huésped natural está comprometido. Por ejemplo, los estafilococos cutáneos negativos a la coagulasa pueden causar infección del catéter intravascular y *Escherichia coli* intestinal es la causa más común de infección urinaria.³⁹⁻⁴³ Las bacterias patógenas tienen mayor virulencia y causan infecciones (esporádicas o endémicas), independientemente del estado del huésped. Por ejemplo:

— Las bacterias grampositivas: *Staphylococcus aureus* (bacterias cutáneas que colonizan la piel y la nariz del personal de los hospitales y de los pacientes) causan una gran variedad de infecciones pulmonares, óseas, cardíacas y sanguíneas y a menudo son resistentes a los antibióticos; los estreptococos beta-hemolíticos también son importantes.

— Las bacterias gramnegativas: Las bacterias de la familia Enterobacteriaceae (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*) pueden colonizar varios sitios cuando las defensas del huésped están comprometidas (inserción de un catéter o de una cánula, sonda vesical) y causar infecciones graves (del sitio de una intervención quirúrgica, los pulmones, el

peritoneo, bacteriemia). Pueden ser sumamente resistentes. Los microorganismos gramnegativos como *Pseudomona* spp. a menudo se aíslan en agua y en zonas húmedas. Pueden colonizar el aparato digestivo de los pacientes hospitalizados.⁴⁴⁻⁴⁷

I.3. Situación de las enfermedades infecciosas en pacientes con cáncer

Uno de los progresos más destacables de la medicina en los últimos años es el incremento de la expectativa de vida en los pacientes oncológicos. Esto es el resultado de la combinación de diferentes medidas terapéuticas entre las que cabe destacar: la administración de quimioterapias más intensivas, el trasplante de médula autóloga y alogénica, las transfusiones de plaquetas, la utilización de factores estimuladores de colonias de granulocitos, la disponibilidad de catéteres intravasculares de larga duración, el progreso de las técnicas de diagnóstico por imagen y el desarrollo de nuevos antimicrobianos en su utilización terapéutica o preventiva. Sin embargo, el incremento de la supervivencia durante períodos de profunda inmunosupresión ha hecho de las infecciones una de las complicaciones más frecuentes y devastadoras en estos pacientes.⁴⁰

Hasta los años de 1980 la mayoría de las series en pacientes oncológicos informaban del protagonismo de los bacilos gramnegativos. En la actualidad, las mortalidades más altas se mantienen asociadas a las infecciones por *Enterobacterias* (*E. coli*, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp) y *Pseudomona aeruginosa*. La pronta utilización de antimicrobianos eficaces frente a gram-negativos, la utilización profiláctica de quinolonas y la consiguiente selección de estreptococos, y las infecciones por estafilococos coagulasa-negativos asociada a catéteres explican en gran parte este fenómeno. Los anaerobios justifican menos del 1% de las bacteriemias en las neutropenias febriles.⁴¹ Estas infecciones generalmente tienen en su mayoría una etiología viral y constituyen, por tanto, un grupo importante de potencial prescripción errónea de antibióticos.⁴²

Hoy día, la OMS estima que las enfermedades infecciosas en pacientes con cáncer son una de las más frecuentes causas de muerte en el mundo, ocupando cifras mayores del 20% del total de las defunciones de pacientes mayores de 35 años. Son pocos los estudios realizados que valoran la edad de los pacientes mayormente propensos a contraer estas enfermedades infecciosas, sin embargo las evidencias que existen demuestran que los pacientes mayores de 60 años generalmente son los más perjudicados.⁴³

En los países subdesarrollados, sufrir un cáncer, todavía supone un estigma grave para muchas personas. Esto sin contar que se le pudiera atribuir a esta, una enfermedad infecciosa. En casos como estos, no solo estaríamos mencionando una enfermedad que resulta mortal para quien lo padezca, sino que también habría que mencionar la suposición de una muerte lenta. En los lugares en los que casi no hay recursos, es prácticamente inimaginable dedicarlos a alguien que sufre una de estas afecciones.⁴⁴ Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más del 60% de los nuevos casos de cáncer anuales, ocurren en compañía de una enfermedad infecciosa en localidades de África, Asia, América del Sur y Central, países en los que los casos mortales suponen el 70% del total mundial.⁴⁵

En África, se estima que al año se producen 1.5 millones de defunciones por infecciones ya sea adquiridas dentro de los servicios sanitarios o en la propia comunidad, predominantemente en pacientes con cáncer. Según las estadísticas de los últimos años en las Américas, se registran más de 100.000 defunciones anuales de mayores de 30 años procesos infecciosos luego del momento quirúrgico.⁴⁶

Aproximadamente el 90% de las muertes se deben a que estas infecciones son causadas porque no se toma en cuenta en muchos casos el protocolo³³ que se debe seguir para aplicar el tratamiento antimicrobiano. El 99% de los casos de fallecimientos se producen en los países en desarrollo tales como América del sur y Central. En México, la tasa de mortalidad por cáncer acompañado de las enfermedades infecciosas en 2013, registró más del 78% de defunciones, de ellos la mayoría fueron pacientes mayores de 60 años. La mortalidad en menores de 18 años por infecciones y cáncer en Colombia en el 2015 fue de 12,1%.⁴⁷ En Cuba, la Dirección Nacional de Estadística del Ministerio de Salud Pública, en colaboración con la representación de la Organización Mundial de la Salud(OMS) del país, es la encargada de satisfacer necesidades de información. Gracias a este sistema se han obtenidos datos relevantes sobre las infecciones en los pacientes oncológicos. En este sentido se realizó una investigación en el 2016 que evidenció que la tasa de mortalidad en menores de 1 año y en el grupo de 5-14 años de edad fue de 0,3 por 1000 nacidos vivos.⁴⁸

Un estudio realizado en el Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie en Camagüey en 2017, destaca que las localizaciones de cáncer en el pulmón, la próstata, así como cáncer de mama, laringe y cuello uterino comprenden el 50% de los fallecidos, y que estos vienen generalmente acompañado de un proceso infeccioso, ya sea por el propio tumor o causa de un proceso quirúrgico. Este estudio reveló que las localizaciones antes mencionadas representan el 40% de los diagnósticos de infecciones nuevos por cáncer anualmente en el país.⁴⁹

En la provincia Santiago de Cuba, la introducción de estrategias de detección precoz y las mejoras en la terapia contra el cáncer y las enfermedades infecciosas, han permitido disminuir en algunos casos, la incidencia de estas afecciones en la población oriental y además, mejorar la sobrevivencia de los pacientes afectados. Esto realmente es posible, gracias al incremento en el número de proyectos de investigación, llevados a cabo en los últimos años. Estudios realizados en esta provincia actualmente, evidencian que el cáncer pudiera ser proveniente y desencadenante de agentes patógenos y microorganismos extraños. Esto es un paradigma en estudio que aún está por descubrirse.⁵⁰

I.4. Antimicrobianos

I.4.1 Generalidades y desarrollo actual

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos. Estos suprimen el crecimiento de otros organismos y pueden eventualmente destruirlos, actuando a bajas concentraciones. La farmacología anti infecciosa se caracteriza por analizar fármacos que han de actuar sobre células distintas de las del paciente, a las que se pretende eliminar en su totalidad. Se trata, pues, de una acción eminentemente etiológica, que busca la eliminación del organismo infectante sin que, en lo posible, se lesionen las células infectadas. Afortunadamente, las diferencias biológicas entre las células de los organismos infectantes y las células animales son a menudo extremas, lo que permite actuar lesivamente sobre unas sin alterar las otras.⁵¹

Históricamente, la terapéutica anti infecciosa moderna comienza con la síntesis de las sulfamidas en 1936, se inicia un método de ataque específico contra la biología propia de la bacteria. Pero es con la aparición del antibiótico penicilina (1941) cuando surge la incontenible explosión de los eficacísimos agentes anti infecciosos. Desde entonces, la investigación ha seguido dos caminos diferentes:

a) modificación de moléculas a partir de los núcleos esenciales de los antibióticos originales y b) síntesis de nuevas moléculas, capaces de actuar contra los agentes patógenos, no sólo bacterias sino también hongos, virus y diversos parásitos.⁵²

La actividad de un fármaco anti infeccioso está definida por su espectro antimicrobiano, es decir, el conjunto de agentes patógenos que son afectados por las concentraciones del antibiótico que se pueden alcanzar en el paciente sin causar toxicidad. En el momento actual, la inmensa mayoría de los antibióticos actúan sobre varias bacterias, y, a su vez, numerosas bacterias son afectadas por varios antibióticos. Esto obliga a tener que efectuar una elección para el mejor beneficio del paciente. De manera paralela a la de este espectacular progreso en la disponibilidad de nuevos productos, se manifiesta el problema del desarrollo de las resistencias. Bajo la presión selectiva de los productos antimicrobianos se desarrollan gérmenes resistentes sobre los que, con frecuencia creciente, los antibióticos carecen de acción.⁵³

El elevado consumo de antimicrobianos en Atención Primaria se ve favorecido no sólo por la alta prevalencia de enfermedades infecciosas en este ámbito asistencial, sino también por otros factores como las propias expectativas del paciente a recibir antibióticos, la automedicación, el incumplimiento terapéutico, la incertidumbre diagnóstico-etiológica, la falta de conocimiento o cumplimiento de las recomendaciones científicas por los facultativos o la presión de la industria farmacéutica. La prescripción de antimicrobianos en urgencias hospitalarias y en las consultas externas también condicionan la demanda de antimicrobianos a los médicos de Atención Primaria, tratándose con frecuencia de tratamientos con un alto grado de inadecuación. Se ha llegado a estimar que más del 30% de estos tratamientos inducidos son inadecuados.⁵⁴

También se han establecido tratamientos combinados de dos o más antibióticos que aumentan la capacidad bactericida del tratamiento. En la actualidad, la inversión en investigación y desarrollo farmacéutico en enfermedades infecciosas se centra en el descubrimiento de nuevos fármacos y vacunas. Estos nuevos antibióticos permitirán el tratamiento de patologías que hasta ahora requerían ingreso hospitalario (porque sólo se disponía de antibióticos de administración endovenosa).^{55, 56}

I.4.2 Clasificación de los antimicrobianos

Actividad anti-infecciosa

Los agentes antimicrobianos se comportan de manera diversa:

a) Como bactericidas: producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso. Pertenecen a este grupo los antimicrobianos β -lactámicos, aminoglucósidos, Rifampicina, Vancomicina, Polimixinas, Fosfomicina, quinolonas y Nitrofurantóinas.

b) Como bacteriostáticos: inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable, de forma que, una vez suspendido el antibiótico, puede recuperarse y volver a multiplicarse. La eliminación de las bacterias exige el concurso de las defensas del organismo infectado. Pertenecen a este grupo: tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, lincosaminas, sulfamidas y trimetoprima.²⁹

