

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera", La Habana, Cuba.

Uso de antimicrobianos en el servicio de medicina. Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera". 2016

Use of antimicrobials in the medical service of the General-Educational Hospital "Dr. Enrique Cabrera". 2016

Elizabeth Pereira Relis^I, Dr. Lino Aboy Capote^{II} y Dr. Juan Carlos Pulido Armas^{III}

^IEspecialista Segundo Grado en Farmacología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Diplomada en Farmacoepidemiología. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. epr@infomed.sld.cu

^{II}Especialista Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. linoaboy@infomed.sld.cu

^{III}Especialista Primer Grado en Farmacología. Diplomado en Farmacoepidemiología y Economía de la salud. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Materno Infantil "Diez de Octubre", La Habana, Cuba. jcpulido@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Desde la conferencia sobre uso racional de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud en 1985, se ha tratado de mejorar esta práctica, especialmente, de los antimicrobianos, para evitar el incremento de la resistencia.

Objetivo: Caracterizar la utilización de antimicrobianos en el servicio de medicina del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" en el mes de enero de 2016.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de 171 pacientes de ambos sexos, mayores de 20 años, hospitalizados en el servicio de medicina. Se revisaron las historias clínicas para obtener las variables del estudio y se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel, que las analizó, determinando sus frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: El 57.3% de los pacientes recibieron terapia antimicrobiana, 52.1% eran hombres, 38.7% hipertensos, 66.3% tenían 60 años o más, 77.5% recibieron antimicrobianos para tratar infecciones, 82.8% de las mismas eran respiratorias bajas, 88,1% fueron tratados con combinaciones de 2 fármacos y en ninguno se realizó comprobación microbiológica de la sospecha clínica, en todos se empleó la vía oral, en 88,1% se utilizó la vía intravenosa y en ninguno se realizó terapia secuencial antimicrobiana, en 80,3% la duración del tratamiento fue 10 días, 50,6% recibieron cefalosporinas de 3ra generación y la más usada fue la cefotaxima 97 (44,2%).

Conclusiones: La utilización de antimicrobianos en pacientes ingresados en el servicio de medicina presentó dificultades relacionadas con la no realización de estudios microbiológicos, el elevado uso de la vía intravenosa y el no uso de la terapia secuencial antimicrobiana.

Palabras clave: medicamentos, antimicrobianos, prevalencia, utilización, prescripción, hospitales, terapéutica, infección, vía de administración, estudio microbiológico.

ABSTRACT

Introduction: Since the conference about the rational use of drugs of the World Health Organization in 1985, this practice had been improving, especially antimicrobials, to prevent the increased of the resistance to these.

Objective: To characterize the use of antimicrobials in the medical services of the General-Educational Hospital "Dr. Enrique Cabrera" in January 2016.

Material and Methods: A retrospective and descriptive study of both sexes hospitalized 171 patients; older than 20 years old was performed. The medical records were reviewed to achieve the study variables and a database in Microsoft Excel was elaborated, that was analyzed, determining their absolute and relative frequencies.

Results: 57.3% of patients received antimicrobial therapy, 52.1% were male, 38.7% hypertensive, 66.3% were 60 years and older, 77.5% received antimicrobials to treat infections, 82.8% of them were breathing low, 88.1% were treated with a combinations of 2 drugs and any microbiological testing of clinical suspicion was performed, in all, oralway was used, in 88.1% the intravenous via was used and in none of the patients antimicrobial sequential therapy was performed, in 80.3 % treatment period was 10 days, 50.6% received third generation cephalosporin and the most used was cefotaxime 97 (44.2%).

Conclusions: The use of antimicrobials in hospitalized patients presented difficulties related to non-performing microbiological studies, the high use of intravenous and non-use of antimicrobial sequential therapy.

Keywords: drugs, antimicrobials, prevalence, use, prescription, hospitals, therapeutics, infection, administration via, microbiological study.

