



**UNIVERSIDAD AUTONOMA  
METROPOLITANA  
UNIDAD XOCHIMILCO**



**DIVISION DE CIENCIAS BIOLOGICAS Y  
DE LA SALUD**

# **Guía farmacéutica para la optimización de antimicrobianos en farmacia hospitalaria**

## **INFORME DE SERVICIO SOCIAL**

Presenta: Maria Fernanda Dominguez Lizcano

Asesora interno UAM: M. en C. Alma E. Ibarra  
Cázares

Institución: Universidad Autónoma Metropolitana  
Unidad Xochimilco

Asesora externa: M. en C. Priscila Rubí  
Sánchez Buenfil

Encargada de Farmacia Hospitalaria y  
Farmacovigilancia

Institución: Hospital de Especialidades Dr.  
Bernardo Sepúlveda Gutiérrez.

**Ciudad de México, octubre 2023**

## Índice

1.Introducción	4
2.Marco teórico	5
2.1Antimicrobianos	5
2.1.1 Espectro antimicrobiano	7
2.1.2 Clasificación de antibióticos por dosis respuesta	8
2.1.3 Mecanismos de acción en antibióticos	8
2.1.4 Resistencia antimicrobiana (RAM)	9
2.1.5 Mecanismos que producen resistencia microbiana	10
2.1.6 Bacterias ESKAPE	14
2.1.7 Recomendaciones para uso de antimicrobianos en hospitales	15
2.1.8 Reacción adversa a medicamentos (RAM)	16
2.1.9 Antibiogramas	17
2.1.0 Programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)	17
2.2 Atención farmacéutica (AF)	18
2.2.1 Guía farmacoterapéutica	19
2.2.2 Dispensación	19
2.2.3 Seguimiento farmacoterapéutico	20
2.2.4 Idoneidad de la prescripción	21
2.2.5 Problemas relacionados con la medicación (PRM)	21
2.2.6 Intervención farmacéutica	22
2.2.7 Conciliación de medicamentos	23
2.2.8 Optimización de recursos a través de la reasignación de antimicrobianos post-distribución	23
3.Objetivo general	25
4.Objetivos específicos	25
5.Planteamiento problema	25
6.Justificación	26
7.Metodología	26
8.Resultados y análisis de resultados	33
9.Conclusiones	40
10.Bibliografía	41

## **Índice**

### **diagramas, figura, formatos, gráficas, y tablas**

Diagrama1 Metodología de intervenciones farmacéuticas	29
Figura 1 Propagación de enfermedades infecciosas	10
Figura 2 Resistencia natural	11
Figura 3 muestra los mecanismos de resistencia adquirida	13
Formato1 Perfil farmacoterapéutico	31
Formato 2 Sala	32
Gráfica 1 Prevalencia de acuerdo con los diagnósticos	33
Gráfica 3 Prevalencia de hospitalización por rango de edades	34
Gráfica 2 Prevalencia de pacientes hospitalizados	34
Gráfica 5 Uso de antibiótico por profilaxis o tratamiento	35
Gráfica 4 Pacientes fue sometidos a algún procedimiento quirúrgico	35
Gráfica 7 Donde adquirió la infección el paciente	35
Gráfica 6 Duración de la profilaxis quirúrgica	35
Gráfica 9 Número de antibiogramas encontrados en la documentación	36
Gráfica 8 Número de antibiogramas realizados	36
Gráfica 10 Número de tratamiento dirigidos	36
Gráfica 11 Prevalencia de Bacterias de los antibiogramas de los pacientes encuestados	37
Gráfica 12 Resultados prevalencia de resistencia bacteriana, reportado por el servicio de Infectología.	38
Gráfica 13 La prescripción sigue alguna pauta o diagnóstico	38
Tabla 1. Clasificación de antibióticos por familias	6
Tabla 2 Clasificación de antibióticos por mecanismos de acción y espectro	7
Tabla 3 Clasificación de antibióticos por tiempo-dependientes y concentraciones dependientes	8
Tabla 4 Sitio de acción de los antibióticos	9
Tabla 5. Datos de susceptibilidad de A. baumannii y P. aeruginosa	16
Tabla 6. Datos de susceptibilidad antimicrobiana de hemocultivos de A. baumannii y P. aeruginosa.	16
Tabla 7 Clasificación de Resultados Negativos asociados a la medicación.	22
Tabla 8. Algoritmo de uso Estabilidad de abióticos o estabildades de medicamentos ajuste posológico	39