Espectro antimicrobiano

- Principalmente contra grampositivos (bencilpenicilinas, cefalosporinas de primera generación, glicopéptidos, macrólidos, lincosamidas, rifamicina, bacitracina, ácido fúlsico).
- También contra gramnegativos (aminoglucósidos, monobactámicos, polimixinas).
- Amplio espectro (amino, carboxiureídos penicilinas, cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación, carbapenémicos, fenicoles, quinolonas, cotrimoxazol y tetraciclinas).
- Anaerobios (penicilinas, cefoxitina, carbapenémicos, fenicoles, macrólidos, lincosamidas y metronidazol).⁵⁸

Según mecanismo de acción

- Los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana: penicilinas, cefalosporinas y otros betalactámicos, vancomicina y otros glicopéptidos, fosfomicina, cicloserina, bacitracina y antimicóticos imidazólicos (miconazol, ketoconazol, etc.).
- Los que afectan la permeabilidad de la membrana citoplasmática del microorganismo: polimixinas y antimicóticos poliénicos (nistatina y anfotericín B).
- Los que inhiben la síntesis proteica a nivel ribosomal: aminoglucósidos y tetraciclinas (subunidad 30S), macrólidos, fenicoles y lincosamidas (subunidad 50S).
- Los que afectan la síntesis o el metabolismo de los ácidos nucleicos: ciprofloxacina y otras quinolonas (girasa del ADN), rifampicina (ARN polimerasa), aciclovir (ADN polimerasa), metronidazol y clofazimina.
- Antimetabolitos que bloquean la síntesis del ácido fólico: sulfonamidas, sulfonas, trimetropima y pirimetamina.⁵⁹

I.4.3 Selección del antimicrobiano

En el pasado, la selección de antimicrobianos era una responsabilidad individual. Hoy debe ser el resultado de una decisión colegiada e interdisciplinaria, ya que puede acarrear consecuencias negativas para el conjunto de la colectividad.

Se impone por tanto, la selección de criterios de consenso, basados en la experiencia de equipos especializados que, sin lesionar la libertad individual de los facultativos para prescribir un antibiótico a un paciente determinado, haga posible el empleo satisfactorio de estos fármacos.⁶⁰

En la elección del antimicrobiano influyen muchos factores, pero es fundamental conocer el agente causal y su sensibilidad. Esta práctica se complica en gran medida cuando se necesita iniciar un tratamiento empírico, situación en la que hay que analizar diversos factores. Por tanto el éxito en el tratamiento de las enfermedades infecciosas depende de:

Microorganismo o agente causal: Tipo de microorganismo, sensibilidad a los antimicrobianos, resistencia microbiana, cinética de crecimiento

Antimicrobiano: Familia o grupo farmacológico, espectro antimicrobiano, farmacocinética, dosificación, duración del tratamiento, farmacodinamia, eficacia/seguridad/costo, asociaciones.^{6, 62}

Asociación de antimicrobianos: Un tratamiento combinado puede indicarse hasta que se reciban los resultados de los cultivos, entonces el tratamiento debe modificarse con un agente menos tóxico y de espectro más reducido, que posea eficacia comprobada para el microorganismo causal. Es necesario tener presente que la asociación bacteriostático-bactericida debe evitarse, sobre todo para los antimicrobianos que actúan en la fase de multiplicación bacteriana. Además es posible la inactivación de estos medicamentos si se mezclan en el líquido de infusión con otros antimicrobianos u otros fármacos, por lo que como norma general, en la mayoría de los casos hay que administrarlos por separado.⁶³

Capítulo II. Materiales y Métodos

II.1. Características generales de la investigación

Se realizó un estudio descriptivo y transversal con la metodología de un estudio de utilización de medicamentos del tipo Prescripción - Indicación con elementos de esquemas terapéuticos. La investigación se llevó a cabo con el propósito de evaluar la prescripción de los antimicrobianos en pacientes ingresados en el Hospital Oncológico Conrado Benítez de Santiago de Cuba, en el período de enero a diciembre del 2018.

II.2. Universo y muestra de estudio

El universo estuvo constituido por todos los pacientes, independientemente de su edad y sexo, que durante el período de investigación ingresaron con algún proceso infeccioso o lo desarrollaron dentro del propio hospital y requirieron el empleo de antibióticos.

La muestra quedó conformada por 50 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos.

Criterio de inclusión

1. Pacientes hospitalizados con sepsis que recibieron tratamiento con antimicrobianos y que estuvieron reportados en el libro oficial de infecciones.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes que se les reportó la sepsis en el libro oficial de infecciones, pero sus resultados fueron falsos positivos.
2. Pacientes con sepsis cuyas historias clínicas estuvieron incompletas

II.3 Consideraciones éticas

La presente investigación fue aprobada por el Consejo Científico del Centro hospitalario antes mencionado garantizándose la confidencialidad de los datos de cada paciente.

II.4. Metódica

Se realizó la caracterización de la muestra objeto de estudio, teniendo en cuenta variables bio-sociales (edad y sexo), variables clínicas (enfermedad de base, enfermedades asociadas, tipo de infección) y variable terapéutica (tipo de antimicrobiano).

Variables biosociales

- Edad: Esta variable recogió los años cumplidos de acuerdo a la fecha de nacimiento plasmada en la historia clínica de cada paciente, estableciéndose los siguientes grupos de edades:
19-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 y más
- Sexo: De acuerdo a la condición orgánica de los individuos se consideraron dos grupos: Femenino (F) y Masculino (M).

Variables clínicas

- Enfermedad de base: Aquella enfermedad neoplásica diagnosticada al paciente. De acuerdo a su localización se consideraron:
-Neoplasia de cérvix

- Neoplasia de endometrio
- Neoplasia de mama
- Neoplasia de próstata
- Neoplasia de laringe
- Neoplasia de nasofaringe
- Neoplasia de tiroide
- Neoplasia de parótida
- Otras (neoplasia de recto)

- Enfermedades asociadas: se consideraron enfermedades que padecían los pacientes como: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedades respiratorias crónica (Asma, EPOC, Enfisema), Insuficiencia Renal, otras.
- Tipo de infecciones: de acuerdo a su localización se clasificaron en:
 - Infección genitourinaria
 - Infección respiratoria
 - infecciones tumorales
 - Infección de la herida quirúrgica
 - Otras infecciones (óticas, de la piel)

Variable terapéutica:

- Tipo de antimicrobiano: Se tuvieron en cuenta los grupos de antimicrobianos empleados de acuerdo a su clasificación según su estructura: Penicilinas, Cefalosporinas, Quinolonas, Carbapenémicos, Glucopéptidos, Macrólidos, Tetraciclinas, derivados imidazólicos y Sulfas.

II.5 Determinación de la adecuación de la prescripción de antimicrobianos

Para la determinación de la adecuación de la prescripción de los antimicrobianos se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio y se tuvieron en cuenta los siguientes criterios según el investigador.

- 1-Indicación y Esquema terapéutico**
- 2-Individualización del tratamiento**
- 3-Combinaciones de antimicrobianos**

Indicación y Esquema terapéutico

Para evaluar la indicación se consideró el antimicrobiano indicado empíricamente para prevenir la infección en el acto quirúrgico o tratar el proceso infeccioso, de acuerdo a lo establecido en la literatura,^{64, 65} que se muestra en los anexos 1 y 2, así como la conducta seguida una vez recibido el resultado del cultivo microbiológico.

Para el esquema terapéutico se tuvo en cuenta la dosis, frecuencia y vía de administración.

Se establecieron las siguientes categorías según criterios del investigador:

Indicación y esquema terapéutico adecuados: cuando hubo una indicación empírica correcta para prevenir la infección en el acto quirúrgico o tratar el proceso infeccioso, así como una conducta adecuada una vez recibido el resultado del cultivo microbiológico y cuando la dosis, frecuencia y vía de administración se encontraron dentro de lo establecido.

Indicación y esquema terapéutico inadecuados: cuando hubo una indicación empírica incorrecta para prevenir la infección en el acto quirúrgico o tratar el proceso infeccioso, así como una conducta inadecuada una vez recibido el resultado del cultivo microbiológico y/o cuando la dosis, frecuencia o vía de administración no se encontraron dentro de lo establecido.

Individualización del tratamiento: Para su evaluación se consideró que en el momento de la prescripción el facultativo tuviera en cuenta la edad, la dosis, las enfermedades asociadas, las contraindicaciones de los antimicrobianos y la política de elección de estos medicamentos para tratar o para prevenir la infección en el acto quirúrgico, así como los resultados de los análisis del laboratorio clínico, definiéndose lo siguiente:

-Individualización del tratamiento adecuada: cuando en el momento de la prescripción el facultativo tuvo en cuenta la edad, la dosis, las enfermedades asociadas, las contraindicaciones de los antimicrobianos y la política de elección de estos medicamentos para tratar o para prevenir la infección en el acto quirúrgico, así como los resultados de los análisis del laboratorio clínico

Individualización del tratamiento inadecuada: cuando en el momento de la prescripción el facultativo no tuvo en cuenta la edad, la dosis, las enfermedades asociadas, las contraindicaciones de los antimicrobianos o la política de elección de estos medicamentos para tratar o para prevenir la infección en el acto quirúrgico, así como los resultados de los análisis del laboratorio clínico.

Combinaciones de antimicrobianos: cuando al prescribir los fármacos antimicrobianos se logre mayor efectividad que por separado (por efecto aditivo o por sinergismo), se traten infecciones poli microbianas, graves y de etiología desconocida.

-Combinación adecuada: cuando al prescribirse los fármacos antimicrobianos se logre mayor efectividad que por separado (por efecto aditivo o por sinergismo).

-Combinación no adecuada: cuando la asociación de los fármacos resulte perjudicial para el paciente; cuando se presente un antagonismo farmacológico o cuando se combinen fármacos innecesariamente.

Teniendo en cuenta los tres indicadores (indicación y esquema terapéutico, la individualización del tratamiento y las combinaciones de los antimicrobianos), el uso de los antimicrobianos se clasificó integralmente según criterio del autor en:

-Prescripción adecuada: Cuando la indicación y el esquema terapéutico, la individualización del tratamiento y las combinaciones de antimicrobianos fueron adecuadas.

-Prescripción inadecuada: Cuando se incumplió con al menos una de estas categorías anteriormente mencionadas.

II.6. Determinación de las infecciones hospitalarias más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas

Para determinar las infecciones hospitalarias y los gérmenes responsables de las mismas se procedió a la revisión del libro oficial de infecciones del Hospital Oncológico. Se clasificaron las infecciones hospitalarias en intrahospitalarias y extra hospitalarias y los gérmenes aislados en Gram positivos y Gram negativos.

