

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”

**Caracterización del uso de antibióticos en
pacientes con VIH, Instituto “Pedro Kourí”,
julio-diciembre 2016.**

Tesis para optar por el Título de Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales

Autor: Dr. Jorge Mederos Hernández

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna
Instructor

Tutora: Dra. Lilia María Ortega González

Especialista de 2do Grado en Medicina Interna
MSc Infectología y Enfermedades Tropicales
Profesora e Investigadora Auxiliar

Asesora: Dra. Dianelys Quiñones Pérez, DrC.

-La Habana-

2017

Índice

Introducción.....	1
Objetivos	4
Material y Método	5
Marco teórico.....	16
Resultados	28
Discusión de los resultados.....	40
Conclusiones.....	49
Recomendaciones.....	50
Bibliografía.....	51
Anexo 1: Protocolos diagnósticos del Instituto “Pedro Kourí” de interés para la investigación.....	60
Anexo 2: Recomendaciones para el tratamiento empírico de algunas infecciones.....	79
Anexos 3: Planilla recolectora de datos.....	81

Introducción

Poco tiempo después que se inició el consumo masivo de antimicrobianos, surgió la necesidad de un uso racional de los mismos, algo que había previsto el propio Alexander Fleming en su discurso de aceptación del Premio Nobel en 1945(1). A la introducción de nuevos antibióticos le ha sucedido la aparición de mecanismos de resistencia microbiana(2-5), lo cual ha suscitado cada vez más preocupación a nivel mundial(1, 6). Adicionalmente, se reconoce un decrecimiento significativo en la producción y desarrollo de nuevos antibióticos, a pesar del incentivo que varios gobiernos brindan a la misma(2). Cada vez es más complicado acertar en la elección empírica de un antimicrobiano activo en pacientes con infecciones graves, lo que conduce a peores resultados clínicos(3).

El uso racional de antibióticos persigue optimizar los resultados clínicos y a la vez minimizar las consecuencias indeseadas del uso de antimicrobianos, que incluyen toxicidad, selección de microorganismos patógenos y la emergencia de resistencia(7-12).

Se ha reconocido además el impacto económico de los programas de optimización de antibióticos. Se ha visto que reducciones del 22-36% del uso de antibióticos, pueden llegar a ahorrar 200,000-900,000 USD, resultados aplicables tanto a grandes hospitales académicos como a centros comunitarios de menor envergadura(7, 11).

A pesar de esto, se reporta un uso inadecuado de antibióticos en un 20-50% de sus indicaciones, tanto en países del **Primer Mundo** como en vías de desarrollo(3, 8, 12-14). La razón principal de este uso inapropiado tan elevado es la falta de conocimientos de los médicos prescriptores sobre las enfermedades infecciosas en general y de los antibióticos en particular (12, 15, 16).

Los estudios de la calidad de la prescripción de antibióticos permiten detectar los problemas locales en el empleo de los mismos, y son de invaluable utilidad a **la Comisión de Antibióticos** de cada centro, pues son el medio para precisar los puntos de intervención, a la vez que son indicadores del funcionamiento de la misma. (3, 8, 9).

Por supuesto, Cuba no escapa a esta realidad. Según diversos estudios realizados, el consumo inapropiado de antimicrobianos se mueve en un rango del 20-85%(17-19). Los estudios nacionales se han centrado principalmente en la evaluación cuantitativa, por encima de la evaluación de la calidad de la prescripción (17, 19, 20).

El centro hospitalario del Instituto. "Pedro Kourí" (IPK), es un centro de atención de salud de nivel terciario, enfocado en el estudio de las enfermedades infecciosas y de referencia para pacientes vih/sida.

El huésped inmunocomprometido representa un aparte dentro de las políticas de antibióticos. Hay pocos estudios sobre el tema en estos pacientes, y los mismos incluyen principalmente a los pacientes con neutropenia secundaria a quimioterapia o los sometidos a trasplante de médula ósea (7).

Varios elementos hacen difícil esta tarea, entre los que se pueden mencionar: mayor rango de posibilidades etiológicas, respuesta inflamatoria disminuida, exposición prolongada a profilaxis antibiótica, necesidad urgente de antimicrobianos empíricos efectivos, incertidumbre en la duración necesaria de los tratamientos, y las propias actitudes y percepciones de los médicos de asistencia(21).

El aumento progresivo de la población VIH implica mayor empleo de antibióticos incluso de forma profiláctica, así como las hospitalizaciones frecuentes con la subsecuente exposición a gérmenes resistentes; se hace necesaria la aplicación de los principios del uso racional de antimicrobianos en estos casos(22).

No se han publicado estudios realizados en el IPK que evalúen el empleo de antibióticos en pacientes VIH, por lo que nos planteamos la ejecución de esta investigación, con el objetivo de conocer las principales dificultades con el uso de los antimicrobianos en estos enfermos. Lo anterior puede resultar en la implementación de programas para la optimización del uso de antibióticos, repercutiendo en un mejor manejo de los pacientes y reducción de costos hospitalarios.

Pregunta de Investigación

1. ¿Se usan adecuadamente los antimicrobianos en los pacientes vih ingresados en el IPK?

Objetivos

Objetivo general

Caracterizar el uso de antibióticos en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana hospitalizados en el Instituto “Pedro Kouri” en el período julio – diciembre de 2016.

Objetivos específicos

- Identificar los grupos de antibióticos prescritos y sus indicaciones más frecuentes.
- Evaluar el uso de antibióticos en los pacientes ingresados en ese período.
- Describir las indicaciones inapropiadas de antibióticos.
- Determinar la asociación de factores de interés clínico e inmunológico con el uso de antibióticos.

Material y Método

Se realizó un estudio de corte transversal con componente analítico. El universo estuvo constituido por los 99 pacientes ingresados en el Instituto Pedro Kourí en el período septiembre-diciembre de 2016 con infección por virus de inmunodeficiencia humana a los que se le administró antibioticoterapia sistémica durante más de 48 horas.

Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados en el IPK entre septiembre y diciembre de 2016 con diagnóstico de infección por VIH, a los que se administró terapia antibiótica durante más de 48 horas.

Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento antibiótico fallecidos antes de 48 horas de su ingreso.
- Pacientes en que no se modificó antibioticoterapia ya iniciada previo al ingreso.
- Pacientes bajo tratamientos únicos con antituberculosos, antivirales (incluyendo TARGA), antimicóticos y antiparasitarios.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo	Operacionalización	
		Escala	Descripción
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según el sexo biológico
Edad	Cuantitativa continua	19-40 41-60 Mayor de 60	Edad en años cumplidos al momento del ingreso según el carné de identidad

Comorbilidades	Cualitativa nominal	Diabetes mellitus Enfermedad Renal Crónica Hepatopatía crónica Cirugía mayor Neoplasias Tuberculosis	Enfermedades coexistentes previas al ingreso o diagnosticadas durante el mismo
Estadía hospitalaria	Cuantitativa continua	Valor en días	Días ingresado en el hospital
Tiempo de diagnóstico de vih	Cuantitativa continua	Valor en años	Años transcurridos entre el diagnóstico inicial de la infección por vih y el ingreso registrado
Conteo absoluto de linfocitos T CD4+	Cuantitativa continua	Menor de 200 200-500 Mayor de 500	Conteo de linfocitos T CD4+ en cel/mm ³ al momento del ingreso
Carga viral	Cuantitativa continua	No detectable Menor de 50 000 Mayor o igual que 50 000	Carga viral al momento del ingreso

Enfermedad oportunista presente	Cualitativa nominal	Sí No	Enfermedades oportunistas presentes durante el ingreso hospitalario, de acuerdo a la clasificación de los CDC (ver al final de la tabla)
Tipo de infección	Cualitativa nominal	Neumonía bacteriana Bacteriemia primaria Bacteriemia secundaria Infección de piel y partes blandas Neutropenia febril Infección del tracto urinario Flebitis Enterocolitis aguda PCP Otra	Infección diagnosticada en el ingreso
Origen de la infección	Cualitativa nominal	Comunitaria Asociada a atención sanitaria	Origen probable de adquisición del germen
Días con antibiótico	Cuantitativa continua	Según el valor	Total de días que el paciente recibió tratamiento con antibióticos, excluyendo los empleados para la PCP.
Grupo de antibiótico	Cualitativa nominal	Penicilinas Cefalosporinas 1 y 2 generación 3 generación 4 generación Monobactámico Carbapanémico Quinolonas Aminoglucósidos Glicopéptidos Macrólidos	Según el grupo de antibiótico empleado durante su ingreso.

		Tetraciclinas TMP-SMX Otro	
Evaluación del uso del antibiótico	Cualitativa nominal	Apropiado Inapropiado Innecesario	Evaluación del uso adecuado del antibiótico empleado
Indicación inapropiada	Cualitativa nominal	-No incluye el agente causal de la infección en su espectro. -Espectro innecesariamente amplio. -Antibiótico de reserva a pesar de alternativas de espectro más reducido. -Uso como combinación de forma innecesaria. -No se ajusta protocolos hospitalarios -Dosis o intervalo inapropiados. -Duración inapropiada. -Fármacos de mayor toxicidad, con otras alternativas disponibles.	Motivo por el cual se determinó que el uso del antibiótico era inapropiado.

Listado de enfermedades oportunistas, de acuerdo a los CDC(23):

- Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Carcinoma de cuello uterino invasivo
- Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis, con diarrea de más de 1 mes
- Infección por citomegalovirus, de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de edad superior a 1 mes
- Retinitis por citomegalovirus
- Encefalopatía por vih

- Infección por virus del herpes simple que cause una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad
- Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares)
- Isosporidiasis crónica (>1 mes)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt o equivalente
- Linfoma inmunoblástico o equivalente
- Linfoma cerebral primario
- Infección por *Mycobacterium avium-M. intracellulare* o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar
- Tuberculosis pulmonar
- Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
- Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *S. typhi*
- Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad
- Síndrome de desgaste (*wasting syndrome*)

Procedimientos

Determinación de la carga viral:

Se realizó la determinación de los niveles de RNA viral mediante el sistema NUCLISENS, siguiendo los procedimientos de la casa comercial BIOMEREUX France. Se agrupó en:

- No detectable: valor menor de 50 copias/ml.
- Valores entre 50 y 50 000 copias/ml.
- Valores por encima de 50 000 copias/ml.

Determinación del conteo de los linfocitos T CD4+:

Los valores selectivos de los linfocitos T CD4 se cuantificaron por citometría de flujo (citómetro de flujo FAC Scan, Becton Dickinson) usando las técnicas estándar para el marcaje y los anticuerpos monoclonales anti CD4, siguiendo los procedimientos de la casa comercial Becton Dickinson.

Los valores absolutos de leucocitos y valores relativos de linfocitos se obtuvieron mediante un analizador hematológico de 18 parámetros (COBAS MICROS ROCHE). Se agrupó en:

- Valor por debajo de 200 células/mm³.
- Valor entre 200 y 500 células/mm³.
- Valor mayor a 500 células/mm³.

Para dar salida al objetivo número 1:

Se agrupó a los pacientes según los grupos de antibióticos empleados y la indicación del mismo.

Se decidió incluir a los casos con diagnóstico de PCP, pues la misma se diagnostica con frecuencia en las PVV y sus principales esquemas de tratamiento incluyen antibacterianos como el TMP-SMX y la clindamicina(24).

Se consideró como indicación de uso de antibiótico aquella que persistió durante más de 48 horas. El diagnóstico de las infecciones se hizo de acuerdo a criterios clínicos, radiológicos y microbiológicos, según proponen los Centers for Diseases Control and Prevention (25).

Neumonías bacterianas:

Evidencia imaginológica	Signos/Síntomas
<p>Dos o más radiografías de tórax seriadas que muestran al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltrado persistente nuevo o progresivo. • Consolidación • Cavitación <p>Nota: en pacientes sin enfermedad pulmonar subyacente o enfermedad cardíaca (ej. <i>Distress</i> respiratorio, displasia broncopulmonar, edema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica), una sola evidencia imaginológica es aceptable.</p>	<p>Al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (>38.0°C) • Para adultos >70 años, alteración del estado de conciencia sin otra causa reconocible • Aparición nueva de esputo purulento o cambios en el carácter del esputo, o incremento de las secreciones respiratorias o incremento en las necesidades de succión. • Tos, disnea o taquipnea de nueva instalación o empeoramiento. • Crepitantes o estertores bronquiales • Empeoramiento del intercambio gaseoso (ej. desaturación de O₂, aumento de los requerimientos de O₂ o aumento de la demanda ventilatoria) • Hemoptisis • Dolor pleurítico

Infección del tracto urinario:

<p>El paciente debe reunir los criterios 1 y 2:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente ha presentado al menos uno de los siguientes síntomas o signos: <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre (>38°C) en un paciente ≤ 65 años. -Dolor suprapúbico -Dolor en ángulo costovertebral -Polaquiuria -Micción imperiosa -Disuria 2. Paciente con urocultivo positivo con no más de dos especies de organismos, al menos uno de ellos una bacteria con ≥10⁵ UFC/ml. <p>Notas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La presencia de sonda vesical es causa de que no se reconozca la polaquiuria, la micción imperiosa y la disuria, por lo que no se pueden utilizar como criterios en estos casos. • La fiebre y la hipotermia son síntomas inespecíficos de infección, y no se pueden excluir del diagnóstico de la ITU porque se asuman debido a otra causa reconocible.
--

Infecciones de piel y partes blandas:

Infecciones de úlceras de decúbito:

1. El paciente tiene al menos 2 de los siguientes signos o síntomas sin otra causa identificable: eritema, dolor o aumento de volumen de los bordes de la lesión.

Y

2. Se aísla un microorganismo mediante punción o biopsia de tejido del borde de la úlcera.

Piel (piel y tejido celular subcutáneo):

Las infecciones en piel deben reunir al menos uno de los siguientes criterios:

1. El paciente tiene secreción purulenta, pústulas, vesículas o forúnculos (excluyendo al acné)
2. El paciente tiene al menos 2 de los siguientes signos o síntomas locales sin otra causa identificable: dolor, aumento de volumen, eritema o aumento de temperatura.

Y al menos uno de los siguientes:

1. Obtención de microorganismo no comensal habitual del sitio afectado.
2. Prueba no dependiente de cultivo positiva.
3. Células gigantes multinucleadas vistas al microscopio provenientes del tejido afectado

Partes blandas (músculo o fascia, incluyen fascitis necrotizante, gangrena infecciosa, celulitis necrotizante, miositis infecciosa, linfadenitis o linfangitis):

Deben reunir al menos uno de los siguientes criterios:

1. Se aíslan microorganismos del sitio afectado.
2. Presencia de drenaje purulento en el tejido afectado.
3. El paciente tiene un absceso u otra evidencia de infección al examen físico o histopatológico.

Neutropenia febril

Paciente con 2 conteos absolutos de neutrófilos o de leucocitos menor de 500 cel/mm^3 en 2 días diferentes, en el que además se constata temperatura axilar mayor de $38,5^\circ\text{C}$ en una ocasión; o mayor de 38°C en al menos 3 ocasiones en un período de 12 horas.

Bacteriemia primaria

- Paciente que tiene un patógeno reconocido identificado en uno o más especímenes de sangre mediante cultivo o técnica no dependiente de cultivo

Y

- El organismo identificado no se relaciona a la infección de otro sitio.

- Paciente con al menos uno de los siguientes síntomas o signos: fiebre (>38.0°C), escalofríos o hipotensión.
- Y**
- El organismo identificado no se relaciona a la infección de otro sitio.
- Y**
- Un comensal habitual se identifica en 2 o más especímenes de sangre tomados en ocasiones separadas.

Bacteriemia secundaria:

Un organismo identificado en un sitio específico de infección coincide con al menos un aislamiento de una muestra de sangre.

Para dar salida al objetivo número 2:

Se evaluó el uso de antibiótico como Apropiado, Inapropiado e Innecesario, siguiendo las recomendaciones de Bozkurt y cols.⁽²⁶⁾:

Apropiado: indicación justificada y que no reúne ninguna de las características de inapropiado.

Inapropiado: indicación de antibiótico justificada pero que:

1. *Microbiológicamente:*

- No incluye el agente causal de la infección en su espectro.
- Espectro innecesariamente amplio.
- Antibiótico de reserva a pesar de alternativas de espectro más reducido.
- Uso como combinación de forma innecesaria.
- No se ajusta a los protocolos hospitalarios.

2. *Farmacológicamente*

- Dosis o intervalo inapropiados.
- Duración inapropiada.
- Fármacos de mayor toxicidad, con otras alternativas disponibles.

Innecesario:

- No cumple los criterios diagnósticos para la infección.
- Usado para profilaxis sin indicación clara

Como guía, se emplearon en primer lugar los protocolos hospitalarios existentes. En caso de no existir los mismos, se siguieron las recomendaciones de Benett y cols.⁽²³⁾, tal y como se pueden observar en el Anexo 3.

Para dar salida al objetivo número 3:

Se distribuyó a los pacientes según las indicaciones inapropiadas de antibiótico, y luego se subdividieron de acuerdo al tipo de infección y a los grupos de antibióticos empleados.

Para dar salida al objetivo número 4:

Se halló la asociación del uso inapropiado de antibióticos con la estadía hospitalaria prolongada y con el estado al egreso fallecido. Se consideró como estadía prolongada la mayor de 10 días.

Además, se halló la asociación de la inmunodepresión severa (conteo linfocitario menor de 200 cel/mm³) y el uso inapropiado de antibióticos.

Por facilitar el trabajo estadístico, y teniendo en cuenta la baja proporción que representó el uso innecesario, se decidió trabajar con las modalidades apropiado e inapropiado de la “Evaluación del uso del antibiótico”.

Procedimiento para la recolección de datos

Para la recolección de datos, se elaboró una planilla recolectora, que se observa en el Anexo 4.

La fuente primaria de datos fue la historia clínica de los pacientes.

Análisis estadístico

Los datos se procesaron en una PC Pentium 4, con el sistema operativo Microsoft Windows 10, mediante el programa IBM SPSS Statistics para Windows versión 21.0.

Las variables en estudio se expresaron según sus respectivas medidas de resumen. Media y desviación estándar para las cuantitativas; números absolutos y relativos para las cualitativas.

Para definir la asociación entre las variables se utilizó el test Ji Cuadrado de independencia. En caso de ser significativa, se empleó el *Odds Ratio* (OR) para definir la intensidad de esta asociación.

En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza del 95%, prefijándose una zona crítica o de rechazo (alfa) de 0,05, asociada al valor de probabilidades p . Es decir, a $p < 0,05$, existió significación estadística.

Los resultados se exponen de forma gráfica y tabular para su mejor comprensión.

Consideraciones éticas

Durante toda la investigación se tuvieron en cuenta los postulados de la 10^{ma} Convención de Helsinki sobre las investigaciones científicas en seres humanos.

Por nuestra parte se tomaron en cuenta los siguientes aspectos antes de iniciar la investigación:

- La investigación se llevó a cabo con el único objetivo de ofrecer una solución a un problema de salud de la comunidad, como fue aclarado previamente.
- Toda la información fue procesada y analizada por personal con la competencia y desempeño profesional necesarios.
- Durante todo momento, se guardó total confidencialidad acerca de la identidad y datos personales en general de los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas. Nombres y formas de contactarlos no son relevantes para la investigación, por lo que no fueron recolectados. Esto tiene como fin la ausencia de daño o molestias físicas o psicológicas a los sujetos de investigación y sus familiares.
- Se informa que la investigación no busca situaciones que perjudiquen a los funcionarios, sea laboral o profesionalmente.
- Los datos extraídos de las historias clínicas se ajustaron totalmente a la verdad.
- Los autores y obras consultadas fueron debidamente citados.
- Finalmente, el protocolo de investigación fue sujeto a revisión y aprobación por el Comité Científico y la Comisión de Ética del centro.