# **Guía farmacéutica para la optimización de antimicrobianos en farmacia hospitalaria**

## **1.Introducción**

La Organización Mundial de la Salud advierte sobre la llegada de una era post-antimicrobianos, donde infecciones comunes o anteriormente de fácil tratamiento pueden ocasionar muertes como resultado de la resistencia bacteriana a los diferentes grupos de antibióticos <sup>1</sup>. En este trabajo se realizó una guía para la optimización de antimicrobianos en farmacia hospitalaria para una mayor eficacia en el tratamiento de los pacientes.

En 1988 la OMS promueve el uso racional de medicamentos integrando políticas nacionales. La Asamblea Mundial de la Salud (ASM) instó a los países miembros a desarrollar acciones para mejorar el uso de los antibióticos. En 1998 la conferencia Panamericana de Resistencia antimicrobiana realizó recomendaciones clave para los países de la región para mejorar el uso de antibióticos. En el año 2001 la OMS dio a conocer la Estrategia Global para Contener la Resistencia Antimicrobiana <sup>2</sup>.

La primera red en México fue la de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, que funcionó de 1997 a 2000 y trabajó en un sistema de calidad de laboratorios para el estudio de bacterias Gram positivas y negativas. Por su parte la UNAM, a través del Programa Universitario de Investigación en Salud instauró el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana <sup>3</sup>.

En el 2006, la OMS reconoció que no es posible aplicar resoluciones sobre resistencia antimicrobiana sin abordar el problema de uso irracional de medicamentos y para ello instó a los países miembros a invertir lo necesario en recursos humanos y financiamiento <sup>4</sup>.

Posteriormente en 2015 la OMS puso en marcha el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS por sus siglas en inglés), con el objetivo orientar las estrategias a todos los niveles, para incorporar de forma progresiva datos procedentes de la vigilancia de la RAM en los seres humanos, y uso de los medicamentos antimicrobianos <sup>5</sup>.

En 2017 la OMS elaboró la lista de patógenos prioritarios para orientar la investigación, desarrollo de nuevos antimicrobianos, medios de diagnóstico además de examinar vacunas cada año en las líneas preclínicas y clínicas de desarrollo <sup>5</sup>.

Actualmente se estima que 700,000 personas fallecen al año por infecciones provocadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos a nivel mundial. En el caso de que no se encuentren soluciones proactivas que pongan fin al crecimiento de la resistencia a los fármacos, se calcula que para el año 2050, 10 millones de vidas al año y un total acumulativo de 100 billones de dólares de producción económica están en riesgo debido al aumento de las infecciones resistentes a los antibióticos <sup>6</sup>.

En los últimos años en México se implementó la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM), que involucra una colaboración intersecretarial; por lo que SENASICA se comprometió a establecer mecanismos para cumplir con los cuatro objetivos que integran la estrategia, (Gobierno de México, 2021), mencionados a continuación: **1.** Mejorar la concientización y la comprensión con respecto a la RAM, a través de la comunicación efectiva, la educación y capacitación, **2.** Reforzar los conocimientos y la evidencia de la RAM a través de la vigilancia y la investigación en salud humana y animal (incluyendo vigilancia epidemiológica, sanitaria y del uso de antimicrobianos). **3.** Reducir la incidencia de las infecciones, con medidas preventivas, (higiene y sanitarias efectivas en salud humana y animal) **4.** Utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos, tanto en la salud humana como en la salud animal, mediante el uso racional de los antimicrobianos <sup>7</sup>.