II.3.3. Descripción de la resistencia a los antimicrobianos

La resistencia se describió teniendo en cuenta los resultados del antibiograma, se consideraron dos grupos:

1- Gérmenes resistentes al antimicrobiano (R)

2- Gérmenes sensibles al antimicrobiano (S)

3- Antimicrobiano no evaluado (NE)

II.4. Técnicas y Procedimientos de obtención y procesamiento de la información

II.4.1. Obtención de la información.

Para la caracterización de la muestra estudiada la información fue obtenida a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos en la investigación. La información requerida para la determinación de la adecuación de la prescripción de antimicrobianos se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas y del libro oficial de reportes de infecciones del Hospital Oncológico “Conrado Benítez” de Santiago de Cuba. La revisión del libro oficial de reportes de infecciones del Hospital también permitió la determinación de las infecciones hospitalarias más frecuentes, los gérmenes responsables de las mismas y la descripción de la resistencia a los antimicrobianos.

II.4.2. Procesamiento de la información.

La información obtenida se organizó en una base de datos confeccionada utilizando el Microsoft Access sobre Windows. La caracterización bio-social, clínica y terapéutica de los pacientes incluidos en el estudio, la determinación de la adecuación de la prescripción así como la determinación de las infecciones hospitalarias, los gérmenes responsables de las mismas y la descripción de la

resistencia a los antimicrobianos se procesó a través de estadística descriptiva, empleando el cálculo y comparación de porcentajes como medida de resumen. Se confeccionaron Tablas y Gráficos para la presentación y análisis de los resultados obtenidos en un programa computarizado: Microsoft Excel sobre Windows. Toda la información obtenida se procesó en una computadora PC Pentium II.

Capítulo III. Resultados y Discusión

III.1. Caracterización de la muestra

El universo objeto de estudio estuvo conformado por 70 pacientes que se encontraban reportados en el libro oficial de infecciones en el Hospital Oncológico “Conrado Benítez” de Santiago de Cuba en el período de enero a diciembre de 2018. La muestra quedó constituida por 50 pacientes que se encontraron hospitalizados y cumplieron con los requisitos establecidos. De ellos se analizaron un total de 75 prescripciones con antimicrobianos. Se excluyeron 20 pacientes, en 18 de ellos las historias clínicas estaban incompletas pues no tenían descrito el tratamiento antimicrobiano en la historia clínica y dos que sus resultados fueron falsos positivos.

III.1.1.1. Variables bio-sociales

En la muestra estudiada hubo predominio del sexo masculino (58%) y del grupo de edad de 60 años y más (54%) según se muestra en la tabla I.

Tabla I. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo

EDAD	SEXO					
	Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
30-39	4	8,0	5	10,0	9	18,0
40-49	4	8,0	3	6,0	7	14,0
50-59	4	8,0	3	6,0	7	14,0
60 y más	9	18,0	18	36,0	27	54,0
Total	21	42,0	29	58,0	50	100

Fuente: Historia Clínica

El predominio del sexo masculino en la investigación realizada, no estuvo en concordancia con lo que reporta Vidal Torres y colaboradores,⁶⁴ cuyos resultados revelan que el sexo predominante fue el femenino. La literatura plantea que las infecciones genitourinarias son más frecuentes en la mujer que en el hombre, basándose en la anatomía de la mujer, la cercanía entre la vagina y el recto, que facilita la colonización y/o desarrollo de procesos sépticos.^{66, 67} Los resultados obtenidos en la presente investigación pudieran atribuirse a que prevalecieron las infecciones de los pacientes cuyas neoplasias eran de localización en cabeza y cuello, más frecuentes en el sexo masculino.⁶³

El mayor número de casos estuvo comprendido entre los mayores de 60 años de edad, lo que puede deberse a que con el envejecimiento aparecen alteraciones inmunológicas que influyen y son responsables de la mayor susceptibilidad de los ancianos a

padecer enfermedades neoplásicas e infecciosas. Por otra parte, estos pacientes llevan más tiempo expuestos a diferentes hábitos tóxicos que constituyen importantes factores de riesgo para padecer diferentes neoplasias.⁶⁹

Los resultados de la presente investigación coinciden con otros estudios⁷⁰⁻⁷² realizados que evidencian que los pacientes de la tercera edad utilizaban más los antimicrobianos en comparación con otros grupos de edades. Un estudio realizado en un hospital de Villa Clara por González Borrel A. y colaboradores⁷¹ demostró que los pacientes de edades comprendidas entre 60 y más años son los de mayor prevalencia con procesos infecciosos. Sus resultados exponen que de un total de 157 pacientes el 53,2% de ellos se encontraban entre los 60 años y más.

III.1.1.2. Variables Clínicas

El gráfico 1 muestra la distribución de la muestra analizada según las enfermedades de base. Predominaron las neoplasias de laringe, con un total de 20 pacientes, lo que representa un 40% de la muestra analizada, seguidas de las de mama con un 30%.

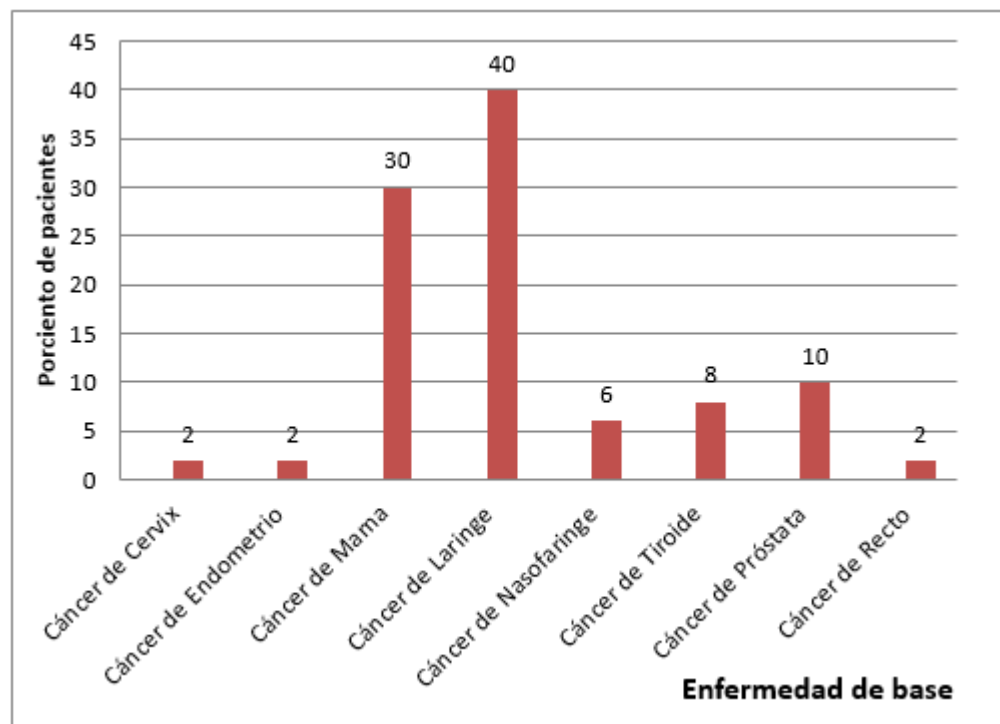


Gráfico1. Distribución de la muestra según las enfermedades de base

La literatura plantea que después de los 50 años de edad, aumenta la incidencia de las neoplasias malignas (NM) y tienen mayor significación a medida que avanza la edad, por lo que esto se convierte en un verdadero factor de riesgo (FR) para la aparición de estas enfermedades. Cuba se encuentra entre los países con más alta tasa de incidencia y mortalidad por el cáncer de laringe, ocupando el cuarto lugar en orden de importancia relativa en hombres.⁷⁴Un estudio realizado en el 2010 por Rigol Ricardo O. y colaboradores⁷⁰, muestra en sus resultados que esta neoplasia es más frecuente a partir de la sexta y séptima década de la vida representando un 30%

en los ancianos. Los resultados de este estudio coincidieron con los publicados por Céspedes Quevedo MC y colaboradores¹⁶ en el 2010, los cuales encontraron un predominio de las neoplasias de laringe seguidas de las de mama.

Entre las enfermedades asociadas que presentaron los pacientes se detectó un predominio de la Hipertensión Arterial (HTA) en el 42% de la muestra estudiada, seguida por la Diabetes Mellitus (DM) en el 28% de los casos, según se muestra en el gráfico 2.

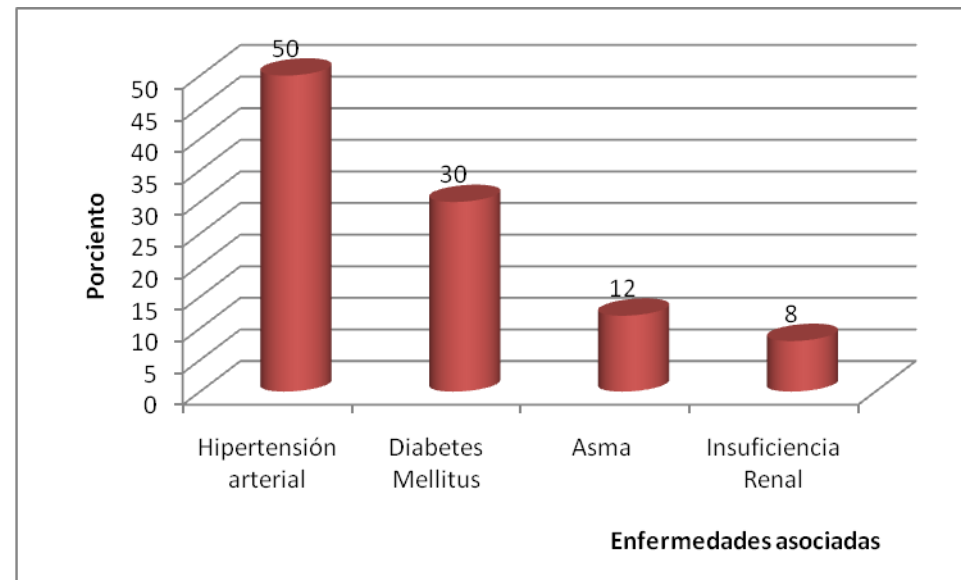


Gráfico 2. Distribución de la muestra según las enfermedades asociadas

Las enfermedades crónicas como la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus son de alta prevalencia a nivel mundial y en Cuba.⁷²⁻
⁷⁶Con respecto a esto, un estudio realizado en Cuba en el 2013 por Baldarrain Chape⁶⁸ demostró que en pacientes mayores de 40 años estas enfermedades incidieron en el 90% de los casos.

