



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco



División de Ciencias Biológicas y de la Salud
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Informe de Servicio Social

USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS INGRESADOS EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

Alumno: Miriam Guadalupe Mateo Cruz

Matrícula: 2143061896

Lugar de realización: Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Área: Farmacia Intrahospitalaria

Fecha de inicio: 11 de diciembre del 2017

Fecha de término: 11 de junio del 2018

Asesor externo:

MASS. Jessica Gutiérrez Godínez

Asesores internos:

Dra. Norma Angélica Noguez

M. en C. Alma Elena Ibarra Cázares

Índice General

Portada	1
Introducción	5
CAPÍTULO I	6
MARCO TEÓRICO	6
1.0 Antibióticos	6
1.1.1 Uso de antibióticos	10
1.2 Seguimiento farmacoterapéutico	11
1.3 Pacientes Geriátricos	12
1.4 El farmacéutico en el equipo de salud	13
1.4.1 Multimorbilidad y polifarmacia en pacientes geriátricos	13
1.4.2 Interacción farmacológica	13
1.4.3 Interacciones farmacológicas en antibióticos	14
1.5 Dosis Diaria Definida	14
CAPÍTULO II	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
CAPÍTULO III	16
OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo general	16
3.2 Objetivo Específicos	16
CAPÍTULO IV	16
METODOLOGÍA	16
4.1 Selección y tamaño de muestra	16
4.2 Criterios de inclusión	17
4.3 Criterio de exclusión	17
4.4 Criterios de eliminación	17
4.5 Recolección de datos	17
4.5.1 Tamaño de muestra	17
4.5.2 Datos recopilados	17
4.5.3 Criterios para la clasificación	17
4.6 Análisis de los resultados	18
CAPÍTULO V	19
RESULTADOS	19

5.1	Frecuencia de uso de antibióticos por principio activo, grupo terapéutico, edad y género en el servicio de medicina interna.	19
5.1.1	Consumo de la familia de antibióticos cefalosporinas por el sexo femenino.	19
5.1.2	Consumo de la familia de antibióticos cefalosporinas por el sexo masculino.	20
5.1.3	Consumo de la familia de antibióticos penicilinas por el sexo femenino.	21
5.1.4	Consumo de la familia de antibióticos penicilinas por el sexo masculino.	22
5.1.5	Consumo de la familia de antibióticos carbapenémicos por el sexo femenino.	23
5.1.6	Consumo de la familia de antibióticos carbapenémicos por el sexo masculino.	24
5.1.7	Consumo del antibiótico Vancomicina por ambos sexos.	25
5.1.8	Consumo de la familia de antibióticos Macrólidos por ambos sexos.	25
5.1.9	Consumo de la familia de antibiótico Gliciliclinas por ambos sexos.	26
5.1.10	Consumo de la familia de antibióticos aminoglucósidos por ambos sexos.	27
5.1.11	Consumo de la familia de antibióticos tetraciclinas por ambos sexos.	27
5.1.12	Consumo del antibiótico Metronidazol por ambos sexos.	28
5.1.13	Consumo del antibiótico Trimetoprim/Sulfametoxazol por ambos sexos.	28
5.2	Frecuencia de las diferentes indicaciones para la que se prescriben los antibióticos estipula en la historia clínica.	29
5.2.1	Profilaxis antibacteriana.	29
5.2.2	Fiebre alta y diarrea.	30
5.2.3	Estudios de laboratorio.	30
5.2.4	Antecedentes de alguna infección bacteriana.	30
CAPÍTULO VI		31
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS		31
6.1	Profilaxis antibiótica	31
6.2	Presencia de fiebre alta y diarrea constantes.	31
6.3	Infecciones bacterianas confirmadas con estudios de laboratorio	32
6.4	Antecedentes de alguna infección bacteriana	33
CAPÍTULO VII		34
CONCLUSIONES		34
CAPITULO VIII		34
OBJETIVOS Y METAS ALCANZADOS		34
CAPITULO IX		35
BIBLIOGRAFÍA		35

Índice de Tablas

<i>Tabla 1 Clasificación de la familia de antibióticos cefalosporinas</i>	7
<i>Tabla 2 Clasificación del grupo de antibióticos penicilinas</i>	7
<i>Tabla 3 Antibióticos inhibidores de la pared celular</i>	8
<i>Tabla 4 Antibióticos inhibidores de la síntesis de proteínas bacterianas</i>	8
<i>Tabla 5 Antibióticos inhibidores de la síntesis de ADN</i>	9
<i>Tabla 6 Otros antibióticos</i>	10
<i>Tabla 7 Profilaxis Antibiótica</i>	29
<i>Tabla 8. Fiebre alta y diarrea constantes</i>	30
<i>Tabla 9. Estudios positivos de laboratorio</i>	30
<i>Tabla 10 Antecedentes de Infecciones bacterianas</i>	30

Índice de figuras

<i>Figura 1 Clasificación de los antibióticos por familia, grupo terapéutico y principio activo.</i>	19
--	----

Introducción

Los antibióticos son un grupo terapéutico ampliamente prescrito en pacientes geriátricos utilizados para prevenir y tratar infecciones bacterianas. Los pacientes geriátricos son personas mayores de 70 años que presentan diferentes pluripatologías y con polifarmacia.

El uso excesivo e inadecuado de antibióticos es muy común en los pacientes geriátricos que se encuentran hospitalizados. Esto ha traído como consecuencia la resistencia bacteriana, la resistencia se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos. Lo anterior es considerado un proceso natural que ha ido sucediendo desde hace mucho tiempo y el uso excesivo e indiscriminado de los antibióticos ha acelerado este proceso.

El problema de salud que representa la resistencia bacteriana es demasiado impórtate ya que no es un problema de patogénesis si no de limitación de las opciones terapéuticas.

En este trabajo se menciona el uso de antibióticos en pacientes geriátricos que fueron ingresados al servicio de medicina interna en el hospital General “Dr. Manuel GEA González”, así como también se desglosa la frecuencia de uso de los antibióticos y las prescripciones para las cuales fueron recetados los antibióticos. Para analizar esta problemática se realizó el seguimiento farmacoterapéutico de cada uno de los pacientes que ingresaron y se recabaron los datos necesarios como; edad, sexo, estudios de laboratorio (si contaba con ellos), así como los antibióticos que consumía antes de ingresar.

La investigación de esta problemática social se realizó con la finalidad de evaluar si el uso de los antibióticos por los pacientes geriátricos era necesario.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.0 Antibióticos

El descubrimiento de agentes infecciosos como las bacterias a finales del siglo XIX estimuló la búsqueda de regímenes preventivos y terapéuticos apropiados; sin embargo, el tratamiento exitoso se produjo solo con el descubrimiento y la introducción de antibióticos medio siglo después. ⁽¹⁾

Selman Waksman utilizó por primera vez la palabra *antibiótico* en 1941 para describir cualquier clase de molécula orgánica que inhiba o mate a los microbios mediante interacciones específicas con objetivos bacterianos. Posteriormente de 1945-1955 con el desarrollo de la penicilina, que es producida por un hongo, junto con estreptomycin, cloranfenicol y tetraciclina, que son producidos por las bacterias del suelo, se marcó el comienzo de la edad del antibiótico. ⁽²⁾

Los antibióticos han revolucionado la medicina en muchos aspectos y han salvado innumerables vidas, estos agentes antibacterianos indicados para uso clínico en la actualidad, son compuestos producidos por organismos vivos que se derivan de fuentes bacterianas, fúngicas, de moho, vegetales, animales, y se usan para tratar infecciones bacterianas.

Existen dos modos de acción principales en los antibióticos, el primero es bactericida, es decir los antibióticos que matan las bacterias y bacteriostático estos últimos son los antibióticos que detienen el crecimiento de las bacterias. De ahí la importancia de tener una clasificación la cual está basada en su estructura química, mecanismo y generaciones, ver tablas 1-6. ⁽³⁾

En la tabla 1 se muestra la clasificación y mecanismo de acción de la familia de antibióticos de cefalosporinas, de acuerdo a las generaciones (primera, segunda y tercera).⁽⁴⁾ Las generaciones difieren entre sí principalmente en términos de espectro antibacteriano, con diferencias dentro de una generación que son principalmente farmacocinéticas. Las cefalosporinas de primera generación tienen la mayor actividad contra los organismos grampositivos y la menor contra los gramnegativos. Las cefalosporinas de segunda generación son más activas contra las gramnegativas y con menos actividad frente a grampositivos. Finalmente, las cefalosporinas de tercera generación tienen un mayor espectro contra las bacterias gramnegativas y son más resistentes a las enzimas B-lactamasas gramnegativas que las cefalosporinas de primera y segunda generación. ⁽⁵⁾

En la tabla 2 se menciona el mecanismo de acción utilizado para combatir a los patógenos bacterianos por la familia de antibióticos: penicilinas.⁽⁶⁾, en la tabla 3 se menciona la descripción de los diferentes mecanismos de acción utilizados por

diferentes antibióticos que tienen como finalidad inhibir la síntesis de la pared celular. ^{(7), (8), (9)}

En la tabla 4, se muestra la clasificación de los antibióticos inhibidores de la síntesis de proteínas, por subunidades ribosomales (30S y 50S). ^{(10), (11), (12), (13), (14)}, en la tabla 5 se muestra la descripción del mecanismo de acción para los antibióticos fluoroquinolonas y metronidazol ⁽¹⁵⁾ y en la tabla 6 se encuentra la descripción general del mecanismo de acción de los antibióticos rifampin, isoniacida y trimetoprim/sulfonamidas. ⁽¹⁶⁾

Tabla 1 Clasificación de la familia de antibióticos cefalosporinas

Clasificación	Mecanismo de acción	Generación	Antibiótico
Inhibidores de la pared celular	Cefalosporinas Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana a través de la inhibición competitiva de la enzima transpeptidasa.	Primera Generación	Cefazolina Cefalexina
		Segunda generación	Cefoxitina cefuroxima
		Tercera generación	Ceftriaxona Cefotaxima Ceftazidima Cefepime

Tabla 2 Clasificación del grupo de antibióticos penicilinas

Clasificación	Mecanismo de acción	Familia	Antibiótico
Inhibidores de la pared celular	Penicilinas Bloquean la unión mediante la inhibición competitiva de la enzima transpeptidasa	Penicilina	Penicilina G Bencilpenicilina
		Aminopenicilinas	Ampicilina Amoxicilina
		Resistentes a la penicilinas	Meticilina Oxacilina Dicloxacilina
		Antipseudomonas	Carbencilina Ticarcilina Piperacilina

Tabla 3 *Antibióticos inhibidores de la pared celular*

Clasificación	Familia	Mecanismo de Acción	Antibiótico
Otros inhibidores de la pared celular	Vancomicina	Inhibe la biosíntesis de la pared celular, evitando la incorporación de subunidades de péptidos ácido N-acetilmurámico (NAM) y N-acetilglucosamina (NAG) en la matriz de peptidoglicano.	Vancomicina
	Inhibidores de Beta-lactamasa	Unión irreversible a las enzimas betalactamas, formando un complejo acil-enzima, provocando la autodestrucción de la enzima.	Ácido clavulánico Sulbactam Tazobactam
	Carbapenemicos	Inhiben la formación de peptidoglicano en la pared celular bacteriana, acilando las enzimas PBP(transgliclasas, transpeptidasas y carboxipeptidasas).	Meropenem Ertapenem