Marco teórico

La “era antibiótica”

Los antibióticos han tenido un papel central en la medicina moderna desde su aparición en la década de 1940's. De un uso inicial para tratamiento de infecciones graves, han pasado a ser empleados en la prevención de infecciones en pacientes quirúrgicos, en la protección de pacientes con cáncer y otros pacientes inmunocomprometidos, además de un uso creciente en la cría de animales(2). Han permitido además el desarrollo de procedimientos terapéuticos asociados a una alta probabilidad de desarrollo de infecciones (ej. ventilación mecánica, trasplantes).(3)

Donde se ven estos beneficios de forma más clara, es en la sepsis y el shock séptico, donde la iniciación precoz de antimicrobianos logra reducir la mortalidad de forma no lograda por ninguna otra intervención terapéutica(27).

Sin embargo, las infecciones que fueron una vez fácilmente tratables, se han convertido en difíciles de curar, aumentando los costos para las instituciones de salud y la mortalidad de los pacientes. Muchos patógenos son resistentes a más de un antibiótico, y los más novedosos de estos son caros y con frecuencia fuera de alcance para quienes los necesitan(2).

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de magnitud creciente a nivel mundial, y la presión selectiva de antibióticos es un determinante de importancia para su aparición y diseminación. Más aún, es de los pocos factores predisponentes modificables (5).

Las primeras asociaciones entre el uso de antibióticos y la resistencia vienen de 1940, cuando se reporta en los Estados Unidos una disminución de la eficacia de la sulfanilamida en el tratamiento de la gonorrea. Dos años después, en esta misma nación se reporta la resistencia de *S. aureus* a la penicilina, y en 1947 en Inglaterra, se recoge una disminución progresiva de la sensibilidad del *Staphylococcus pyogenes* a la penicilina. En todas estas situaciones, fue identificada por los médicos la importancia de la presión selectiva, aunque sin emplear este término (5).

La situación hoy es francamente alarmante. En su reporte “Antibiotic resistance threats in the United States, 2013”, los norteamericanos identificaron 2 049 442 de pacientes afectados por bacterias resistentes, y de ellos 23 000 fallecidos(6). Decenas de países reportan más del 60% de sus aislamientos de *S. aureus* como resistentes a meticilina(2). Bolivia, República Dominicana y la India, catalogan más del 80% de sus aislamientos de *E. coli* como productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En Europa, se ha reportado más del 50% de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (KpC), mientras que su resistencia a las cefalosporinas de tercera generación alcanzan el 30% a nivel mundial(1).

La resistencia a antibióticos es un resultado directo del uso de los mismos. Mientras se empleen mayores cantidades, mayores serán las probabilidades de que poblaciones bacterianas resistentes a ellos prevalezcan en el contexto de la supervivencia de los más adaptados a ese nivel(2). A diferencia de otros medicamentos, la diseminación de organismos resistentes implica que el mal uso de antibióticos puede tener un impacto desfavorable en la salud de pacientes que ni siquiera se han expuesto a los mismos(8), convirtiendo así a estos fármacos en “drogas sociales”.

A esta situación se le ha hecho frente con tres estrategias principalmente:

1. Favorecer y agilizar el desarrollo y comercialización de nuevos antimicrobianos con actividad frente a los microorganismos más problemáticos en el momento actual.
2. Optimizar los mecanismos de control de infección en los centros sanitarios.
3. Disminución del mal uso de antibióticos, con la intención de alargar su vida útil y obtener mejores resultados clínicos en los pacientes con infecciones graves(3).

El mal uso de los antibióticos

El uso inadecuado de antibióticos se reporta entre el 20-50% de sus indicaciones, tanto en países del Primer Mundo como en vías de desarrollo(3, 8, 12-14).

Algunos factores que influyen en esto son:

- La presencia de microorganismos resistentes y su variabilidad entre hospitales e incluso dentro de las diferentes áreas de un mismo hospital, lo cual obliga a un buen conocimiento de la epidemiología local(3).
- La necesidad de una formación específica y actualizada para la selección óptima del antimicrobiano y su posología en los diferentes síndromes infecciosos(3).
- Actitud individual del médico de asistencia, basada en una sensación de seguridad que se traduce en prolongaciones innecesarias de los tratamientos o espectros de cobertura redundantes o desproporcionados(28).
- Barreras de las instituciones sanitarias, que conllevan a dificultades en rápido y correcto manejo de muestras microbiológicas o retrasos entre la prescripción y la administración de los antimicrobianos(13).

No obstante, se considera al segundo punto como el de más peso, relacionado con el déficit de conocimientos de los médicos prescriptores sobre las enfermedades infecciosas en general y de los antibióticos en particular(12, 15, 16, 29).

En la práctica clínica, cada vez es más complicado acertar en la elección empírica de un antimicrobiano activo en pacientes con infecciones graves, lo que conduce a peores resultados clínicos. Esta situación se ha denominado “crisis antibiótica” y se considera el preludio de una “era post-antibiótica” en la que se anticipa un número creciente de muertes de pacientes con infecciones graves por falta de disponibilidad de tratamientos antimicrobianos con garantías(3).

Las principales ventajas del uso juicioso de antimicrobianos son:

- Mejoría del pronóstico de los pacientes que lo necesitan
- Beneficio ecológico (prolongar la vida útil del antibiótico)
- Disminución en los costos hospitalarios (costos del medicamento, estadía)(3)

¿Cómo evaluar el uso de los antibióticos?

Se puede hacer mediante estudios cuantitativos o cualitativos.

Los cuantitativos implican la monitorización del consumo de antimicrobianos, considerando, de menor a mayor precisión, la cantidad global de antibióticos comprados, dispensados o administrados en el lugar y período que se desea analizar(3). La medida más empleada es la DDD (Dosis Diaria Definida), sugerida desde 1996 por la Organización Mundial de Salud (OMS) por su sencillez de cálculo y comodidad para establecer comparaciones(8, 30). Algunas de sus limitaciones (no útil para dosis pediátricas o en pacientes con insuficiencia renal, por ejemplo) pueden ser suplidas con el uso de variables alternativas como DDT (días de tratamiento) o DDP (dosis diaria prescrita)(3, 12).

En cualquier caso, estas medidas no evalúan la exposición individual de los pacientes a los antibióticos ni la calidad de las prescripciones.

Los cualitativos miran la calidad de la prescripción y los resultados clínicos. Los estudios de calidad de la prescripción se conducen con el objeto de detectar los problemas locales del empleo de antimicrobianos. En función de las circunstancias y necesidades, se realizan en todo el centro, en áreas o unidades concretas, en determinados síndromes o situaciones clínicas (pacientes con neumonía, bacteriemia, bacteriuria, etc.) o antimicrobianos específicos(8). Así como el trabajo efectivo de una Comisión de Antibióticos mejora sustancialmente la calidad del uso de los mismos(31, 32), pueden emplearse estudios de calidad de la prescripción como indicadores de objetivos específicos del trabajo de la Comisión.

Los indicadores evaluados con más frecuencia incluyen: haber aplicado correctamente los criterios diagnósticos para las infecciones; prescribir los fármacos recomendados para indicaciones específicas; documentar la indicación y planear la duración de la terapia; obtener cultivos y pruebas relevantes previo al tratamiento; y modificar las opciones de forma apropiada acorde a los hallazgos microbiológicos. Igualmente, se puede evaluar si los antibióticos se dan de forma oportuna y se ajustan a la política de antibióticos del hospital (8).

Metodológicamente hay varios aspectos que se deben considerar:

Definiciones: Se han empleado en la literatura médica varios términos para calificar los antibióticos empleados. Por ejemplo, **tratamiento apropiado** para referirse a aquel que es activo frente al patógeno causante de la infección, mientras que se reservaría el término de **tratamiento adecuado** para el que, además de ser apropiado es correcto en dosificación, duración y vía de administración, así como que siga las recomendaciones de tratamiento vigentes, sean externas o locales(3, 33).

Una clasificación muy empleada es la de Apisarnthanarak y cols.(34):

I	De acuerdo con el uso terapéutico/profiláctico de antimicrobianos; prescripción apropiada.
II	De acuerdo con el uso terapéutico/profiláctico de antimicrobianos -No se puede descartar una infección bacteriana potencialmente fatal. -La profilaxis es probablemente apropiada, a pesar de que sus ventajas son controvertidas.
III	De acuerdo con el uso terapéutico/profiláctico de antimicrobianos, pero se prefiere un antimicrobiano diferente (usualmente menos caro o menos tóxico).
IV	De acuerdo con el uso terapéutico/profiláctico de antimicrobianos, pero se recomienda modificar la dosis o duración.
V	Desacuerdo con el uso terapéutico/profiláctico de antimicrobianos; no está justificada su administración.

Por su fácil comprensión, en este estudio se empleó la clasificación de Bozkurt y cols.(26):

Apropiado: indicación justificada y que no reúne ninguna de las características de inapropiado.

Inapropiado: indicación de antibiótico justificada pero que:

1. *Microbiológicamente:*

No incluye el agente causal de la infección en su espectro.

Espectro innecesariamente amplio.

Antibiótico de reserva a pesar de alternativas de espectro más reducido.

Uso como combinación de forma innecesaria.

No se ajusta a protocolos hospitalarios.

2. *Farmacológicamente:*

Dosis o intervalo inapropiados.

Duración inapropiada.

Fármacos de mayor toxicidad, con otras alternativas disponibles.

Innecesario: No cumple los criterios diagnósticos para la infección.
Usado para profilaxis sin indicación clara.

Los tratamientos además deben clasificarse como profilácticos (indicados para la prevención de una potencial infección), empíricos (utilizados antes de conocer la etiología y sensibilidad del patógeno causante) o dirigidos (utilizados una vez conocidas éstas, se hayan tenido o no en cuenta)(3).

Evaluación transversal vs. Longitudinal: la evaluación puede realizarse de manera transversal (en un día concreto) o longitudinal (a lo largo de toda la prescripción). En el primer caso, pueden evaluarse el porcentaje de prescripciones adecuadas o inadecuadas basándose los distintos criterios usados; estos estudios son más sencillos de realizar y analizar, requieren menos recursos y pueden realizarse de manera repetida. Son muy útiles para identificar áreas prioritarias de intervención. En el segundo caso, suelen medirse los días de tratamiento inadecuado y los días de tratamiento innecesario. Son más complejos de analizar y requieren más recursos, pero permiten identificar con mayor precisión puntos de intervención en distintos momentos de la prescripción(3).

Patrón oro: debe identificarse el patrón oro con el que se van a comparar la calidad de las prescripciones. Suelen considerarse como tal las guías o protocolos del propio hospital o las guías y recomendaciones externas (guías clínicas de sociedades científicas, etc.). En ambos casos se debe considerar su calidad y la adecuación a la situación epidemiológica local. No se aconseja el criterio de los propios evaluadores como patrón oro(3).

Las guías clínicas

Las guías clínicas asesoran sobre qué fármaco debe ser prescrito para condiciones específicas. Muchas veces se presentan en forma de diagramas de flujo que resaltan otros puntos, como investigaciones y otras terapias diferentes al antibiótico (por ejemplo, la oxigenación en una neumonía)(3, 7, 35). Una política de antibióticos contiene guías para el tratamiento de condiciones específicas, e incluye una lista limitada de antimicrobianos que son accesibles a los prescriptores; además, puede contener estrategias restrictivas como formularios para drogas restringidas(35).

Se recomienda que en un hospital de agudos, deben existir las guías para la mayoría de las siguientes, siempre tomando en cuenta su población de pacientes, los perfiles de resistencia local y los procedimientos quirúrgicos que en él se realizan(3, 7, 36):

Infecciones respiratorias

- Neumonías adquiridas en la comunidad
- Neumonías nosocomiales no asociadas y asociadas a ventilación mecánica

Infecciones de la piel, partes blandas y de las mucosas

- Erisipela y celulitis
- Fascitis necrosante
- Pie diabético

Infecciones cardiovasculares

- Endocarditis (nativas y protésicas)
- Infecciones de marcapasos y desfibriladores automáticos implantables
- Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares

Infecciones intraabdominales

- Colecistitis y colangitis
- Peritonitis secundaria
- Peritonitis terciaria

Infecciones del tracto urinario

- Pielonefritis, prostatitis
- Bacteriuria asintomática (pacientes sondados y no sondados), cistitis

Infecciones del sistema nervioso central

- Meningitis agudas
- Encefalitis

Infecciones osteoarticulares

- Artritis aguda
- Osteomielitis aguda

Sepsis grave/shock séptico sin focalización**Profilaxis**

- Quirúrgica
- Prevención de endocarditis bacteriana

Pero si las guías no vienen acompañadas de un plan de implementación adecuado, los estudios revelan pobre adherencia. Las principales barreras en su implementación son sentirlas como algo “ajeno”, la pérdida de la flexibilidad y de autonomía profesional, el no reconocimiento de su importancia para el cuidado del paciente e incluso la falta de conocimiento de la existencia de las mismas(36).

Desde la década de 1950´s se vienen implementando distintos programas de optimización de uso de antibióticos (en inglés, conocido como *Antimicrobial Stewardship*). La meta es el incremento de la calidad asistencial con los objetivos principales de mejorar la evolución clínica y de estabilizar o reducir las tasas de resistencias, así como reducir costos hospitalarios(3, 12, 35, 37).

Las infecciones bacterianas en el VIH.

Otras infecciones bacterianas diferentes a las producidas por gérmenes oportunistas constituyen una causa considerable de morbilidad y mortalidad en sujetos infectados por VIH (38, 39), y son la principal causa de ingreso hospitalario en las personas que viven con VIH (PVV) en los países industrializados(40). Lamentablemente, la mayoría de los estudios de este tema se refieren a series de casos, y faltan las grandes cohortes retrospectivas que sí se han tomado para las infecciones oportunistas(39).

La utilización de regímenes profilácticos y drogas antirretrovirales más potentes han sido factores importantes en la disminución de la incidencia de las infecciones oportunistas frente al incremento de estas infecciones bacterianas(38, 39).

Las infecciones no asociadas con el sida representan más del 25% de las hospitalizaciones de esta población, por lo que son una causa importante de morbilidad. Las infecciones bacterianas son las más frecuentes, al verse hasta en el 15% de ingresos hospitalarios(41, 42).

Frente a controles pareados en edad y sexo, las infecciones bacterianas tienen en esta población mayor incidencia y severidad. Aunque esto se relaciona con los conteos de linfocitos T CD4+ disminuidos, esta desproporción se cumple también en individuos con celularidad por encima de 200 cel/mm³, por lo que posiblemente esté dada por defectos en inmunidad tanto celular como humoral (39), planteándose un papel de la replicación viral *per se* como causante de una restricción cualitativa de la respuesta inmune frente a bacterias(40). Un punto de interés lo representa la relación CD4/CD8, pues Collin y cols. (40) determinaron valores menores de 0,8 como un factor de riesgo independiente para infecciones bacterianas graves. La introducción de la TARGA ha implicado, por demás, un declinar de estas infecciones, y se ha observado que los no adherentes, los que no tienen criterio para su inicio o los que presentan pobre respuesta inmunológica o virológica, se encuentran en mayor riesgo de infecciones bacterianas graves(38-40).

En general, se reconoce a las neumonías bacterianas, las bacteriemias y las infecciones del tracto urinario como las infecciones no relacionadas con el sida

que motivan el mayor número de ingresos, seguidas de las infecciones de piel y partes blandas y del tracto digestivo(38, 40, 42).

Neumonías bacterianas

Las neumonías bacterianas (no tuberculosas) se presentan en las PVV con una probabilidad 25 veces mayor que en sujetos no infectados(43), aunque resultados más conservadores la limitan 6-8 veces(44). Tal es así que en la clasificación del CDC de Atlanta de 1993, se incluyó la neumonía recurrente (más de dos episodios en un año) como categoría C (24). La etiología no parece variar grandemente respecto a la población no vih, aunque hay diferencias notables entre los diseños metodológicos de los estudios llevados a este respecto. Cilloniz y cols. hallaron en España que *S. pneumoniae* fue el aislamiento bacteriano más frecuente en neumonías comunitarias (30,2% de los casos en que se determinó etiología), seguido de *H. influenzae* (2,1%) y *S. aureus* (1,8%)(45). *P. aeruginosa* parece verse con mayor proporción (5-10%) en estos pacientes que en la población general (39). *R. equi* y *Nocardia spp.*, aunque poco comunes, se observan con mayor frecuencia en esta población. Resultados similares muestran Benito y cols(46). Los principales factores de riesgo reconocidos son un conteo de CD4+ menor de 200 cel/mm³ y una carga viral elevada.(39, 46)

Una situación particular en el paciente con vih y manifestaciones respiratorias, es el gran número de diagnósticos diferenciales que se deben realizar, en especial con la neumonía por *P. jirovecii* (PCP). Aunque en la literatura está bien descrito que esta última se presenta en pacientes con conteo de linfocitos CD4+ menores de 200 cel/mm³, es de inicio subagudo, y su patrón radiológico es el de una neumonía intersticial, además de la elevación de los valores de LDH y la menor elevación de la proteína C reactiva que en el caso de etiologías bacterianas(24, 38, 39, 46); en la práctica clínica muchos médicos ante la duda prefieren agregar al tratamiento de la neumonía bacteriana trimetoprim-sulfametoxazol (TPM-SMX) y cubrir ambas entidades(24, 46).

Es recomendable la toma de muestras microbiológicas, al menos una muestra de esputo para tinción de Gram y dos hemocultivos antes de iniciar el tratamiento(24).

Los esquemas de tratamiento recomendados no distan mucho del paciente inmunocompetente. La mayoría de las guías internacionales recomienda la asociación de un betalactámico (preferentemente cefotaxima, ceftriaxona o amoxicilina/sulbactam) con un macrólido (azitromicina o claritromicina) para el paciente hospitalizado, o la monoterapia con una quinolona respiratoria, aunque esta última debe usarse con precaución dado su efecto frente a *M. tuberculosis*(24, 46). Cuando existen factores de riesgo para *P. aeruginosa* (CD4+ < 50 cel/mm³, neutropenia, daño estructural pulmonar previo, uso de glucocorticoides, malnutrición severa, hospitalización en los 90 días precedentes, residencia en instituciones de salud o hemodiálisis crónica) o para *S. aureus* (infección respiratoria viral reciente, uso de drogas parenterales, neumonía necrotizante bilateral), se debe valorar el tratamiento empírico con la combinación beta lactámico antipseudomónico+quinolona para el caso de la primera, o adicionar vancomicina al régimen habitual en el segundo(24, 46, 47).

Bacteriemias

Algunos estudios han mostrado un aumento del riesgo de bacteriemia en las PVV, aunque varios son de la era pre TARGA. No obstante, el conteo de CD4+ bajo y la ausencia de TARGA parecen ser los factores de riesgo más importantes(40, 48), así como mayores puntuaciones en la escala APACHE y la evaluación del riesgo de bacteriemia(49-51). Sasson y cols., sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre el riesgo de muerte por bacteriemia por *S. aureus* y la inmunosupresión previa, aunque incluyeron en su estudio además de pacientes con vih, trasplantados y pacientes en quimioterapia(52). Mención aparte merecen las bacteriemias por neumococo, que pueden verse hasta en el 66% de los pacientes con neumonías por ese germen, frente al 20-25% de la población general(38), y que mantiene una letalidad alta a pesar de la introducción de la TARGA(53). Las guías de tratamiento no difieren de las de la población general, y se muestran en los anexos.