Por lo que en este trabajo se plantea realizar una guía farmacéutica para la optimización de antimicrobianos que ayude al correcto uso en pacientes hospitalizados, además de realizar intervenciones para correcto uso evitando y reduciendo la resistencia en los pacientes tratados

## **2. Marco teórico**

### **2.1 Antimicrobianos**

Los antimicrobianos son fármacos con una eficacia superior a la de otros fármacos en términos de reducción de la morbilidad y la mortalidad; este es el único grupo de fármacos asociados con efectos ecológicos, ya que su administración puede contribuir a la aparición y propagación de resistencia microbiana, son utilizados por casi todas las especialidades médicas.

Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928 se fueron introduciendo en la terapéutica nuevas familias de moléculas (macrólidos, aminoglucósidos, tetraciclinas, etc.) algunas de ellas muy numerosas y con características tan diferentes que se subdividen en generaciones, en la Tabla 1 <sup>8</sup>.

Grupo		Fármacos comercializados en España	Grupo	Fármacos comercializados en España	
Betalactámicos	Penicilinas	Penicilina G Penicilina V Cloxacilina Amoxicilina Ampicilina(+sulbactam) Amoxicilina(+clavulánico) piraciclina Piperacilina(+tazobactam)	Aminoglucósidos	Amikacina Espectinomina Estreptomina Gentamicina Kanamicina Neomicina Tobramicina	
	Cefalosporinas	Primera generación: Cefadroxilo Cefalexina Cefazolina Segunda generación: Cefaclor Cefonicida Cefoxitina Cefuroxima Tercera generación: Cefditoreno Cefixima Cefminox Cefpodoxima Ceftazidima Ceftibuteno Ceftriaxona Cuarta generación Cefepima Aztreonam	Anfenicoles	Cloranfenicol	
			peptídicos	polipeptídicos	Bacitracina Gramicidina
				Glucopéptidos	Vancomicina Teicoplanina
				Lipopéptidos	Daptomicina
				Polimixinas	Polimixina B Colistina
			Oxazolidinonas	Linezolid	
			Nitroderivados	Nitrofurantoina Nitrofurazona Metronidazol Tinidazol	
			Fusidanos	Ácido fusídico	
			Fosfonatos	Fosfomicina	
			Pleuromulinas	Retapamulina	
	Quinolinas	Ácido pipemídico Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino Norfloxacino Ofloxacino			
Carbapenems	Imipenem Meropenem Ertapenem				
macrólidos	Azitromicina Claritromicina Eritromicina Espiramicina Josamicina Midecamicina Roxitromicina Telitromicina	Sulfonamidas y diaminopiridinas	Sulfonamidas Diaminopiridinas	Sulfadiazina Sulfametizol Sulfametoxazol Sulfanilamida Pirimetamina Trimetoprim	
Lincosaminas	Lincomicina Clindamicina	otras		Mupirocina	
Tetraciclina	Clortetraciclina Doxiciclina Minociclina Oxitetraciclina tetraciclina Tigeciclina				

**Tabla 1. Clasificación de antibióticos por familias: Existen diversas clasificaciones de antimicrobianos debido a sus diferentes características se pueden en generaciones, como se muestra en esta tabla<sup>8</sup>.**

## 2.1.1 Espectro antimicrobiano

Cada fármaco posee características propias en cuanto a farmacología y espectro de acción antimicrobiana, resulta esquemático agruparlos para tener una visión general respecto a su utilidad clínica mostrados en la tabla 2. Además, los antibióticos se pueden dividir en bacteriostáticos y bactericidas, según si inhiben el crecimiento bacteriano o si tienen una acción directa en su eliminación. Esto no implica necesariamente que un grupo sea mejor que el otro, pero sí adquieren mayor relevancia en algunas <sup>9</sup>.