INTRODUCCIÓN

En 1985, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en Nairobi una importante conferencia sobre el uso racional de medicamentos, desde entonces, se han multiplicado los esfuerzos por mejorar esta práctica, especialmente de los antimicrobianos, recurso terapéutico más utilizado, de ahí la trascendencia que tiene cualquier estrategia destinada a conocer o fomentar su uso racional, que facilite su selección correcta, evite la iatrogenia, el consumo innecesarios y, por ende, el incremento de un fenómeno de relevancia mundial, la resistencia antimicrobiana, por el cual el presente siglo ha sido llamado "siglo de la resistencia antimicrobiana" o "era postantibiótica".¹⁻⁷

En la actualidad, a nivel internacional y en el medio intrahospitalario, se maneja la situación de la multiresistencia de los gérmenes, responsables de mayor morbilidad, mortalidad, estadía hospitalaria y costos asociados,³⁻⁷ de las cuales tenemos muchos ejemplos, enterobacterias⁸⁻¹⁰ y *clostridium difficile* resistentes a carbapenémicos,¹¹ *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM),¹² *P. aeruginosa*, la pesadilla del nosocomio, con niveles alarmantes de multiresistencia,¹³⁻¹⁵ teniendo que acudir en muchas ocasiones a antibióticos antiguos como la colistina,¹⁶ actualmente, quizás, el más potente antipseudomónico. En Europa se afronta una creciente amenaza de las llamadas superbacterias, resistentes a los antibióticos carbapenémicos, utilizados como último recurso y en los hospitales de los Estados Unidos en 2001, se reportó solo 1% de bacterias resistentes a carbapenem, ya para 2011 la cifra había subido a 4%.^{10,17}

Para reducir la resistencia antimicrobiana es necesario mejorar el uso intrahospitalario de estos fármacos; sin embargo, estudios internacionales realizados en los últimos años han mostrado que 60% de los pacientes hospitalizados reciben antimicrobianos, en muchos de los casos inadecuados y se ha visto un significativo incremento del uso de combinaciones de antimicrobianos con inhibidores de las betalactamasas, carbapenémicos y vancomicina, considerados de reserva para situaciones excepcionales de resistencia microbiana. Otros estudios en pacientes hospitalizados muestran frecuencias variables de uso de antimicrobianos, por ejemplo, en España 36%, en Turquía 30,6%, en Grecia 51,4%, en Brasil 55,4% y en China 77,8%.¹⁸

Se han identificado numerosos factores que afectan el uso racional de los antimicrobianos a nivel hospitalario, pero existen pocos informes relacionados con su utilización y los publicados carecen total o parcialmente de una metodología estándar que permita la extrapolación y comparación de sus resultados, por ello el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología Estadística de Medicamentos (CCDEM) promueve una metodología para la realización de estudios de utilización de antimicrobianos que permita conocer los más utilizados a nivel hospitalario con énfasis en el control y vigilancia de infecciones nosocomiales, para detectar malas prácticas e identificar los factores responsables, y diseñar intervenciones efectivas y evaluar sus resultados.¹⁸⁻²⁴

OBJETIVO

Debido a esta situación internacional de la cual nuestro país no escapa y a que una de las prioridades del Programa Nacional de Medicamentos en Cuba es el estudio del uso y consumo de antimicrobianos en los diferentes servicios de salud, decidimos hacer esta investigación con el objetivo de caracterizar la utilización de antimicrobianos en pacientes ingresados en el servicio de medicina del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" en el mes de enero de 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, donde se incluyeron los 171 pacientes hospitalizados en las salas 5A, 5B y 5C del servicio de medicina interna del Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera" en el mes de Enero de 2016.

Para la selección de la muestra se seleccionaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 20 ó más años de edad.
- Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina interna desde su ingreso hospitalario.