Tabla 4 *Antibióticos inhibidores de la síntesis de proteínas bacterianas*

Clasificación	Familia	Mecanismo de Acción	Antibiótico
Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad ribosómica anti-30S	Aminoglucósidos Inhiben el sitio de decodificación (sitio A) filogenéticamente conservado del ARNr 16S bacteriano en la subunidad ribosomal 30S, interfiriendo con procesos de decodificación y traducción global.	Gentamicina Neomicina Amikacina Estreptomina
		Tetraciclinas Inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al prevenir la asociación de aminoacil-ARNt con el ribosoma bacteriano.	Tetraciclina Doxiciclina
		Macrólidos Inhiben la síntesis de proteínas al atacar el túnel de salida del péptido naciente (NPET) del ribosoma bacteriano. El NPET, es un pasaje a través del cual la proteína sintetizada sale del ribosoma. Obstruyen el NPET bloqueando así el paso de todos los polipéptidos recién creados	Eritromicina Azitromicina Claritromicina

		una vez que crecen al tamaño de 3 a 10 aminoácidos.	
	Subunidad ribosómica anti-50S	Cloranfenicol Unión a la proteína L16 de la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos, donde se evita la transferencia de aminoácidos a cadenas peptídicas en crecimiento, inhibiendo así la formación de enlaces peptídicos y la posterior síntesis de proteínas.	Cloranfenicol
		Lincosamidas Inhiben las peptidiltransferas causando la disociación de peptidil-ARNt del ribosoma.	Clindamicina
		Linezolid Inhibe el proceso de traducción ribosomal bacteriana al unirse selectivamente a un sitio en el ARN ribosomal 23S de la subunidad 50S, evitando así la formación de complejos de iniciación con la subunidad ribosomal 70S.	Linezolid

Tabla 5 *Antibióticos inhibidores de la síntesis de ADN*

Clasificación	Mecanismo de acción	Generación	Antibiótico
Inhibidores de la síntesis de ADN	Fluoroquinolonas Se unen de manera no covalente en la interfaz enzima (girasa y topoisomerasa)-ADN en el sitio activo de escisión-ligadura y se intercalan en el ADN en ambos enlaces escindibles, aumentando los niveles de roturas de ADN de doble hebra.	Primera generación	Ácido nalidíxico
		Segunda generación	Ciprofloxacina Ofloxacina Levofloxacina
		Tercera generación	Gatifloxacina
		Cuarta generación	Moxifloxacina Gemifloxacina
	Mecanismo de Acción		Antibiótico
	Metronidazol El metronidazol es un profármaco, se reduce intracelularmente a su forma activa y se une covalentemente al ADN, así interrumpe su estructura helicoidal e inhibe la síntesis de ácidos nucleicos bacterianos produciendo la muerte celular bacteriana.		Metronidazol

Tabla 6 **Otros antibióticos**

Clasificación	Mecanismo de acción	Antibiótico
Inhibidores de la síntesis de ARN	Rifampin Inhibe la ARN polimerasa dependiente de ADN, lo que lleva a una supresión de la síntesis de ARN y la muerte celular.	Rifampin
Inhibidores de la síntesis de ácidos micólicos	Isoniacida Profármaco que es activado por la catalasa bacteriana, inhibiendo la síntesis de ácidos micólicos, componente esencial de la pared celular bacteriana.	Isoniacida
Inhibidores de la síntesis de ácido fólico	Trimetoprim / sulfonamidas Las sulfonamidas son análogos estructurales de PABA e inhiben competitivamente la incorporación de PABA en el ácido dihidropterico. El trimetoprim es un inhibidor selectivo de la Dihidrofolato reductasa (DHFR) bacteriana. Ambas enzimas PABA y la dihidrofolata reductasa son esenciales para la biosíntesis tetrahidrofolato (THF), que actúan como un vehículo para los fragmentos de carbono utilizados en la biosíntesis de bases que forman la secuencia de codificación de ácido nucleicos.	Trimetoprim / Sulfametoxazol Sulfisoxazol Sulfadiazina

Los antibióticos, en general, se obtienen biotecnológicamente a partir de fuentes naturales y, a menudo, se modifican químicamente para conferir mejores propiedades farmacológicas. ⁽¹⁷⁾

1.1.1 Uso de antibióticos

La relevancia que los medicamentos tienen para la salud de la población depende de su buena calidad, accesibilidad y uso adecuado. Sin embargo, la mitad de los medicamentos se prescriben, dispensan y se consumen de forma inadecuada. ⁽¹⁸⁾

El uso inadecuado de antibióticos incluye la prescripción excesiva (cuando no está justificada) y la selección inapropiada de tratamiento (tipo, dosis, seguimiento) así como la autoprescripción y falta de adherencia al tratamiento por parte de los consumidores. ⁽¹⁹⁾

El uso excesivo e inadecuado de antibióticos, particularmente aquellos con cobertura antibacteriana de amplio espectro, es frecuente entre las infecciones comunes. Se estima que casi 4 de cada 10 pacientes recibieron regímenes de antibióticos que se desviaron de las recomendaciones de antibióticos entre los hospitales. ⁽²⁰⁾

Este uso inadecuado ha intensificado la crisis de la resistencia bacteriana, que está amenazando cada vez más la eficacia de los antibióticos en todo el mundo, ya que cada vez más antimicrobianos pierden su poder para curar infecciones, además se ha demostrado que este uso inapropiado e innecesario ha establecido una preocupación importante para la salud pública.⁽²⁰⁾

Según las estimaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), más de la mitad de los pacientes hospitalizados reciben al menos 1 antibiótico durante su hospitalización. Asimismo, se estima que el 30% - 50% del uso de antibióticos en entornos hospitalarios es inapropiado o innecesario.⁽²¹⁾

Más de la mitad de todas las muertes en muchos países ahora ocurren en hospitales. La gran mayoría de las muertes hospitalarias ocurren en los pacientes geriátricos. Las personas mayores a menudo son expuestas al uso de múltiples fármacos concomitantes y representan una población con mayor riesgo de infecciones y resultados adversos relacionados. Los antibióticos son, de hecho, ampliamente prescritos para esta población tanto en la comunidad como en los entornos hospitalarios.⁽²²⁾

La prevención, diagnóstico y manejo de infecciones en pacientes geriátricos requiere la experiencia de consultores en enfermedades infecciosas con interés en esta área de la medicina. Además, los consultores de identificación también tienen un papel importante en la promoción del uso juicioso de los antibióticos en esta población, ya que también son particularmente vulnerables a los efectos perjudiciales del uso inapropiado de antibióticos, como resistencia a los antimicrobianos. Por lo tanto, se deben hacer esfuerzos para implementar una cultura juiciosa y segura de uso de antibióticos en los hospitales.

1.2 Seguimiento farmacoterapéutico

Una de las actividades derivadas de la atención farmacéutica (AF) es el seguimiento farmacoterapéutico. El seguimiento farmacoterapéutico es un servicio desarrollado por las farmacias comunitarias en respuesta a la necesidad de tratamiento continuo de los problemas de salud basados en medicamentos, fue definido como la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con su medicación mediante la detección, prevención y resolución de un problema relacionado con los medicamentos (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente.⁽²³⁾

Frecuentemente los pacientes se benefician de las intervenciones farmacoterapéuticas; sin embargo, pueden observarse acontecimientos relacionados con una falta de efectividad o seguridad de los tratamientos medicamentosos. Cualquier desviación de los efectos beneficiosos deseados de los medicamentos provoca un PRM. Se han definido estos como problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia, producidos por diversas causas que conducen a que no se consiga el objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.⁽²⁴⁾

La administración rápida e indiscriminada de antibióticos favorece la resistencia a los mismos. Existen riesgos significativos y posibles consecuencias adversas de la terapia con antibióticos inapropiada en los ancianos, incluidos los riesgos de interacciones farmacológicas, los efectos secundarios relacionados con la edad o los cambios en el metabolismo relacionados con la enfermedad y los riesgos asociados con los organismos resistentes a múltiples fármacos (MDRO) y *Clostridium difficile*.

Los brotes de infección con MDRO se informan con frecuencia en los centros de atención a largo plazo, y también se informan altos índices de colonización con patógenos resistentes. La exposición a los antibióticos aumenta el riesgo de adquirir y transmitir la mayoría de las MDRO. Un efecto perjudicial cada vez mayor de la exposición a antibióticos es su efecto sobre el microbioma. Estos hechos resaltan la importancia del uso prudente de antibióticos en pacientes geriátricos.⁽²⁵⁾

1.3 Pacientes Geriátricos

El cuidado de adultos mayores plantea múltiples desafíos, en primer lugar, los adultos mayores pueden necesitar cuidados complejos porque a menudo tienen que manejar dos o más afecciones crónicas, que requieren tratamiento de múltiples medicamentos y en segundo lugar pueden depender o no de los cuidadores.⁽²⁶⁾

A lo largo del tiempo, los conceptos de anciano, anciano frágil o paciente geriátrico varían e incluso en algunas ocasiones se han utilizado de forma indistinta. Por paciente geriátrico se entiende, personas mayores de 70 años con pluripatología y polifarmacia y que además presente cierto grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. Es frecuente que asocie problemas cognitivos o afectivos y la necesidad de recursos socio-sanitarios. Por tanto, es evidente que la definición de paciente geriátrico engloba una serie de aspectos médicos, psicológicos, funcionales y sociales de los cuales dista el mero término de anciano.⁽²⁷⁾

1.4 El farmacéutico en el equipo de salud

El rol que cumple el farmacéutico en los equipos multidisciplinarios es promover el uso racional de los medicamentos, incluyendo prevenir la prescripción de medicamentos potencialmente inapropiados al paciente geriátrico, evitar los errores en la medicación que provoquen incumplimiento, falta de efectividad y/o seguridad relacionada con la farmacoterapia, entre otras actividades.

1.4.1 Multimorbilidad y polifarmacia en pacientes geriátricos

La multimorbilidad, definida como la coexistencia de dos o más afecciones crónicas de salud, es común en la población de mayor edad. La presencia de múltiples enfermedades crónicas aumenta la complejidad del tratamiento terapéutico tanto para los profesionales de la salud como para los pacientes, y tiene un impacto negativo en los resultados de salud. El uso de múltiples medicamentos, comúnmente conocido como polifarmacia, es común en la población de edad avanzada con multimorbilidad, ya que uno o más medicamentos pueden usarse para tratar cada condición. La polifarmacia se asocia con resultados adversos que incluyen mortalidad, caídas, reacciones adversas a los medicamentos (RAM), mayor duración de la estancia en el hospital y reingreso al hospital poco después del alta.⁽²⁸⁾

Una de las consecuencias más preocupantes de la polifarmacia es la aparición de reacciones adversas (RAM). Las RAM son uno de los asuntos más problemáticos en torno al uso de medicamentos en los acianos, ya que esta población de pacientes tiene más probabilidad de sufrir malos resultados que los otros.⁽²⁹⁾

1.4.2 Interacción farmacológica

Los medicamentos deben ser extremadamente específicos en sus efectos, tener el mismo efecto predecible para todos los pacientes, nunca ser afectados por alimentos concomitantes u otros medicamentos, exhibir una potencia lineal, ser totalmente no tóxicos en cualquier dosis y requerir solo una dosis única. Sin embargo, este medicamento ideal aún está por descubrir.