Betalactámicos		Glicopéptidos (Ej: vancomicina)
<b>1. Penicilinas</b>		
Naturales (Ej: penicilina V)	Gram (+) aerobios no productores de betalactamasas <i>Enterococo</i> <i>Neissería</i>	Gram (+) En general indicado en infecciones graves por gérmenes resistentes a betalactámicos.
Resistentes a las penicilinas (Ej: doxaciina)	<i>Estafilococos</i> y <i>estreptococos</i>	<b>Macrólidos (Ej: eritromicina, claritromicina, azitromicina)</b>
Aminopenicilinas (Ej: amoxicilina, ampicilina)	Aumento del espectro hacia Gram (-) productores de las betalactamasas	Cocáceas Gram (+) Infecciones por <i>M. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>difteria</i> y <i>coqueluche</i> Claritromicina y azitromicina agregan cobertura a algunos bacilos Gram (-) Claritromicina se usa en la erradicación de <i>H. pylori</i> y como parte del tratamiento de micobacterias atípicas Azitromicina se utiliza también en bartonelosis.
Carboxi, indanil y ureido penicilinas (ej: tijiiciclina, piperaciclina)	Cubre algunos Gram (-) productores de betalactamasas Algunos cubren algunas cepas de <i>P. aeruginosa</i>	
<b>2. Cefalosporinas</b>		<b>Lincosamidas (Ej: clindamicina)</b>
Primera generación (Ej: cefadroxilo, cefazolina)	Gram (+)	Gram (+) Anaerobios
Segunda generación (Ej: cefuroxino, cefactor)	Se agrega cobertura para algunos Gram (-)	<b>Aminoglucósidos (Ej: gentamicina, amikacina)</b>
Tercera generación (Ej: ceftriaxona, ceftazidima, cefpodoxima)	Igual al anterior Penetración a SNC Algunos cubren <i>P. aeruginosa</i>	Bacilos Gram Micobacterias Algunos cocos Gram (+)
Cuarta y quinta generación (Ej: Cefepime, ceftarolina)	Agregan mayor estabilidad a betalactamasas y/o cobertura a SAMAR	<b>Quinolonas</b>
<b>3. Carbapenémicos (ej: meropenem, imipenem, ertapenem)</b>		Segunda generación (Ej: ciprofloxacino)
Gram (+) Bacilos Gram (-) entéricos Anaerobios Algunos cubren <i>P. aeruginosa</i> y <i>A. baumani</i>		Tercera generación (respiratorias) (Ej: levofloxacino, moxifloxacino)
<b>4. Monobactámicos</b>		Bacilos Gram (-) Cocos Gram (+) Levofloxacino tendría mejor actividad contra <i>pseudomonas</i> Moxifloxacino tiene actividad contra anaerobios
Gram (-)		<b>Otros</b>
<b>5. Inhibidores de betalactamasas (Ej: ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam)</b>		Tetraciclinas: amplio espectro, muchas interacciones y reacciones adversas. Metronidazol: Anaerobios Trimetoprim/Sulfametoxazol: amplio espectro, cobertura contra SAMR, mayor porcentaje de reacciones adversas en algunos grupos específicos, entre otros.
Sin actividad antimicrobiana Inhiben las betalactamasas Se usan en combinación a otro betalactámico		

Tabla 2 Clasificación de antibióticos por mecanismos de acción y espectro<sup>9</sup>.

## 2.1.2 Clasificación de antibióticos por dosis respuesta

Los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos como la concentración máxima alcanzada ( $C_{m\acute{a}x}$ ), el área bajo la curva (ABC) y la concentración mínima inhibitoria (MIC) son determinantes en la toma de decisiones para seleccionar el fármaco y su posología. De acuerdo con estos parámetros, los antibióticos se clasifican en dependientes de tiempo y dependientes de concentración <sup>10</sup>. En la tabla 3 se muestran de acuerdo con su clasificación <sup>11</sup>.