Criterios de exclusión:

- Paciente con reingreso hospitalario ya incluido en el estudio.
- Pacientes que recibieron tratamiento con fármacos antituberculosos, antifúngicos, antivirales o antiparasitarios.

Criterios de eliminación:

- Historias clínicas con información incompleta.

Previo autorización del hospital se realizó la revisión de las historias clínicas y se llenó una base de datos en el programa Microsoft Excel que incluyó datos generales del paciente (iniciales, número de historia clínica, sala, edad, género y enfermedades asociadas) y datos relacionados con la utilización de antimicrobianos (diagnóstico de ingreso, diagnóstico de prescripción de antimicrobianos, nombre de antimicrobiano, dosis, vía y frecuencia de administración, duración del tratamiento y resultados de los estudios microbiológicos). Para obtener una información más completa relacionada con la utilización de los antimicrobianos fueron considerados las opiniones de los médicos de asistencia de los servicios de medicina interna y microbiología, los comentarios médicos y las experiencias de trabajo de uno de los autores que es médico del servicio de medicina interna del hospital en estudio.

En el caso de los pacientes que no recibieron tratamiento antimicrobiano no se consignaron sus datos, solo se utilizó esta información para determinar la prevalencia del uso de antimicrobianos.

La información obtenida fue introducida en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel, luego fue analizada utilizando el mismo programa, y se determinaron las frecuencias absolutas y relativas de las variables del estudio.

De acuerdo con las bases para la investigación en seres humanos y en concordancia con lo estipulado en el código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, el presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la investigación científica de la Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". Es una investigación que no pone en riesgo la integridad física, psicológica o social de los participantes, debido a que solo se realizó la revisión de historias clínicas de los pacientes ingresados en el hospital antes mencionado y se contó con la autorización de la institución.

RESULTADOS

De los 171 pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del hospital "Enrique Cabrera" en el mes de enero de 2016, 98 (57.3%) recibieron tratamiento con antimicrobianos.

De los 98 pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano, 51 fueron hombres (52.1%) y 47 mujeres (47.9%); 7 (7.2%) tenían de 20 a 39 años, 26 (26.5%) de 40 a 59 años y 65 (66.3%) tenían 60 años o más. Las enfermedades asociadas más frecuentemente fueron la hipertensión arterial y la *Diabetes mellitus* para 38 (38.7%) y 33 (33.6%) respectivamente. (Tabla 1)

Tabla 1. Pacientes con tratamiento antimicrobiano según características generales y enfermedades asociadas

Características generales		No.	%
Género	Hombres	51	52,1
	Mujeres	47	47,9
Edad (grupos de edades)	20-39	7	7,2
	40-59	26	26,5
	60 y más	65	66,3
Enfermedades asociadas			
HTA		38	38,7
Diabetes Mellitus		33	33,6
Neoplasia		10	10,2
Enfermedad cerebrovascular		9	9,18
Infección por VIH/sida		2	2,04
Otras		6	6,12

De los pacientes que recibieron antimicrobianos, en 76 (77.5%) se emplearon para el tratamiento de infecciones y en 22 (22.5%) con fines profilácticos, 47 (47.9%).

De los 76 pacientes que recibieron antimicrobianos para tratar infecciones, en 63 (82.8%) fue para infecciones respiratorias bajas, entre las que predominaron la bronconeumonía 27 (35.5%) y neumonía bacterianas 18 (23.6), seguidas de las infecciones del tracto urinario que reportaron 11 casos (14.4%). (Tabla 2)

Tabla 2. Pacientes con tratamiento antimicrobiano según tipo de infección

Tipo de infección	No.	%
Infecciones respiratorias bajas		
a. Bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria	27	35,5
b. Neumonía bacteriana intrahospitalaria	18	23,6
c. Bronconeumonía bacteriana extrahospitalaria	10	13,1
d. Neumonía adquirida en la comunidad	6	7,8
e. Bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria + VIH/sida	2	2,6
Subtotal	63	82,8
Infecciones del tracto urinario	11	14,4
Otras	2	2,6
Total	76	100