Infecciones de piel y partes blandas (IPPB)

Las IPPB, incluyendo forúnculos, ántrax, celulitis y piomiositis, afectan hasta al 70% de las PVV y, al igual que la mayoría de las infecciones ya mencionadas, también ocurren principalmente en presencia de conteos de CD4+ menores de 200 cel/mm³(39). Este grupo tiene un riesgo 6 veces mayor de infecciones

cutáneas por cepas de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) comunitario que los pacientes seronegativos(39, 54). Al respecto, Peters y cols. encontraron una colonización superficial por MRSA en la región inguinal en el 15% de los PVV atendidos en consulta, lo que identificaron como factor de riesgo para el desarrollo de infección clínica posterior por este germen, por lo que sugieren que se debe intentar la descolonización en estos casos(55). Tampoco hay diferencias entre las recomendaciones de tratamiento de estas entidades en su conjunto respecto a la población general.

Resultados

Fueron incluidos en la investigación un total de 99 pacientes que cumplieron los criterios necesarios en el período septiembre-diciembre de 2016.

Se encontró un predominio del sexo masculino (82,8%) y edades entre 19-40 años. La media de edad fue de 42,0 años, con una desviación estándar (DE) de $\pm 14,1$. La edad mínima fue de 19 años y la máxima de 75. (Tabla 1).

Tabla 1: Características sociodemográficas de la población estudiada. IPK; julio – diciembre de 2016.

Grupo de edad	Femenino		Sexo Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
19-40	7	7,1	40	40,4	47	47,5
41-60	8	8,1	33	33,3	41	41,4
Mayor de 60	2	2,0	9	9,1	11	11,1
Total	17	17,2	82	82,8	99	100,0

Fuente: Historias clínicas

Se identificó una estadía hospitalaria media de 22,8 días (DE $\pm 21,6$), así como un promedio de 17,1 días con antibiótico (DE $\pm 17,1$), haciendo la salvedad de que se excluyeron los días con tratamiento profiláctico o curativo de PCP, al ser estos prolongados habitualmente. El tiempo promedio de diagnóstico de la infección por VIH fue de 6,8 años (DE $\pm 5,5$). Las enfermedades oportunistas se observaron en el 59,6% de los pacientes, y hubo una mortalidad de 18,2%. Se encontraron comorbilidades en el 30,3% de los casos, principalmente neoplasias (25%) y tuberculosis (22%). Esto se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2: Distribución de los pacientes, según variables de interés clínico de la población estudiada. IPK; julio – diciembre de 2016.

Variable	Media
Estadía hospitalaria	22,8
Días con antibiótico	17,1
Tiempo de diagnóstico de vih	6,8

Variable	N (%)
Estado al egreso fallecido	18 (18,2)
Enfermedad oportunista presente	59 (59,6)
Comorbilidades	30 (30,3)
Neoplasia	9 (25,0)
Tuberculosis	8 (22,2)
Diabetes mellitus	6 (16,7)
Hepatopatía crónica	6 (16,7)
Enfermedad renal crónica	5 (13,9)
Cirugía mayor	2 (5,6)

Fuente: Historias clínicas

Se observó un predominio de pacientes con conteo de absoluto de linfocitos T CD4+ inferiores a 200 cel/mm³. La media fue de 210,4 cel/mm³ (DE ±188,9), mínimo de 0,4 cel/mm³ y máximo de 821 cel/mm³. (Tabla 3)

Tabla 3: Distribución de pacientes según conteo absoluto de linfocitos T CD4+. IPK; julio – diciembre de 2016.

Conteo absoluto de CD4+ (cel/mm ³)	N	%
Menor de 200	46	46,5
200-500	44	44,4
Mayor de 500	9	9,1
Total	99	100,0

Fuente: Historias clínicas

Se pudo realizar carga viral durante el ingreso a 62 de los 99 casos (62,6%). En estos, se observaron cargas virales por debajo de 50 000 cp/ml en el 53,2%, seguido por aquellos con cargas indetectables (21,0%). La media fue de 213 022 cp/ml (DE \pm 1 248 733). (Tabla 4)

Tabla 4: Distribución de pacientes, según carga viral. IPK; julio-diciembre de 2016.

Carga viral (cp/ml)	N	%
No detectable	13	21,0
Menor de 50 000	33	53,2
Mayor o igual que 50 000	16	25,8
Total	62	100,0

Fuente: Historias clínicas

La infección más frecuente fue la neumonía bacteriana, al identificarse en el 56,6% de los casos. Le siguieron en segundo lugar PCP en el 34,3% de los casos, y luego las IPPB en el 17,2%. Dentro de "Otras", se incluyeron: leptospirosis (2), sífilis secundaria (2), sinusitis aguda (1), colitis pseudomembranosa (1), infección del sitio quirúrgico (1), colecistitis alitiásica (1), colangitis (1), fístula abdominal (1).

Con relación al origen de la infección, en el 81,8% de pacientes este fue comunitario, mientras que 37,4% fueron relacionadas con atención sanitaria. Recuérdese que un mismo paciente puede tener inicialmente una infección comunitaria y complicarse luego con otra de tipo nosocomial. Las neumonías bacterianas fueron la infección comunitaria (55,6%) y RACS (81,1%) más frecuentes. (Tabla 5)

Tabla 5: Distribución de los pacientes según tipo de infección presente y origen de la misma. IPK; julio – diciembre de 2016.

Tipo de infección	Origen de la infección				Total	
	Comunitaria		Relacionada con atención sanitaria			
	N	%	N	%	N	%
Neumonía bacterianas	45	55,6	30	81,1	56	56,6
Bacteriemia primaria	2	2,5	0	0,0	2	2,0
Bacteriemia secundaria	6	7,4	6	16,2	9	9,1
Neutropenia febril	3	3,7	0	0,0	3	3,0
IPPB	16	19,8	4	10,8	17	17,2
ITU	7	8,6	3	8,1	8	8,1
Flebitis	0	0,0	4	10,8	4	4,0
Enterocolitis aguda	3	3,7	0	0,0	3	3,0
PCP	34	24,3	0	0,0	34	34,3
Otras	7	8,6	3	8,1	10	9,1
Total	81	100,0	37	100,0	99	100,0

Fuente: Historias clínicas

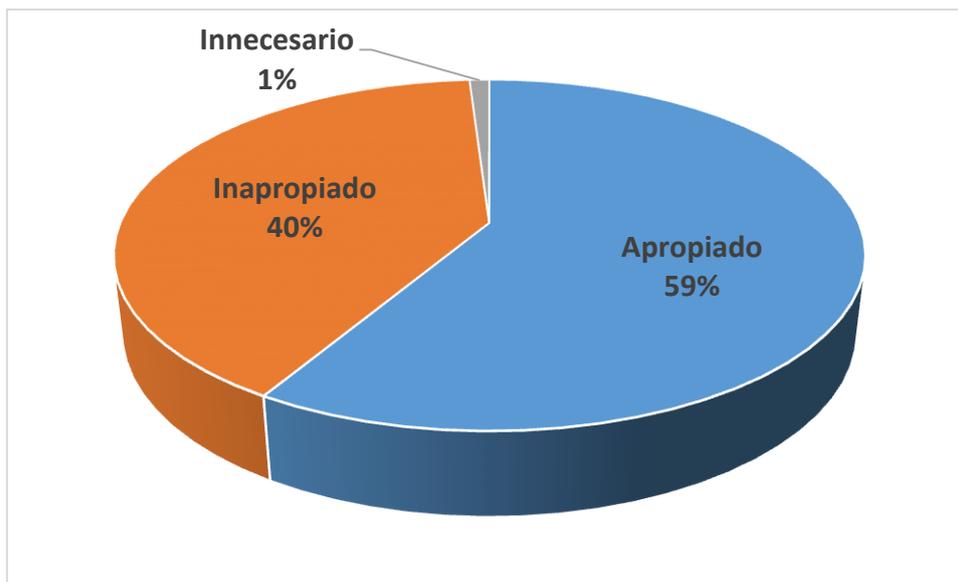
El antibiótico más empleado fue la combinación TMP-SMX (cotrimoxazol), al prescribirse en el 46,5% de los enfermos, seguido de las cefalosporinas de tercera generación (43,4%) y subsecuentemente el grupo de las cefalosporinas de primera y segunda generación (21,2%). Dentro de “Otros” encontramos linezolid (2), colistina (8) y metronidazol (8). Ver tabla 6.

Tabla 6: Distribución de los enfermos de acuerdo al grupo de antibiótico indicado. IPK; julio – diciembre de 2016.

Grupos de antibióticos	N	%
Penicilinas	20	20,2
Cefalosporinas 1 ^{ra} y 2 ^{da} generación	21	21,2
Cefalosporinas 3 ^{ra} generación	43	43,4
Cefalosporina 4 ^{ta} generación	13	13,1
Carbapenémico	17	17,2
Monobactámico	2	2,0
Quinolonas	17	17,2
Aminoglucósidos	4	4,0
Glicopéptidos	4	4,0
Macrólidos	2	2,0
TMP-SMX	46	46,5
Lincosamidas	6	6,1
Otros	18	19,2

Fuente: Historias clínicas

Al realizarse la evaluación del uso del antibiótico en los 99 pacientes, se estimó como apropiado en 58 pacientes (58,6%). Se apreció como inapropiado en 40 casos (40,4%), prácticamente la mitad; mientras que en un caso se consideró innecesario, al no haber evidencia de infección bacteriana que justificara su uso. (Gráfico 1)



Fuente: Historias clínicas.

Gráfico 1: Pacientes distribuidos según la evaluación del uso del antibiótico.

Se identificó tratamiento inadecuado en el 28,5% de las neumonías bacterianas, lo cual tuvo significación estadística. Se observó tratamiento inapropiado en 17,6% de las PCP y en los 3 pacientes con neutropenia febril, estadísticamente significativo para ambos. Igualmente, se observó con significación estadística el hecho de que 6 casos con PCP recibieron tratamiento inapropiado, así como los 3 casos (100%) que presentaron neutropenia febril. Se registraron usos inapropiados de antibióticos en el 50% de las flebitis, el 33,3% de las bacteriemias secundarias, y el 23,5% de las IPPB. Cabe señalar respecto a las flebitis, que esto debe ser un subregistro, pues solo se reportaron 4 casos de una entidad frecuente en la práctica clínica. (Tabla 8)

Tabla 7: Pacientes agrupados según tipo de infección presente y la evaluación del uso del antibiótico. IPK; julio – diciembre de 2016.

Tipo de infección	Evaluación del uso del antibiótico			
	Inapropiado		Apropiado	
	N	%	N	%
Neumonía bacteriana	16	28,5	40	71,5
Bacteriemia primaria	0	0,0	2	100,0
Bacteriemia secundaria	3	33,3	6	66,7
Neutropenia febril	3	100,0	0	0,0
IPPB	4	23,5	13	76,5
ITU	2	25,0	6	75,0
Flebitis	2	50,0	2	50,0
Enterocolitis aguda	1	33,3	2	66,7
PCP	6	17,6	28	82,4
Otras	5	55,6	4	44,4
Total	40	40,4	58	58,6

Fuente: Historias clínicas

Se observaron dentro de las indicaciones inapropiadas de antibióticos, 1- el uso de fármacos con espectro innecesariamente amplio y 2- el no ajustarse a los protocolos hospitalarios como las más frecuentes (ambas 37,5%). Le siguieron en orden de frecuencia no incluir el agente causal en el espectro (32,5%) y el uso como combinaciones innecesarias (25,0%). Solamente en un caso se empleó un antimicrobiano innecesariamente tóxico (2,5%). Ver tabla 8.

Tabla 8: Distribución de pacientes según la indicación inapropiada de antibiótico. IPK; julio – diciembre de 2016.

Indicación inapropiada	N	%
Espectro innecesariamente amplio	15	37,5
No se ajusta a protocolos hospitalarios	15	37,5
No incluye agente causal en su espectro	13	32,5
Uso como combinación innecesaria	10	25,0
Dosis o intervalos inapropiados	8	20,0
Duración inapropiada	6	15,0
Fármaco de mayor toxicidad con otras alternativas disponibles	1	2,5

Fuente: Historias clínicas

Al revisar los principales tipos de infección con uso inapropiado de antibiótico, se halló que, en el caso de las neumonías bacterianas, no ajustarse a los protocolos hospitalarios fue la principal indicación inapropiada (68,8%), resultado estadísticamente significativo, seguida de no incluir el agente causal en su espectro (50%) y los espectros innecesariamente amplios (31,3%). En las IPPB, no incluir el agente causal en su espectro fue la indicación inapropiada más frecuente (62,5%), lo que resultó con significación estadística. En la PCP no ajustarse a los protocolos hospitalarios fue la indicación inapropiada más frecuente (100%), con significación estadística. (Tabla 9)

Tabla 9: Distribución de pacientes según principales tipos de infección y la indicación inapropiada. IPK; julio – diciembre de 2016.

Indicación inapropiada	Tipo de infección							
	Neumonía bacteriana		IPPB		Neutropenia febril		PCP	
	N	%	N	%	N	%	N	%
No se ajusta a protocolos hospitalarios	11	68,8	0	0,0	0	0,0	6	100,0
No incluye agente causal en su espectro	8	50,0	5	62,5	0	0,0	0	0,0
Espectro innecesariamente amplio	5	31,3	1	12,5	3	100,0	0	0,0
Uso como combinación innecesaria	2	12,5	2	25,0	3	100,0	0	0,0
Dosis o intervalos inapropiados	0	0,0	1	12,5	0	0,0	4	66,7
Duración inapropiada	1	6,3	0	0,0	0	0,0	3	50,0
Total	16	100,0	8	100,0	3	100,0	6	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Al revisar las infecciones más frecuentes, se encontraron como indicaciones inapropiadas de antibióticos a las cefalosporinas de tercera generación en un 37,0% de estos pacientes, fenómeno más llamativo en las neumonías bacterianas, donde ocurrió en el 56,3% de los casos. En segundo lugar, el grupo de penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación, en el 29,6% de estos casos, particularmente en las IPPB, donde son el 50% de los antimicrobianos mal indicados (Tabla 10). Además, se hallaron 6 casos con uso inapropiado de cotrimoxazol, todos en pacientes con PCP.

Tabla 10: Distribución de pacientes según los principales tipos de infección con uso inapropiado de antibiótico y los grupos de antibióticos indicados.

Grupos de antibióticos indicados	Tipo de infección							
	Neumonía bacteriana		Bacteriemia secundaria		IPPB		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Penicilinas/ C 1-2G	4	25,0	0	0,0	4	50,0	8	29,6
C 3G	9	56,3	0	0,0	1	12,5	10	37,0
C 4G/CPM	1	6,3	1	33,3	0	0,0	2	7,4
Quinolonas	1	6,3	0	0,0	0	0,0	1	3,7
Glicopéptidos/ lincosamidas	0	0,0	0	0,0	2	25,0	2	7,4
Otros	1	6,3	2	66,7	1	12,5	4	14,8
Total	16	100	3	100	8	100	27	100

Fuente: Historias clínicas

C 1-2G: Cefalosporinas de 1ra y 2da generación, C 3G: Cefalosporinas de 3ra generación, C 4G: Cefalosporinas de 4ta generación, CPM: Carbapenémicos

Las indicaciones inapropiadas de los grupos de antibióticos fueron: en el caso de las cefalosporinas de tercera generación, el espectro innecesariamente amplio (66,7%) y no ajustarse a los protocolos hospitalarios (47,1%). Para el cotrimoxazol, el no ajustarse a protocolos hospitalarios (35,3%); y para el grupo penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación, no incluir el agente causal en su espectro (33,3%). (Tabla 11)

Tabla 11: Distribución de pacientes según los grupos de antibióticos indicados y la indicación inapropiada. IPK; julio – diciembre de 2016.

Grupo de antibiótico	Indicación inapropiada									
	No se ajusta a protocolos hospitalarios		Espectro innecesario ante amplio		No incluye agente causal en su espectro		Uso como combinación innecesaria		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Penicilina/ C 1-2G	3	17,7	1	6,7	9	60,0	0	0,0	10	24,4
C 3G	8	47,1	10	66,7	4	26,7	1	9,1	15	36,6
Quinolonas	0	0,0	4	26,7	1	6,7	5	45,5	5	12,2
TMP-SMX	6	35,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	14,6
Otros	0	0,0	0	0,0	1	0,0	4	36,4	5	12,2
Total	17	100,0	15	100,0	15	100,0	11	100,0	41	100,0

Fuente: Historias clínicas

C 1-2G: Cefalosporinas de 1ra y 2da generación, C 3G: Cefalosporinas de 3ra generación

Al analizar la asociación del uso inapropiado de antibióticos con las estadías hospitalarias prolongadas y el estado al egreso fallecido, se encontró que los pacientes con estadías prolongadas (mayores de 10 días) tenían una probabilidad 1,56 veces superior de utilización incorrecta de antimicrobianos respecto a los pacientes con estadías menores, asociación que no se vio al revisar los fallecidos. (Tabla 13)

Tabla 12: Asociación del uso inapropiado de antibióticos con la estadía hospitalaria prolongada y el estado al egreso fallecido. IPK; julio – diciembre de 2016.

Antibiótico	Estadía mayor de 10 días	OR	IC (95%)
Uso inapropiado	26	1,56	2,685-4,584
	Fallecido	OR	IC (95%)
Uso inapropiado	10	2,125	0,756-5,972

Al analizar la asociación entre el estado inmune y el uso inapropiado de antibióticos, se observó una probabilidad 2,5 veces mayor de un uso inapropiado en los pacientes con un conteo de CD4 menor de 200 cel/mm³, frente a aquellos con cifras más elevadas. (Tabla 13).

Tabla 13: Asociación entre estado inmune y el uso inapropiado de antimicrobianos. IPK; julio – diciembre de 2016.

Estado inmune	Uso inapropiado	OR	IC (95%)
Inmunosupresión severa	24	2,523	2,107-5,749

Discusión de los resultados

Las características sociodemográficas del universo en estudio se correspondieron con las generales de la epidemia de vih en Cuba, predominando el sexo masculino, y edades entre 19 y 40 años.(56-62)

Elementos clínicos:

-Estadías hospitalarias prolongadas: se puede explicar por ser pacientes complejos desde el punto de vista clínico, con fallos terapéuticos frecuentes y que muchas veces han requerido múltiples ingresos hospitalarios; a su vez, la inmunosupresión severa *per se*, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones asociadas a cuidados de salud por gérmenes multirresistentes, todo lo que aumenta el tiempo de hospitalización (63-65).

-Uso prolongado de antibióticos: a pesar de excluir a los pacientes con tratamiento para PCP, con una media superior a 2 semanas, lo cual puede estar en relación con un sobreuso de antimicrobianos por los médicos teniendo en cuenta la condición inmune de estos casos.

-Presencia de comorbilidades, con predominio de las neoplasias, que incluyen en este caso tanto al sarcoma de Kaposi como a neoplasias no definitorias de sida (tumores de pulmón o de colon), y de tuberculosis, factores favorecedores de disfunción inmunológica, y con ello de infecciones bacterianas sobreañadidas (21, 22, 40, 66).

Elementos inmunológicos y virológicos:

Casi la mitad de los pacientes presentaba inmunodepresión severa, y un tercio cargas virales elevadas, evento que se ha relacionado con infecciones bacterianas graves incluso en pacientes con conteos de CD4+ superiores a 200 cel/mm³, lo cual ha hecho suponer la existencia de defectos simultáneas en la respuesta humoral en estos pacientes (39, 40).