Tiempo-dependientes	Concentración- dependientes
Betalactámicos	Aminoglucósidos
Glucopéptidos	Quinolonas
Tetraciclinas	Nitroimidazoles
Macrólidos	
Lincosamidas	

Tabla 3 Clasificación de antibióticos por tiempo-dependientes y concentraciones dependientes <sup>11</sup>.

En los antimicrobianos que tienen un modelo tiempo-dependiente, la eficacia depende de la mayor duración de contacto entre el antimicrobiano y la bacteria. En los antimicrobianos que siguen un modelo concentración dependiente, la eficacia depende de la presencia de elevadas concentraciones en contacto con las bacterias<sup>11</sup>

## 2.1.3 Mecanismos de acción en antibióticos

Los antimicrobianos se pueden clasificar por mecanismos en los siguientes grupos: 1. Inhibidores metabólicos ejemplo sulfonamidas, trimetoprim, 2. Inhibidores de la pared celular, como penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactamicos, cicloserina e inhibidores de beta-lactamasas como el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam.3. Inhibidores de la síntesis de proteínas: aminoglucósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, lincosamidas,4. Inhibidores de la síntesis y replicación de ácidos nucleicos: fluoroquinolonas y rifampicina,5. Anti micobacterianos: rifampicina, isoniazida (INH), pirazinamida, tambutol, estreptomycin. En la tabla 4 se muestran a detalle los sitios de acción de los antimicrobianos<sup>12</sup>.



Fármaco	Acción microbacteria
<b>Inhibidores metabólicos</b>	
Sulfonamidas	Inhiben la síntesis del folato compitiendo con el PABA con la dihidropterato sintetasa.
Trimetoprim	Bloquea dihidrofolato reductasa
<b>Inhibidores de la pared celular</b>	
Penicilinas Cefalosporinas Carbapenems Monobactamas	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Unión a receptores específicos: proteínas fijadoras a la penicilina (PFP) en la membrana citoplasmática.</li> <li>b) Inhiben enzimas transpeptidasas que catalizan el entrecruzamiento de cadenas lineales de peptidoglucano que forman parte de la pared celular.</li> <li>c) Activan enzimas autolíticas que lesionan la pared celular.</li> </ul>
Vancomicina	Inhibe el segundo paso de la síntesis de la mureína
Cicloserina	Inhibe la enzima alanino-racemasa (primer paso en la síntesis de la mureína.) bloquea la producción del pentapéptido.
<b>Inhibidores de la beta-lactamasas</b>	
Ácido-clavulánico	Inhiben la beta-lactamasa e impide la destrucción de los antibióticos
Sulbactam Tazobactam	Poca actividad antibacteriana cuando se administran solos
<b>Inhibidores de las síntesis de las proteínas</b>	
Aminoglucósidos	Se unen de forma irreversible a la subunidad 30S ribosómica y bloquean la formación del complejo 70S de iniciación. Algunos también actúan en la subunidad 50S.
Tetraciclinas	Se unen en la unidad 30 s ribosómica y bloquean la adherencia del complejo aminooacilo-tRNA
Cloranfenicol	Se fija en la unidad 50S ribosómica y bloquea la actividad de la peptidiltrasferasa
Macrólidos	Inhiben la peptidiltrasferasa y la reacción de translocación por unión a la subunidad 50S procariocítica ribosómica.
Lincosamidas	
<b>Inhibidores de la síntesis y replicación de los ácidos nucleicos</b>	
Fluoroquinolonas	Inhiben la replicación y unión de DNA girasa
Rifampicina	Inhiben la transcripción por unión a DNA -dependiente de la RNA polimerasa

**Tabla 4 Sitio de acción de los antibióticos** <sup>12</sup>.

## 2.1.4 Resistencia antimicrobiana (RAM)

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) surge cuando las bacterias, los virus, los hongos y parásitos cambian a lo largo del tiempo dejando de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones e incrementa el riesgo de propagación de enfermedades, graves y de muerte <sup>13</sup>.