Recibieron régimen antimicrobiano en monoterapia 9 pacientes (11,8%) y 67 (88,1%) fueron tratados con combinaciones de dos fármacos antimicrobianos, no se realizaron combinaciones de tres o más fármacos y en ninguno de los casos se realizó la comprobación microbiológica de la sospecha clínica. Tabla 3

Tabla 3. Pacientes con tratamiento antimicrobiano para tratar infecciones según número de antimicrobianos utilizados

Número de antimicrobianos usados	No.	%
Monoterapia	9	11,8
Combinación de 2 fármacos antimicrobianos	67	88,2
Total	76	100

Al analizar la vía de administración de antimicrobianos se encontró que en todos los pacientes se empleó la vía oral, ya sea sola o combinada con la intravenosa que también ocupó un lugar relevante en 88,1% de los casos y de estos en 100% se completó el esquema de tratamiento por vía intravenosa sin realizar la terapia secuencial. La duración del tratamiento en 61 pacientes fue de 10 días (80,3%), en 13 (17,1%) fue de 7 días y solo en 2 (2,6%) pacientes fue de 14 días o más. (Tabla 4)

Tabla 4. Pacientes con tratamiento antimicrobiano para tratar infecciones según duración del tratamiento y vía de administración utilizada

Duración del tratamiento	No.	%
7 días	13	17,1
10 días	61	80,3
14 días o más	2	2,6
Total	76	100
Vía de administración		
Intravenosa	67	88,1
Oral	76	100

Se utilizaron un total de 219 fármacos antimicrobianos; de ellos los grupos más usados fueron las cefalosporinas 138 (63,0%) seguidos de los macrólidos 46 (21,0%) y las quinolonas 30 (13,6%). (Tabla 5).

Tabla 5. Grupos de antimicrobianos y fármacos individuales utilizados

Grupo de antimicrobianos y fármacos	No.	%
Cefalosporinas	138	63,0
Cefalosporinas de 3ra generación		
Cefotaxima	97	44,2
Ceftriaxona	9	4,1
Ceftazidima	5	2,2
Subtotal	111	50,6
Cefalosporinas de 2da generación/ Cefuroxima	20	9,1
Cefalosporinas de 1ra generación /Cefalexina	4	1,8
Cefalosporinas de 4ta generación/ Cefepime	3	1,3
Macrólidos/ Azitromicina	46	21,0
Quinolonas/ Ciprofloxacino	30	13,6
Aminoglucósidos/ Gentamicina	5	2,2
Total	219	100

En el grupo de las cefalosporinas las más usadas fueron las de 3ra generación 111 (50,6%). De los fármacos individuales, los más usados fueron la cefotaxima 97 (44,2%), la azitromicina 46 (21,0%), el ciprofloxacino 30 (13,6%) y la cefuroxima 20 (9,1%).

DISCUSIÓN

Si analizamos el porcentaje de uso de antimicrobianos podemos plantear que a pesar de que no existe un acuerdo internacional acerca del nivel máximo aceptado, este depende de la morbilidad y políticas de salud de cada localidad, institución y servicio. La literatura nacional e internacional²⁵⁻³⁰ reporta un rango que va entre 35% y 60%, en el presente estudio la prevalencia se mantiene dentro del rango reportado.

Según las características de la población que recibió antimicrobianos podemos apreciar que predominaron los hombres, el grupo de edad de 60 años y más, y la hipertensión arterial como enfermedad asociada, resultados similares a los de varios estudios revisados.²⁵⁻³⁰ El estudio de Rodríguez³¹ describió el consumo y las prácticas de prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados, de los cuales la mayoría era hombres a razón de 6:4, en el estudio de Cabrera²⁶ 55.2% de los pacientes eran hombres y en el de Mir,²⁹ el grupo de edad más frecuente fue de mayores de 60 años y la comorbilidad más frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial (HTA), según Guanche³⁰ las edades mayores y el sexo masculino fueron más frecuentemente tratados con antibióticos, todos, resultados comparables con los del presente estudio.