La hipertensión constituye un serio problema de salud que provoca graves daños al organismo, principalmente a nivel del corazón, los riñones y la retina. Es uno de los componentes del síndrome metabólico que se previene y combate con modificaciones del estilo de vida y medicamentos antihipertensivos.⁷⁶

La Diabetes Mellitus (DM) se considera uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Desde el punto de vista clínico es un grupo heterogéneo de procesos cuya característica común es la hiperglucemia la cual es causante de defectos en la secreción de la insulina y habitualmente de destrucción de las células beta-pancreáticas de origen autoinmunitario en la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), además de una progresiva resistencia a la acción periférica de la insulina, con o sin déficit asociado en la secreción, en la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). El paciente diabético es muy susceptible a enfermedades, principalmente a procesos infecciosos. Teniendo en cuenta la gravedad de las complicaciones que pudieran presentarse estos deben de administrar los medicamentos de

forma adecuada, principalmente los antimicrobianos.⁷⁷ De ahí parte la importancia de tener en cuenta las enfermedades del paciente a la hora de aplicar un tratamiento antimicrobiano.

El gráfico 3 muestra la distribución de los diferentes tipos de infección en la muestra. Las de mayor prevalencia son las de la herida quirúrgica con un total de 24 pacientes, lo que representa el 48 %. De estas infecciones predominaron las que correspondieron a cirugías de cabeza y cuello (13).

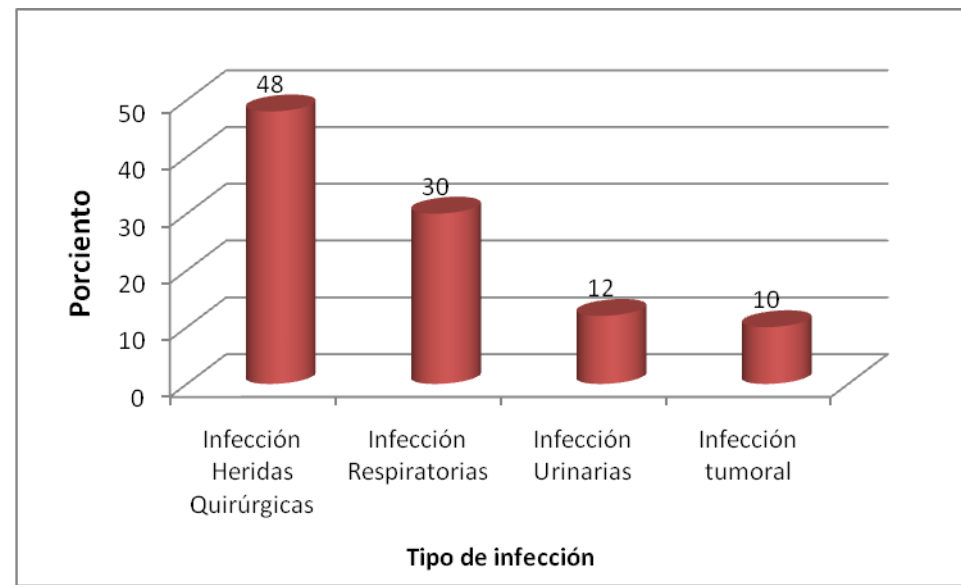


Gráfico 3. Distribución de pacientes según el tipo de infección

Las infecciones de la herida quirúrgica en pacientes con cáncer son frecuentes y costosas. Los resultados de la presente investigación coincidieron con lo reportado por Céspedes Quevedo MC y colaboradores en el 2010¹⁶, los cuales encontraron que la herida quirúrgica constituyó el tipo de infección más frecuente. Un estudio realizado por Llor C. y colaboradores en el 2018 ⁷⁵ demuestra que las infecciones de las heridas quirúrgicas tienen una incidencia entre el 5-30 % según distintos centros y especialidades quirúrgicas. En un estudio de tendencias y pronósticos en infección hospitalaria en la provincia de Cienfuegos, Luján⁷⁶ señala que se han logrado disminuir algunas infecciones como la sepsis posquirúrgica en el hospital, al reducirse la estadía hospitalaria y con el incremento de la cirugía ambulatoria, lo que permite el descenso del tiempo necesario para la colonización de los microorganismos y el posible desenlace de la enfermedad infecciosa.

Con respecto al predominio de las infecciones de las cirugías de cabeza y cuello, clasificadas como potencialmente contaminadas, tienen un aumento de la probabilidad de contaminarse por ser cirugías de larga duración, que requieren generalmente un tiempo de internación pre y postoperatorio mayor que 24 horas, lo cual está relacionado a mayor probabilidad de colonización del paciente durante el período de internación, facilitando la instalación de procesos infecciosos.⁸⁰

III.1.1.3. Variables terapéuticas

El empleo extenso e indiscriminado de antimicrobianos, contribuye al surgimiento de microorganismos resistentes a los medicamentos en el paciente y al medio nosocomial. Muchos autores señalan la tendencia a la multirresistencia que exhiben los gérmenes asociados a infecciones intrahospitalarias, lo cual no sólo resulta caro para las instituciones de salud, sino que someten a los pacientes a riesgos innecesarios.⁸⁰

En el gráfico 4 se representan los tipos de antimicrobianos prescritos en la muestra de estudio. En este sentido los grupos farmacológicos más empleados fueron los betalactámicos con 39 prescripciones, representando el 52% del total, seguido de ello, en orden decreciente por los aminoglucósidos con 15 prescripciones lo que representa el 20%, y las quinolonas con 13 prescripciones representando el 17%.

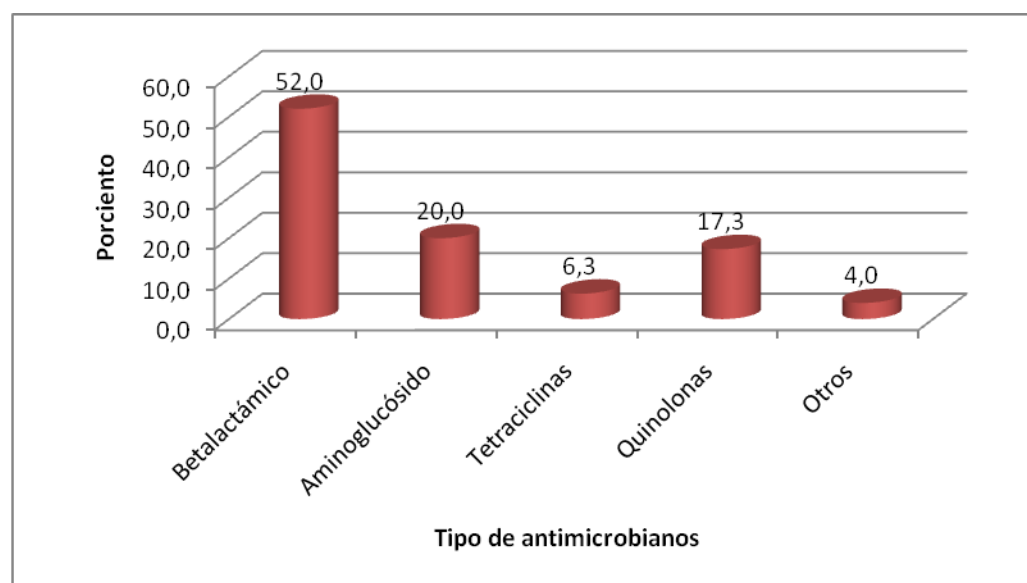


Gráfico 4. Grupos farmacológicos de antimicrobianos prescritos en la muestra de estudio

Los antimicrobianos son medicamentos con un alto potencial terapéutico producto de su efectividad y seguridad comprobada, por lo que las instituciones de salud invierten grandes cantidades de dinero en su adquisición. Sin embargo estos medicamentos, junto a los demás betalactámicos, han sido blanco de la utilización irracional, lo que ha llevado a la aparición de cepas resistentes aún a los principios activos más modernos.⁷⁹ En el presente estudio entre los betalactámicos que fueron ampliamente utilizados se encuentran las cefalosporinas como las más prescritas. Esto coincide con otras investigaciones que refieren que los antimicrobianos que encabezan las prescripciones son las cefalosporinas y aminoglucósidos.⁷⁹ Las referencias internacionales concuerdan en la actualidad con que España es considerado como el país europeo con mayor índice de consumo de betalactámicos.⁸⁰ Llor C. y colaboradores⁷⁵ abordan el elevado consumo de las cefalosporinas de primera y tercera generación en el 2018, explicando que entre los países con mayor incidencia en el uso inadecuado de betalactámicos se encuentran Turquía, Israel, y países bajos, sin embargo en los países tales como Estados Unidos y Cuba continúa el crecimiento de la utilización inadecuada de antimicrobianos con el 20% en la población anciana. Durante la investigación los antimicrobianos aplicados en la terapia se encontraban en solución inyectable intramuscular (i.m.)

o intravenosa (i.v.). Esto se debe a que los pacientes que ingresan para hospitalización son casos graves que requieren terapia microbiana por vía parenteral inmediata la cual es proporcionada por el hospital. A pesar de ello, los antimicrobianos no se limitan únicamente a estas presentaciones puesto que una vez los pacientes se recuperan y se encuentran en condiciones, se les cambia la terapia por la vía oral.

III.2 Determinación de la adecuación de la prescripción de antimicrobianos

En la muestra estudiada hubo un total de 75 prescripciones de medicamentos antimicrobianos, utilizándose en ocasiones más de un esquema terapéutico durante la estadía hospitalaria de los pacientes. Los medicamentos utilizados en dichas prescripciones se muestran en la Tabla II, observándose un predominio en el empleo de los β -lactámicos, dentro de ellos, la ceftriaxona con un total de 18 prescripciones lo que representa el 24%. Esto se debe a que las cefalosporinas generalmente son muy empleadas para la profilaxis quirúrgica. Estos resultados se justifican teniendo en cuenta que la cirugía es uno de los tratamientos más frecuentes en los pacientes con cáncer. En un estudio de tendencias de consumo, realizado en La Habana por Mac Intosh NC. en el año 2015 ¹⁴ se plantea que los betalactámicos son utilizados en los servicios hospitalarios en el 70% de los pacientes afectados y que en la mayoría de los casos estos no son utilizados de la forma más adecuada, lo que corrobora los resultados obtenidos en el presente estudio.