Una interacción farmacológica es una situación en la que una sustancia afecta la actividad de un medicamento, es decir, los efectos aumentan o disminuyen, o producen un efecto nuevo que ninguno produce por sí solo, afectan la absorción, distribución, unión a proteínas plasmáticas, metabolismo o excreción de otro fármaco. Típicamente, las interacciones entre los medicamentos vienen a la mente (interacción medicamento-medicamento). Sin embargo, también pueden existir

interacciones entre medicamentos y alimentos (interacciones fármaco-alimento), así como medicamentos y plantas medicinales (interacciones fármaco-plantas medicinales).⁽³⁰⁾

Las interacciones farmacológicas son un problema habitual en pacientes con polifarmacia y son una causa importante de producción de reacciones adversas a medicamentos (RAM).⁽³¹⁾

1.4.3 Interacciones farmacológicas en antibióticos

En el caso de los antibióticos las concentraciones plasmáticas en los fluidos corporales son altamente variables y dependen, entre otros, de factores como la velocidad y el grado de absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción, los cuales podrían ser modificados por las interacciones farmacológicas. De la misma forma, los antibióticos pueden generar efecto sobre el perfil farmacocinético de algunos fármacos administrados por vía oral, debido a cambios de la microbiota intestinal afectando la activación de profármacos, la transformación, metabolismo, inactivación y la circulación entero-hepática, lo cual produce alteraciones en las concentraciones plasmáticas de los fármacos o sus metabolitos.⁽³²⁾

1.5 Dosis Diaria Definida

Los indicadores de prescripción son herramientas fundamentales para la gestión de la calidad, la cantidad y la eficiencia de la prescripción farmacéutica. Estos indicadores se emplean tanto para ajustar el volumen de prescripción como para incentivar la prescripción de los medicamentos que presentan mejor relación beneficio-riesgo o coste-beneficio.⁽³³⁾

Los indicadores de prescripción se clasifican en indicadores de calidad e indicadores de cantidad. Dentro de los de calidad se encuentran los indicadores de grado potencial de uso (IGPU), que se definen como la proporción que representa el consumo de determinados principios activos respecto al consumo total de todos los medicamentos incluidos en su categoría anatómica terapéutica. Los IGPU que se han ido definiendo en los últimos años en España utilizan las dosis diarias definidas (DDD) como unidad de medida.⁽³⁴⁾

La DDD es la dosis de mantenimiento promedio asumida por día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos. La DDD es utilizada como una unidad de medida y se basan en las características individuales (como la edad, el peso, las diferencias étnicas, el tipo y la gravedad de la enfermedad) y las consideraciones farmacocinéticas. Los DDD no reflejan necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, solo proporcionan una unidad de medida fija

independiente y una estimación aproximada del consumo, lo que permite al investigador evaluar las tendencias en el consumo de drogas y realizar comparaciones entre grupos de población. ⁽³⁵⁾

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los antibióticos se encuentran entre los fármacos más comúnmente utilizados en la medicina humana desde su descubrimiento en el siglo XIX, son considerados una categoría especial de fármacos antimicrobianos que sustentan la medicina moderna tal y como la conocemos: si pierden su eficacia, pondrán en riesgo el combate de enfermedades y procedimientos quirúrgicos fundamentales, como cesáreas, implantación de prótesis, quimioterapia contra el cáncer u otros tratamientos en humanos o animales. ⁽³⁶⁾

El uso indiscriminado e irracional de antibióticos afecta la salud de las personas y ha traído como consecuencia la aparición de RAM y el desarrollo de resistencia bacteriana. La resistencia bacteriana o resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública que amenaza con dejar a la humanidad sin estos preciados recursos. Por tanto, a mayor uso de antibióticos mayor el desarrollo de resistencia bacteriana.

Actualmente, la resistencia a antibióticos progresa en el mundo y son cada vez más frecuentes los reportes de bacterias resistentes a todo lo disponible que están extendiéndose globalmente, por esta razón La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que, sin acciones proactivas coordinadas entre todos los países, para el año 2050 habrá más muertes por resistencia antimicrobiana que por cáncer, convirtiéndose así en la primera causa global de fallecimiento por enfermedad. ⁽³⁷⁾

En México se han desarrollado iniciativas para hacer frente a la resistencia, como la vigilancia a través de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica y el Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación, además de políticas regulatorias como la implementación de la restricción de venta de antibióticos sólo con receta médica a partir de 2010. ⁽³⁸⁾ Pero la magnitud que representa este problema está aumentando a niveles peligrosos, se estima que hasta el 50% de todos los antibióticos prescritos para las personas no son necesarios o no son óptimamente eficaces según lo prescrito. ⁽³⁹⁾

Dada la importancia que este problema implica para la salud se considera pertinente realizar una vigilancia del uso de antibióticos en pacientes geriátricos.

CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar el uso de antibióticos utilizados en pacientes geriátricos ingresados en el servicio de medicina interna en el hospital general Dr. Manuel Gea González.

3.2 Objetivo Específicos

- Describir la frecuencia de uso de los antibióticos por principio activo, grupo terapéutico edad y género en el servicio de medicina interna.
- Cuantificar los volúmenes de consumo de antibióticos a través de la determinación de la dosis diaria definida (DDD), según principio activo y grupo terapéutico en el servicio de medicina interna.
- Determinar la frecuencia de prescripción de antibióticos que están recomendados para la indicación estipulada en la historia clínica en el servicio de medicina interna.
- Describir la frecuencia de las diferentes indicaciones para las cuales se prescriben los antibióticos más comúnmente utilizados en el servicio de medicina interna.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio del consumo de antibióticos del 11 de diciembre del 2017 al 11 de junio de 2018.

4.1 Selección y tamaño de muestra

Se incluyó el uso, dosis, consumo de antibióticos generados por los pacientes geriátricos ingresados al servicio de medicina interna, además se realizó un seguimiento de los mismos por el lapso de tiempo consumidos.

Se incluyeron todos los perfiles farmacoterapéuticos recolectados en el lapso de tiempo antes descrito. El muestreo no fue probabilístico.

4.2 Criterios de inclusión

Todos los perfiles farmacoterapéuticos recolectados del 11 de diciembre del 2017 al 11 de junio del 2018 de los pacientes geriátricos hospitalizados en el servicio de medicina interna dentro del hospital General “Dr. Manuel GEA González” con prescripción de antibióticos.

4.3 Criterio de exclusión

Los perfiles farmacoterapéuticos que se encontraran con datos erróneos (edad, sexo).

4.4 Criterios de eliminación

Aquellos perfiles farmacoterapéuticos que se encuentren incompletos.

4.5 Recolección de datos

4.5.1 Tamaño de muestra

Se incluyeron a todos los pacientes geriátricos que ingresaron al servicio de medicina interna.

4.5.2 Datos recopilados

Los principales datos recopilados incluyeron: Edad, género, medicamentos recetados (especialmente antibióticos), estudios de laboratorio previos y durante su estancia en el hospital.

4.5.3 Criterios para la clasificación

Una vez recopilados todos los datos anteriores se clasificaron para obtener la frecuencia del uso de antibióticos:

Primero: Se clasificó en dos grupos, el primer grupo de pacientes geriátricos que consumían antibióticos y el segundo grupo que no consumía antibióticos.

Segundo: Del grupo de pacientes geriátricos que consumía antibióticos se volvió a clasificar en; pacientes geriátricos que consumían antibióticos del sexo femenino y pacientes geriátricos que consumían antibióticos del sexo masculino.

Tercero: Posteriormente al tener la clasificación anterior, volvimos a clasificar a cada uno de los grupos por familia de antibióticos como se observa en el diagrama 3.

Cuarto: Finalmente de los resultados obtenidos en la clasificación se pasó a porcentajes y se graficaron los resultados.

4.6 Análisis de los resultados

Se realizó un análisis de los porcentajes obtenidos justificando su consumo.

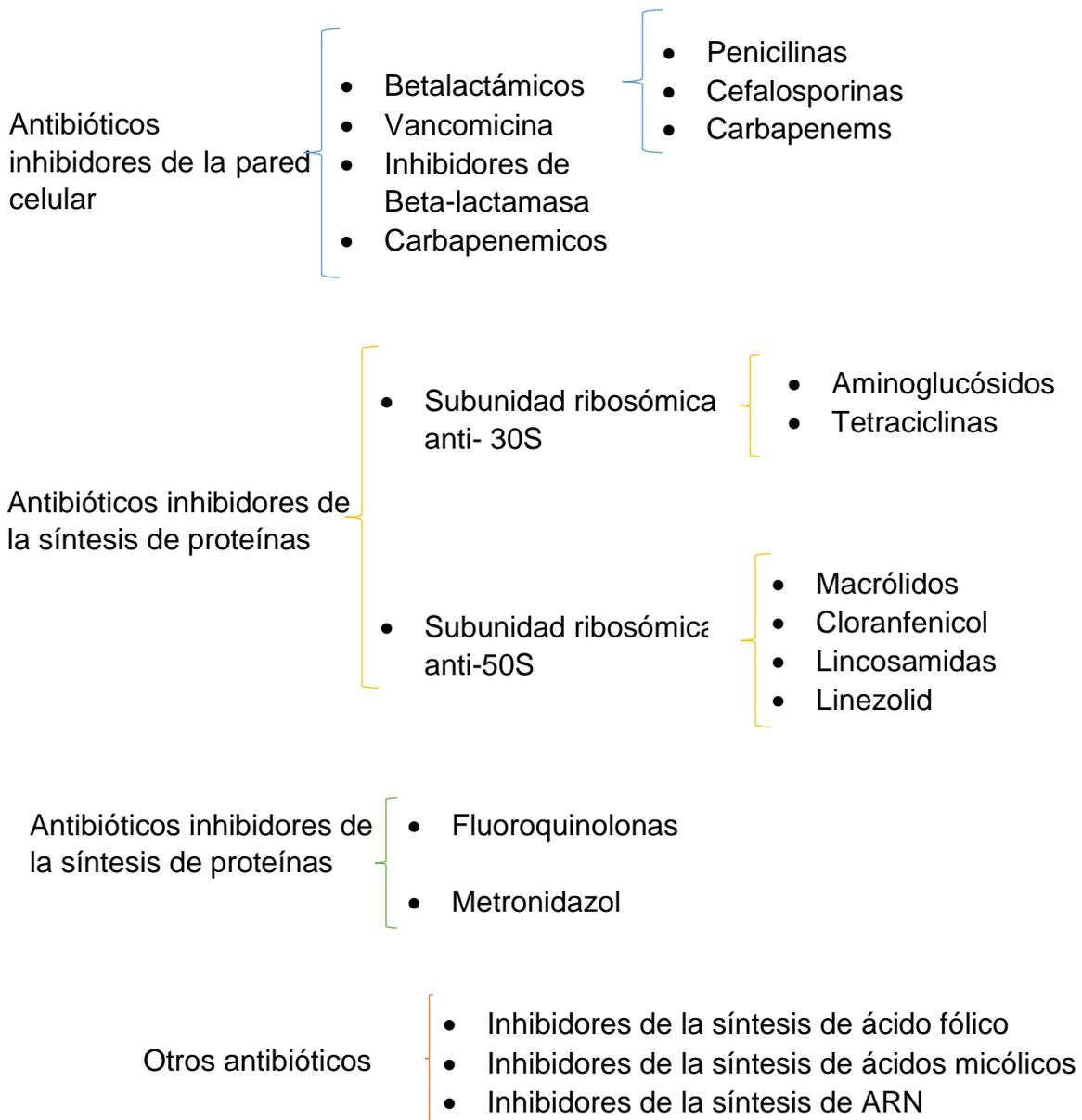


Figura 1 Clasificación de los antibióticos por familia, grupo terapéutico y principio activo.