La razón más frecuente para el uso de antimicrobianos fue el tratamiento de infecciones y de ellas la bronconeumonía y neumonía bacterianas fueron las más frecuentes, seguidas de las infecciones del tracto urinario. Estudios revisados²⁵⁻³⁴ reportan que los tipos más comunes de infecciones para las que los médicos de hospitales recetan antibióticos son las infecciones pulmonares (22 %) y las urinarias (14 %), resultados comparables con los del presente estudio.

Si analizamos los resultados de los estudios revisados podemos apreciar que el porcentaje de uso de antimicrobianos, así como las características de la población que lo recibió y las razones de su uso son similares a los descritos en la presente investigación.

Al analizar el número de fármacos antimicrobianos empleados nos percatamos que predominó la terapia antimicrobiana combinada, que aunque no se justifica en la mayoría de las infecciones,²⁵⁻³⁰ en los pacientes del presente estudio es recomendable, pues la mayoría son ancianos, con infecciones respiratorias bajas, donde el tratamiento se realizó de manera empírica y la terapia combinada cubre un espectro mayor y así disminuye la resistencia intra-tratamiento. Según Cabrera,²⁶ en su estudio predominó la terapia combinada y en el estudio de Guanche³⁰ predominaron las combinaciones de 2 y 3 antimicrobianos.

Hay un hecho relevante a señalar y es que se utilizaron un total de 219 fármacos para tratar infecciones en 76 pacientes, lo que establece un promedio de 2,8 fármacos por paciente, a pesar de que en el estudio los pacientes solo recibieron monoterapia o terapia combinada con 2 fármacos. Para esclarecer tal situación solicitamos la opinión de los médicos de asistencia, quienes nos refirieron que el médico del cuerpo de guardia, cuando decide que el paciente debe ingresar y mientras está en observaciones, en espera de ingreso en sala, le indica un tratamiento antimicrobiano, generalmente con un fármaco, el cual, es cambiado por otro u otros antimicrobianos, por decisión médica en la sala, por lo que al recoger los datos de la historia clínica, aparece un mismo paciente tratado con 2 ó 3 fármacos antimicrobianos.

En estudios revisados²⁵⁻³⁴ se reporta que la duración media del tratamiento antimicrobiano varía en dependencia del tipo y la gravedad de la infección. El empleo de la terapéutica antimicrobiana por tiempo prolongado es una de las causas más frecuentes de utilización inadecuada y según estudios revisados ocurre más en

infecciones respiratorias, a pesar de las innumerables evidencias respecto a la eficacia de tratamientos cortos.

En el presente estudio predominaron las infecciones respiratorias bajas, especialmente la bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria y el tiempo de duración del tratamiento de 10 días, no se utilizaron los antimicrobianos en regímenes prolongados, lo cual concuerda con las recomendaciones emitidas al respecto en la literatura.

En cuanto a la vía de administración de los antimicrobianos, la más empleada fue la oral, sin embargo la intravenosa predominó en más de 80% de los casos, similar resultado muestra Cabrera²⁶ en su estudio, donde la mayoría de los antibióticos se prescribieron por vía intravenosa. Este hecho pudiera explicarse por el estado, la edad de los pacientes y las infecciones que padecen, lo cual concuerda también con otros estudios revisados.²⁵⁻³⁰

Un aspecto relevante a destacar es que en ninguno de los casos se realizó el paso de la vía intravenosa a la oral, a pesar de que la vía intravenosa no sólo encarece el tratamiento sino que es más riesgosa y puede favorecer la ocurrencia de otras infecciones. Es por ello que realizar la terapia secuencial antimicrobiana (TSA), o sea, el cambio, en el momento oportuno, lo más precozmente posible, de la vía intravenosa a la vía oral es de vital importancia, si existen determinadas condiciones como la mejoría clínica del paciente, que su estado le permita el uso de la vía oral, que esté disponible un antimicrobiano adecuado para la infección y que se administre por la vía oral.²⁵⁻³⁰