Tabla II. Antimicrobianos más prescritos en la muestra de estudio

Antimicrobianos	No.	%
Amikacina	3	4,0
Ceftriaxona 1g	18	24,0
Cefotaxima 1g	4	5,3
Ciprofloxacino 200 mg	12	16,0
Cefuroxima 750 mg	1	1,3
Gentamicina 80 mg	12	16,0
Trifamox 750 mg	1	1,3
Meropenem 1g	3	4,0
Amoxicilina 500 mg	10	13,3
Doxiciclina 100 mg	5	6,6
Fosfomicina 1g	3	4,0
Metronidazol 500 mg	1	1,3
Cefazolina 1g	2	2,6
Total	75	100

Fuente: Historias Clínicas

En la investigación desarrollada las prescripciones adecuadas fueron 57 para un 52% y las inadecuadas 18 (48%). Resultados similares fueron reportados por Guanche Garcell y colaboradores⁵⁰, quienes detectaron de prescripciones inadecuadas en un 48,4 %.

La tabla III muestra el comportamiento de los indicadores utilizados para evaluar la prescripción de los antimicrobianos, observándose que el indicador indicación y esquema terapéutico fue el que presentó las mayores dificultades.

Tabla III. Indicadores para evaluar la prescripción de antimicrobianos

Indicadores	Adecuado		No adecuado	
	No.	%	No.	%
Indicación y Esquema terapéutico	57	76,0	18	24,0
Individualización del tratamiento	60	80,0	15	20,0
Combinaciones medicamentosas	10	100	-	-

Fuente: Historias Clínicas

Al evaluar la indicación y los esquemas terapéuticos se detectó que el 24 % de las prescripciones analizadas obtuvieron la categoría de inadecuadas (18 prescripciones), en tanto que resultaron adecuadas el 76% (57 prescripciones).

Los casos de inadecuación de las indicaciones se relacionaron con que en algunos casos se aplicó cirugía sin embargo no se realizó profilaxis quirúrgica (14 cirugías) y los pacientes contrajeron un proceso infeccioso. En otros casos no se escogió la primera línea del tratamiento antimicrobiano según el diagnóstico establecido y el germen aislado. Esto sucedió con el empleo de la ceftriaxona (dos pacientes) y el ciprofloxacino (ocho pacientes) en pacientes con neoplasias de mama y cabeza y cuello respectivamente. En estos casos los gérmenes aislados (*Enterobacter* y *Proteus*) eran resistentes al tratamiento antimicrobiano aplicado y se debió evaluar y suspender el tratamiento al recibir el resultado del cultivo y antibiograma, en cambio no se hizo en el tiempo correspondiente.

Hubo pacientes en los cuales el antimicrobiano indicado no era el recomendado para las infecciones del aparato respiratorio. Esto sucedió principalmente con el uso del ciprofloxacino, el cual no está considerada su efectividad en pacientes con gérmenes gramnegativos que posean daños respiratorios, según lo reportado en la bibliografía.⁸²⁻⁸⁴

En La Habana, en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" en el año 2015,¹³ se realizó una investigación que revela que la inadecuación del empleo de los antimicrobianos es debida en su mayoría al empleo profiláctico de estos medicamentos y además a que en muchos casos no se tomó en cuenta la utilización de estos fármacos antes del proceso quirúrgico.

Por otra parte, los esquemas terapéuticos resultaron inadecuados debido al uso incorrecto de la dosis y frecuencias de administración. Los medicamentos implicados fueron la ceftriaxona, que se usó un 1g solamente cuando según la literatura,⁸⁴ se deben emplear 2g al tener en cuenta que se trata de una cirugía de laringe, que es una cirugía limpia contaminada, cuyo tiempo de realización es

prolongado. La amikacina se utilizó cada 8h cuando la dosis de mantenimiento debe de ser cada 12h y en algunos casos se utiliza una dosis única en el día, según lo reporta la bibliografía consultada.⁸⁴

Una investigación realizada por Pérez Martínez y colaboradores,¹² sobre el consumo de antimicrobianos de uso exclusivo hospitalario reveló que las prescripciones inadecuadas de antimicrobianos ocurrieron fundamentalmente a causa de las dosis inadecuadas y la frecuencia inadecuada de los antimicrobianos. Esta investigación además evidenció que la prevalencia estuvo dada en los servicios quirúrgicos, clínicos y las unidades de cuidados intensivos.

Otras investigaciones muestran resultados similares como la realizada por Gastmeir P. en el 2018²⁴ que notificó prescripciones inadecuadas en el 38 % de los pacientes a quienes se les indicó antimicrobianos y en este estudio en su mayoría estas inadecuaciones correspondían a indicaciones y esquemas terapéuticos inadecuados.

La individualización del tratamiento en un paciente en particular exige conocimientos básicos de farmacocinética y farmacodinámica. Son innumerables los factores que influyen en la reacción de un sujeto a un fármaco; por ejemplo, su edad, la enfermedad de órganos por los que se elimina el medicamento (riñones o hígado), el empleo concomitante de otros productos farmacéuticos, alimentos y sustancias químicas (interacciones medicamentosas), la administración previa del mismo fármaco y otros semejantes (tolerancia) y diversos factores genéticos que influyen en la cinética y toxicidad de los medicamentos (fármaco-genética). La terapéutica concede igual importancia al tratamiento de cada enfermo.^{84, 85} En la presente investigación, predominaron las individualizaciones del tratamiento adecuadas en un 76.5%, sin embargo, en 15 prescripciones no se individualizó el tratamiento lo que representa el 20 % de las mismas, siendo estas consideradas inadecuadas. Las principales inadecuaciones se debieron principalmente a los errores en la política de elección de los antimicrobianos de acuerdo al proceso infeccioso, en este caso se aplicó el ciprofloxacino como tratamiento de primera línea en pacientes con cirugía de cabeza y cuello y no se tuvo en cuenta lo reportado en la bibliografía,⁸⁴ la cual plantea que para los Procedimientos oncológicos que impliquen apertura de faringe y cavidad oral la primera línea de tratamiento es la cefazolina, sin embargo esta fue utilizada de forma correcta en sólo dos pacientes con este tipo de cirugía. En otros casos no se tuvo en cuenta el ajuste de los regímenes de dosificación de acuerdo a la edad de los pacientes y a las enfermedades asociadas, por ejemplo, hubo pacientes que recibieron tratamiento con gentamicina sin tener en cuenta los valores de creatinina y sin ajustar la dosis de acuerdo a la edad.

Un estudio realizado en el 2015 por Crowe M y colaboradores⁸⁵ demostró que las políticas de uso en la prescripción de antimicrobianos, no se utilizan de forma correcta y que la causa principal de la prescripción inadecuada de los antimicrobianos es el uso de combinaciones inapropiadas en un 25%, seguidas de antimicrobianos no necesarios para un 24 %, por el contrario, la presente investigación no concuerda con estos resultados, teniendo en cuenta que todas las combinaciones realizadas fueron adecuadas.

Durante la investigación se encontraron 10 casos de combinación de medicamentos y fueron adecuados. Dichas combinaciones fueron con antimicrobianos de diferentes clasificaciones tales como: betalactámicos (Ceftriaxona que es una de las cefalosporinas de tercera generación) y aminoglucósidos (Gentamicina que es un inhibidor de la síntesis de proteínas).

Betalactámicos + Aminoglucósidos: Los betalactámicos son medicamentos bactericidas que inhiben la síntesis de la pared bacteriana al unirse a las proteínas ligandos de las penicilinas localizadas en dicha pared. Estas proteínas son diferentes para cada especie bacteriana por lo que la actividad de cada uno de los betalactámicos depende de su capacidad para acceder y unirse a estas proteínas. Una vez el antimicrobiano se ha unido a ella pierde la capacidad funcional de formar la pared y el resultado final es la lisis bacteriana. Con la ayuda de los aminoglucósidos la acción de estos es sinérgica puesto que los aminoglucósidos también son bactericidas, que se unen de forma irreversible a la subunidad 30s de los ribosomas bacterianos e interfieren con el complejo de iniciación entre el ARNm y la subunidad 30s. El ADN puede leerse de forma errónea dando lugar a proteínas no funcionales; los polirribosomas se separan y no son capaces de sintetizar proteínas provocando la muerte celular. De esta forma al utilizar esta combinación de antimicrobianos ocurre la muerte bacteriana.⁴⁸

Betalactámicos + Sulbactam: Los betalactámicos son medicamentos antimicrobianos con acción bactericida que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. Estas poseen amplio espectro frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios.⁴⁹ No obstante estos antimicrobianos son susceptibles de ser degradados por las betalactamasas por lo cual su espectro no suele incluir las cepas bacterianas productoras de estas enzimas. Si bien el sulbactam evidencia una limitada actividad antimicrobiana intrínseca, salvo por *Neisseriaceae* y *Acinetobacter*, posee la capacidad de inhibir de forma irreversible una amplia variedad de betalactamasas halladas en microorganismos resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Por lo tanto, el sulbactam puede restaurar la actividad bactericida de la amoxicilina (betalactámico) frente a cepas bacterianas resistentes por este mecanismo enzimático. En especial se ha demostrado su actividad inhibitoria frente a betalactamasas plasmídicas, habitualmente responsables de la resistencia bacteriana transferible, de gran relevancia clínica. Es importante destacar que el sulbactam no modifica la actividad de la amoxicilina sobre microorganismos sensibles a las mismas.^{48, 86}

III.3.Determinación de las infecciones hospitalarias más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas

Las enfermedades infecciosas asociadas a la asistencia sanitaria constituyen un problema de salud pública. Esto se debe al aumento de la morbilidad y la mortalidad que producen en los pacientes hospitalizados y por el incremento de costos de hospitalización. Esto se debe además a la estadía prolongada, tratamientos antibióticos costosos y reintervenciones quirúrgicas.⁸⁷

Las infecciones intrahospitalarias prevalecieron sobre las extrahospitalarias en el 76% de los casos. Muchas son las investigaciones realizadas para evidenciar la prevalencia de las infecciones hospitalarias. Tal es el caso de un estudio realizado en Estados Unidos sobre mecanismos de resistencia a los antimicrobianos por Crowe M⁸⁵ en el 2015⁸⁸ donde se estima que entre el uno y el tres por ciento de los pacientes ingresados fallecen por infecciones intrahospitalarias. En Cuba se realizó un estudio sobre la prevención y control de las

infecciones nosocomiales por el doctor Zambrano A.⁸⁶ que evidenció que la vigilancia y control de las infecciones intrahospitalarias constituye un indicador de la calidad de la asistencia médica. Este estudio además mostró que estos procesos infecciosos constituyen un problema de salud pública a escala nacional e internacional, por asociarse a un incremento de la mortalidad y morbilidad de los pacientes con estos padecimientos.