CAPÍTULO V

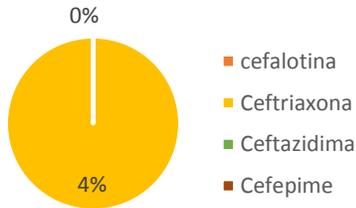
RESULTADOS

5.1 Frecuencia de uso de antibióticos por principio activo, grupo terapéutico, edad y género en el servicio de medicina interna.

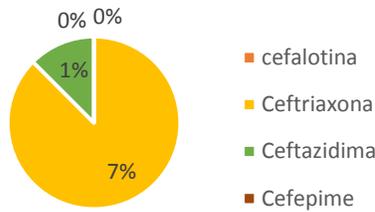
5.1.1 Consumo de la familia de antibióticos cefalosporinas por el sexo femenino.

En las gráficas 1-5 se observa el consumo de las cefalosporinas, antibióticos inhibidores de la pared celular. Este grupo terapéutico de cefalosporinas de primera generación (cefalotina) y tercera generación (ceftriaxona, ceftazidima y cefepime) mostro ser uno de los principales antibióticos empleados para el consumo por pacientes geriátricos. Se observa que el predominio de consumo para esta familia de antibióticos en los diferentes grupos de edades fue por el antibiótico **ceftriaxona**, el cual fue consumido por pacientes femeninos. Este antibiótico fue indicado como profiláctico. Por otro lado, el antibiótico cefepime no mostró consumo alguno por ninguna de las pacientes femeninas.

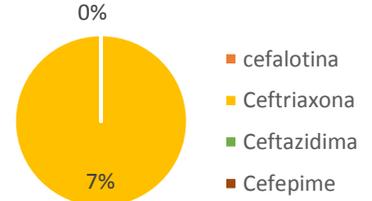
Consumo de Cefalosporinas de 70 a 75 años por el sexo femenino.



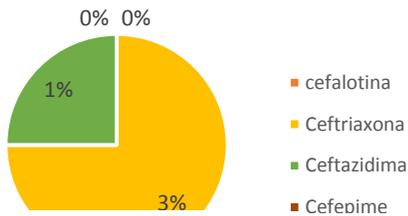
Consumo de Cefalosporinas de 76 a 80 años por el sexo femenino.



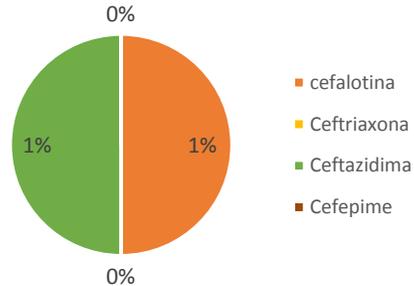
Consumo de Cefalosporinas de 81 a 85 años por el sexo femenino.



Consumo de Cefalosporinas de 86 a 90 años por el sexo femenino.



Consumo de Cefalosporinas de 96 a 100 años por el sexo femenino.



Gráfica 1. Porcentaje de la frecuencia del consumo de antibióticos inhibidores de la pared celular del grupo terapéutico de cefalosporinas por el sexo femenino.

Gráfica 2. Porcentaje de la frecuencia del consumo de antibióticos inhibidores de la pared celular del grupo terapéutico de cefalosporinas por el sexo femenino.

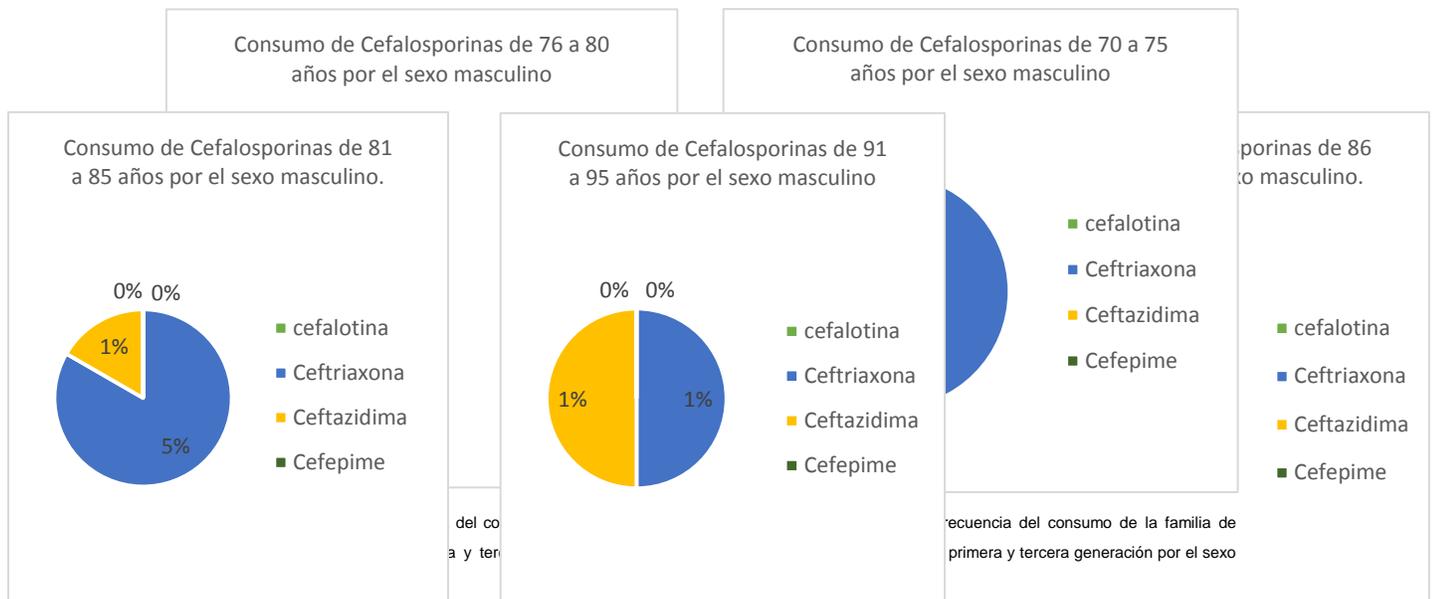
Gráfica 3. Porcentaje de la frecuencia del consumo de antibióticos inhibidores de la pared celular del grupo terapéutico de cefalosporinas por el sexo femenino.

Gráfica 4. Porcentaje de la frecuencia del consumo de antibióticos inhibidores de la pared celular del grupo terapéutico de cefalosporinas por el sexo femenino.

Gráfica 5. Porcentaje de la frecuencia del consumo de antibióticos inhibidores de la pared celular del grupo terapéutico de cefalosporinas por el sexo femenino.

5.1.2 Consumo de la familia de antibióticos cefalosporinas por el sexo masculino.

En las gráficas 6-10 se muestra el consumo de cefalosporinas para el sexo masculino, el antibiótico que mostró un mayor consumo en los diferentes grupos de edades fue la ceftriaxona indicado como profiláctico, se observa que el consumo más alto para este antibiótico fue en el intervalo 81 a 85 años.



5.1.3 Consumo de la familia de antibióticos penicilinas por el sexo femenino

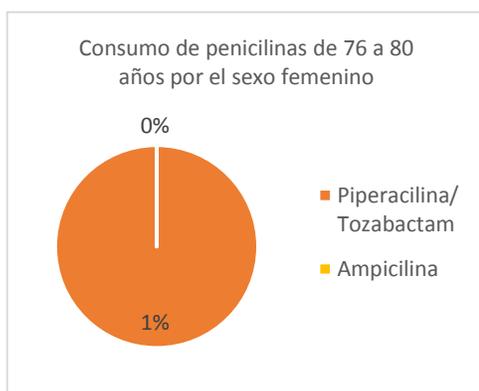
Otro grupo terapéutico de antibioticos que tiene como mecanismo de acción la inhibición de la pared celular; son las penicilinas, dentro de esta familia los principales antibioticos consumidos por los pacientes geriatricos fueron; antipseudomonas (piperacilina/tozabactam) y aminopenicilinas (ampicilina).

En las gráficas 11-14 se observa que el comportamiento del consumo de ambos

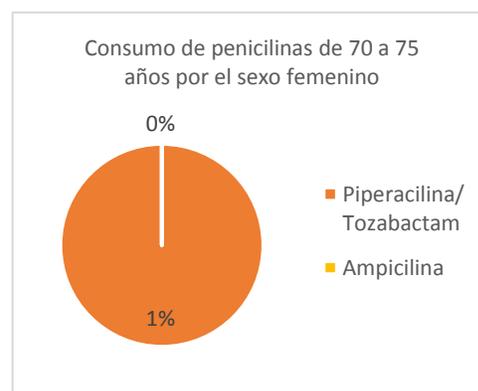
Gráfica 8. Porcentaje de la frecuencia del consumo de la familia de antibióticos: cefalosporinas de primera y tercera generación por el sexo masculino.

Gráfica 9. Porcentaje de la frecuencia del consumo de la familia de antibióticos: cefalosporinas de primera y tercera generación por el sexo masculino.

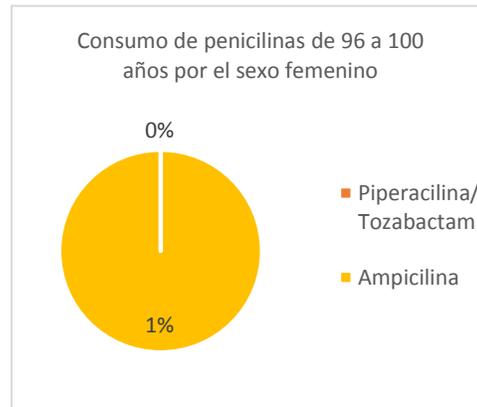
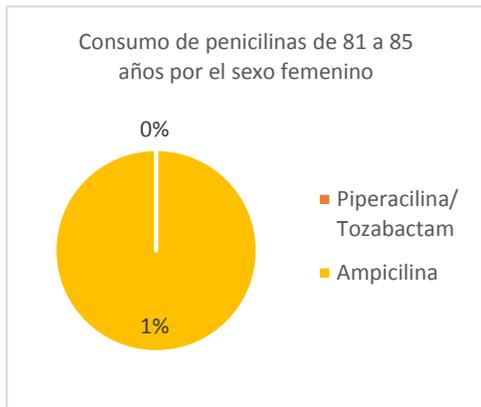
Gráfica 10. Porcentaje de la frecuencia del consumo de la familia de antibióticos: cefalosporinas de primera y tercera generación por el sexo masculino.



Gráfica 11. Frecuencia de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo femenino de acuerdo con la edad.



Gráfica 12. Frecuencia de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo femenino de acuerdo con la edad.