Antibióticos e indicaciones:

La neumonía bacteriana fue la infección de mayor incidencia, tanto de origen comunitario o relacionada a los cuidados de salud, lo que coincide con lo reportado en múltiples estudios en pacientes seropositivos (24, 40, 43, 44, 46). Un número considerable de casos presentó neumonías asociadas a la atención

sanitaria, lo que se puede explicar por las características de estos pacientes, inmunodepresión severa y frecuentes estadías hospitalarias prolongadas, ambos factores de riesgo para estas infecciones; además, debe tenerse en cuenta que el IPK es una institución de nivel terciario y altamente especializada, por lo que con frecuencia recibe pacientes remitidos de otros centros de salud que son potencialmente portadores de gérmenes propios del nosocomio.

Las infecciones de piel y partes blandas y las bacteriemias completan la tríada que se ha reportado en múltiples estudios como causas de infecciones no asociadas al sida vistas mayormente en esta población(40,67-69). Publicaciones revisadas muestran incidencias superiores a la nuestra en relación con las infecciones urinarias; esta diferencia pudiera estar dada por el predominio masculino de la epidemia en Cuba, sexo que es menos susceptible a las ITU y por un subregistro de este tipo de afección bibliográfica. Vale señalar que, en las PCP, no se encontró evidencia de transmisión nosocomial, por lo cual todos los episodios fueron clasificados como comunitarios.

Como grupo farmacológico, los betalactámicos representaron la mayor proporción de antibióticos indicados, encabezados por las cefalosporinas de tercera generación, lo cual ha sido observado en múltiples estudios a nivel mundial, dado el amplio espectro de estos agentes, su perfil seguro y la amplia experiencia de uso(70-74), aunque su empleo excesivo se relaciona con el aumento de aislamientos gérmenes productores de BLEE (75). También sobresalió, el cotrimoxazol dado su uso generalizado en la prevención y tratamiento de enfermedades oportunistas asociadas al VIH(24), en la práctica clínica general es muy extendido su uso en infecciones de piel y partes blandas ante la sospecha de infección por MRSA comunitario(76), y en las infecciones urinarias no complicadas. Un grupo importante de pacientes empleó carbapenémicos o aminoglucósidos, lo cual se explica por el elevado número de infecciones nosocomiales, en donde estos fármacos son el tratamiento de elección para el manejo de gérmenes multidrogoresistentes(77, 78). Esto coincide con lo revisado en la bibliografía, que indica un aumento en la incidencia de estos gérmenes a nivel mundial (1, 4, 23, 64, 79).

Evaluación del uso de antibióticos:

Se identificó que cerca de la mitad de los pacientes recibió en algún momento una terapia antimicrobiana considerada inapropiada. No encontramos estudios sobre el tema en PVV, por lo que realizamos comparaciones con población general y otros grupos de inmunocomprometidos. Rosa y cols. (80) en un estudio en paciente neutropénicos, hallaron uso inapropiado de antimicrobianos en 47% de casos, con una relación significativa entre el uso apropiado y menor mortalidad, mientras que Jim y cols. (81) encontraron uso inapropiado en el 42,8% de los pacientes con neutropenia febril, lo cual coincide con nuestros resultados. Estudios realizados en Cuba en población inmunocompetente, muestran uso inapropiado como promedio entre 35-40% de los casos(19, 71). Es notable excepción el resultado de Romero(82) en la provincia de Guantánamo, que solo halló prescripción inadecuada de antimicrobianos en el 17% de los casos, aunque no ofrece explicación para esta cifra tan baja. La proporción identificada en el presente trabajo, es similar a lo reportado tanto nacional como internacionalmente. No obstante, esto no significa que sea un resultado satisfactorio. Con la correcta aplicación de un programa de optimización de uso de antimicrobianos, se han demostrado reducciones en el mal uso de estos fármacos, como es el caso de Guancho y cols.(19), que lo redujeron del 40% al 20%. En términos de costo, este mismo autor reporta una reducción también del 40% con la implementación de este programa, similar a lo obtenido en estudios internacionales(7,11,83,84). Estos resultados muestran cómo es posible mejorar el trabajo en ese aspecto en el centro, teniendo en cuenta que el mismo pertenece a un instituto de nivel terciario especializado precisamente en enfermedades infecciosas, puesto que se reconoce a nivel mundial, entre las principales causas de mal uso de antibióticos, la falta de conocimiento del personal médico(12, 15, 17, 29, 85).

Principales indicaciones inapropiadas:

-No ajustarse a los protocolos hospitalarios y uso de antibióticos de espectro innecesariamente amplio: existen en el hospital protocolos claramente definidos para dos infecciones bacterianas: las neumonías y las bacteriemias. Sin embargo, se observa que hay dificultades en la adherencia a los mismos, lo cual se ha descrito en estudios sobre utilización de antimicrobianos en inmunocomprometidos. No adecuarse a los protocolos hospitalarios ha sido

señalado por otros autores como una de las barreras para la optimización del uso de antibióticos en estas poblaciones, pues la percepción de los médicos de asistencia es que su paciente “está más enfermo que los demás”, o que “no se ajusta a las guías”(21, 86). Esta misma percepción explica que igual proporción de pacientes reciba antibióticos considerados con un espectro innecesariamente amplio. Garantizar el cumplimiento de los protocolos hospitalarios es un proceso complejo, para el cual no existen fórmulas precisas. Las medidas restrictivas ya mencionadas, como la aprobación del fármaco previa discusión en la Comisión, si bien son efectivas a corto plazo, tienden a debilitar su efecto en el tiempo, por lo que deben ser apoyadas por otras que incluyen, además, las intervenciones educativas y auditorías prospectivas. Ninguna por sí sola probablemente tendrá resultados positivos y sostenibles a largo plazo, sino que se complementan(21,22, 84, 87, 88).

-Uso de antibióticos como combinación innecesaria: igualmente se relaciona con lo anteriormente explicado sobre las percepciones del médico de asistencia sobre la “gravedad” o “atipicidad” de su paciente, lo cual lleva a coberturas redundantes o innecesarias(21, 89). No se puede dejar de señalar, sin embargo, el papel que pudiera jugar la ausencia de protocolos locales que se consideran necesarios en un hospital que atiende a pacientes con enfermedades agudas, como es el caso de las IPPB, infecciones del tracto urinario, las flebitis o las neutropenias febriles(3, 36).

La ausencia de protocolos hospitalarios pudiera ser, además, el factor principal contribuyente en otras 2 causas de uso inapropiado de antibióticos que se identificaron: dosis o intervalo inapropiado y no incluir al agente causal en su espectro. Aunque el terreno del huésped inmunocomprometido es aún poco recorrido, la evidencia parece sugerir que son aplicables las experiencias del inmunocompetente (22), en quien sí se sabe que la implementación de guías clínicas se asocia con mejores resultados para los pacientes (disminución de mortalidad, de efectos adversos) y abaratamiento de costos hospitalarios (antibióticos de espectro más reducido, acortamiento de estadía hospitalaria y días de antibiótico) (90-93).

Las neumonías bacterianas fueron la infección con un mayor uso no adecuado de antimicrobianos, aun estando bien protocolizado su tratamiento en la

institución. Se han realizado varios estudios sobre factores que llevan a su tratamiento inadecuado y las consecuencias de esto, ya que es la neumonía una de las principales causas de muerte por enfermedades infecciosas a nivel mundial(23, 94). Múltiples series la muestran como la principal causa a su vez de uso inapropiado de antimicrobianos en pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios(70, 95-97). Costantini y cols.(98) demostraron una reducción de la estadía hospitalaria y de la mortalidad cuando se cumplían los protocolos de tratamiento empírico, y lo contrario cuando esta adherencia disminuyó, similar a lo observado por Grenier y cols. en Canadá (99). Fue precisamente en las neumonías bacterianas donde no ajustarse a los protocolos hospitalarios fue la indicación inapropiada más frecuente. Ya esto se discutió con anterioridad, y pudiera formar parte de la percepción que tienen los médicos de asistencia de que sus pacientes se apartan de lo “típico” o están “más graves que el resto”(21, 86). Es una evidencia de cómo las medidas restrictivas, como es la aprobación por un comité de expertos en antibióticos, no son suficientes para garantizar el apego a las guías de buenas prácticas, sino deben ser complementadas con otro grupo de acciones. La neumonía bacteriana es quizás la infección sobre la cual se han realizado más estudios sobre la optimización del uso de antimicrobianos, y uno de los resultados que más se repite es cómo el apego a las guías y protocolos locales reduce la estadía hospitalaria y tiene un efecto positivo en la disminución de la mortalidad(90, 91, 98, 100, 101). Sin embargo, la implementación de los mismos presenta múltiples barreras, lo cual ha llevado incluso a sugerir que los prestadores sanitarios demoran entre 5 y 8 años en cumplir las guías clínicas disponibles(102). Aunque se han invocado al poco conocimiento de las guías y la falta de acceso inmediato a las mismas como causas de poca adherencia(103-105), la realidad parece ser más compleja que eso. Las actitudes negativas de los propios médicos parecen jugar un papel clave, al observarlas como elementos rígidos, poco aplicables a los pacientes en la práctica y limitadores de la autonomía(97, 100, 103, 106); incluso, se han identificado factores sociales de peso, como puede ser no criticar la elección de antibiótico hecha por un colega por “cortesía profesional”(100). Si bien se ha escrito bastante sobre las barreras, poco se sabe sobre cómo evitarlas(100, 106). Sin embargo, un estudio realizado por Navarro y cols. en España, sugiere que las intervenciones más apropiadas en este contexto son las relacionadas

con información sin restricción, como son la disponibilidad de datos de resistencia, las sesiones educativas y la interconsulta con un especialista en enfermedades infecciosas(15). El porcentaje de adherencia a las guías locales para el caso de las neumonías varía grandemente de un estudio a otro, en dependencia de la metodología y población blanco, y oscila entre 30-67%(70, 93, 95-97, 104, 107), rango en que se encuentra el hallado en el presente estudio.

En esta infección, las cefalosporinas de tercera generación representaron más de la mitad de los antibióticos mal empleados. Esto confirma lo ya planteado, pues en el caso de las neumonías comunitarias, la primera línea de tratamiento en el hospital, es la combinación amoxicilina/sulbactam o la cefuroxima, que son de espectro más reducido que la ceftriaxona, cefotaxima o ceftazidima(23); las dos primeras se reservan para el caso de la neumonía comunitaria grave o la asociada a cuidados de salud precoz (menos de 5 días), mientras la tercera queda para la asociada a los cuidados de salud tardía (más de 5 días) o cuando hay factores de riesgo para *P. aeruginosa*. La percepción del médico de su paciente como “más enfermo” puede jugar un papel importante, así como las estrategias básicamente restrictivas que emplea la Comisión de Antibiótico del centro, y que pueden ser vulneradas por los médicos de asistencia.(84, 87, 108).

Las IPPB también se han observado como una causa importante de mal uso de antibióticos en otros estudios(95), sobrepasando incluso a las neumonías en la serie de Khalili y cols.(104) La implementación de guías clínicas ha mostrado en las mismas menor duración de los tratamientos y uso de antibióticos de menor espectro, sin afectar la evolución favorable del paciente(109). Para ellas, no incluir el agente causal en su espectro fue la causa más frecuente de mal uso de antibacterianos. La redacción de guías clínicas adecuadas sería el primer paso ante esta situación, las cuales deberán tomar en cuenta el mapa microbiológico de la institución, y hechos reconocidos en la literatura mundial, como es la alta incidencia de infección por MRSA en esta población.(50, 54, 55) Específicamente, fueron las penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación, los antibióticos que se identificaron con mayores deficiencias, lo cual se relaciona con la alta incidencia de MRSA de estos

pacientes,(54, 55) por lo cual los betalactámicos no constituyen siempre una buena opción inicial, en especial en los abscesos o celulitis con supuración, donde se puede iniciar para infecciones no graves comunitarias con cotrimoxazol, clindamicina o doxiciclina (23, 76).

En todas las neutropenias febriles halladas, se consideró incorrecto el uso de antimicrobianos. En estos casos, el consenso internacional parece inclinarse en los pacientes ingresados a la monoterapia con un betalactámico con actividad antipseudomónica (piperacilina/tazobactam, cefepime, ceftazidima o un carbapenémico)(23, 110). Se han desarrollado múltiples guías para estratificar estos pacientes e identificar aquellos con mayor riesgo de gérmenes multidrogorresistente, las cuales pudieran emplearse en el centro (23, 81).

En las infecciones urinarias no se vio un uso inadecuado significativo, a pesar de estar entre las principales causas de mal uso de antimicrobianos a nivel mundial(70, 95, 111). Esto se debe al poco número hallado en la presente serie, dado el predominio del sexo masculino y posiblemente a un subregistro de las mismas.

Como dato positivo, se vio que las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos, representan una pequeña proporción de los mal empleados, y esto indica un buen control sobre los mismos, lo cual es bien importante si tomamos en cuenta que son de las últimas líneas de tratamiento frente a gérmenes multirresistentes.(23, 78, 79)

En general, las cefalosporinas de tercera generación fueron el antibiótico con más desapego a los protocolos hospitalarios, lo cual podía suponerse al observar un uso importante de las mismas en las neumonías, lo cual ha sido citado por otros autores como Chatterjee(112) y Romero(82). Ya se expusieron con anterioridad las potenciales causas de esto. Igualmente, se ve a las penicilinas como la causa más destacada por no incluir el agente causal en su espectro, lo cual fue principalmente en las infecciones cutáneas y de partes blandas, y se relaciona con no cubrir en su espectro al MRSA, agente causal importante de este tipo de infecciones en las PVV(54, 113).

Factores de interés clínico e inmunológico asociados al uso inapropiado de antibióticos:

Al analizar la asociación entre el uso inapropiado de antibióticos con la estadía hospitalaria prolongada y el estado al egreso fallecido, se vio una probabilidad mayor de uso incorrecto en pacientes con estadías hospitalarias mayores de 10 días, lo cual se identifica asociado al mal uso de antibióticos en múltiples estudios, y es uno de los objetivos principales en los programas de optimización su uso(93, 98, 108, 114, 115). Estrategias habituales en estos programas, como son el paso de la vía parenteral a la oral y la terapia de desescalamiento, van encaminadas a reducir el tiempo de ingreso del paciente, lo cual se traduce en menores costos hospitalarios, menor número de infecciones nosocomiales y menor probabilidad de propagación de gérmenes multidrogorresistentes(3, 36, 63, 64, 108). No se identificó en el estudio, asociación entre la mortalidad y el mal empleo de antimicrobiano, a diferencia de lo hallado por Grenier(99) y Costantini(98), quienes identificaron los tratamientos inadecuados como predictores de mortalidad. El poco tiempo que abarcó la presente investigación y el número de casos puede ser la causa de esta diferencia.

También fue significativa la asociación con el estado inmunológico del paciente, expresado este por el conteo absoluto de linfocitos TCD4+. Esto habla a favor de las ya señaladas percepciones del médico de asistencia, quien percibe a su paciente con una inmunosupresión avanzada como “más grave”, pudiendo esto llevar a decisiones erróneas en la selección del antimicrobiano(108). Debe tenerse en cuenta además que, mientras mayor el grado de inmunodepresión del individuo, la respuesta a la infección es menor, por lo que los cuadros clínicos se hacen más confusos, menos típicos, con lo que se genera incertidumbre diagnóstica,(21, 22, 108) y que en la práctica clínica se puede ver reflejado en las asociaciones innecesarias de antibióticos o en no cubrir el agente causal en su espectro. Esto, unido una mayor variedad de patógenos causales y a evoluciones tórpidas frecuentes, explican esta asociación observada, lo cual cierra un círculo vicioso, pues el conteo de linfocitos T CD4+ bajo y la carga viral elevada son a su vez factores de riesgo independientes para infecciones bacterianas graves.(40, 66)

Las limitaciones del presente estudio están dadas por el corto período de tiempo y el uso del documento historia clínica de los pacientes como fuente principal.

Conclusiones

- El desarrollo de neumonías bacterianas es un evento común en enfermos vih; el deterioro inmune consecuente induce al uso de antimicrobianos de amplio espectro como los betalactámicos.
- La condición de inmunodepresión por el vih favorece el uso inapropiado de antibióticos por los médicos de asistencia, vulnerando el ajuste a los protocolos hospitalarios establecidos.
- El empleo deficiente de antimicrobianos en pacientes inmunodeprimidos repercute en la prolongación de estadías hospitalarias.

Recomendaciones

- Realizar Programas de Optimización de Antibióticos (PROA) en el instituto y evaluar a través de nuevas investigaciones el impacto de estos.
- Actualizar los protocolos hospitalarios de tratamiento de infecciones bacterianas, incluyendo en ellos infecciones de piel, partes blandas y del tracto urinario.

Bibliografía

1. WHO. ANTIMICROBIAL RESISTANCE: Global Report on Surveillance. Ginebra: WHO; 2014. Disponible en: www.who.int/.
2. Center for Disease Dynamics EP. The state of the world's antibiotics 2015. Washington, DC: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy; 2015.
3. Rodríguez J, Paño JR, Alvarez L, Asensio A, Calboe E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(1):22.e1–e3.
4. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(10):692-9.
5. Schechner V, Temkin E, Harbarth S, Carmeli Y, Schwaber MJ. Epidemiological Interpretation of Studies Examining the Effect of Antibiotic Usage on Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. 2013;26(2):289307.
6. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, GA2013. Disponible en: www.cdc.gov.
7. Dellit TH, Owens RC, McGowan Jr JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44:159-77.
8. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: CDC; 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>.
9. Cosgrove SE, Hermsen ED, Rybak MJ, File Jr TM, Parker SK, Barlam TF. Guidance for the Knowledge and Skills Required for Antimicrobial Stewardship Leaders. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(12):1444-51.
10. Maeda MT, Takuma T, Seki H, Ugajin K, Naito Y, Yoshikawa M, et al. Effect of interventions by an antimicrobial stewardship team on clinical course and economic outcome in patients with bloodstream infection. *J Infect Chemother*. 2016; 22:90-5.
11. Schuts EM, Marlies EJ, Hulscher L, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWT, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2016;16:847-56.
12. Cisneros JM, Pérez MA, Gil MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(8):533-6.
13. Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:167-75.

14. Spoorenberg V, Hulscher ME, Akkermans RP, Prins JM, Geerlings SE. Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay. *Clin Infect Dis*. 2014;58:164-69.
15. Navarro C, Del Toro MD, Cobo J, De Gea JH, Vañó S, Moreno F. Knowledge and perceptions of junior and senior Spanish resident doctors about antibiotic use and resistance: Results of a multicenter survey. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:199-204.
16. Pisonero JJ, Pardo G, Cabrera N, Prieto N, Piñeiro J, et al. Política de antibióticos. *Rev Cubana Cir*. 1998;37(3):143-51.
17. Guanche H, Izquierdo F, Zambrano A, Frómeta I, Bastanzuri M, Malpica J, et al. Uso de antimicrobianos en Instituciones de salud de Cuba. *Medicrit*. 2009;6(1):24-30.
18. Mir I, Guanche H, Chappi Y, Díaz A, Rodríguez S, Fiterre I, et al. Calidad de prescripción de antimicrobianos en servicios seleccionados en hospitales clínico quirúrgicos. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2009;28(2):63-6.
19. Guanche H, Pisonero JJ, Enseñat R, Fiterre I, Mir I, García B, 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.
20. Riverón I, Legrá N, Del Campo E, Toledano Y, Silvera S. Tratamiento antimicrobiano en pacientes con afecciones respiratorias bajas. *MEDISAN*. 2014;18(10):1372-8.
21. Abbo LM, Ariza EJ. Antimicrobial Stewardship in Immunocompromised Hosts. *Infect Dis Clin N Am*. 2014;28:263-79.
22. Robilotti E, Holubar M, Seo SK, Deresinski S. Feasibility and applicability of antimicrobial stewardship in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(00):000-.
23. Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8va ed. Barcelona: Elsevier España; 2016.
24. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Washington DC, 2017 [Acceso 20 jun 2017]; Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
25. National Healthcare Safety Network. 2017 NHSN Patient Safety Component Manual. Atlanta: Centers for Diseases Control and Prevention; 2017 [actualizado 21 oct 2016; citado 2017 12 mar 2017]; Disponible en: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscManual/pcsmanual_current.pdf.