Al analizar la información obtenida por grupos de antimicrobianos y su frecuencia de uso, encontramos que en primer lugar aparecen las cefalosporinas de 3ra generación seguidas de la azitromicina y las quinolonas, resultados que están en relación con la etiología de las infecciones prevalentes en el estudio y se corresponden con algunos estudios revisados,²⁵⁻³² donde el empleo de antimicrobianos como las penicilinas ha disminuido y se ha incrementado el uso de otros más nuevos, caros y de mayor espectro, como las cefalosporinas de 3ra y 4ta generaciones, como en el estudio de Guancho³⁰ que reporta este grupo como los fármacos más empleados.

Este hecho ha estado condicionado, en mayor medida, aunque no como único factor, por la emergencia de la resistencia antimicrobiana, sin embargo, esto puede actuar como fenómeno *boomerang*, se ha incrementado su uso por que los viejos antimicrobianos ya no son efectivos, debido a la resistencia, pero este uso excesivo definitivamente inducirá resistencia.

La comprobación microbiológica de la sospecha clínica no se realizó en ninguno de los casos, por lo que la elección del antimicrobiano se realizó en la totalidad de los casos de manera empírica. Al indagar con los médicos del servicio el porqué de tal situación se nos explica que el Departamento de laboratorio clínico está cerrado desde el mes de agosto 2015 por reparaciones, hecho que se corrobora en el propio departamento de microbiología, donde nos explican que solo se están realizando estudios a los servicios cerrados y en casos de pacientes en estado crítico.

En numerosas ocasiones, influenciados por factores tales como la gravedad de la infección o el estado del paciente, es necesario poner tratamiento antimicrobiano de manera empírica sin conocer los resultados de los estudios microbiológicos y en estos casos, como lo sucedido en el presente estudio, la prescripción se ajusta a criterios preestablecidos en protocolos de tratamiento que se apoyan en las características de los pacientes y la posible etiología del proceso infeccioso.

Según los estudios de utilización revisados ^{35,36} una de las principales causas del uso inadecuado de antimicrobianos fue la no realización de la comprobación microbiológica de la sospecha clínica, elemento absolutamente esencial para confirmar que la terapia empírica es correcta o reevaluar la terapia de una manera segura y efectiva hacia el agente causante de la infección y su susceptibilidad, que evidentemente mejora la prescripción de la terapia antibiótica empírica. Considero que los estudios microbiológicos no deben pasarse por alto cuando el ámbito de la atención ofrece condiciones para el análisis microbiológico, lo cual no es el caso del hospital del presente estudio.

CONCLUSIONES

Existen dificultades con la utilización de los antimicrobianos en el servicio de medicina del hospital "Enrique Cabrera", relacionadas fundamentalmente con la no realización de estudios microbiológicos que corroboren la sospecha clínica, el elevado uso de la vía intravenosa a pesar de ser la más costosa y riesgosa y en ningún caso se realizó la terapia secuencial antimicrobiana.

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones están encaminadas a lograr una correcta utilización de los antimicrobianos y evitar la aparición de resistencias, entre ellas:

- Realizar en el servicio de medicina del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" un estudio de evaluación de la calidad de la prescripción de antimicrobianos, así como un programa educacional con el propósito de elevar la calidad de la prescripción de antimicrobianos.
- Potenciar el trabajo de Farmacoepidemiología y de los comités de infecciones y de antibióticos, y resaltar su carácter multidisciplinario, que permita decisiones conocidas y respetadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicola F, Casellas JM. ¿Cómo predecir el éxito o fracaso del tratamiento antibiótico? Qué es y para qué sirve la farmacocinética-farmacodinamia. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana*. 2(2):32-9. [Consultado en febrero, 2016]. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000200001&lng=es
2. Ramírez MJA, Morejón GM. El uso de la farmacocinética y la farmacodinamia en el manejo clínico de antimicrobianos. *Rev Cubana Farm* [revista en la Internet]. 2013 Jun 47(2): 145-146. [Consultado en enero, 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000200001&lng=es
3. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. 2001. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/SpGlobal2.pdf>

4. Morejón GM. Historia, definición y objetivos de la alianza para el uso prudente de los antibióticos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2010;9(4) 452-454. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729.
5. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, *et al.* Emerging Infections Program Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Use Prevalence Survey Team. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014; 370(13):1198-1208. [Consultado en enero, 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/media/dpk/2014/docs/hai/multistate-point-prevalence.pdf>
6. Bibliomed sobre la resistencia a los antimicrobianos como problema de salud pública. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en la Internet]. 2011 Jun; 27(2):276-283. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000200016&lng=es
7. D'Costa M, King EC, Kalan L, Morar M, Sung WLW, Schwarz C, Froese D, *et al.* "Antibiotic resistance is ancient". *Nature*. 1 de septiembre de 2011. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.nature.com/nature/journal/v477/n7365/full/nature10388.html>
8. Marchaim D, Chopra T, Bhargava A, *et al.* Recent exposure to antimicrobials and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the role of antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33(8):817-830. [Consultado en enero, 2016]. Disponible en: www.nature.com/nature/journal/v477/n7365/ris/nature10388.ris
9. Swaminathan M, Sharma S, Poliansky Blash S, *et al.* Prevalence and risk factors for acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the setting of endemicity. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013; 34(8):809-817. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4383484>
10. Fauci AS, Marston D. The perpetual challenge of antimicrobial resistance. *JAMA*. 2014.
11. Srigley JA, Brooks A, Sung M, Yamamura D, Haider S, Mertz D. Inappropriate use of antibiotics and Clostridium difficile infection. *Am J Infect Control*. 2013; 41(11):1116-1118. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23932828>
12. Dantes R, Mu Y, Belflower R, *et al.* Emerging Infections Program–Active Bacterial Core Surveillance MRSA Surveillance Investigators. National burden of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections, United States, 2011. *JAMA Intern Med*. 2013; 173(21):1970-1978. [Consultado en marzo, 2016] Disponible en: archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid
13. Sierra C, Guevara E, Guevara-Patiño A. Actividad *in vitro* de piperacilina/tazobactam en combinación con aminoglucósidos y fluoroquinolonas en *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalo-lactamasas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2011; 31:13-9. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315
14. Cheol-In K, Sung-Han K, Hong-Bin K, Sang-Won P, Young-Ju Ch, Myoung-don O. *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia: risk factors for mortality and influence of

Revista Cubana de Farmacia. 2012; 46(2):138-14. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>

15. Morejón GM. Antimicrobianos antipseudomónicos antiguos, actuales y futuros. Rev Cubana Farm [revista en la Internet]. 2012 Jun; 46(2): 138-140. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000200001&lng=es

16. Martínez C, Luna A, Oropeza R, Olvera C, Poblano M, Franco J. Colistin en el tratamiento de infección por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente. Rev Asoc Mex Med Crit Intensiva. 2010; 26(4):173-7. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en:

<http://www.medintensiva.elsevier.es/fr/instilaciones...colistina.../S0210569114001788>

17. Rodríguez J, Paño J, Álvarez L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, *et al.* Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Farm Hosp. 2012; 36(1):33. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: e1-33.e30.www.elsevier.es > Inicio > Farmacia Hospitalaria.

18. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, *et al.* Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63(9):194-200. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: www.cdc.gov/mmwr/.../mmwrhtml/mm6432a3.htm

19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2016. [Consultado en: marzo, 2016]. Disponible en: www.whocc.no/atcddd

20. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomic Therapeutic classification structure and principles, 2016. [Consultado en marzo, 2016] Disponible en: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/

21. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomic therapeutic classification index, 2016. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

22. Centers for Disease Control and Prevention. National and state healthcare-associated infections progress report, 2016. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/progress-report/hai-progress-report.pdf>

23. Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs, 2016. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>

24. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network Antimicrobial Use and Resistance Module protocol. 2016. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/11pscAURcurrent.pdf>

25. Magill SS, Edwards RJ, Zintars GB, Dumyati G, Janelle J, Kainer AM, *et al.* Prevalence of Antimicrobial Use in US Acute Care Hospitals, May-September 2011.

JAMA. 2014;312(14): 1438-1446. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1911328>

26. Cabrera AS, Sosa L, Arteta Z, Seija V, Mateos S, Perna A, *et al.* Uso racional de antimicrobianos en el departamento de medicina interna de un hospital universitario: resultados de una experiencia piloto. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2012 Feb; 29(1): 7-13. [Citado 2016 Abr 14]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000100001&lng=es

27. Jiménez A, Acosta P, León M, Contreras E, Millán R, Trujillo B, *et al.* Frecuencia de antibioticoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados. Rev. Salud Pública. 2009; 11(2):247-255. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/rsap/v11n2/v11n2a09.pdf

28. Rodríguez B, López JN. Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm. 2009; 38(2):142-155. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid.ncbi.nlm.nih.govsaber.ucv.v> e: 8080/.../T026800004860-0-ROBERTO_ZAPPALA._ALEJAN

29. Mir J, Guanche H, Chappi Y, Díaz A, Rodríguez S, Fiterre I, *et al.* Calidad de prescripción de antimicrobianos en servicios seleccionados en hospitales clínico quirúrgicos Arch Venez Farmacol Ter. 2009; 28(2)63-66. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TESIS-arely.pdf

30. Guanche H, Izquierdo-Cubas F, Zambrano A, Frómeta I, Bastanzuri M, Malpica J, Rodríguez D, Gutiérrez F. Uso de Antimicrobianos en Instituciones de Salud de Cuba. Medicrit. 2009; 6(1):24-30. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: www.medicrit.com/a/6124.php

31. Rodríguez-Ganen O, Asbun-Bojalil J. Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación. Rev Panam Salud Pública. 2012; 32(5):381-6. [Consultado en marzo, 2016] Disponible en: digital.uv.mx/bitstream/123456789/39890/1/ruizlopezkristian.pdf

32. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, *et al.* Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2012; 54(11):1581-1587. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.cid.oxfordjournals.org/content/54/11/1581.full>

33. Huttner B, Jones M, Huttner A, Rubin M, Samore MH. Antibiotic prescription practices for pneumonia, skin and soft tissue infections and urinary tract infections throughout the US Veterans Affairs system. J Antimicrob Chemother. 2013; 68(10):2393-2399. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.jac.oxfordjournals.org/content/68/10/2393.full>

34. Zilberberg MD, Chaudhari P, Nathanson BH, *et al.* Development and validation of a bedside risk score for MRSA among patients hospitalized with complicated skin and skin structure infections. BMC Infect Dis. 2012; 12:154. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: <http://www.jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid>

35. Canton R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. Elsevier Clínica. 2010; 28(6):375-85. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en: www.elsevier.es >Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

36. Shorr AF, Myers DE, Huang DB, Nathanson BH, Emons MF, Kollef MH. A risk score for identifying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients presenting to the hospital with pneumonia. BMC Infect Dis. 2013; 13(1):268. [Consultado en marzo, 2016]. Disponible en:
<http://www.jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid.ncbi.nlm.nih.gov>

Recibido: 18 de abril de 2016.

Aprobado: 25 de mayo de 2016.