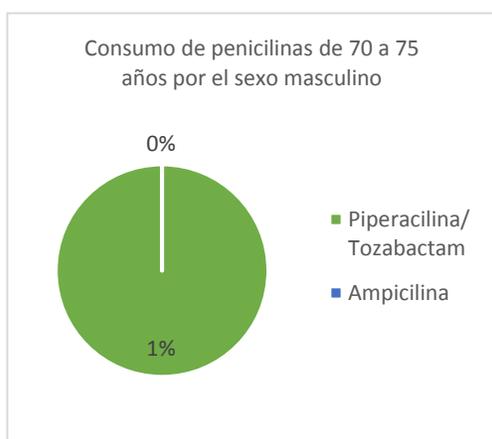


Gráfica 13. Frecuencia de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo femenino de acuerdo con la edad.

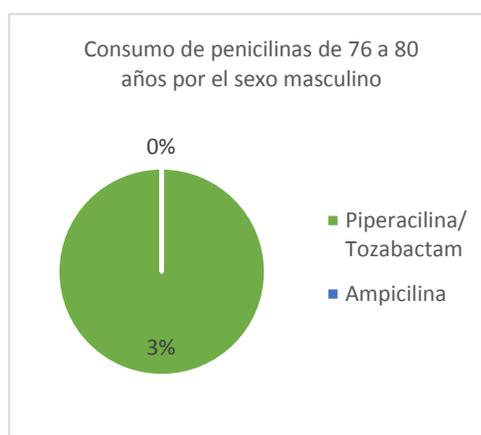
Gráfica 14. Frecuencia de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo femenino de acuerdo con la edad.

5.1.4 Consumo de la familia de antibióticos penicilinas por el sexo masculino.

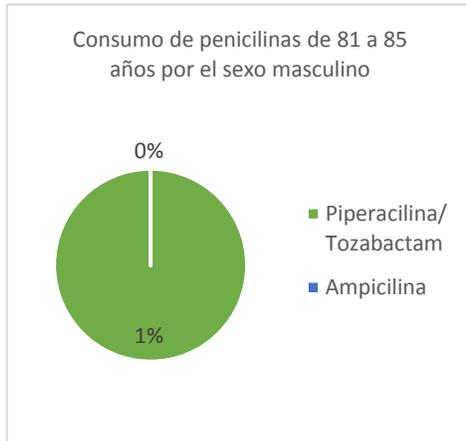
El consumo de esta familia de antibióticos por el sexo masculino se observa en las gráficas 15-18, se distingue que para este sexo únicamente fue consumido el antibiótico piperacilina / tozabactam y que su mayor consumo fue del 3% entre los 76 a 80 años.



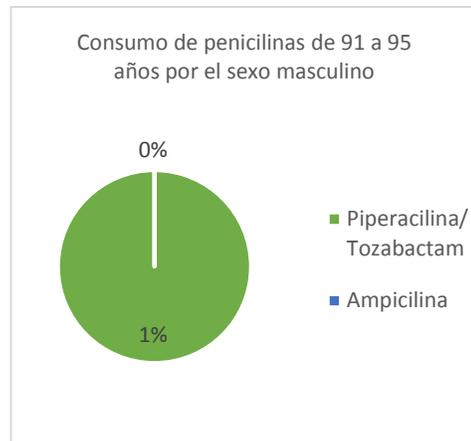
Gráfica 15. Frecuencia del porcentaje de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo masculino de acuerdo a la edad.



Gráfica 16. Frecuencia del porcentaje de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo masculino de acuerdo a la edad.



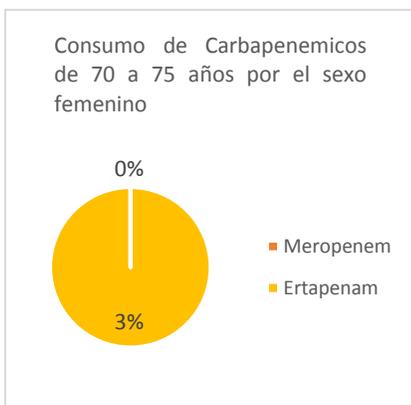
Gráfica 17. Frecuencia del porcentaje de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo masculino de acuerdo a la edad.



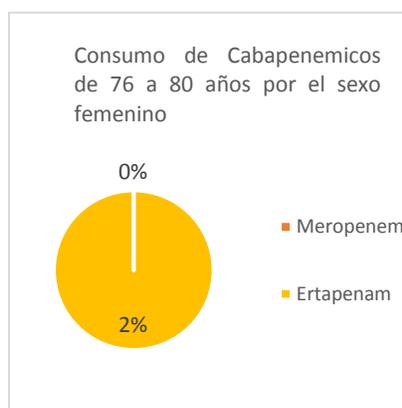
Gráfica 18. Frecuencia del porcentaje de consumo del grupo terapéutico de penicilinas (inhibidores de la pared celular) por el sexo masculino de acuerdo a la edad.

5.1.5 Consumo de la familia de antibióticos carbapenémicos por el sexo femenino.

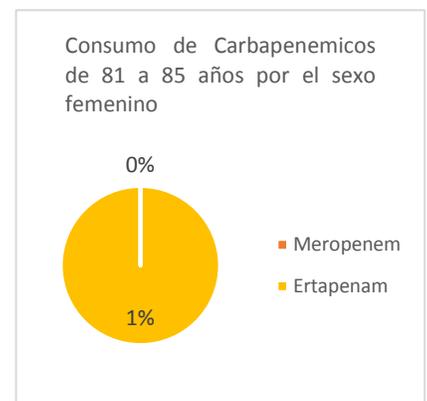
Dentro de la clasificación de antibióticos responsables de la inhibición de la pared celular bacteriana encontramos a la familia de los carbapenémicos, esta familia de antibióticos de amplio espectro y resistencia a las B-lactamasas se visualiza en las gráficas 19-21. En estas gráficas encontramos al Ertapenem y al Meropenem, antibióticos pertenecientes a la familia de carbapenémicos, se muestra que para el sexo femenino el único antibiótico consumido fue Ertapenem y que entre los 70 y 75 años se observó su porcentaje de consumo más alto 3 %, seguido de los 76 a 80 años con un 2% y finalmente de los 81 a 85 años con el 1 %. Mientras que de los 86 a los 100 años no se observó ningún consumo para la familia de antibióticos carbapenems.



Gráfica 19. Frecuencia de consumo del subgrupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo femenino.



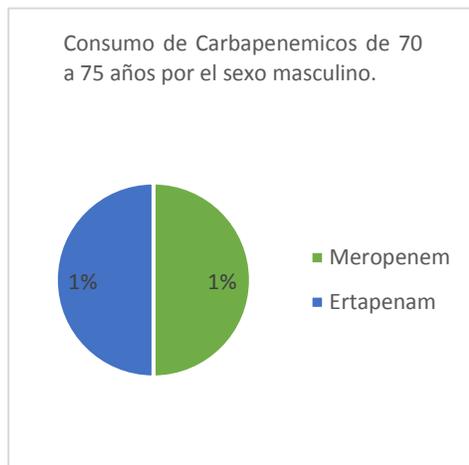
Gráfica 20. Frecuencia de consumo del subgrupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo femenino.



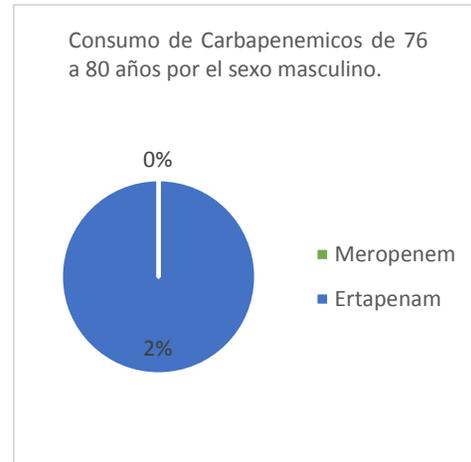
Gráfica 21. Frecuencia de consumo del subgrupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo femenino.

5.1.6 Consumo de la familia de antibióticos carbapenémicos por el sexo masculino.

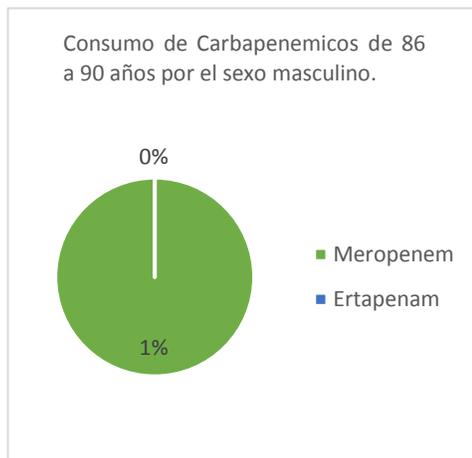
En las gráficas 22-25 se muestra el consumo del grupo terapéutico de carbapenems (Ertapenem y Meropenem) para el sexo masculino. Dentro de los datos obtenidos en esta gráfica el Ertapenem fue el antibiótico con el consumo más alto entre los 76 a 80 años (2%), además se observó que, a diferencia del sexo femenino, el sexo masculino mostro consumo para ambos antibióticos.



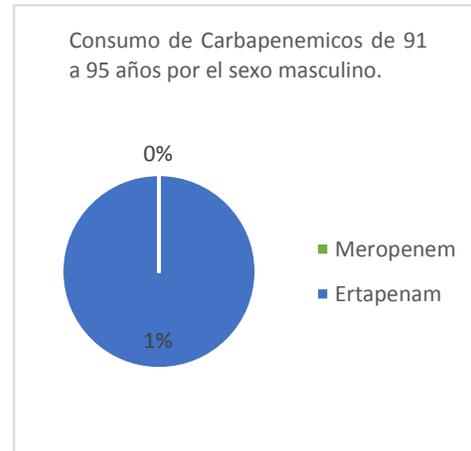
Gráfica 22. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo masculino.



Gráfica 23. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo masculino.



Gráfica 24. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo masculino.

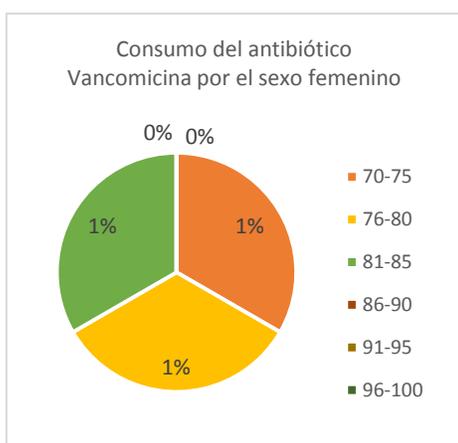


Gráfica 25. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la pared celular carbapenems por el sexo masculino.

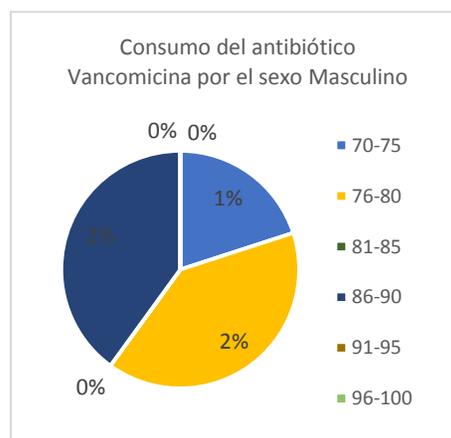
5.1.7 Consumo del antibiótico Vancomicina por ambos sexos.