26. Bozkurt F, Kaya S, R. T, Gulsun S, Deveci O, Dayan S, et al. Analysis of antimicrobial consumption and cost in a teaching hospital. *Journal of Infection and Public Health*. 2014;7:161-9.
27. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Critical Care Medicine*. 2012;41(2):580-637.
28. Powers JH. Risk perception and inappropriate antimicrobial use: yes, it can hurt. *Clin Infect Dis*. 2009;48(1350-3).
29. Cisneros JM. En España la formación en antimicrobianos es deficiente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(4):197-8.
30. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO; 2016.
31. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Holmes A, et al. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:211-6.
32. Camins BC, King MD, Wells JB. The impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(931-8).
33. Marwick C, Watts E, Evans J. Quality of care in sepsis management: development and testing of measures for improvement. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(694-7).
34. Apisarnthanarak A, Danchaiwijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC, et al. Effectiveness of Education and an Antibiotic-Control Program in a Tertiary Care Hospital in Thailand. *Clinical Infectious Diseases*. 2006;42:768-75.
35. Davey PG, Nathwani D, Rubinstein E. Antibiotic policies. In: Finch RG, Greenwood D, Norrby RS, Whitley RJ, editores. *Antibiotic and Chemotherapy*. 9na ed. Edinburgh: Saunders Elsevier; 2010.
36. Duguid M, Cruickshank M. *Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals*. Sidney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2011.
37. MacDougall C. Capítulo 51: Responsabilidad en el uso de los antimicrobianos. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Enfermedades Infecciosas Principios y prácticas de Mandell, Douglas y Bennet*. 8va ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
38. Sola J, Uriz J, Castiello J, Repáraz J, Sola O. Infecciones bacterianas en pacientes infectados por el VIH. *ANALES Sis San Navarra*. 1998;21(3):319-29.
39. Vijayalakshmi N, Kazanjian P. Bacterial Infections in Adult HIV-Infected Patients. *HIV Clinical Trials*. 2005;6(4):213-28.
40. Collin A, Le Marec F, Vandenhende M-A, Lazaro E, Duffau P, Cazanave C, et al. Incidence and Risk Factors for Severe Bacterial Infections in People

Living with HIV. ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000-2012. PLoS ONE. 2016;11(4):e0152970.

41. Bonnet F, Chêne G, Thiébaud R, Dupon M, Lawson-Ayayi S, Pellegrin JL, et al. Trends and determinants of severe morbidity in HIV-infected patients: the ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000-2004. . HIV Med. 2007;8:547-54.
42. Hessamfar M, Colin C, Bruyand M, Decoin M, Bonnet F, Mercié P, et al. Severe Morbidity According to Sex in the Era of Combined Antiretroviral Therapy: The ANRS CO3 Aquitaine Cohort.. PLoS One. 2014;9:e102671.
43. Hirschtick R, Glassroth J, Jordan M, et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med. 1995;333:845-51.
44. Sogaard OS, Lohse N, Gerstoft J, Kronborg G, Ostergaard L, Pedersen C, et al. Hospitalization for pneumonia among individuals with and without HIV infection, 1995-2007: a Danish population-based, nationwide cohort study Clin Infect Dis. 2008;47:1345-53.
45. Cilloniz C, Torres A, Polverino E, Gabarrus A, Amaro R, Moreno E, et al. Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome. Eur Respir. 2014;43:1698-708.
46. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. Eur Respir J. 2012;39:730-45.
47. Ellison RT, Donowitz GR. Capítulo 69: Neumonía aguda. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. Enfermedades Infecciosas Principios y prácticas de Mandell, Douglas y Bennet. 8va ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
48. Musiime V, Cook A, Bakeera-Kitaka S, Vhembo T, Lutakome J, Keishanyu R, et al. Bacteremia, causative agents and antimicrobial susceptibility among HIV-1-infected children on antiretroviral therapy in Uganda and Zimbabwe. Pediatr Infect Dis J. 2013;32(8):856-62.
49. Mrus JM, Braun L, Yi MS, Linde-Zwirble WT, Johnston JA. Impact of HIV/AIDS on care and outcomes of severe sepsis. Crit Care. 2005;9(6):R623–R30.
50. Tumbarello M, de Gaetano Donati K, Tacconelli E, Citton R, Spanu T, Leone F, et al. Risk factors and predictors of mortality of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in HIV-infected patients. J Antimicrob Chemother. 2002;50(3):375-82.
51. Huson MA, Stolp SM, van der Poll T, Grobusch MP. Community-acquired bacterial bloodstream infections in HIVinfected patients: a systematic review. Clin Infect Dis. 2014;58(1):79-92.
52. Sasson G, Bai AD, Showler A, Burry L, Steinberg M, Ricciuto MR, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in immunosuppressed patients: a multicenter, retrospective cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017.
53. Grau I, Ardanuy C, Liñares J, Podzamczar D, Schulze MH, Pallares R, et al. Trends in mortality and antibiotic resistance among HIVinfected patients with invasive pneumococcal disease. HIV Medicine. 2009;10:488-95.

54. Shadyab AF, Crum-Cianflone NF. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections among HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy: a review of the literature. HIV Medicine. 2012.
55. Peters PJ, Brooks JT, McAllister SK, Limbago B, Lowery HK, Fosheim J, et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization of the Groin and Risk for Clinical Infection among HIV-infected Adults. Emerging Infectious Diseases. 2013;19(4):623-9.
56. Machado M, Casas PM, González DL. Atención secundaria de pacientes con VIH/SIDA en el Hospital General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. 2008. Gaceta Médica Espirituana [Internet]. 2010 18 jun 2013 [cited 2013 28 jun]; 12(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/sum.12.%283%29/sumario.html>.
57. Cardoso D, Escobar E, Machado M. Debut sida en el municipio Sancti Spíritus. 2000 – 2011. Gaceta Médica Espirituana. 2012;14(Supl 1).
58. Mederos J, Larrea RR, Sosa O. Caracterización de pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana egresados del Hospital “Manuel Fajardo Rivero”, 2006-2013. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2015; 14(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/551>.
59. Ruiz Hernández I, Jiménez Ventosa Y. Incidencia del debut clínico de VIH/sida en Matanzas. 1996-2008. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2011 18 jun 2014; 33:[140-7 pp.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242011000200003&nrm=iso.
60. Oropesa L, Sánchez L, Berdasquera D, Gala A, Pérez JL, Lantero MI. Debut clínico de SIDA en Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2007;59(2):127-33.
61. Gorry C. Cuba's National HIV/AIDS Program. MEDICC Review. 2011;13(2):5-8.
62. Aragonés C, Campos JR, Pérez D, Martínez A, Pérez JL. SIDATRAT: Informatics to Improve HIV/AIDS Care. MEDICC Review. 2012;14(4):5-9.
63. Jáuregui L, Zulaica H, Rojo L, Moreno F. Factores de riesgo para la adquisición de bacterias multirresistentes. An Med Asoc Med Hosp ABC. 1996;41(4):161-4.
64. Saldarriaga E, Echeverri-Toro L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infectio 2015;19(4):161-7.
65. Drinka P, Niederman MS, El Sohl A, Crnich C. Assesment of risk factors for multidrug resistan organisms to guide empiric antibiotic selection in long term care: a dilemma. Journal of the American Medical Directors Association. 2010:321-5.
66. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for

Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(10):e51-e77.

67. Huson MAM, Kalkman R, Stolp SM, Janssen S, Alabi AS, Beyeme JO. The impact of HIV on presentation and outcome of bacterial sepsis and other causes of acute febrile illness in Gabon. *Infection*. 2015;43:443-51.

68. Tchakoute CT, Liu J, Cohen B, Larson E. Risk Factors and Temporal Trends of Hospital-Acquired Infections (HAIs) Among HIV Positive Patients in Urban New York City Hospitals: 2006 to 2014. *Rev Recent Clin Trials*. 2017;12(1):44-50.

69. Gaskell KM, Feasey NA, Heyderman RS. Management of severe non-TB bacterial infection in HIV-infected adults. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(2):183-95.

70. Mihaljevic F, Pristaš I, Baršić B, Butić I, Zarb P, Goossens H, et al. Point prevalence survey on antibiotic use in a Croatian Infectious Disease Hospital. *Journal of Chemotherapy*. 2013;25(4):222-8.

71. Guanche H, Pisonero JJ. Programa de control de antibióticos en instituciones de salud. *Revista Cubana de Cirugía*. 2011;50(3):401-2.

72. Perez L, García AJ, Alonso L, Rodríguez S. Consumo de antimicrobianos de uso exclusivo hospitalario. Holguín 2008-2012. *Salud Quintana Roo*. 2014;7(29):21-5.

73. Flores BA. Uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el HGZ24. Veracruz: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2014.

74. Fiterre I, Sabournin N, Sánchez R, Molina S, Bandera O, Aguilar I, et al. Incidencia de infección y prácticas de uso de antimicrobianos en Urología de un hospital especializado. *Revista Cubana de Farmacia*. 2015;49(4):664-72.

75. Knudsen JD, Andersen SE. A Multidisciplinary Intervention to Reduce Infections of ESBL- and AmpC-Producing, Gram-Negative Bacteria at a University Hospital. *PLoS One*. 2014;9(1):e86457.

76. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(3):e18-e55.

77. MacGowan A, Macnaughton E. Antibiotic resistance. *Medicine*. 2017;45(10):622-8.

78. García E, Hernández A, Herrero JA, Gómez J. Protocolo terapéutico empírico de la neumonía nosocomial. *Medicine*. 2014;11(56):3330-2.

79. Jenkins DR. Nosocomial infections and infection control. *Medicine*. 2017;45(10):629-33.

80. Rosa RG, Goldani LZ, dos Santos RP. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:286-93.

81. Jin J, Lee YM, Ding Y, Koh LP, Lim SE, Lim R, et al. Prospective audit of febrile neutropenia management at a tertiary university hospital in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2010;39(6):453-9.
82. Romero K. Impacto farmacoeconómico de la revisión diaria de la prescripción de antibióticos controlados. *Revista Cubana de Farmacia*. 2014;48(1):55-62.
83. Storey DF, Pate PG, Nguyen AT, Chang F. Implementation of an antimicrobial stewardship program on the medical-surgical service of a 100-bed community hospital. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2012;1:32-9.
84. Chandy SJ, Naik GS, Charles R, Jeyaseelan V, Naumova EN, Thomas K, et al. The Impact of Policy Guidelines on Hospital Antibiotic Use over a Decade: A Segmented Time Series Analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92206.
85. Pineda ML, Alpuche CM, Pacheco A. Evaluación de conocimientos sobre el uso clínico de antibióticos en residentes de pediatría de un hospital pediátrico de la ciudad de México. *Aten Fam*. 2013;20(2):41-5.
86. Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N. Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: the role of “prescribing etiquette”. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;57:188-96.
87. Gould IM, Lawes T. Antibiotic stewardship: prescribing social norms. *The Lancet*. 2016;387.
88. Aly NY, Omar AA, Badawy AA, Al-Mousa HH, Sadek AA. Audit of Physicians' Adherence to the Antibiotic Policy Guidelines in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2012;21:310-7.
89. Keo SK, Lo K, Abbo LM. Current State of Antimicrobial Stewardship at Solid Organ and Hematopoietic Cell Transplant Centers in the US. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(10):1195-200.
90. Wilke MH, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy. *Eur J Med Res*. 2011;16:315-23.
91. Orrick JJ, Segal R, Johns TE, Russell W, Wang F, Yin DD. Resource use and cost of care for patients hospitalised with community acquired pneumonia: impact of adherence to infectious diseases society of america guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(11):751-7.
92. Machado JE, Isaza B, Sepúlveda M, Rivera A, Liceth S. Nivel de adherencia a la guía de atención de neumonía adquirida en la comunidad en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Colombia. *Revista Médica de Risaralda*. 2012;18(2):134-9.
93. Al-abri SS, Al-Maashani S, Memish ZA, Beeching NJ. An audit of inpatient management of community-acquired pneumonia in Oman: A

comparison with regional clinical guidelines. *Journal of Infection and Public Health*. 2012;5(250-6).

94. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*. 2012;17(Supl 1):1-38.

95. Peix C, Vandenhende MA, Bonnet F, Lacoste D, Bernard N, Youssef J, et al. Adherence between antibiotic prescriptions and guidelines in an internal medicine ward: an evaluation of professional practices. *Rev Med Interne*. 2013;34(8):456-9.

96. González I, Espinosa AD, Álvarez G, Fragoso MC, Chávez O, Mosquera MA. Evaluación del cumplimiento de la guía de práctica clínica para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Medisur*. 2009;7(3):18-31.

97. Hagen TL, Hertz MA, Uhrin GB, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, Nielsen H. Adherence to local antimicrobial guidelines for initial treatment of community-acquired infections. *Dan Med J*. 2017;64(6):A5381.

98. Costantini E, Allara E, Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo PE. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern Emerg Med*. 2016.

99. Grenier C, Pépin J, Nault V, Hawson J, Fournier X, Poirier MS, et al. Impact of guideline-consistent therapy on outcome of patients with healthcare-associated and community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2011;1617-24.

100. Schouten JA, Hulscher MEJL, Natsch S, Kullberg BJ, van der Meer JW, Grol RPTM. Barriers to optimal antibiotic use for community-acquired pneumonia at hospitals: a qualitative study. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:143-9.

101. Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2010;35:71-8.

102. Sanchez H, Albala C, Dangour AD, Uauy R. Compliance with guidelines for the management of community acquired pneumonia at primary health care centers. *Rev Med Chil*. 2009;137(12):1575-82.

103. Cortoos PJ, De Witte K, Peetermans WE, Simoens S, Laekeman G. Opposing expectations and suboptimal use of a local antibiotic hospital guideline: a qualitative study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;62:189-95.

104. Khalili K, Elyasi S, Hatamkhani S, Dashti-Khavidaki S. Adherence to Empiric Antibiotic Therapy Guideline in a Referral Teaching Hospital, Tehran, Iran. *Acta Medica Iranica*. 2012;50(1):47-52.

105. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá. Uso prudente de antibióticos en instituciones prestadoras de servicios de salud. Bogotá: Editorial Linotipia Bolívar y Cía. S. en C; 2008.
106. Pantoja CT, Ferdinand OC, Saldias PF, Rojas OL, Balcells MME, Castro LR. The adaptation methodology of a guideline for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Rev Med Chil.* 2011;139(11):1403-13.
107. Gattarello S, Ramírez S, Almarales JR, Borgatta B, Lagunes L, Encina B, et al. Causas de la falta de adherencia a las guías terapéuticas para la neumonía grave. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(1):44-50.
108. Laundry M, Gilchrist M, Whitney L, editores. *Antimicrobial Stewardship.* New York: Oxford University Press; 2016.
109. Jenkins TC, Knepper BC, Sabel AL, Sarcone EE, Long JA, Huaukoos JS, et al. Decreased Antibiotic Utilization After Implementation of a Guideline for Inpatient Cellulitis and Cutaneous Abscess. *Arch Intern Med.* 2011;17(12):1072-9.
110. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2011;52:e56-93.
111. Kim M, Lloyd A, Condren M, Miller MJ. Beyond antibiotic selection: concordance with the IDSA guidelines for uncomplicated urinary tract infections. *Infection.* 2015;43:89-94.
112. Chatterjee D, Sen S, Begum SA, Adhikari A, Hazra A, Das AK. A questionnaire-based survey to ascertain the views of clinicians regarding rational use of antibiotics in teaching hospitals of Kolkata. *Indian Journal of Pharmacology.* 2015;47(1):105-8.
113. Onorato M-, Borucki MJ, Baillargeon G, Paar DP, Freeman DH, et al. Risk factors for colonization or infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-positive patients: a retrospective case-control study. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 1999;20(1):26-30.
114. Ohl CA, Dodds ES. Antimicrobial Stewardship Programs in Community Hospitals: The Evidence Base and Case Studies. *Clin Infect Dis.* 2011;53(S1):S23-8.
115. Septimus EJ, Owens RC. Need and Potential of Antimicrobial Stewardship in Community Hospitals. *Clin Infect Dis.* 2011;53(S1):S8-14.

Anexo 1: Protocolos diagnósticos del Instituto “Pedro Kourí” de interés para la investigación.

1.1: Protocolo diagnóstico y terapéutico para pacientes con neumonía (2015, Código: PROT-AM-01)

Conceptos y consideraciones generales:

Neumonía adquirida en comunidad: (NAC) infección del tejido pulmonar que se adquiere en la comunidad y excluye:

- Neumonía dentro de los 10 días de egreso hospitalario.
- Neumonía luego de los 3 primeros días tras ingreso hospitalario.
- Pacientes Institucionalizados (NPCC)
- ***Pacientes Con inmunosupresión secundaria, ejemplo: vih/SIDA***(se utilizará en este protocolo el término adquirida en la comunidad en este grupo de pacientes (vih/sida) para diferenciarla de la neumonía nosocomial)

Neumonía Intrahospitalaria: (NIH) infección del parénquima pulmonar a partir de las 48 horas del ingreso, o dentro de los primeros 10 días tras el alta.

La NIH se diferencia en precoz y tardía:

NIH precoz: Primeros 4to días tras el ingreso.

NIH tardía: Después 5to día tras el ingreso.

NIH adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es aquella que se presenta a partir de las 48 horas del ingreso en dicha unidad, o en las primeras 72 horas tras el alta.

La neumonía asociada a ventilación mecánica (**NAV**) es aquella que se presenta en pacientes sometidos a ventilación mecánica a través de intubación endotraqueal o traqueotomía, desde hace más de 48 horas, cuando los criterios diagnósticos no estaban presentes o en período de incubación en el momento de iniciar la intubación/ventilación mecánica.

Neumonía complicada:

- Derrame pleural/empiema

- Absceso pulmonar
- Infección metastásica
- Insuficiencia respiratoria $PO_2 \leq 60$ mmHg
- Bacteriemia

Criterios de gravedad de la neumonía y requerimiento de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)/Unidad de Cuidados Intermedios (UCIM):

Sepsis grave/ Shock séptico. Requerimiento de Ventilación mecánica. $PaO_2/FiO_2 < 250$. Rápida progresión radiológica y neumonía multilobar.

Factores de riesgo de infección por bacilos gramnegativos (BGN) multirresistentes:

Inmunosupresión (pacientes en quimioterapia, trasplantados, vih/sida)

Pacientes bajo régimen de hemodiálisis.

Hospitalización por más de 5 días.

Antibioticoterapia en los 3 meses previos al cuadro respiratorio actual.

Factores de riesgo para P. aeruginosa:

Empleo de corticoides.

Antibioticoterapia previa de amplio espectro

Estancia prolongada en una UCI

Enfermedad pulmonar estructural.

Disfunción de neutrófilos.

Malnutrición.