El proceso de la RAM debe dirigirse para disminuir el riesgo de desarrollo de resistencia, (optimizando la utilización de antimicrobianos) a disminuir su transmisión (mejorando el control de las enfermedades infecciosas). No obstante, esto involucra no sólo acciones sobre salud humana, sino también sobre salud animal, producción de alimentos y sobre el medio ambiente, ya que los microorganismos son capaces de desarrollarse en distintos ambientes. La figura 1 muestra la forma en que pueden

seleccionarse bacterias resistentes en humanos y animales, así su transmisión entre distintos ambientes <sup>14</sup>.

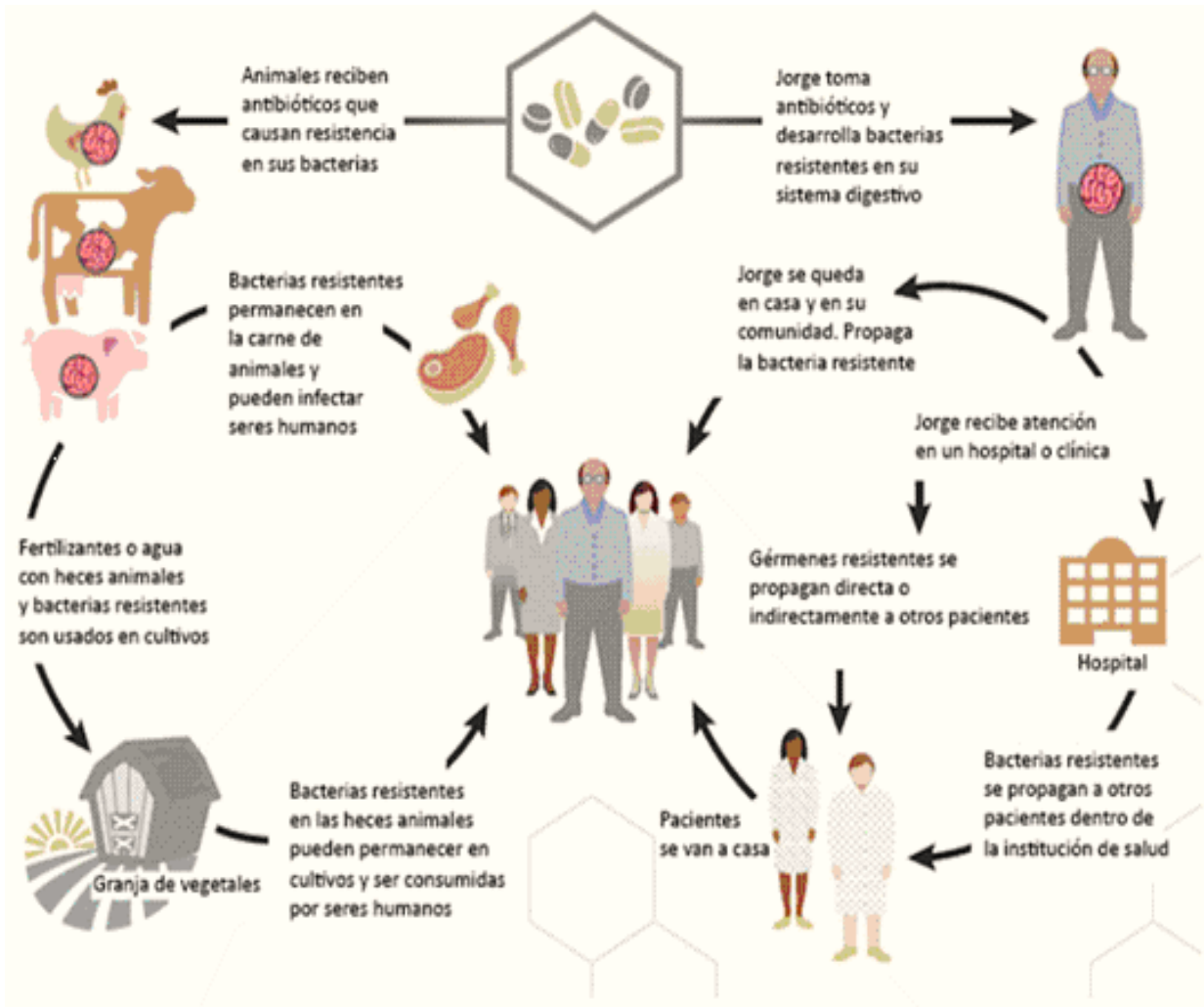


Figura 1 Propagación de enfermedades infecciosas la ilustración es una propuesta que muestra la forma como se puede iniciar la aparición de bacterias resistentes en humanos y animales, así como algunos medios de transmisión de microorganismos o factores de resistencia entre diferentes individuos<sup>14</sup>.