Vancomicina es otro tipo de antibiótico que tiene como mecanismo de acción inhibir la pared celular bacteriana. En las gráficas 26-27 se observa el comportamiento de del antibiótico vancomicina.

En el caso del sexo femenino se observó una tendencia de consumo igual entre los 70 a 85 años para el antibiótico vancomicina, mientras que para los grupos de edades restantes el consumo fue nulo, además de que el sexo femenino mostro un menor consumo a diferencia del sexo masculino. Por otro lado, el sexo masculino solo mostró consumo para este antibiótico de entre los 70 a 75, 76 a 80 y 86 a 90 años de edad.



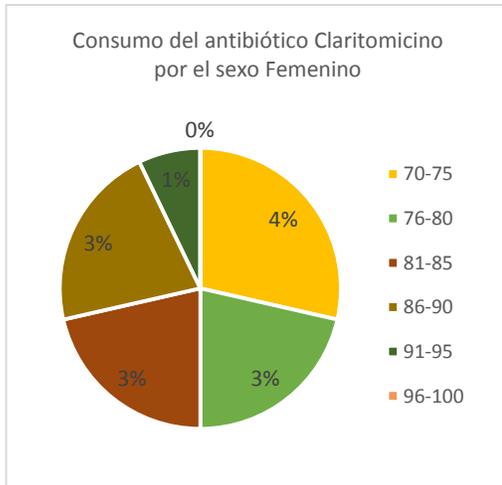
Gráfica 26. Porcentaje de la frecuencia de consumo del antibiótico vancomicina por el sexo femenino de acuerdo a la edad.



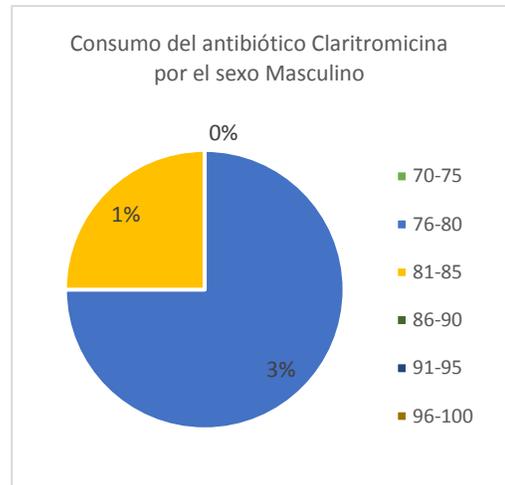
Gráfica 27. Porcentaje de la frecuencia de consumo del antibiótico vancomicina por el sexo masculino de acuerdo a la edad.

5.1.8 Consumo de la familia de antibióticos Macrólidos por ambos sexos.

En las gráficas 28- 29 se encuentra a los macrólidos una familia de antibióticos que actúan a nivel intracelular inhibiendo la síntesis proteica. Claritromicina es un antibiótico que pertenece a la familia de los macrólidos y fue el único antibiótico de esta familia consumido por pacientes geriátricos dentro del hospital. El comportamiento de claritromicina impero en el sexo femenino, mostrando su mayor consumo entre los 70 y 75 años, el menor consumo fue del 1% entre los 91 a 95 años y un consumo nulo entre los 96-100 años, para los grupos de edades restantes el consumo fue igual (3 %). En el caso del sexo masculino el mayor consumo observado de claritromicina fue entre los 76 a 80 años, posteriormente el uso de este antibiótico en el caso del sexo masculino disminuyó.



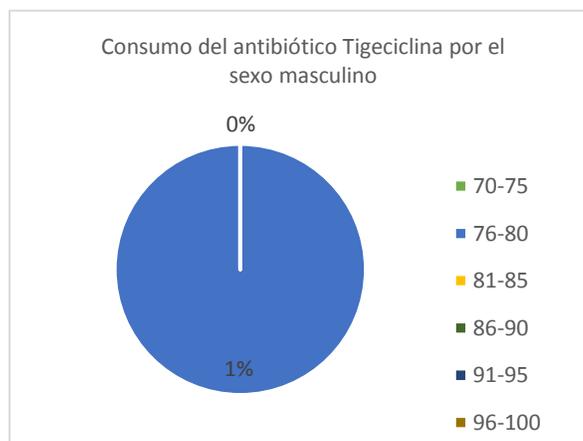
Gráfica 28. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la síntesis de proteínas ribosomales 50 S (claritromicina) por el sexo femenino de acuerdo a la edad.



Gráfica 29. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la síntesis de proteínas ribosomales 50 S (claritromicina) por el sexo femenino de acuerdo a la edad.

5.1.9 Consumo de la familia de antibiótico Gliciliclinas por ambos sexos.

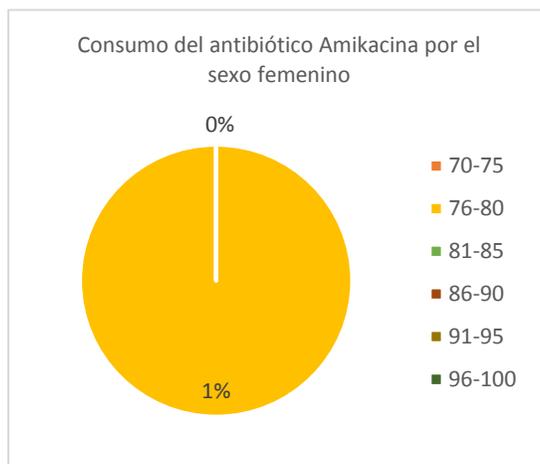
En la gráfica 30 se muestra a una familia de antibióticos que afecta a la síntesis de proteínas anti-ribosomales 30S (gliciliclinas). Dentro de la familia de las gliciliclinas el antibiótico consumido por los pacientes geriátricos fue tigeciclina, el consumo de este antibiótico fue muy poco en comparación con otros, además solo se observó en el sexo masculino y mostro ser nulo para el sexo femenino.



Gráfica 30. Frecuencia del consumo del grupo de antibióticos Gliciliclinas (tigeciclina) por el sexo masculino de acuerdo a la edad.

5.1.10 Consumo de la familia de antibióticos aminoglucósidos por ambos sexos.

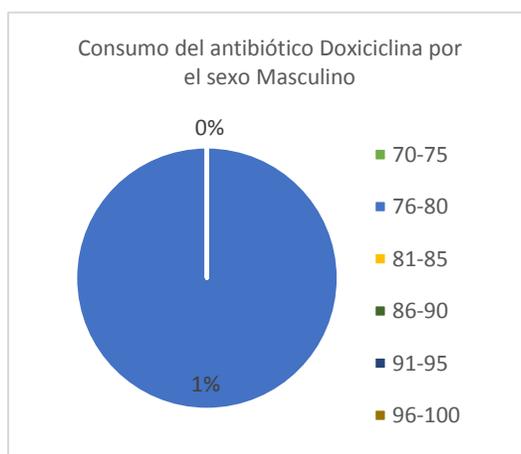
Además de las glicilciclinas, otra familia de antibióticos encargada de inhibir la síntesis proteica anti-ribosomal 30 S son los aminoglucósidos. En la gráfica 31 se observa a la Amikacina un antibiótico que corresponde a la familia de los aminoglucósidos. El comportamiento de esta gráfica fue nulo para el sexo masculino, mientras que para el sexo femenino solo se observó un único porcentaje de consumo del 1 % entre los 76 a 80 años.



Gráfica 31. Frecuencia del porcentaje de consumo de la familia de aminoglucósidos (amikacina), por el sexo femenino de acuerdo a la edad.

5.1.11 Consumo de la familia de antibióticos tetraciclinas por ambos sexos.

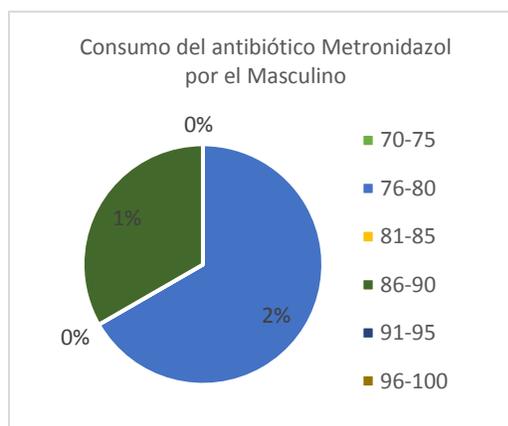
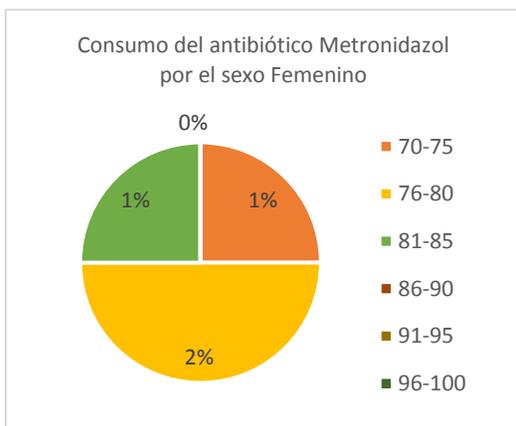
Las tetraciclinas como se observan en la gráfica 32, son una familia de antibióticos naturales y semisintéticos que actúan inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas y son considerados agentes bacteriostáticos. La Doxiciclina pertenece a la familia de las tetraciclinas y fue el único antibiótico dentro de esta familia usado por los pacientes geriátricos, únicamente el sexo masculino mostro un consumo del 1% entre los 76 a 80 años.



Gráfica 32. Porcentaje de consumo para la familia de tetraciclinas (Doxiciclina) por el sexo masculino.

5.1.12 Consumo del antibiótico Metronidazol por ambos sexos.

En las gráficas 33-34 dentro del grupo de antibióticos inhibidores de la síntesis del DNA se encuentra el Metronidazol, se observó que el consumo de este antibiótico dentro del hospital fue por ambos sexos (femenino y masculino), además de que el predominio de consumo de este antibiótico fue entre los 76 y 80 años. Por otra parte, se percibe que el comportamiento del uso del antibiótico fue similar para el sexo masculino y femenino.



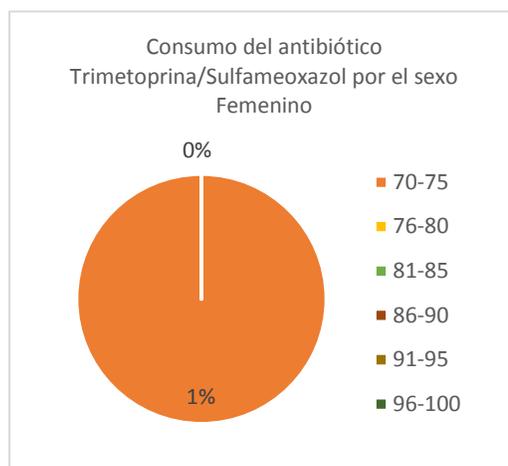
Gráfica 34. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la síntesis de ADN (metronidazol) para el sexo masculino.

5.1.13 Consumo del antibiótico Trimetoprim/Sulfametoxazol por ambos sexos.

Uno de los últimos antibióticos consumidos por los pacientes geriátricos dentro del hospital fueron trimetoprim/ Sulfametoxazol, antibióticos inhibidores de la síntesis de DNA. Se observa que el consumo de este antibiótico fue

Gráfica 33. Frecuencia de consumo del grupo de antibióticos inhibidores de la síntesis de ADN (metronidazol) para el sexo femenino.

exclusivamente por el sexo femenino entre los 70 y 75 años y nulo para el sexo masculino.