Factores de riesgo para MRSA:

Coma y traumatismos cráneo-encefálicos. Enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes mellitus (DM) e insuficiencia renal crónica (IRC).

Infección gripal previa.

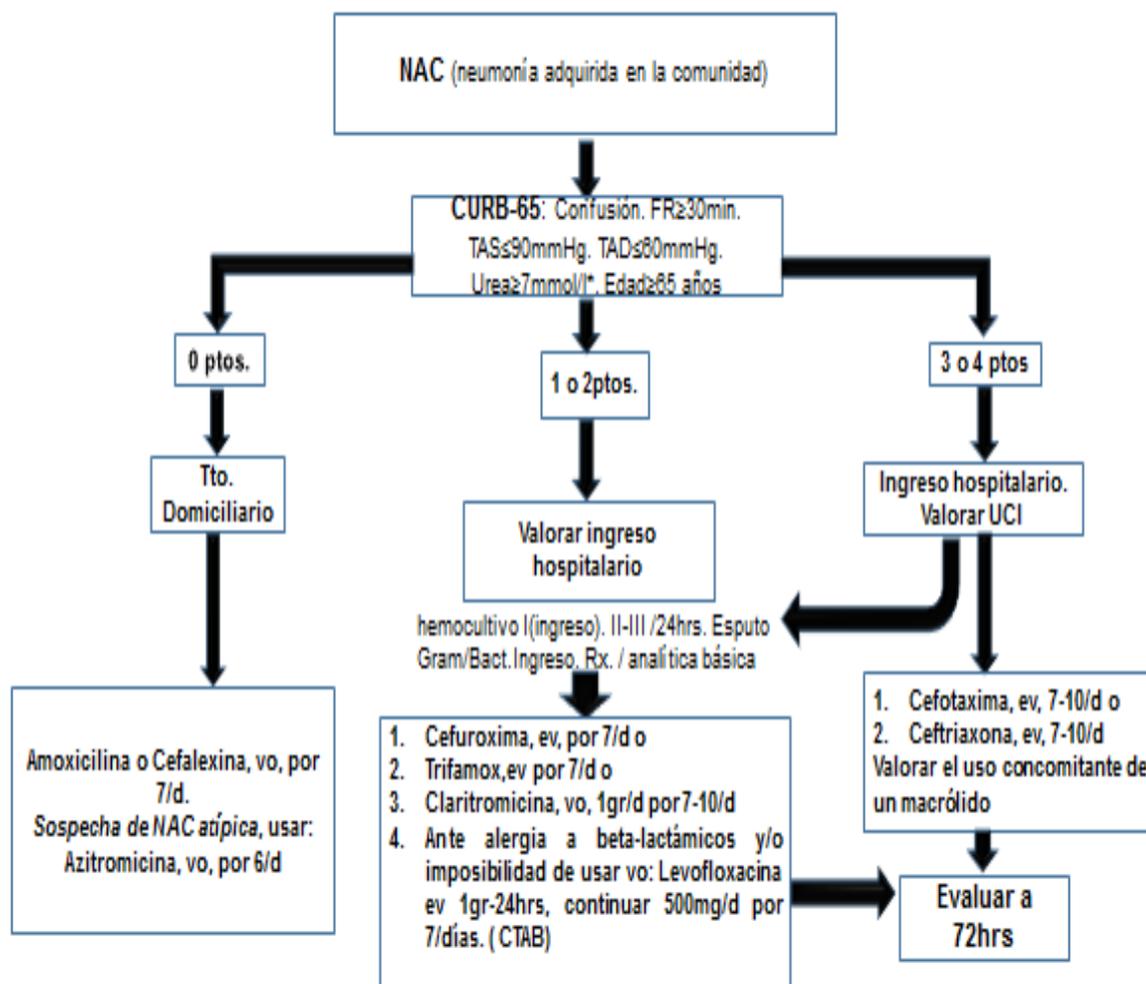
Consideraciones respecto a tratamiento

- En pts. donde el agente causal sea *P. aeruginosa*, *S. aureus*, BGN multirresistentes o exista la presencia de cavitaciones, abscesos, así

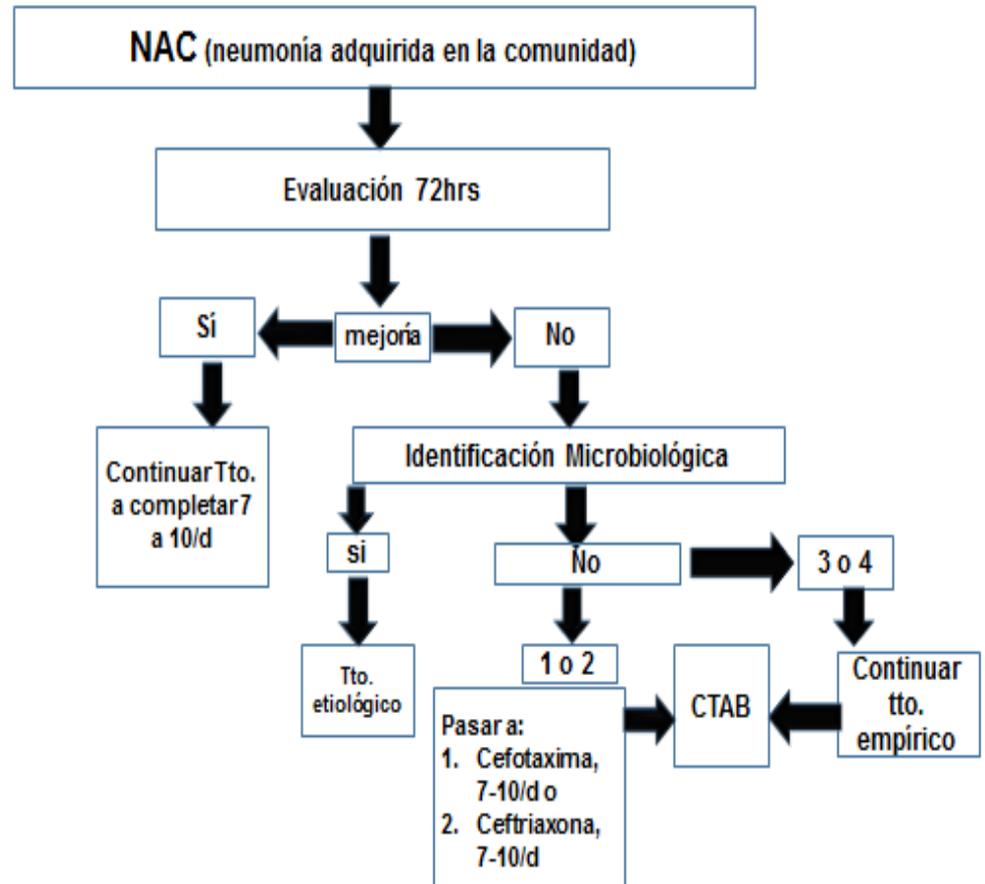
como derrames complicados; se recomienda mantener **tratamiento por 14 a 21 días**, lo cual dependerá del criterio médico, así como el paso de la vía EV a vía oral.

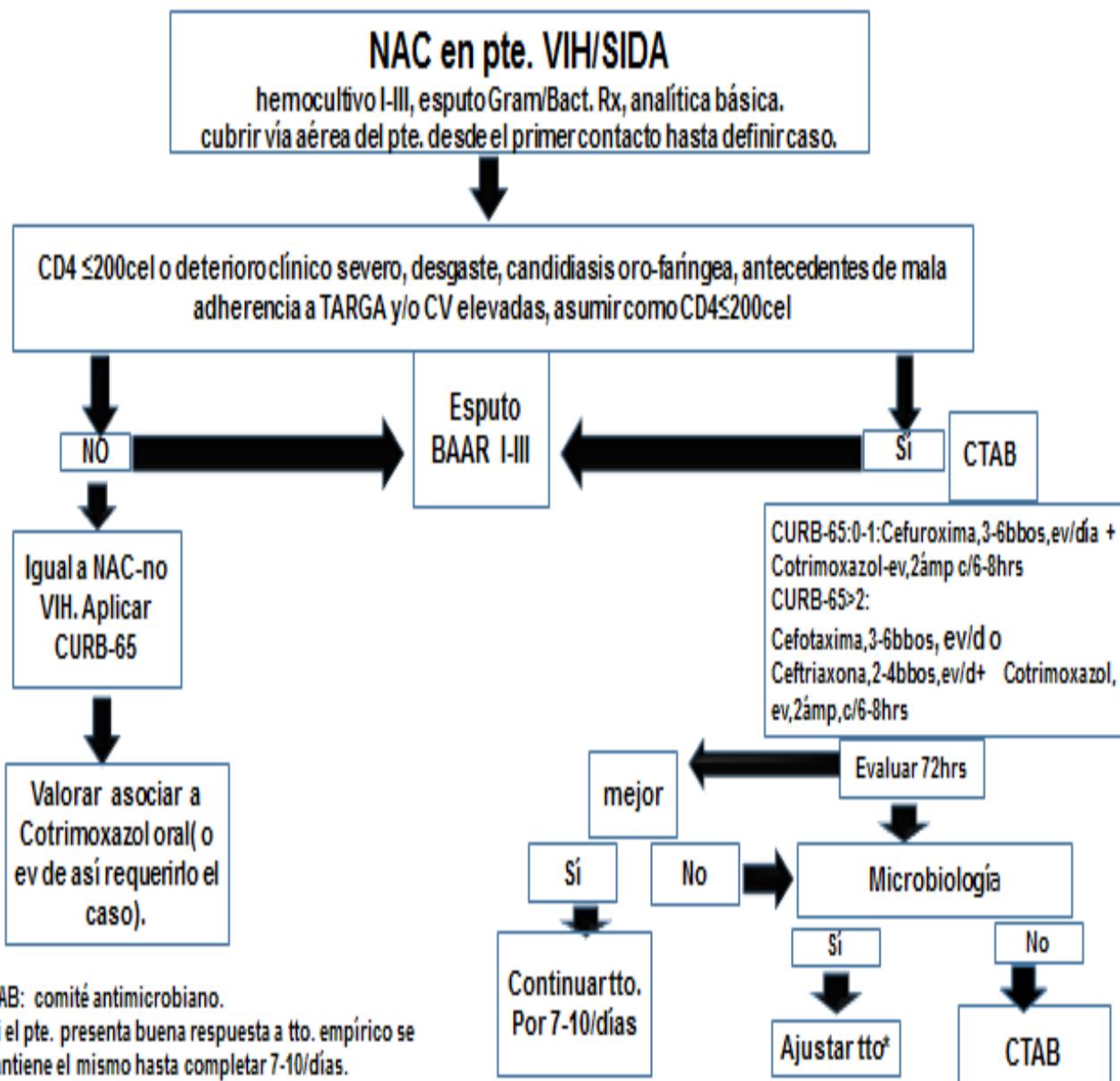
- La rifampicina es otra opción terapéutica en las infecciones graves por patógenos multirresistentes y en las infecciones por MRSA, en asociación con otros agentes antimicrobianos. Por tratarse de un agente antituberculoso de primera línea, se reservará su uso para casos de extremo requerimiento y luego de ser discutido en la Comisión de antimicrobianos (CTAB). De igual manera el uso de levofloxacina se verá justificado en casos específicos y es de obligatoria aprobación por el CTAB.
- Luego de 5 días de tratamiento antibiótico arrasador debe iniciarse profilaxis para enfermedades fúngicas, se recomienda la administración de fluconazol por vía oral de 150 a 200 mg diarios.
- Ante un paciente vih/sida que no experimente mejoría ante tratamiento empírico de amplio espectro, con microbiología negativa o sin resultados obtenidos, se deben descartar otras entidades frecuentes en estos pacientes, que pueden incluso estar concomitando con la neumonía bacteriana. Debe descartarse: PCP, infección micótica, micobacteriosis, citomegalovirus y otras no infecciosas como sarcoma de Kaposi, linfoma o neoplasia de pulmón. Para descartar una u otra entidad es fundamental la clínica, el conteo de CD4+ y la implementación de otros medios diagnósticos como tomografías y la valoración de la realización de técnicas invasivas: broncoscopia, lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial, videotoracoscopia. En estos pacientes no se debe ser conservador ante la necesidad de realizar técnicas invasivas, las cuales pueden requerirse tempranamente.
- Ante un paciente vih/sida con cuadro respiratorio caracterizado por tos, expectoración y/o radiografía sugestiva de micobacteriosis tuberculosa, con requerimiento de ingreso hospitalario, tiene que llevar ***aislamiento respiratorio hasta la obtención de 3 esputos BAAR directos negativos.***

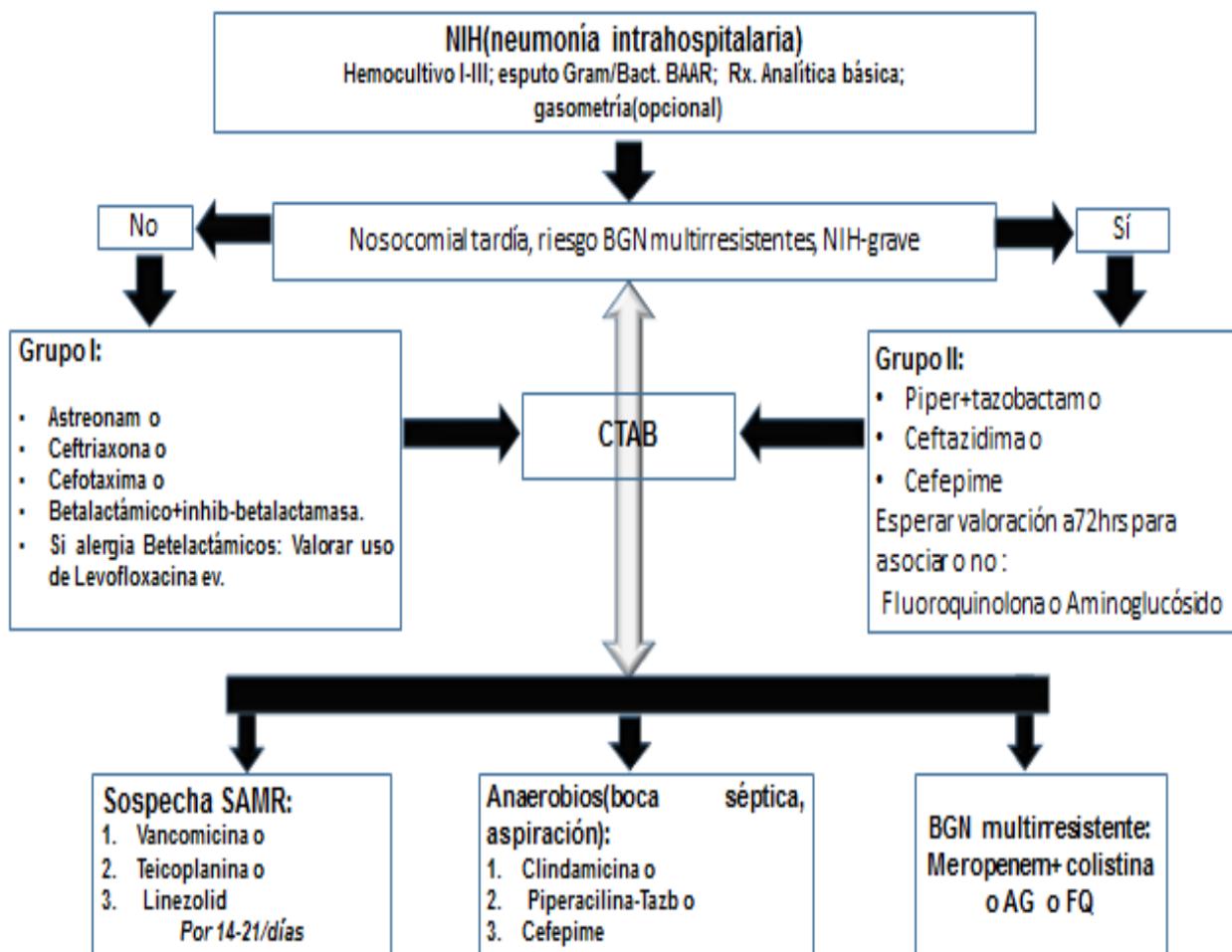
DIAGRAMAS DE FLUJO. CONDUCTAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPEÚTICAS EN NAC/NIH.

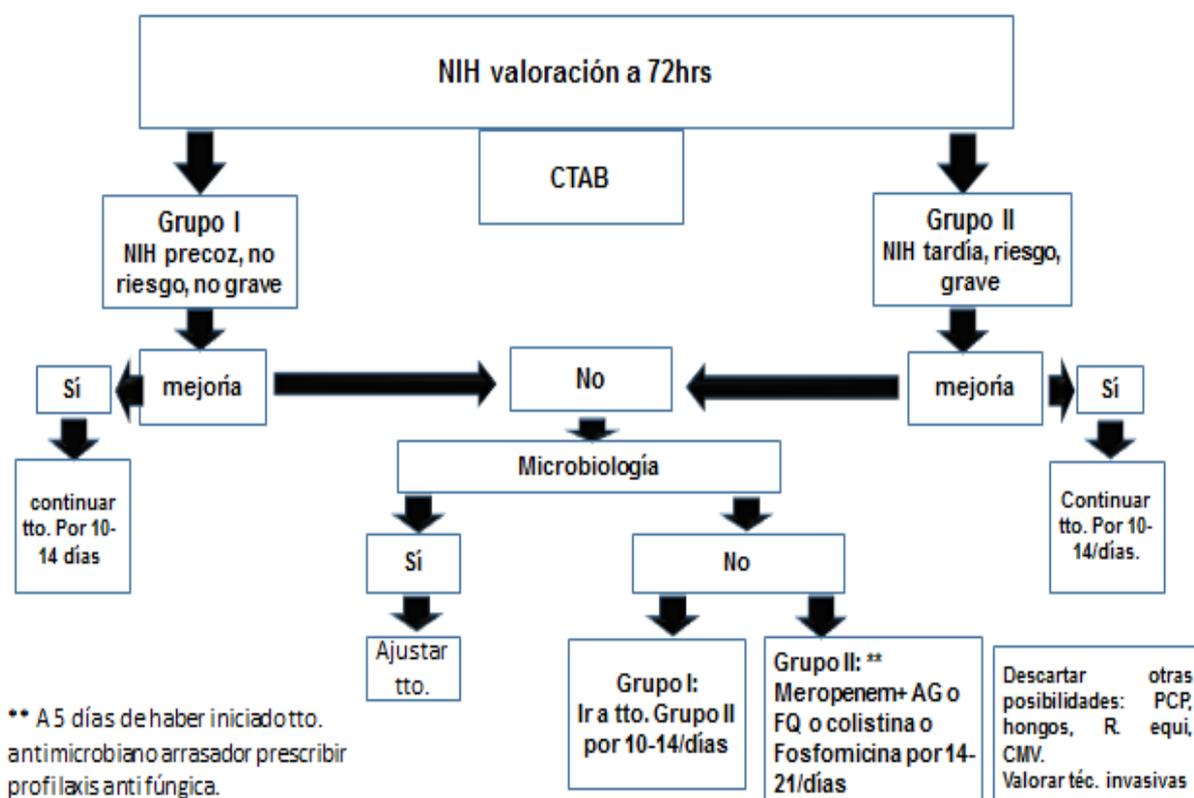


*en su defecto: clínica; Rx; gasometría; hemograma









Anexo-1

Escala CURB-65 con mortalidad asociada según puntuación

<u>Característica</u>	<u>Puntuación</u>
Confusión	1
Urea sérica >7mmol/l	1
Frec respiratoria > 30/min	1
TAS < 90mm/Hg o TAD ≤ 60	1
Edad > 65 años	1

Puntuación	Mortalidad%	
0 ptos	0,7	Tratamiento ambulatorio 0
1 pto	2,1	Tratamiento hospitalario ≥1
2 ptos	9,2	Tratamiento en UCI ≥ 2 ptos
3 ptos	14,5	
<u>≥4 ptos</u>	<u>40</u>	

Elaborado por:	Nombre (s)	Cargo	Firma
	Dra. Angely Cárdenas García	Especialista en Medicina Interna.	
Revisado por:	Dr. Osvaldo Castro Peraza	Jefe de Servicio de Hospitalización	
	Dr. Narciso Jiménez Pérez	Subdirector Facultativo	
Aprobado por:	Dr. Juan Carlos Millán	Director del Centro Hospitalario	

Fecha de entrada en vigor, a los 1 días del mes de marzo del 2015 .