La utilización adecuada y oportuna del recurso microbiológico que brinda el Laboratorio de Microbiología, permite a los facultativos conocer los agentes causales en los distintos procesos sépticos que pueden presentar los pacientes ingresados. De esta forma se obtiene mejor información sobre el comportamiento “in vitro” de la resistencia antibacteriana existente, con el objetivo de implantar, mantener o modificar pautas en el tratamiento antimicrobiano.⁹⁰

En la tabla IV se muestran los gérmenes aislados en microbiología. De las 57 determinaciones realizadas se aislaron un total de ocho gérmenes, de los cuales el de mayor prevalencia fue la *Pseudomona aeruginosa* representando el 26.3%. Un estudio desarrollado por Gomes AEB, en el 2018⁸⁸ evidenció que este microorganismo se considera uno de los más resistentes y frecuentemente aislados en la práctica clínica principalmente en los pacientes con cáncer. Este estudio además señala que la *Pseudomona aeruginosa* es causante de enfermedades infecciosas con una elevada morbilidad y mortalidad. Otro estudio realizado por Roy PH en el 2018 en Guatemala⁸⁹ destaca que la *Pseudomona aeruginosa* es la reina de las bacterias hospitalarias cuyas tasas de infecciones ha aumentado considerablemente y esta podría ser la agravante de una enfermedad e incluso llevar al paciente a un fatal desenlace. De ahí que la presente investigación está en correspondencia con la bibliografía antes consultada.

Tabla IV. Gérmenes aislados en el laboratorio microbiológico

Germen	Clasificación	No.	%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Gramnegativo	15	26,30
<i>Estafilococo spp</i>	Grampositivo	11	19,20
<i>E. coli</i>	Gramnegativo	9	15,70
<i>Proteus</i>	Gramnegativo	8	14,03
<i>Enterobacter</i>	Gramnegativo	4	7,00
<i>Enterococo</i>	Gramnegativo	4	7,00
<i>Acinetobacter</i>	Gramnegativo	3	5,20
<i>Klebsiella</i>	Gramnegativo	3	5,20
<i>Total</i>		57	100

Fuente: Libro oficial de reporte de infecciones

De los gérmenes anteriormente mencionados en la tabla IV también se puede observar que todos son bacilos gramnegativos con excepción del *Estafilococo* que se clasifica como catalasa negativo. Esto se debe a que en las dos últimas décadas las bacterias gramnegativas tales como *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Pseudomona spp* se encuentran entre las causas más frecuentes de infecciones nosocomiales con una alta mortalidad asociada.^{92,93} Un estudio de prevalencia de infecciones nosocomiales ⁹⁰⁻⁹⁴ de 21 hospitales pediátricos en el que se estudiaron 1,183 pacientes reveló que 116 presentaron infecciones nosocomiales para una prevalencia de 9.8% y los principales microorganismos identificados en los hemocultivos fueron *E. coli* 10%, *Klebsiella* 8.2%, *S. aureus* 8.2% y *Cándida spp* 6.1%. Otra investigación realizada por Rodríguez NE ⁹⁵, demostró que los principales microorganismos aislados de hemocultivos durante un período de siete años (2005 a 2012) fueron las *Pseudomonas spp* y *S. aureus*, pero dentro del grupo de las enterobacterias *K.pneumoniae* fue el principal agente causal.

II.3.3. Descripción de la resistencia a los antimicrobianos

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos no es un fenómeno nuevo. La innovación en el arsenal químico disponible para el control de infecciones se viene dando desde 1945 cuando se reportó la primera evidencia de resistencia a la penicilina, el llamado “medicamento que ganó la Segunda Guerra Mundial”. Después de 1945 se han desarrollado varios grupos de antimicrobianos derivados de las moléculas originales en los cuales se hacen cambios en la estructura química de la molécula original sin hacer cambios en el sitio activo de la misma. Esto ha traído las llamadas generaciones de antimicrobianos, llegándose a tener cuatro generaciones de penicilinas y cefalosporinas, tres generaciones de macrólidos e innumerable cantidad de moléculas que se volvieron obsoletas. Estos datos reales son testimonio de cuán capaces son las bacterias de desarrollar resistencia a los antimicrobianos impulsadas por la presión evolutiva que el arsenal químico de la humanidad ha impuesto sobre ellas.⁹⁴⁻⁹⁶

En la tabla V aparece el comportamiento de la resistencia bacteriana frente a diferentes antimicrobianos. El germen que mostró mayor resistencia fue la *Pseudomona aeruginosa* frente a la gentamicina, ciprofloxacino, piperacilina, amikacina y fosfomicina en orden descendiente. Esto coincide con otros estudios que evidencian la prevalencia de la resistencia bacteriana destacando a la *Pseudomona aeruginosa* frente a varios medicamentos antimicrobianos. Por ejemplo, un estudio realizado en España planteó que una de las cepas de mayor resistencia a la gentamicina es la *Pseudomona*.^{97,98} La literatura refiere que generalmente las cepas de microorganismos sensibles a la amikacina pueden mostrar resistencia a la gentamicina.³⁷

Tabla V. Resistencia bacteriana frente a diferentes antimicrobianos

Germen	Medicamentos	Comportamiento de la resistencia bacteriana frente a los medicamentos						Total de gérmenes
		Sensibilidad		Resistencia		No evaluado		
		No.	%	No.	%	No.	%	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Amikacina	11	73.3	3	20.0	1	6.6	15
	Gentamicina	3	20.0	10	66.6	2	13.3	
	Piperacilina	5	33.3	4	26.6	6	40.0	
	Ciprofloxacino	1	6.6	7	46.6	7	46.6	
	Aztreonam	4	26.6	2	-	9	60.0	
	Fosfomicina	1	6.6	3	20.0	11	73.3	
<i>Estafilococo spp.</i>	Doxiciclina	10	90.0	-	-	1	9.0	11
	Ciprofloxacino	4	36.3	7	72.7	-	-	
	Gentamicina	7	63.6	3	27.2	1	9.0	
	Amoxicilina/Sulbactam	8	72.7	-	-	3	27.2	
	Fosfomicina	8	72.7	2	18.1	1	9.0	
	Amikacina	3	27.2	6	54.5	2	18.1	
	Azitromicina	5	45.4	1	9.0	5	45.4	
<i>E. coli</i>	Amikacina	8	88.8	1	11.1	-	-	9
	Gentamicina	1	11.1	6	66.6	2	22.2	
	Fosfomicina	7	77.7	1	11.1	1	11.1	
	Cefatoxima	3	33.3	1	11.1	5	55.5	
	Ceftriaxona	1	11.1	2	22.2	6	66.6	
	Ciprofloxacino	1	11.1	5	55.5	4	44.4	
<i>Proteus</i>	Ceftriaxona	7	87.5	1	25	-	-	8
	Gentamicina	2	25	4	50.0	2	25	

Proteus	Aztreonam	2	25	1	12.5	5	62.5	8
	Fosfomicina	5	62.5	3	37.5	-	-	
Enterobacter	Gentamicina	3	100	1	25	-	-	4
	Ceftriaxona	1	25	3	75	-	-	
	Ciprofloxacino	-	-	2	50	2	50	
	Aumegtin	-	-	1	25	3	75	
	Piperacilina	1	25	1	25	2	50	
	Fosfomicina	1	25	1	25	2	50	
	Amikacina	-	-	2	50	2	50	
Enterococo	Doxiciclina	4	100	-	-	-	-	4
	Ciprofloxacino	-	-	3	75	1	25	
	Gentamicina	-	-	1	25	3	75	
	Eritromicina	-	-	1	25	3	75	
Acinetobacter	Gentamicina	3	100	-	-	-	-	3
	Ciprofloxacino	-	-	3	100	-	-	
	Cefotaxima	-	-	1	33.3	2	66.6	
	Amikacina	-	-	2	66.6	1	33.3	
	Ceftriaxona	-	-	1	33.3	2	66.6	
Klebsiella	Amikacina	2	66.6	1	33.3	-	-	3
	Gentamicina	-	-	3	100	-	-	
	Ciprofloxacino	-	-	2	66.6	1	33.3	
	Ceftriaxona	-	-	1	33.3	2	66.6	
	Fosfomicina	-	-	1	33.3	2	66.6	
	Ceftaxidima	-	-	2	66.6	1	33.3	

Fuente: Libro oficial de reportes de infecciones

La *Pseudomona aeruginosa* es un microorganismo que tiene resistencia natural a muchos de los antimicrobianos de uso clínico, incluyendo la mayoría de penicilinas y cefalosporinas hasta la segunda generación. También desarrolla mutaciones cromosómicas con gran facilidad y adquiere material genético responsable de la resistencia a otros antimicrobianos a los que habitualmente eran sensibles. Este germen es causa de foliculitis, infección de las heridas quirúrgicas, queratitis, otitis externa del nadador en pacientes sanos, otitis externa maligna del paciente diabético, neumonía, bacteriemia y endocarditis, así como meningitis e infecciones urinarias complicadas en pacientes inmunodeprimidos.⁹⁸⁻¹⁰⁰

Un estudio realizado en Santiago de Cuba en el 2016¹³ reveló que una de las mayores incidencias de *Pseudomonas* se presenta en pacientes mayores de 60 años. En la presente investigación los gérmenes más resistentes fueron los gramnegativos, coincidiendo de esta manera con un estudio de resistencia bacteriana realizado en el Hospital Hermanos Ameijeiras,¹³ en el cual se obtuvo un predominio de bacterias gramnegativas resistentes, en particular la *Pseudomona ssp* y el *Acinetobacter ssp*.

La resistencia a los antimicrobianos es un problema que se ha ido incrementando en los últimos años. Este problema afecta a la seguridad sanitaria mundial. Es una situación que reviste tal gravedad debida por un lado a que si el médico se equivoca o por otro lado la automedicación como terapia, se puede llegar a utilizar un antimicrobiano equivocado.⁹⁹

El uso excesivo e incontrolado de estos medicamentos ejerce una presión selectiva sobre las bacterias y estimula en ellas la creación de mecanismos de resistencia. El aumento de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en los hospitales, constituye un hecho evidente que ha sido reportado en Cuba y en muchos países del mundo, pero el personal médico no siempre ha tenido una clara comprensión de este fenómeno y de la función moduladora que sobre él tiene la aplicación de una correcta política de uso de los antimicrobianos. La prescripción de los antimicrobianos debe ajustarse a los criterios ya establecidos y basados en las características de los pacientes, la etiología probable de las infecciones y las características microbiológicas locales.¹⁰⁰

Conclusiones

Hubo un predominio de las prescripciones adecuadas, aunque se detectaron insuficiencias fundamentalmente en los indicadores indicaciones y esquemas terapéuticos y en la individualización del tratamiento. Las infecciones intrahospitalarias fueron las más frecuentes y los gérmenes responsables de las mismas fueron los gramnegativos, predominando la *Pseudomona aeruginosa* siendo este el germen que mostró mayor resistencia fundamentalmente frente a la gentamicina y al ciprofloxacino.