Gráfica 35. Frecuencia del consumo del trimetoprim/sulfonamidas por pacientes geriátricos del sexo femenino.

5.2 Frecuencia de las diferentes indicaciones para la que se prescriben los antibióticos estipula en la historia clínica.

El consumo de antibióticos dentro del hospital por los pacientes geriátricos que ingresaron al servicio de medicina interna debía estar basada en una justificación, para que se aprobara su consumo. Las prescripciones de antibióticos que fueron empleadas por los médicos son:

5.2.1 Profilaxis antibacteriana.

El consumo de antibióticos por pacientes geriátricos al ingresar al servicio es de suma importancia, esto con la finalidad de evitar aquellas infecciones relacionadas con el sistema sanitario que afectan al 5% de los pacientes y tienen una elevada morbilidad y un mayor coste económico. La profilaxis antibiótica fue una de las prescripciones más utilizadas por los médicos en los pacientes geriátricos, en la tabla 7 se observa que el porcentaje de consumo para el sexo femenino y masculino fue uno de los más altos.

Tabla 7 Profilaxis Antibiótica

Femenino	Masculino
27%	21%

5.2.2 Fiebre alta y diarrea.

De acuerdo con la prescripción médica, es aceptable el uso de antibióticos siempre y cuando el paciente geriátrico presente fiebre mayor a los 38° C de igual manera si presentan vómito y evacuaciones de manera constante. En la tabla 8 se muestra que la población de pacientes geriátricos que ingresaron al servicio de medicina interna fueron susceptibles a mostrar estos signos, además la población femenina mostro ser una de las más altas.

Tabla 8. Fiebre alta y diarrea constantes

Femenino	Masculino
16%	3%

5.2.3 Estudios de laboratorio.

Una vez confirmada la infección bacteriana con el sustento de los estudios de laboratorio es necesaria la elección del antibiótico adecuado de acuerdo al microorganismo que se tenga que tratar para su erradicación.

Tabla 9. Estudios positivos de laboratorio

Femenino	Masculino
10%	16%

5.2.4 Antecedentes de alguna infección bacteriana.

Algunos pacientes tienen antecedentes o ingresaron al hospital con infecciones bacterianas y cuentan con un tratamiento previo, en este caso se debe valorar si el consumo de los antibióticos es el necesario y adecuado. En la tabla 10 se observa que el 2% y únicamente de la población femenina tenían algún antecedente de una infección bacteriana.

Tabla 10 Antecedentes de Infecciones bacterianas

Femenino	Masculino
2%	0%

CAPÍTULO VI

ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 Profilaxis antibiótica

Una de las prescripciones más frecuentes por los médicos fue el uso y consumo de los antibióticos como profilácticos, se sabe que la profilaxis antibiótica es utilizada principalmente en cirugía y su finalidad es prevenir la posible aparición de una infección a nivel de la herida quirúrgica, creando un estado de resistencia a los microorganismos mediante concentraciones antibióticas en sangre que eviten la proliferación y diseminación bacteriana a partir de la puerta de entrada que representa la herida quirúrgica,⁽⁴⁰⁾ el consumo de estos antibióticos fue en el servicio de medicina interna, dentro de este servicio se encuentran pacientes que requieren de un primer diagnóstico para su posterior tratamiento, se debe destacar que dentro de este servicio solo es necesario el consumo de algún tipo de antibiótico siempre y cuando se sospeche o se verifique alguna infección bacteriana.

6.2 Presencia de fiebre alta y diarrea constantes.

Otra de las prescripciones frecuentes por los doctores, es la relacionada con la fiebre alta y diarrea constante, tomadas como señales de alguna posible infección bacteriana. Se reconoce a *Clostridium difficile* como el principal patógeno responsable de la diarrea adquirida en pacientes hospitalizados y es la causa de diarrea nosocomial más común a nivel mundial⁽⁴¹⁾ que afecta especialmente a pacientes mayores de 65 años, en quienes, son especialmente susceptibles de contraer la infección dados los cambios fisiológicos que se presentan con el envejecimiento y el ambiente en el que viven.⁽⁴²⁾ Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la infección por *Clostridium difficile* es el consumo elevado de antibióticos, en América Latina la cultura en relación al empleo de antibióticos, específicamente el control de la venta de antibióticos por las farmacias es pobre o nula.⁽⁴³⁾ Otro factor de riesgo en hospitales es la contaminación con las manos del personal médico y paramédico así como también la contaminación de superficies y objetos,⁽⁴⁴⁾ dentro del hospital cuando un paciente presente diarrea de manera constante se sospecha principalmente de

una posible infección por *Clostridium difficile* y es necesaria la administración de algún tipo de antibiótico, aunque posteriormente de la administración frecuente, será necesario confirmar la infección, cabe señalar que en la mayoría de las ocasiones no se realizan las pruebas necesarias para confirmar la posible infección solo se asume el hecho de que es necesario el consumo del antibiótico.

La neumonía bacteriana típica, es un tipo de infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones ⁽⁴⁵⁾ que se caracteriza por fiebre elevada con escalofríos, dolor pleurítico y/o abdominal. Los gérmenes causales más frecuentes para este tipo de infección son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, aunque cada vez son más habituales los bacilos Gram negativos, principalmente *Klebsiella pneumoniae*.⁽⁴⁶⁾ Si un paciente que se encuentra dentro del hospital presenta esta sintomatología, se asume que pudo haber adquirido neumonía en el hospital o en la comunidad y es necesario que se le administre antibiótico para acabar con la infección bacteriana. Para tener un diagnóstico preciso se deben realizar los estudios adecuados para identificar al microorganismo, en la mayoría de los casos solo se le ha administrado el antibiótico sin estudios de laboratorio que avalen la posible infección y el microorganismo causal.

6.3 Infecciones bacterianas confirmadas con estudios de laboratorio

Otra de las prescripciones frecuentes que utilizaban los doctores para autorizar el consumo de antibióticos era confirmar la infección bacteriana con estudios de laboratorio para su posterior tratamiento, se observó que de los 49 pacientes que ingresaron al servicio de medicina interna solo el 10% en el caso del sexo femenino y el 17 % en el caso del sexo masculino tuvieron estudios de laboratorio afirmativo.

Dentro de las principales agentes implicado son: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Anaerococcus prevotii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomona aeruginosa*. La mayoría de estos, son los patógenos asociados a infecciones nosocomiales.⁽⁴⁷⁾ Las infecciones nosocomiales según los CDC (Centers for Disease Control) de Estados Unidos de Norteamérica, es aquella condición sistémica o localizada, observada durante o inmediatamente después de una internación hospitalaria, resultante de una reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas, sin evidencia de que la infección estuviese presente, o en periodo de incubación, en el momento del ingreso, en algunos hospitales de México se ha observado una mayor prevalencia de estas infecciones en los servicios de medicina interna, pediatría y cirugía.⁽⁴⁸⁾ Estas infecciones pueden proceder de fuentes endógenas o exógenas; las endógenas incluyen sitios del cuerpo normalmente colonizado por microorganismos, como la nasofaringe y

los tractos genitourinario y gastrointestinal. Las exógenas incluyen todas las externas: personal de salud, dispositivos médicos y entorno sanitario.⁽⁴⁹⁾

Las infecciones nosocomiales son un problema de salud que facilita la generación selectiva de microorganismos multidrogosresistentes.⁽⁵⁰⁾ Existe un grupo específico de patógenos que genera mayor resistencia y se encuentra en mayor proporción en los hospitales. Este grupo se ha denominado grupo ESKAPE por la primera letra de cada especie: La E proviene del *Enterococcus faecium*, la S viene de *Staphylococcus aureus*, K proviene de *Klebsiella*, A proviene de *Acinetobacter baumannii*, la P viene de *Pseudomonas aeruginosa* y finalmente la E se refiere a las enterobacterias. En este grupo está la *Escherichia coli* y la *Morganella morganii* entre otros.⁽⁵¹⁾ La resistencia bacteriana es un problema de salud pública mundial que es especialmente grave en hospitales con consecuencias graves de morbi-mortalidad. Estas bacterias han adquirido resistencia a un elevado número de antibióticos, como los carbapenemicos y las cefalosporinas de tercera generación, con pérdidas económicas para las instituciones de salud.⁽⁵²⁾ En los últimos 10 años se ha producido un rápido incremento en la incidencia de infección y de colonización por bacterias multirresistentes en pacientes hospitalizados. Este incremento se atribuye a la presión que los antibióticos cada vez más potentes ejercen sobre pacientes cada vez más debilitados además del uso inadecuado de los antibióticos.⁽⁵³⁾

6.4 Antecedentes de alguna infección bacteriana

Una de las últimas prescripciones por la que los doctores aprobaron el consumo de antibióticos en los pacientes geriátricos era teniendo el antecedente de alguna infección bacteriana. Del total de pacientes geriátricos el 2 % que ingreso al hospital tenía antecedentes de alguna infección bacteriana. Este porcentaje solo pertenecía al sexo femenino. El patógeno que presentaron al ingresar al hospital era *Escheria coli*, esta bacteria coloniza el intestino del hombre pocas horas después del nacimiento y se le considera un microorganismo de flora normal.⁽⁵⁴⁾ De acuerdo al estudio de laboratorio la susceptibilidad que presenta *Escheria coli* a los antibióticos dentro del hospital está dada por 7 antibióticos: amikacina, Doripenem, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Piperacilina/tozabactam y nitrofurantoína. Se sabe que *Escherichia coli* es uno de los agentes causales más frecuentes de procesos infecciosos adquiridos en la comunidad y es reconocida como una de las principales enterobacterias.⁽⁵⁵⁾ Las enterobacterias tienen como mecanismo de resistencia para los antibióticos betalactámicos la producción de betalactamasas. La familia CTX-M, es un grupo de betalactamasas de espectro extendido que afecta la actividad de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, un claro ejemplo de esta betalactamasas son cepas de *Escherichia coli* BLEE.⁽⁵⁶⁾

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se definen como enzimas capaces de hidrolizar las penicilinas, todas las cefalosporinas (menos las cefamicinas) y las monobactamas, pero no las carbapenemas. Se caracterizan por ser inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y Tazobactam. ⁽⁵⁶⁾

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES

El uso y consumo de la familia de antibióticos cefalosporinas, penicilinas, carbapenemicos, macrólidos, gliciliclinas, aminoglucósidos, tetraciclinas y los antibióticos vancomicina, metronidazol y trimetoprim/ Sulfametoxazol por los pacientes geriátricos que ingresaron al servicio de medicina interna en el Hospital General Dr. Manuel Gea González no fue adecuado, debido a que la mayoría de las prescripciones no contaban con la justificación adecuada además la prolongación de la terapia con estos medicamentos era muy irregular es decir no eran suministrados en el tiempo adecuado así como algunas dosis no fueron administradas.

CAPITULO VIII

OBJETIVOS Y METAS ALCANZADOS

- Dentro de los objetivos descritos en el capítulo III, el primer objetivo se realizó de manera exitosa, ya que se logró describir la frecuencia de uso de cada una de las familias de antibióticas además de clasificarlas de acuerdo a lo propuesto en el primer objetivo.
- El segundo objetivo que consistía en la cuantificación del consumo de antibióticos a través de la determinación de la DDD no se realizó, debido a la falta de acceso a los datos.
- El tercer y cuarto objetivo se llevaron a cabo de manera adecuada, pues se logró obtener la frecuencia para las cuales se prescriben los antibióticos, así como la de las diferentes indicaciones.