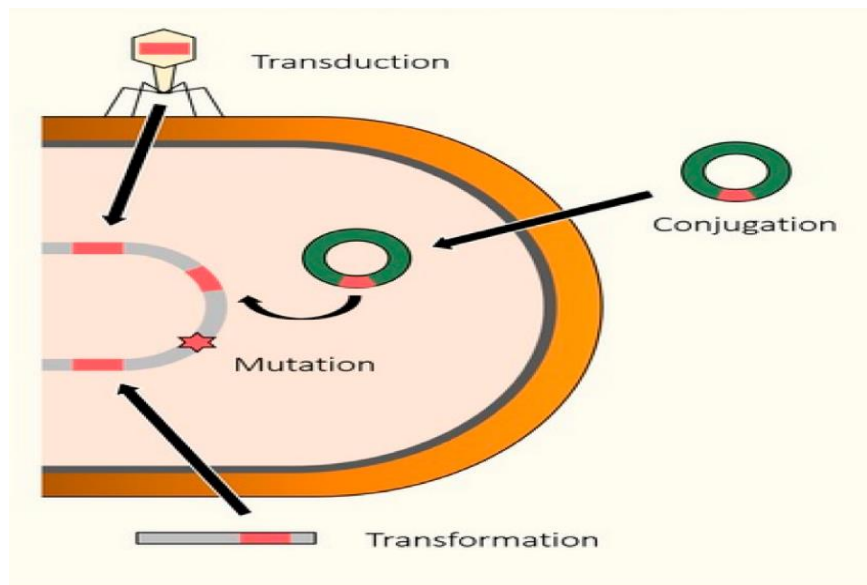
### 2.1.5 Mecanismos que producen resistencia microbiana

La pérdida de eficacia de los antibióticos se debe a la conjunción de 2 circunstancias muy claramente definidas: la capacidad de las bacterias para producir cambios genéticos permanentemente <sup>15</sup>. también conocida como Selección natural, referente a la transferencia horizontal de genes, en la que hay una adquisición de plásmidos con

genes de resistencia y así aumenta la prevalencia de bacterias resistentes <sup>15</sup>, y el uso masivo de antibióticos a nivel mundial, Selección artificial debida a inadecuado tratamiento antibiótico, en la que se seleccionan clones resistentes que se ha ejercido durante seis décadas de presión selectiva que ha dejado a lo largo de los años un número creciente y preocupante de infecciones sin posibilidad de tratamiento <sup>16</sup>.