Recomendaciones

- Realizar estudios que permitan evaluar las prescripciones de antimicrobianos en una muestra mayor de pacientes.
- Realizar estudios de intervención que permitan prevenir o resolver los problemas relacionados con la prescripción de antimicrobianos en los pacientes oncológicos, en aras de contribuir al uso racional de estos medicamentos.
- Diseñar una política de utilización de antimicrobianos en el hospital oncológico “Conrado Benítez”.

Referencias Bibliográficas

1. Livermore, D.M., Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. *Clinical Infectious Diseases*, 2015; 36.(2).11-23.
2. Anonymous. Looking Back On a Decade. *APUA Newsletter*; revisado en abril 2018; 1.9 (1): 1-3.
3. Morejón García, M Actualización en antimicrobianos sistémicos. Editorial Ciencias Médicas, La Habana 2015; 6,7,16,116,133-134,167.
4. Panamerican Health Organization. Division of Disease Prevention and Control. Program on Communicable Diseases. 2014; (30). 139-99
5. Fernández Urrusuno R, Serrano Martino C, Corral Baena S. Guía Terapéutica Antimicrobiana del Área Aljarafe. 2ed. Sevilla: Distrito Sanitario Aljarafe y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe; 2012. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es> (Consultado 12 Ene 2019).
6. Consejo Ejecutivo 118ª reunión Punto 5.3 del orden del día provisional, Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS, Informe de la Secretaría, EB118/6 11 de mayo de 2006. (Consultado Marzo 2019).
7. Cardo D, Dennehy PH, Halverson P, Fishman N, Kohn M, Murphy CL. Moving toward elimination of healthcare-associated infections: A call to action. *Am J Infect Control Germany*. 2015;(38):671-5.
8. Davies J, Welb V. Antibiotic resistance in bacteria. En: Krause RM, Ed. *emerging infections biomedical research report*. Unit Kindong; 2015. [citado febrero 2019] Disponible en: <http://www.monografias.com>.
9. Laporte J R., Tognoni G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. Cap 1. En: Laporte J R., Tognoni G. *Principios de la Epidemiología del Medicamento*. 2ª ed. Masson-Salvat Medicina. Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. Barcelona 2013; 1-24.
10. Fauci A.S., Touchette N.A., Folkers G.K. Emerging infectious diseases: A 10-year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis*. 2016; (11):519-525.
11. Fica C, A. Consumo de antimicrobianos parenterales en diferentes hospitales de Chile durante el año 2015. *Revista chilena de infectología*, 2018;(25): 419-427.
12. Pérez Martínez y col. Consumo de antimicrobianos de uso exclusivo hospitalario. Hospital "Joaquín Albarrán", Cuba. 2015.
13. Espinosa R F y colaboradores, Resistencia bacteriana de cepas aisladas en el Hospital "Hermanos Ameijeiras" *Rev. cubana med*. 2015; (47).4 Ciudad de la Habana. Disponible en: <http://scielo.sld.cu> (Consultado abril/2018)
14. Mac Intosh NC, et al., Tendencias de consumo de antimicrobianos de uso controlado durante los años 2014-2015 en el Hospital "Joaquín Albarrán", en el V Congreso AAFH. Cuba,2015.

15. Rodríguez Rondón, Y. Prescripción de antimicrobianos y resistencia bacteriana en tres servicios de adultos del Hospital Orlando Pantoja. Tesis en opción al título de Máster en Servicios Farmacéuticos. Universidad de Oriente. Cuba 2016
16. Céspedes Quevedo MC, Lavado Fernández JA, Almenares Elías B, Edwar, Seringe S, Padilla. Infección intrahospitalaria en pacientes con cáncer. MEDISAN 2010;14(7):2026
17. Engel A, Siderius P. The consumption of drugs: report on a study 1966- 1967, documento EURO 3101. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2018; 1- 98.
18. Vallano Ferraz A. Estudios de utilización de medicamentos. Fundación Instituto Catalán de Farmacología. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. 2013: <https://www.icf.uab.es/Eums/docs/RevisionEUM.doc> (Consultado 11-04-19)
19. Bryant V, Timoner J, Oliva B, Gil M, Alegre P, De Abajo FJ. Análisis de la utilización de antibióticos en población pediátrica con patología respiratoria: Estudio en la base de datos BIFAP. Rev Pediatr Aten Primaria. [citado julio 2016] Disponible en: <http://scielo.isciii.es>
20. XXVII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). "Análisis de la situación actual de las enfermedades reemergentes en el mundo" [citado marzo 2016]. Disponible en: <http://www.produccionbovina.com>
21. World Health Organization. Consumption of drugs. Report on a Symposium, Oslo 3- 7 november 1969, documento Euro 3102. Copenhagen: Regional Office for Europe, 2010; 1- 67.
22. Barcenilla F, Jover A, Castellana D, López R. Control de la infección nosocomial. Una visión más allá de cuidados intensivos. En: Net A, Quintana E, editores. Infecciones en Medicina Intensiva. Barcelona: Ars Medica 2017; 19-28.
23. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2014, issued October 2016;(32):470-85.
24. Gastmeier P., Sohr D., Schwab F., Behnke M., Zuschneid I., Brandt C., Ten years of KISS: The most important requirements for success. J Hosp Infect. 2018; (70):11-6.
25. Mannien J., van den H.S., Muilwijk J., van den Broek P.J., van Benthem B., Wille J.C. Trends in the incidence of surgical site infection in the Netherlands. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018; (29):1132-8.
26. Astagneau P., L'Heriteau F., Daniel F., Parneix P., Venier A.G., Malavaud S., reducing surgical site infection incidence through a network: Results from the French ISO-RAISIN surveillance system. J Hosp Infect. 2009; (72):127-34.
27. Rosenthal V.D., Maki D.G., Graves N. The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): Goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities. Am J Infect Control. 2018; (36):1-12.
28. Rossello-Urgell J., Vaque-Rafart J., Villate-Navarro J.I., Sánchez-Paya J., Martínez-Gómez X., Arribas-Llorente J.L., et al. Exposure to extrinsic risk factors in prevalence surveys of hospital-acquired infections. J Hosp Infect. 2016; (62):366-71.
29. Flores, A. Mediavilla y J. M. García. (2016) Lobo. Sección XI Enfermedades infecciosas. 2015; 1085-1131.

30. Patallo N. Situación actual de las infecciones hospitalarias. Washington, DC: OPS, 2017; 124-39.
31. Hellinger WC. (2000). Confronting the problem of increasing antibiotic resistance. *South M Ed J*; 93(9): 842-8.
32. Cynthia G. Whitney et al. Increasing prevalence of multidrug resistant *Strep pneumoniae* in the United States. *New Engl J Med*. 2000; 343(26):2015.
33. Cisneros JM, Rodríguez Baño J, Mensa J, Trilla A, por el Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Profilaxis antimicrobiana en cirugía. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(7):335-40.
34. Organización Mundial de la Salud [OMS] (2014). Intervención Quirúrgica. [citado marzo 2016] Disponible en: <http://www.who.int.es>
35. Prevención de las Infecciones Nosocomiales: guía práctica. [who/cds/csr/eph/2012-14](http://www.who.int/cds/csr/eph/2012-14)
36. Thomas M. File Jr. Appropriate use of antimicrobials for drug-resistant pneumonia; focus on the significance of lactam resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Dis* 2012; 34: S17-526.
37. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, Fridkin SK, for the National Healthcare Safety Network team and participating National Healthcare Safety Network facilities. Antimicrobial resistance pathogens associated with healthcare associated infections: Annual Summary of Data Reported for the National Healthcare Safety network at The Centers for disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996-1011.
38. Mediavilla A, Florez, J, Garcia Lobo JM. Farmacología de las enfermedades infecciosas: principios generales, selección y asociaciones de antibióticos. En: *Farmacología Humana 3ra Edición*. Barcelona.2000.p 1059-1157.
39. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Bacteriology*. In: Olmsted RN, ed.: *APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice*. St. Louis: Mosby; 1996.
40. Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, Bodey GP. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 247-259.
41. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328: 1323-1332.
42. De Pauw BE, Dompeling EC. Antibiotic strategy after the empiric phase in patients treated for a hematological malignancy. *Ann Hematol* 1996; 72: 273-279.
43. Pagano L, Girmenia C, Mele L, Ricci P, Tosti ME, Nosari A et al. Infections caused by filamentous fungi in patients with hematologic malignancies. A report of 391 cases by GIMEMA Infection Program. *Haematologica* 2001; 86: 862-870.
44. Maschmeyer G. Pneumonia in febrile neutropenic patients: radiologic diagnosis. *Curr Opin Oncol* 2001; 13: 229-235.
45. MINSAP (2016). Programa nacional de prevención y control de las infecciones intrahospitalarias. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba.
46. Bratzler DW, Houck PM, for the surgical infection prevention workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgery infection prevention Project. *Clin Infect Dis* 2012;38:1706-15.

47. Pérez Velázquez C, García Román M, Pérez de Villa Amil A. Uso profiláctico de antibióticos en la histerectomía abdominal Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(1):28-33.
48. Indicadores básicos de salud en Cuba. Departamento de Estadísticas e Información de Salud M d S, La Habana. Cuba. 2016.
49. Fauci A.S., Touchette N.A., Folkers G.K. Emerging infectious diseases: A 10-year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11:519-525.
50. Guancho Garcell H, Izquierdo-Cubas F, Zambrano A, Frómeta I, Bastanzuri Pagés M, Malpica Dib J, et al. Uso de agentes antimicrobianos en instituciones de salud de Cuba. *MEDICRIT.* 2017; 6:24-30.
51. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 11th Ed. Mc-Graw-Hill Interamericana S. A. 2008. Section VII.(1).1365
52. Benenson AS.(ed). Enfermedades Estafilocóccicas. En: El control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. PC No 442. La Habana. Editorial Científico Técnica.2015;95-104.
53. Brunfitt W, Hamilton Miller J. Methicillin-Resistant. *Staphylococcus aureus.* *N Engl J Med* 1989; 320: 1188.
54. Bogo L, Ahrens P, Dons L, Jones RN et al. Molecular Analysis of Tn1546 in *Enterococcus*. Isoaled from Animals and Humans. *J Clin Microbiol* 1998; 36(2):437-442.
55. Cué Brugueras M., Morejón M. (2018). Folleto antibiótico I. Antibacterianos de acción sistémica. C. Habana. Septiembre
56. Tratamiento empírico de la sepsis. Criterios de instauración terapéutica. Criterios de respuesta. Criterios de sustitución farmacológica y/o asociación. Medidas de control clínico. Algoritmo de decisiones.
57. Patallo N. Situación actual de las infecciones hospitalarias. Washington, DC: OPS, 2017:124-39.
58. Hellinger WC. (2000). Confronting the problem of increasing antibiotic resistance. *South M ed J*; 93(9): 842-8.
59. Bratzler DW. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg. Infect* 2013;14:73
60. ASHP Report. Clinical practice guideline for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Healthe Syst Pharm.* Feb 1-2013. (70) 195-28.
61. Shoemaker W. *Tex Book of Critical Care.* 4 th Edition, Ed Saunders, Toronto 647-558, 2013. 51.
62. Mc Cue J. Antibiotic use in the elderly: signes and nonissues. *Clin Infect Dis.* 2012; 28: 750–2.
63. Carratalá J, Mykietiuk A, Fernández-Sabe N, Suarez C, Dorca J, Verdaguer R, Health care-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med.* 2017; 167:1393-9.
64. Vidal Torres Uso racional de los medicamentos, *Rev Cubana Salud Pública.*2016; 9,(1)
65. Ortiz C, Ley M, Llorente C, Almanza C. Vaginosis bacteriana en mujeres con infecciones hospitalarias. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2010;26(2):74-81.
66. González-Pedraza A, Ortiz C, Mendoza R, Valencia CM. Infecciones cervicovaginales más frecuentes; prevalencia y factores de riesgo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2007;33(2):1-12