CAPITULO IX

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR* [Internet]. septiembre de 2010 [citado 10 de marzo de 2019];74(3):417-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2937522/>
2. Clardy J, Fischbach MA, Currie CR. The natural history of antibiotics. *Curr Biol* [Internet]. 9 de junio de 2009 [citado 10 de marzo de 2019];19(11):R437-41. Disponible en: [https://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822\(09\)00918-X](https://www.cell.com/current-biology/abstract/S0960-9822(09)00918-X)
3. Antibiotic Classification & Mechanism - Basic Science - Orthobullets [Internet]. [citado 10 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.orthobullets.com/basic-science/9059/antibiotic-classification-and-mechanism>
4. Yotsuji A, Mitsuyama J, Hori R, Yasuda T, Saikawa I, Inoue M, et al. Mechanism of action of cephalosporins and resistance caused by decreased affinity for penicillin-binding proteins in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. diciembre de 1988 [citado 10 de marzo de 2019];32(12):1848-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC176031/>
5. Cephalosporins - ScienceDirect [Internet]. [citado 21 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/B9780080552323610104>
6. Yocum RR, Rasmussen JR, Strominger JL. The mechanism of action of penicillin. Penicillin acylates the active site of *Bacillus stearothermophilus* D-alanine carboxypeptidase. *J Biol Chem* [Internet]. 5 de octubre de 1980 [citado 10 de marzo de 2019];255(9):3977-86. Disponible en: <http://www.jbc.org/content/255/9/3977>
7. Barcelona L, Marin M, Stamboulian D. BETALACTAMICOS CON INHIBIDORES DE BETALACTAMASAS AMOXICILINA-SULBACTAM. 2008;10.
8. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenems: Past, Present, and Future ▽. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. noviembre de 2011 [citado 11 de marzo de 2019];55(11):4943-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3195018/>

9. Bacitracin - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [citado 11 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/bacitracin>

10. Pokrovskaya V, Nudelman I, Kandasamy J, Baasov T. Chapter Twenty-One - Aminoglycosides: Redesign Strategies for Improved Antibiotics and Compounds for Treatment of Human Genetic Diseases. En: Fukuda M, editor. *Methods in Enzymology* [Internet]. Academic Press; 2010 [citado 11 de marzo de 2019]. p. 437-62. (Glycomics; vol. 478). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0076687910780216>

11. Chopra I, Roberts M. Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* [Internet]. 1 de junio de 2001 [citado 11 de marzo de 2019];65(2):232-60. Disponible en: <https://mmbbr-asm-org.pbidi.unam.mx:2443/content/65/2/232>

12. Vázquez-Laslop N, Mankin AS. How Macrolide Antibiotics Work. *Trends Biochem Sci* [Internet]. 1 de septiembre de 2018 [citado 11 de marzo de 2019];43(9):668-84. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968000418301282>

13. Spížek J, Řezanka T. Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 1 de junio de 2017 [citado 11 de marzo de 2019];133:20-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295216304622>

14. Scholar E. Linezolid. En: Enna SJ, Bylund DB, editores. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. New York: Elsevier; 2007 [citado 11 de marzo de 2019]. p. 1-4. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080552323620355>

15. Aldred KJ, Kerns RJ, Osheroff N. Mechanism of Quinolone Action and Resistance. *Biochemistry* [Internet]. 18 de marzo de 2014 [citado 11 de marzo de 2019];53(10):1565-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3985860/>

16. Allison DG, Lambert PA. Chapter 32 - Modes of Action of Antibacterial Agents. En: Tang Y-W, Sussman M, Liu D, Poxton I, Schwartzman J, editores. *Molecular Medical Microbiology (Second Edition)* [Internet]. Boston: Academic Press; 2015 [citado 11 de marzo de 2019]. p. 583-98. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123971692000329>

17. Allen SJ, Wareham K, Wang D, Bradley C, Sewell B, Hutchings H, et al. A high-dose preparation of lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated and *Clostridium difficile* diarrhoea in older people admitted to hospital: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel arm trial (PLACIDE). *Health Technol Assess Winch Engl*. diciembre de 2013;17(57):1-140.
18. Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional - Segunda edición: PRIMERA PARTE: Cómo establecer y aplicar una política farmacéutica nacional: 1. Introducción: 1.2 ¿Qué es una política farmacéutica nacional? [Internet]. [citado 11 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5410s/4.1.2.html#Js5410s.4.1.2>
19. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas [Internet]. [citado 11 de marzo de 2019]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008001000009
20. Point prevalence survey of antibiotic use in 26 Saudi hospitals in 2016 - ScienceDirect [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S1876034118301436>
21. Correlation between hospital-level antibiotic consumption and incident health care facility-onset *Clostridium difficile* infection - ScienceDirect [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S0196655317310672>
22. Antibiotic use and associated factors in a large sample of hospitalized older people - ScienceDirect [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S221371651930102X>
23. Armando P, Semería N, Tenllado M, Sola N. Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes en farmacias comunitarias. *Aten Primaria* [Internet]. 30 de julio de 2005 [citado 11 de marzo de 2019];36(3):129-34. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-seguimiento-farmacoterapeutico-pacientes-farmacias-comunitarias-13077478>
24. Dualde E, Font G, Santonja FJ, Faus MJ. Impact of Pharmacists' Participation in a Pharmacotherapy Follow-Up Program. *Am J Pharm Educ*

- [Internet]. 12 de marzo de 2012 [citado 11 de marzo de 2019];76(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3305943/>
25. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population - ScienceDirect [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.pbidi.unam.mx:2443/science/article/pii/S1198743X1400041X>
 26. Rivera-Hernandez M, Cerqueda SF, Ramírez JCG. The growth of gerontology and geriatrics in Mexico: Past, present, and future. *Gerontol Geriatr Educ* [Internet]. 2017 [citado 11 de marzo de 2019];38(1):76-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506555/>
 27. Martín-Sánchez FJ, Fernández Alonso C, Merino C. El paciente geriátrico en urgencias. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2010 [citado 11 de marzo de 2019];33:163-72. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272010000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 28. What is polypharmacy? A systematic review of definitions [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635569/>
 29. Efectos de las intervenciones del farmacéutico en pacientes polimedicados [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2006000300001
 30. Food-Drug Interactions [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191675/>
 31. Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna | Farmacia Hospitalaria [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-interacciones-medicamentosas-pacientes-un-servicio-S1130634308759506>
 32. Clinical relevance of drug interactions with antibiotics related to changes in the absorption: Structured review [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052018000300235&lng=en&nrm=iso&tlng=en

33. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria - Dialnet [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6388131>
34. Indicadores de calidad de la prescripción en dosis diarias definidas: ¿Lo estamos haciendo bien? [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112008000500016
35. WHOCC - Definition and general considerations [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/
36. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018
37. Antibiotic resistance [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
38. 260. Se publica Estrategia Nacional de acción contra Resistencia a Antimicrobianos | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/260-se-publica-estrategia-nacional-de-accion-contra-resistencia-a-antimicrobianos?idiom=es>
39. Día del Uso Responsable de los Antibióticos, México 2013 [Internet]. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.insp.mx/lineas-de-investigacion/medicamentos-en-salud-publica/eventos/dia-uso-responsable-antibioticos-mex.html>
40. Salmerón Escobar JI, Amo Fernández de Velasco A del. Profilaxis antibiótica en Cirugía Oral y Maxilofacial. Med Oral Patol Oral Cir Bucal Internet [Internet]. junio de 2006 [citado 12 de marzo de 2019];11(3):292-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1698-69462006000300016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
41. Lital Meyer S, Ricardo Espinoza A, Rodrigo Quera P. Infección por clostridium difficile: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 1 de mayo de 2014 [citado 12 de marzo de 2019];25(3):473-84. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-infeccion-por-clostridium-difficile-epidemiologia-S0716864014700641>

42. Álvarez-Hernández DA, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Franyuti-Kelly GA, Díaz-Girón-Gidi A, Vázquez-López R. Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por *Clostridium difficile*. Rev Gastroenterol México [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 12 de marzo de 2019];83(1):41-50. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037509061730068X>
43. Camacho-Ortiz A, Ponce-de-León A, Sifuentes-Osornio J. Enfermedad asociada a *Clostridium difficile* en América Latina. Gac Médica México [Internet]. 2009 [citado 12 de marzo de 2019];145(3):223-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21967>
44. Portillo-López MI, Castellanos-Urdaibay MA, Cortés-Nava E, Chiprut R. Infección por *Clostridium difficile*. Gac Médica México [Internet]. 2002 [citado 12 de marzo de 2019];138(1):57-66. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=7341>
45. Neumonía [Internet]. [citado 12 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
46. García-Zenón T, Villalobos-Silva JA, Trabado-López ME. Neumonía comunitaria en el adulto mayor. Evid Médica E Investig En Salud [Internet]. 2013 [citado 12 de marzo de 2019];6(1):12-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=43097>
47. Perez Montoya LH, Zurita Villarroel IM, Pérez Rojas N, Patiño Cabrera N, Calvimonte OR. Infecciones Intrahospitalarias: Agentes, Manejo Actual y Prevención. Rev Científica Cienc Médica [Internet]. diciembre de 2010 [citado 12 de marzo de 2019];13(2):90-4. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-74332010000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
48. Castañeda-Martínez FC, Valdespino-Padilla MG. Prevalencia de infecciones nosocomiales en un hospital de segundo nivel de atención en México. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 15 de noviembre de 2015 [citado 12 de marzo de 2019];53(6):686-90. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=62661>
49. Zamudio-Lugo I, Espinosa-Vital GJ, Rodríguez-Sing R, Gómez-González CJ, Miranda-Novales MG. Infecciones nosocomiales Tendencia durante 12 años en un hospital pediátrico. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc [Internet].

- 2014 [citado 12 de marzo de 2019];52(S2):38-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=50645>
50. Maguiña Vargas C. Infecciones nosocomiales. Acta Médica Peru [Internet]. julio de 2016 [citado 12 de marzo de 2019];33(3):175-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172016000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
51. Arias-Flores R, Rosado-Quiab U, Vargas-Valerio A, Grajales-Muñiz C. Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 15 de enero de 2016 [citado 12 de marzo de 2019];54(1):20-4. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63546>
52. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [citado 12 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
53. Hernández S, Leiva J. Bacterias multirresistentes. Gastroenterol Hepatol Contin [Internet]. 1 de julio de 2005 [citado 12 de marzo de 2019];4(4):191-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-articulo-bacterias-multirresistentes-70000281>
54. Rodríguez-Angeles G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de Escherichia coli. Salud Pública México [Internet]. septiembre de 2002 [citado 13 de marzo de 2019];44(5):464-75. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-36342002000500011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
55. Aguilar-Zapata D. E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras. Médica Sur [Internet]. 15 de agosto de 2016 [citado 13 de marzo de 2019];22(2):57-63. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67244>
56. Mosquito S, Ruiz J, Bauer JL, Ochoa TJ. MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN Escherichia coli ASOCIADAS A DIARREA. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2011 [citado 13 de marzo de 2019];28(4):648-56. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36322411013>