1.2: Protocolo diagnóstico y terapéutico para pacientes con bacteriemia y fungemia (2015, Código: PROT-AM-02)

Introducción.

La bacteriemia y la fungemia se definen como la presencia de bacterias u hongos en la sangre, que se ponen de manifiesto por el aislamiento de estos microorganismos en los hemocultivos, se asocia con un mal pronóstico y es responsable de un elevado número de defunciones anuales.

La mayoría de los microorganismos son capaces de invadir el torrente circulatorio debido a múltiples causas, entre las mismas se destacan la utilización de los antimicrobianos de amplio espectro, el uso generalizado de catéteres intravasculares y el empleo de métodos de diagnóstico invasivos.

Los individuos seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana (vih), en comparación con las personas seronegativas, tienen un alto riesgo de desarrollar bacteria/fungemia.

Objetivos.

Establecer las alternativas terapéuticas para el tratamiento de los pacientes con bacteriemia y/o fungemia.

Población diana:

- Pacientes adultos (mayores de 18 años).

Diagnóstico.

Definición de caso

- Bacteriemia o fungemia verdadera: Cuando se aísla, en al menos un hemocultivo, un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación, en un paciente con un cuadro clínico compatible con una bacteriemia o fungemia.

Cuando se aísla, en al menos dos hemocultivos obtenidos de punciones distintas de vena periférica o de vena periférica y catéter, un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos, en un paciente con un cuadro clínico compatible con una bacteriemia o fungemia

- Bacteriemia o fungemia: Cuando se obtiene en un único hemocultivo positivo un microorganismo usualmente considerado contaminante y sucesivos hemocultivos negativos. Se debe a contaminación al tomar la muestra o al procesarla

Clasificación según el lugar de adquisición

-Bacteriemia o fungemia comunitaria: Aquella que tiene su origen en la comunidad y es detectada dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido.

- Bacteriemia o fungemia asociada a cuidados sanitarios: Cuando la infección ocurre dentro de las primeras 48h de ingreso en pacientes que residen en la comunidad, pero que tienen un contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria.

Bacteriemia nosocomial: Cuando se presenta en un paciente que lleva ingresado más de 48h en el hospital o cuando ocurren dentro de las primeras 48h del alta, pero que se han originado o están directamente relacionadas con algún tipo de manipulación invasiva realizada al ingreso en el hospital.

Clasificación según el origen

Bacteriemia primaria: Son aquellas en las que no se conoce la infección de origen causante de la bacteriemia.

Bacteriemia secundaria: Todas aquellas que se desarrollan secundariamente a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en el hemocultivo.

Evaluación clínica.

Es necesario realizarse una anamnesis y una exploración física completas recogiendo los datos significativos del cuadro clínico, síntomas, tratamientos realizados y evolución.

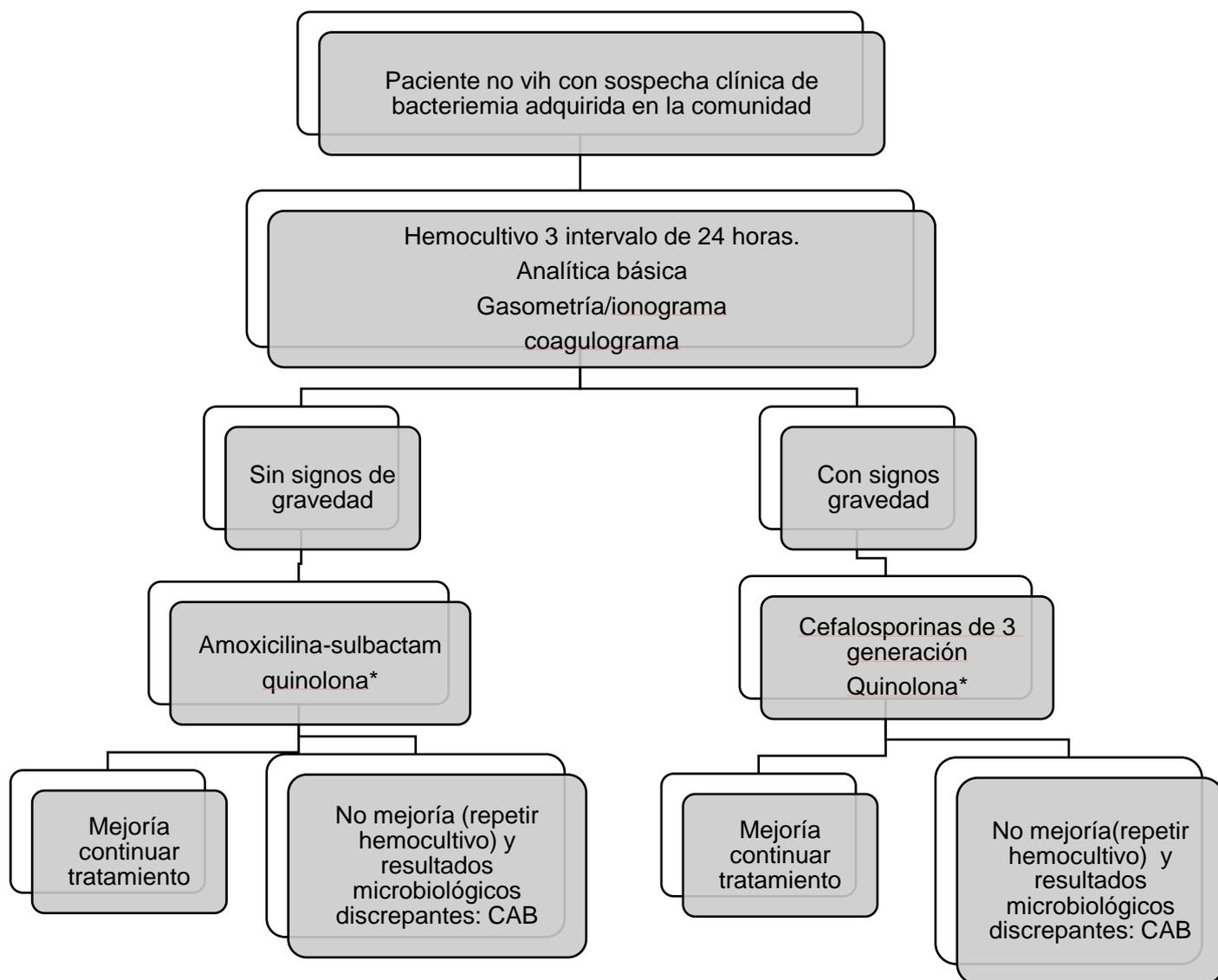
También debe recogerse los antecedentes personales, tratamientos habituales, uso de antimicrobianos en los meses previos, contactos con animales, picaduras, viajes, lugar de trabajo y vacunaciones.

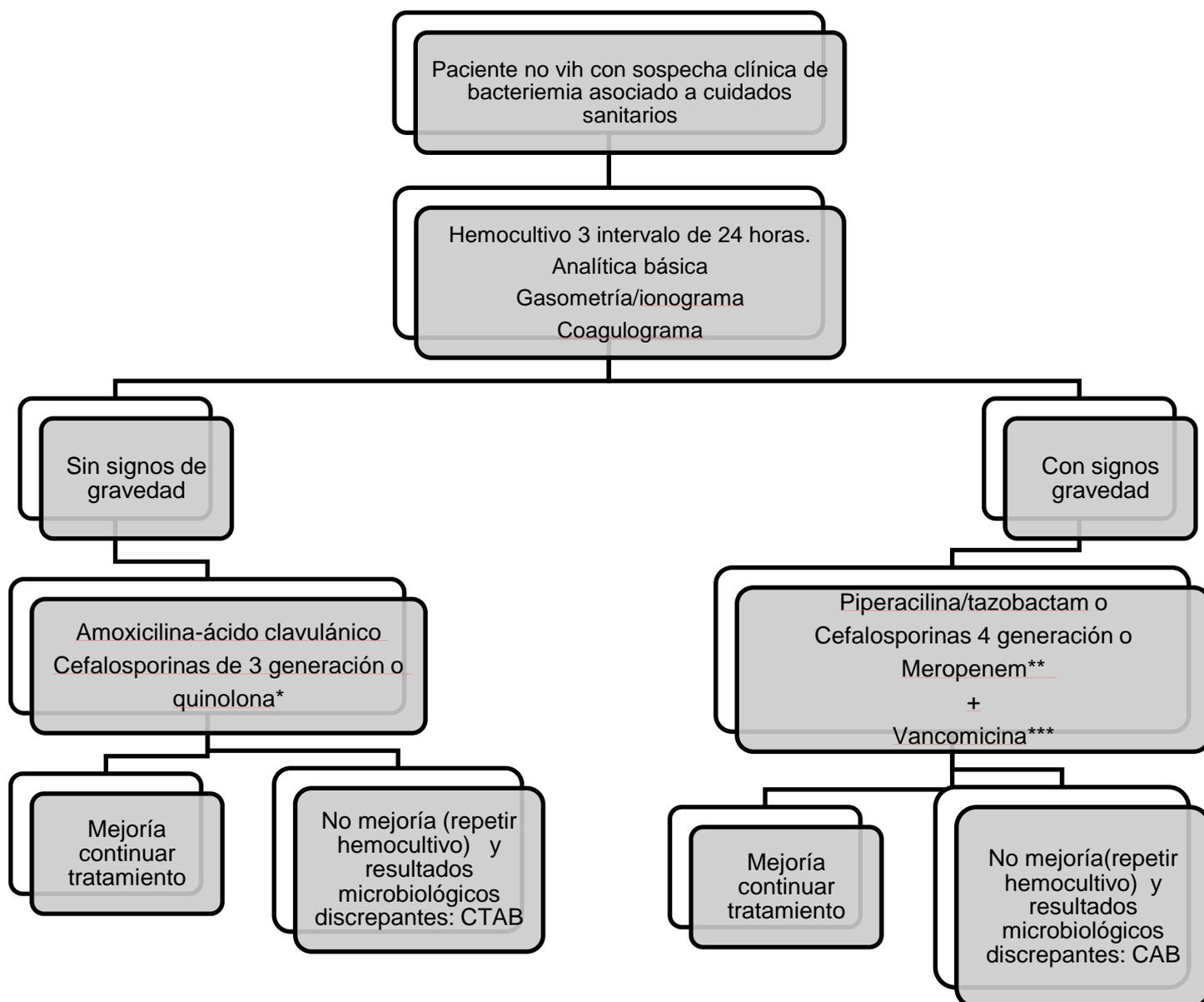
Se recomienda clasificar la gravedad clínica inicial del paciente de acuerdo a los criterios de sepsis, sepsis grave y shock séptico.

Definición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave y shock séptico:

<p>Definición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Presencia de alguno de las siguientes: Variables generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura > 38°C ó < 36°C - Taquicardia (> 90 latidos/minuto) - Taquipnea (> 20 respiraciones/minuto) ó hiperventilación (PaCO₂ < 32 mmHg) - Alteración del estado mental - Edemas significativos o balance hídrico positivo (>20 mL/kg en 24h) - Hiperglucemia (glucemia >120 mg/dL en ausencia de diabetes mellitus) <p>Variables inflamatorias</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosis (> 12.000/mm³) - Leucopenia (< 4.000/mm³) - Número de leucocitos normales con >10% de células inmaduras - Proteína C reactiva en plasma > 2 desviaciones estándar (DE) del valor normal - Procalcitonina > 2 DE del valor normal <p>Variables hemodinámicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión arterial (TA sistólica <90 mmHg, TA media <70, o descenso >40 mmHg en adultos) - Saturación de oxígeno mixta venosa >70% - Índice cardíaco >3,5 l/min/m² <p>Otras variables de disfunción de órgano</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300) - Oligoanuria aguda (diuresis <0,5 mL/Kg por hora) - Aumento de creatinina > 0,5 mg/dL - Alteración de la coagulación (INR >1,5 ó TPTa >60 s) - Íleo - Trombopenia (>100.000) - Hiperbilirrubinemia (>4 mg/dl) <p>Variables de perfusión tisular</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperlactatemia >1mmol/L - Llenado capilar disminuido
<p>Definición de sepsis. Infección, documentada o sospechada, y SRIS</p>
<p>Definición de sepsis grave. Sepsis asociada a algún dato de disfunción de órgano ó alteraciones relacionadas con hipoperfusión de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acidosis metabólica - Hipoxemia arterial (PaO₂ < 75 mm Hg ó PaO₂/FiO₂ < 250) - Oliguria (< 0,03 L/h durante 3 horas ó < 0,7 L/H durante 24 horas) - Coagulopatía (aumento en tiempo de protrombina ó disminución de plaquetas del 50%, ó < 100.000/mm³) - Encefalopatía (cifra < 14 en la escala Glasgow)
<p>Definición de shock séptico. Hipotensión persiste al menos 1 hora a pesar de la administración de fluidos, en asociación con signos de hipoperfusión ó disfunción de órgano.</p>

El tratamiento debe iniciarse precozmente (durante la primera hora desde la sospecha clínica), con antibióticos que proporcionen cobertura frente a grampositivos y gramnegativos, a las dosis máximas recomendadas, ajustando por función renal.





* Se utilizarán quinolonas en pacientes alérgicos a los Betalactámicos. El uso de levofloxacina se verá justificado en casos específicos y es de obligatoria aprobación por el Comité de antibióticos (CTAB).

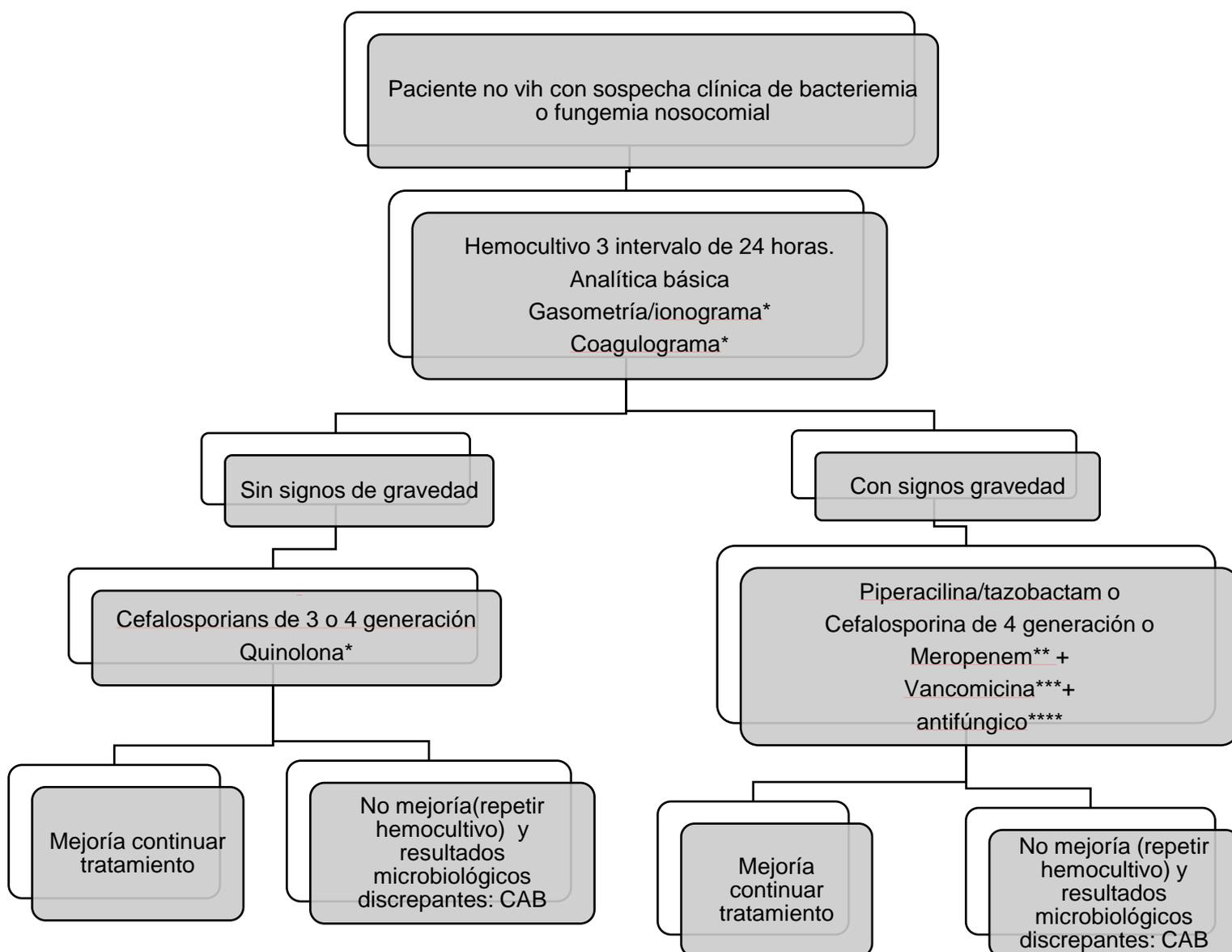
** El empleo de carbapenémicos es de obligatoria aprobación por el Comité de antibióticos (CTAB).

*** Se utilizará vancomicina cuando existan factores de riesgo de bacteriemia por MRSA, como son:

-Empleo de catéter venoso central (CVC).

- Pacientes en hemodiálisis.

- Hospitalización más de 7 días en un servicio con alta prevalencia de SARM.
- Empleo de antimicrobiano de amplio espectro.
- Paciente con intubación endotraqueal.
- Colonización por MRSA.



*Se utilizarán quinolonas en pacientes alérgicos a los Betalactámicos. El uso de levofloxacina se verá justificado en casos específicos y es de obligatoria aprobación por el Comité de antibióticos (CTAB).