67. Baldarrain Chape E. Tumores malignos. Epidemiología de las enfermedades crónicas no trasmisibles. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 2012:247-55.
68. Guancho H y colaboradores. Uso de agentes antimicrobianos en instituciones de salud de Cuba. MEDICRIT. 2009; 6 (1) 24-30
69. Dr. Arango A. y col. Epidemiología de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. Rev Cubana Salud Púb Cuba. 2018;12,3
70. Rigol Ricardo O, Pérez Carballás F, Perea Corral J, Fernández Sacasas J, Fernández Mirabal J. Medicina General Integral. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 2010; 1:108.
71. González Borrel A, Nieto Lluís M, Gálvez González A. Mortalidad por tumores malignos de la cavidad bucal y la faringe. Cuba, 1968-1987. Rev Cubana Salud Púb 2010;16(2):151--65.
72. Informe Oficial del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), *Cáncer en Cuba, 2017*.
73. MINSAP. Anuario estadístico de salud 2016. La Habana. 2017. [Citado:9 de mayo 2018] Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
74. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2005;28 Suppl 1:S37-S42. Molerio Pérez O, Pérez de Armas A. Importancia del diagnóstico certero de la hipertensión esencial: la hipertensión de bata blanca. Rev. Cubana Med 2013; 42 (5). Disponible en: <http://bvs.sld.cu> [Consultado: 16 marzo 2019].
75. Llor C. y col. Uso prudente de ATB y propuestas de mejora desde la atención primaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2018; 28 (Supl 4):17-22.
76. Luján R. y col. Tendencias y pronósticos en infecciones hospitalarias. Cienfuegos. Cuba, 2016.
77. Carvalho RLR, Campos CC, Franco LMC, Rocha AM, Ercole FF. Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:2848. [Access 10 de mayo de 2019]; Available in: DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1502.2848>.
78. Humberto Guancho Garcell, Juan José Pisonero Socías, Raimy Enseñat Sánchez, Irene Fiterre Lancis, Ioanna Mir Narbona, Belkis García Arzola. et.al. Impacto de un programa de control de la calidad de la prescripción de antibióticos en un hospital de La Habana, Cuba. Rev Panam Salud Publica 2011; 30(6): 598-602
79. Apolaya Segura M, Gutiérrez Crespo H, Kiyamu Tang S, Sotomayor Salas J. Perfil Epidemiológico de las Infecciones Intrahospitalarias en la Clínica Centenario de España 2015. Rev Horiz Med [Internet]. 2015; 12(4):17-22. [citado 23 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.redalyc.org>
80. Todar K. Todar's Online Textbook of Bacteriology: Bacterial Resistance to Antibiotics. University of Wisconsin-Madison. Disponible en: <http://textbookofbacteriology.net/>. (Consultado 4/2019).
81. Gilbert N, David y colaboradores. La Guía Sanford para el tratamiento antimicrobiano. La Guía Sanford, EE.UU Edición 43,2013;. [citado 2019] Disponible en: <http://webedition.sanfordguide.com>

82. Rojas Armata AA, Mamani Cala PA, Medrano Meneses MV. Caracterización epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención en salud en el Hospital Obrero N°2 de la CNS, Regional Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol* [Internet]. 2015 Dic [citado 21 Feb 2018];39(2):91-3. Disponible en: <http://www.scielo.org>
83. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013 [citado 21 Feb 2018];31(2):108-13. Disponible en: <http://www.elsevier.es>
84. Clifford MD, Shailen N, Banerjee PD. Line-Associated bloodstream infections in Pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. *Inf Cont Hosp Epidem* 2018;19(10):772-7.
85. Crowe M, Towner KJ, Humphreys H. Clinical and epidemiological features of an outbreak of *Acinetobacter* infection in an intensive therapy unit. *J Med Microb* 2015;43(1):55-62.
86. Zambrano A. Prevención y control de las infecciones intrahospitalarias en CubaCuba, 2018. Disponible en <http://www.radioreloj.cu/es/noticias-radio-reloj/salud/prevencion-control-infecciones-intrahospitalarias-cuba/>.
87. Blot S. Limiting the attributable mortality of nosocomial infection and multidrug resistance in intensive care units. *Clin Microbiol Infect*. 2018;14:5–13.
88. Gomes AEB, Cavalcante RS, Pavan ECP, Freitas ES. Fortaleza CMCB. Predictive factors of post-discharge surgical site infections among patients from a teaching hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018.; 47(2): 235-8. [Access marzo 2019.] Available from: <http://www.scielo.br/2013.pdf>
89. Roy PH. Integrones: nuevos elementos genéticos móviles que median la resistencia a los antibióticos en enterobacterias y *Pseudomonas*. *Enfermedades Infecciosas*. Guatemala, 2018;18(3):141-5.
90. Fauci AS, Touchette NA, Folkers GK. Emerging infectious diseases: A 10-year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerg Infect Dis*. 2015;(11): 519–525.
91. Figueroa CA, Cruz CM, Patrón EA, León RA y col. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Pública de México* 2012;41:S18-S25.
92. Rodríguez NE, Morfín OR, Esparza AS. Producción de betalactamasas y patrones de resistencia bacteriana, Mex. 2005-2012;2012;5:355-360.
93. Jacoby GA, Muñoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2012; 352: 380-91. (8).
94. Pardo Serrano FJ, Tirado Balaguer MD, García Zúñiga E, Granados Ortega J, Campos Aznar A, Moreno Muñoz R. *Pseudomonas aeruginosa*: resistencia antimicrobiana en aislados clínicos. Castellón 2004 – 2008. *Rev Esp Quimioter* 2013; 23:20-6.
95. Casal del Mar, M y colaboradores. Resistencia antimicrobiana en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Esp Quimioter* 2012; 25(1):37-41.
96. Rafael N H. Evaluación de la resistencia bacteriana in vitro durante 13 años en una institución. *RevCubMed Mil* .2004 ene- Mar (Consultado Abril 2015); 33(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. (Consultado 24 de febrero de 2019).

97. Rafael N H. Evaluación de la resistencia bacteriana in vitro durante 13 años en una institución. Rev CubMed Mil .2004 ene- Mar (Consultado Abril 2015); 33(1). Disponible en:<http://scielo.sld.cu/scielo>. (Consultado 24 de febrero de 2019).
98. Ausina Ruiz V. & Moreno Guillén S. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2015; 250, 340,-342, 502,825.
99. Rafael N H. Evaluación de la resistencia bacteriana in vitro durante 13 años en una institución. Rev Cub Med Mil. 2010; 33 (1)
100. Gand S, y colaboradores. Full Resistance and Decreased Susceptibility to Carbapenems in IMP- 13- Producing Pseudomona aeruginosa Isolates from an Outbreak Antimicrobial Agents Chemother. 2010; 54 (3);1381-138

Anexos

Anexo 1. Tratamiento antimicrobiano de acuerdo a diferentes procesos infecciosos

Procesos infecciosos	Tratamiento antimicrobiano	
	Primera línea	Alternativa
Neumonía nosocomial	Ceftriaxona 1 g/iv 1 dosis diaria por 14 d o Cefotaxima 1 g/iv c/8 h por 14 d + Gentamicina 3-5 mg/kg/iv 1 dosis diaria hasta un máximo de 5-6 mg/kg/iv por 10 d	Amikacina 15-20 mg/kg/iv 1 dosis diaria, hasta un máximo de 20-25 mg/kg por 10 d.
Infección de piel y partes blandas	Penicilina procaínica 400.000 U/im fraccionados en 2 dosis o benzatínica 1,2 millones U/im c/12 h por 7-10 d o Amoxicilina 500 mg/vo c/8 h por 7-10 d.	Eritromicina 500 mg/vo c/8 h por 7-10 d
Vías urinarias	Ciprofloxacino 250-500mg/ 12h o levofloxacino 500mg/ 24h v.o, tres días. Cefalosporinas de 2da generación (cefuroxima 250 mg/12h o 3ra generación ceftibuteno 400mg/ 24h, v.o, 3 días	Fosfomicina 3g en una dosis única. Nitrofurantoína 50mg/ 6h vo, 7 días

Fuente: Referencias 64-70

Anexo 2. Tratamiento antimicrobiano en la profilaxis quirúrgica

INDICACIONES	ANTIMICROBIANOS - DOSIS	DURACIÓN
<p>Cirugía limpia-contaminada y sucia</p> <p>-Piel</p>	Ceporán 1g	Dosis única
<p>Cirugía Máxilo-Facial CCF</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaciamiento cuello - Extirpación fístula 	amoxi-clavulánico 3-5 días o gentamicina 1,5 mg/Kg.	Dosis única o hasta 48h (5 días si sucia)
<p>-Procedimientos oncológicos que impliquen apertura de faringe y cavidad oral</p> <p>-Mismos procedimientos con: realización de osteosíntesis, realización colgajos, cirugía de recate post-radioterapia, pacientes diabéticos, traqueotomía no permanente, inmunodeprimidos</p>	<p>CEFAZOLINA 2 g IV</p> <p>Ceftriaxona 1g</p>	Dosis única (si intervención más de 6 horas repetir dosis), cada 8h hasta al menos 5 días, dosis pre cirugía y cada 12 o 24 h hasta al menos 5 días
<p>Cirugía limpia, limpia-contaminada y contaminada</p>	cefuroxima 1,5 g iv	Dosis única, si el paciente es sondado mantener 750 mg/8h iv o 500 mg/12h oral hasta 3-5 días después de retirar la sonda.

Fuente: Referencia 33