**El empleo de carbapenémicos es de obligatoria aprobación por el Comité de antibióticos (CTAB).

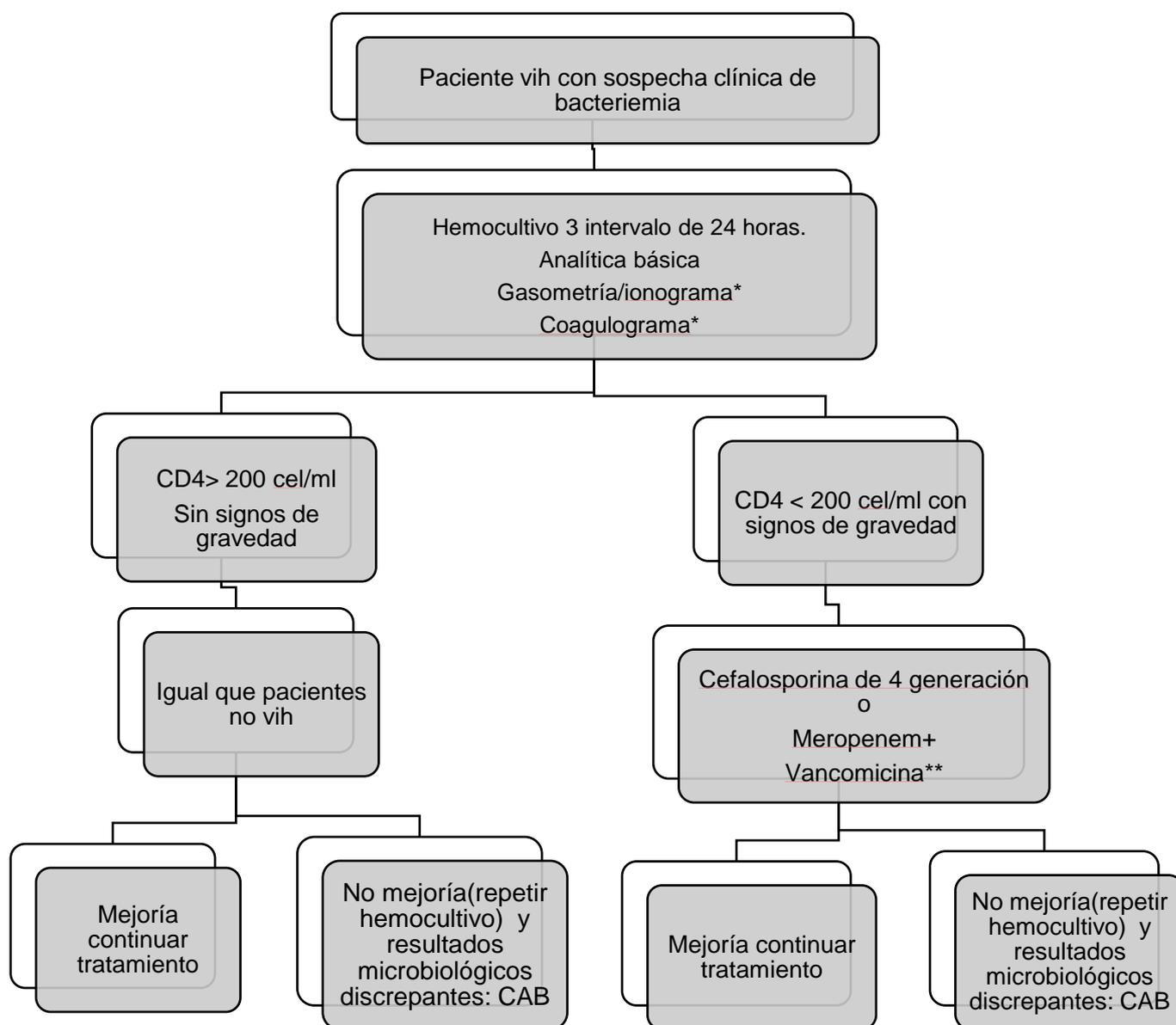
*** Se utilizará vancomicina cuando existan factores de riesgo de bacteriemia por *MRSA*

****En los pacientes con sepsis grave o shock séptico el tratamiento empírico debe que incluir un antifúngico con actividad frente a *Candida* spp, (anfotericina

B, fluconazol, y voriconazol) cuando se identifique algún factor de riesgo, para esta infección fúngica:

- Colonización previa por especies de *Candida*.
- Nutrición parenteral total.
- Empleo de CVC.
- Cirugía abdominal.
- Insuficiencia renal.
- Neoplasia.

En los pacientes severamente inmunodeprimidos, con sospecha de bacteriemia y resultados bacteriológicos negativos valorar la posibilidad de fungemias



oportunistas.

Tratamiento de bacteriemia por microorganismos multirresistentes. Cualquier alternativa debe ser discutida en el CTAB

Duración del tratamiento

Se recomiendan 7 -14 días de tratamiento para las bacteriemias no complicadas:

- En las bacteriemias por estafilococos coagulasa- negativo sin factores de riesgo de endocarditis son suficientes 5 – 7 días de tratamiento.
- En las bacteriemias por *S. aureus* es necesario realizar un Ecocardiograma a partir del quinto día de tratamiento para descartar endocarditis. La duración recomendada del tratamiento es:

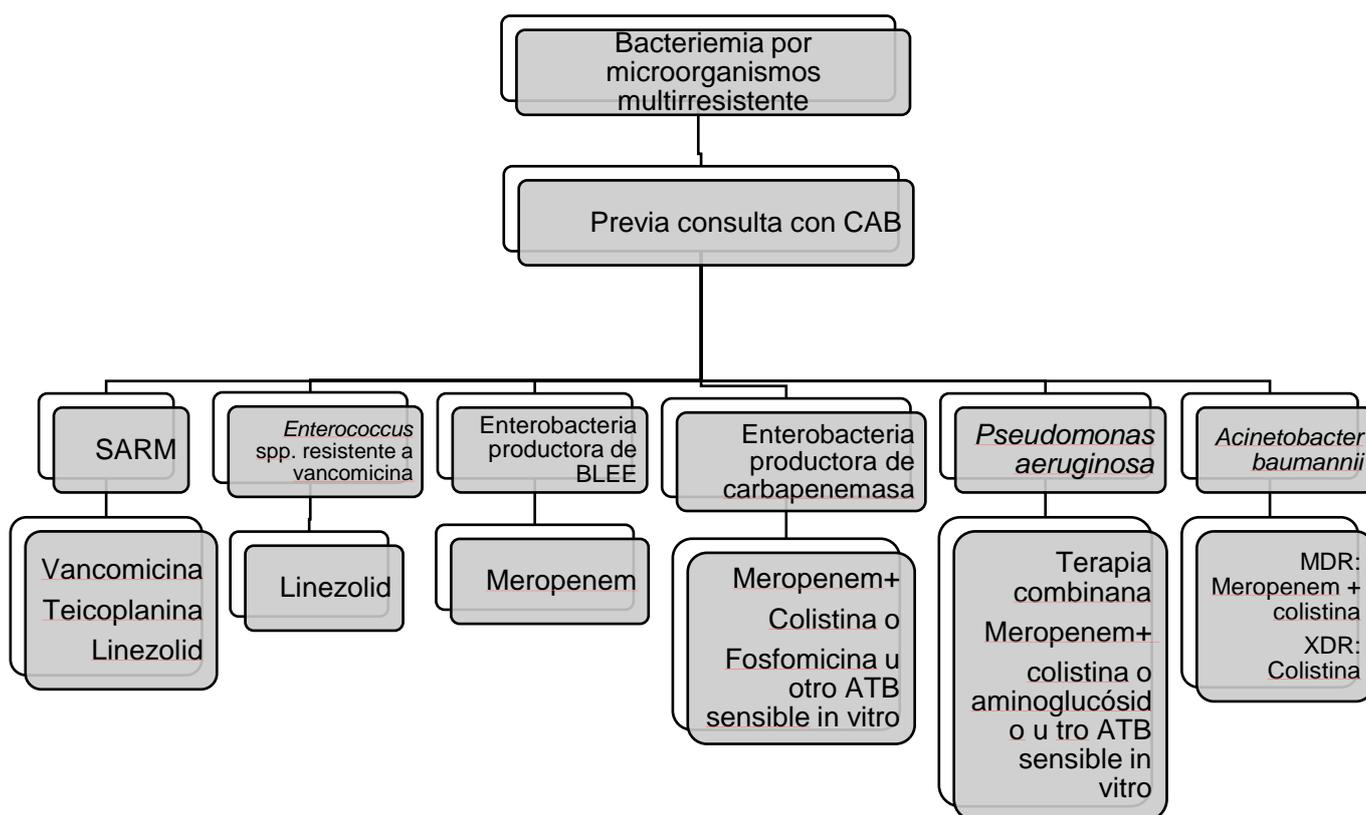
Bacteriemia no complicada y con hemocultivos negativos a las 48 – 96 h de tratamiento: 10 – 14 días.

Bacteriemia complicada con endocarditis, metástasis a distancia o persistencia de hemocultivos positivos a las 48 – 96 h de tratamiento antibiótico apropiado: 4 – 6 semanas.

- Bacteriemia no complicada por BGN: 10 – 14 días.
- Candidemia: duración al menos 14 días a partir del último hemocultivo negativo.

	Nombre (s)	Cargo	Firma
Elaborado por:	Dra. Arianna Castillo Marshall	Especialista en Microbiología	
	Dr. Osvaldo Castro Peraza	Jefe de Servicio de Hospitalización	
Revisado por:	Dr. Narciso Jiménez Pérez	Subdirector Facultativo	
	Dr. Juan Carlos Millán	Director del Centro Hospitalario	

Fecha de entrada en vigor, a los 1 días del mes de marzo del 2015.



Anexo 2: Recomendaciones para el tratamiento empírico de algunas infecciones.

I- Infecciones de tracto urinario

PARÁMETRO	ORAL	PARENTERAL
Pielonefritis no complicada		
Bacilos gramnegativos o no se dispone de tinción de Gram de orina	Ciprofloxacino oral 500mg 2 veces al día 7 días, Levofloxacino oral 750mg 1 vez al día 5 días; si no se puede utilizar fluoroquinolonas, cotrimoxazol 160/800mg dos veces/día 14 días ± 1 dosis de ceftriaxona 1g/día o aminoglucósido parenteral	Fluoroquinolona parenteral: ciprofloxacino 500 mg dos veces/día o levofloxacino 750 mg una vez/día 7 días B-lactámico de espectro extendido (p. ej., ceftriaxona 1g/día), 14 días ± aminoglucósido parenteral
Cocos grampositivos en cadenas	Amoxicilina v.o. 875 mg dos veces/día por 14 días	Ampicilina parenteral 2 g cada 4 h por 14 días
Cocos grampositivos en racimos	Linezolid v.o. 600 mg dos veces/día o cotrimoxazol 160/800mg dos veces/día, 14 días	Vancomicina parenteral 15 mg/kg dos veces/día, 14 días
Pielonefritis complicada		
Mujeres no embarazadas o varones	Como en la pielonefritis no complicada	Fluoroquinolona parenteral: ciprofloxacino 500 mg dos veces/día o levofloxacino 750 mg una vez/día 7 días más b-lactámico de espectro extendido inicialmente ± aminoglucósido parenteral
Cistitis no complicada Mujeres no embarazadas	Nitrofurantoína v.o. 100 mg dos veces/día, 5 días o fosfomicina v.o. 3 g una vez, o cotrimoxazol 160/800mg dos veces/día, 3 días; en reserva, ciprofloxacino oral 500mg 2 veces al día o levofloxacino oral 750mg 1 vez al día, por 3 días.	
Cistitis complicada Mujeres o varones	Ciprofloxacino oral 500mg 2 veces al día 7 días, Levofloxacino oral 750mg 1 vez al día 5 días o nitrofurantoína v.o. 100	

	mg 2 veces/día, 7 días, o fosfomicina v.o. 3 g una vez, 1 dosis	
--	---	--

II- Infecciones cutáneas y de partes blandas (tratamientos empíricos)

Linfangitis aguda:

Leve: penicilina oral (amoxicilina 500mg cada 6 horas).

Moderada: Dosis inicial 1g ceftriaxona IM, seguido de penicilina semisintética oral (amoxicilina 500mg cada 6 horas).

Sospecha de etiología estafilocócica: cefalexina (500 mg cada 6 horas); si sospecha de resistencia a meticilina, posible cotrimoxazol 160/800mg dos veces/día o linezolid oral.

Graves: penicilina G por vía parenteral (p. ej., 2 millones de unidades cada 4-6 horas). Si se sospecha una posible etiología estafilocócica, se debe iniciar tratamiento con vancomicina (1 g cada 12 horas) en los pacientes hospitalizados.

Todos por 7-10 días.

Celulitis:

No purulenta: cefazolina (1-1,5 g i.v. cada 8 horas).

Purulenta: Cotrimoxazol (160/800mg dos veces/día) con o sin cefalexina (500 mg cada 6 horas); vancomicina (1 g i.v. cada 12 horas) o linezolid (0,6 g i.v. cada 12 horas).

Asociado a pie diabético: Amoxicilina/sulbactam (3 g i.v. cada 6 horas en adultos), imipenem/cilastatina o meropenem u otras combinaciones antibióticas que se dirijan tanto a anaerobios como a aerobios grampositivos y gramnegativos. Valorar adición de vancomicina individualmente.

Úlceras de decúbito: cobertura de amplio espectro que conste de actividad anaerobia.

Anexos 3: Planilla recolectora de datos

HC _____	Edad _____	Sexo _____	Servicio _____
F. ingreso: _____		F. egreso: _____	
1. Enfermedades crónicas de base <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> ICC <input type="checkbox"/> Ictus <input type="checkbox"/> Tuberculosis <input type="checkbox"/> Neoplasia hematológica Enfermedad hepática (<input type="checkbox"/> con <input type="checkbox"/> sin complicaciones) <input type="checkbox"/> Pie diabético <input type="checkbox"/> vih Neoplasia sólida (<input type="checkbox"/> con <input type="checkbox"/> sin metástasis) ERC (<input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> severa) <input type="checkbox"/> Úlcera por presión <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida <input type="checkbox"/> Sífilis Otra(s) _____			
Para vih: CD4+ _____ Carga viral _____			
ANTIBIÓTICO 1			
Nombre _____ Inicio _____ Final _____ Dosis _____			
Tipo de infección: <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Otras infecciones respiratorias <input type="checkbox"/> Meningitis <input type="checkbox"/> ITU <input type="checkbox"/> Bacteriemia <input type="checkbox"/> primaria <input type="checkbox"/> por catéter (segura o probable) <input type="checkbox"/> Endocarditis <input type="checkbox"/> Osteomielitis <input type="checkbox"/> Piel y tejidos blandos Otra _____ <input type="checkbox"/> No aclarado			
Origen: <input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial			
<input type="checkbox"/> Infección relacionada con cirugía: <input type="checkbox"/> Incisión superficial <input type="checkbox"/> Incisión profunda <input type="checkbox"/> Órgano/espacio (_____)			
<input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Sepsis grave <input type="checkbox"/> Shock séptico			
Evaluación de la indicación: <input type="checkbox"/> Apropiado <input type="checkbox"/> Inapropiado <input type="checkbox"/> Microbiológicamente <input type="checkbox"/> Farmacológicamente <input type="checkbox"/> Innecesario			
Indicación inapropiada: <input type="checkbox"/> Espectro innecesariamente amplio <input type="checkbox"/> No se ajusta a protocolos hospitalarios <input type="checkbox"/> No incluye agente causal en su espectro <input type="checkbox"/> Uso como combinación innecesaria <input type="checkbox"/> Dosis o intervalos inapropiados <input type="checkbox"/> Duración inapropiada <input type="checkbox"/> Fármaco de mayor toxicidad con otras alternativas disponibles			
ANTIBIÓTICO 2			
Nombre _____ Inicio _____ Final _____ Dosis _____			
Tipo de infección: <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Otras infecciones respiratorias <input type="checkbox"/> Meningitis <input type="checkbox"/> ITU <input type="checkbox"/> Bacteriemia <input type="checkbox"/> primaria <input type="checkbox"/> por catéter (segura o probable) <input type="checkbox"/> Endocarditis <input type="checkbox"/> Osteomielitis <input type="checkbox"/> Piel y tejidos blandos Otra _____ <input type="checkbox"/> No aclarado			

Origen: <input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial
<input type="checkbox"/> Infección relacionada con cirugía: <input type="checkbox"/> Incisión superficial <input type="checkbox"/> Incisión profunda <input type="checkbox"/> Órgano/espacio (_____)
<input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Sepsis grave <input type="checkbox"/> Shock séptico
Evaluación de la indicación: <input type="checkbox"/> Apropiado <input type="checkbox"/> Inapropiado <input type="checkbox"/> Microbiológicamente <input type="checkbox"/> Farmacológicamente <input type="checkbox"/> Innecesario
Indicación inapropiada: <input type="checkbox"/> Espectro innecesariamente amplio <input type="checkbox"/> No se ajusta a protocolos hospitalarios <input type="checkbox"/> No incluye agente causal en su espectro <input type="checkbox"/> Uso como combinación innecesaria <input type="checkbox"/> Dosis o intervalos inapropiados <input type="checkbox"/> Duración inapropiada <input type="checkbox"/> Fármaco de mayor toxicidad con otras alternativas disponibles
ANTIBIÓTICO 3
Nombre_____ Inicio_____ Final_____ Dosis_____
Tipo de infección: <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Otras infecciones respiratorias <input type="checkbox"/> Meningitis <input type="checkbox"/> ITU <input type="checkbox"/> Bacteriemia <input type="checkbox"/> primaria <input type="checkbox"/> por catéter (segura o probable) <input type="checkbox"/> Endocarditis <input type="checkbox"/> Osteomielitis <input type="checkbox"/> Piel y tejidos blandos Otra_____ <input type="checkbox"/> No aclarado
Origen: <input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial
<input type="checkbox"/> Infección relacionada con cirugía: <input type="checkbox"/> Incisión superficial <input type="checkbox"/> Incisión profunda <input type="checkbox"/> Órgano/espacio (_____)
<input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Sepsis grave <input type="checkbox"/> Shock séptico
Evaluación de la indicación: <input type="checkbox"/> Apropiado <input type="checkbox"/> Inapropiado <input type="checkbox"/> Microbiológicamente <input type="checkbox"/> Farmacológicamente <input type="checkbox"/> Innecesario
Indicación inapropiada: <input type="checkbox"/> Espectro innecesariamente amplio <input type="checkbox"/> No se ajusta a protocolos hospitalarios <input type="checkbox"/> No incluye agente causal en su espectro <input type="checkbox"/> Uso como combinación innecesaria <input type="checkbox"/> Dosis o intervalos inapropiados <input type="checkbox"/> Duración inapropiada <input type="checkbox"/> Fármaco de mayor toxicidad con otras alternativas disponibles
ANTIBIÓTICO 4
Nombre_____ Inicio_____ Final_____ Dosis_____

Tipo de infección: <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Otras infecciones respiratorias <input type="checkbox"/> Meningitis <input type="checkbox"/> ITU <input type="checkbox"/> Bacteriemia <input type="checkbox"/> primaria <input type="checkbox"/> por catéter (segura o probable) <input type="checkbox"/> Endocarditis <input type="checkbox"/> Osteomielitis <input type="checkbox"/> Piel y tejidos blandos Otra _____ <input type="checkbox"/> No aclarado
Origen: <input type="checkbox"/> Comunitaria <input type="checkbox"/> Nosocomial
<input type="checkbox"/> Infección relacionada con cirugía: <input type="checkbox"/> Incisión superficial <input type="checkbox"/> Incisión profunda <input type="checkbox"/> Órgano/espacio (_____)
<input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Sepsis grave <input type="checkbox"/> Shock séptico
Evaluación de la indicación: <input type="checkbox"/> Apropiado <input type="checkbox"/> Inapropiado <input type="checkbox"/> Microbiológicamente <input type="checkbox"/> Farmacológicamente <input type="checkbox"/> Innecesario
Indicación inapropiada: <input type="checkbox"/> Espectro innecesariamente amplio <input type="checkbox"/> No se ajusta a protocolos hospitalarios <input type="checkbox"/> No incluye agente causal en su espectro <input type="checkbox"/> Uso como combinación innecesaria <input type="checkbox"/> Dosis o intervalos inapropiados <input type="checkbox"/> Duración inapropiada <input type="checkbox"/> Fármaco de mayor toxicidad con otras alternativas disponibles
Estado al egreso: <input type="checkbox"/> Vivo <input type="checkbox"/> Fallecido