La resistencia natural o intrínseca es una propiedad específica de las bacterias, su aparición es anterior al uso de los antibióticos y tiene la característica de ser inherente a una especie en particular. La adquisición de material genético por las bacterias susceptibles a antimicrobianos de bacterias con resistencia ocurre a través de conjugación, transformación o transducción <sup>17</sup>descritos a continuación:

1. Transformación: consiste en la transferencia o incorporación por una bacteria de ADN libre extracelular procedente de la lisis de otras bacterias <sup>18</sup>.
2. Transducción: transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra mediante un bacteriófago (virus que infecta bacterias)<sup>18</sup>.
3. Transposición: movimiento de una sección de ADN que puede contener genes para la resistencia a diferentes antibióticos y otros genes casete unidos en equipo para expresión de un promotor en particular.
4. Conjugación: consiste en el intercambio de material genético entre dos bacterias (donante y receptor), a través de una hebra sexual o contacto físico entre ambas <sup>18</sup>.



**Figura 2 Resistencia natural, los mecanismos de resistencia pueden desarrollarse espontáneamente (mutaciones) o adquirirse (mediante procesos de transducción, transfección o conjugación). Comprender el mecanismo por el cual las bacterias pueden eludir la acción de los antibióticos y cómo adquieren estas capacidades es crucial para desarrollar terapias efectivas y duradera<sup>19</sup>.**

La resistencia adquirida es un verdadero cambio en la composición genética de la bacteria y constituye un verdadero problema en la clínica. Existe un fenómeno conocido como tolerancia, considerado como un tipo de resistencia adquirida, aun cuando el microorganismo siga siendo sensible al medicamento. Los siguientes son los principales mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias: **1.** Bombas de eflujo o de excreción o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana **2.** modificación o inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas, **3.** bloqueo de la penetración del antibacteriano mediante modificación del sitio activo, **4.** alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana, biofilmes o biopelículas y sobre-expresión del sitio blanco <sup>20</sup>, a continuación se describen de manera más específica.

**1. Bombas de eflujo:** llevan a cabo la internalización y expulsión de los antimicrobianos. Existe una amplia variedad de bombas de eflujo proveen resistencia antimicrobiana tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas.

El eflujo activo de antibióticos es mediado por proteínas transmembranales. En el caso de las bacterias Gram negativas involucra también componentes en la membrana externa y citoplasma. Estas proteínas forman canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como entra. Este mecanismo confiere resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol, beta-lactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario utilizado para la limpieza de superficies<sup>21</sup>.

**2. Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química:** el fenotipo de resistencia antibiótica por destrucción o modificación de la estructura química es un proceso molecular caracterizado por la producción de enzimas que van a llevar a cabo esta función. Las enzimas que destruyen la estructura química, más conocidas, son las beta-lactamasas que se caracterizan por hidrolizar el núcleo beta-lactámico rompiendo el enlace amida, otra enzima es la eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico.

<sup>21</sup>

**3. Alteración del sitio blanco del antibiótico:** La resistencia bacteriana conferida por la alteración del sitio en donde actúa el antibiótico consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular, la membrana celular, la subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras.

**4. Alteración en las barreras de permeabilidad :** se debe a los cambios que se dan en los receptores bacterianos específicos para los antimicrobianos o por

alteraciones estructurales en los componentes de envoltura de la célula bacteriana (membrana o pared celular) que influyen en la permeabilidad, así como a la pérdida de la capacidad de transporte activo a través de la membrana celular o la expresión de bombas de eflujo las cuales se activan en el momento en que el antibiótico se introduce a la célula bacteriana. La membrana celular de las bacterias Gram negativas contiene un alto contenido de lípidos con respecto a las Gram positivas, presenta una membrana externa con un 40% de lipopolisacárido lo cual le proporciona una barrera efectiva contra la entrada de antibióticos, dependiendo de la composición química de estos. La internalización de compuestos hidrofílicos se lleva a cabo por canales denominados porinas, que se encuentran en la membrana interna, estos canales están llenos de agua por lo que la penetración de los antibacterianos en este caso dependerá del tamaño de la molécula, hidrofobicidad y carga eléctrica.<sup>21</sup>

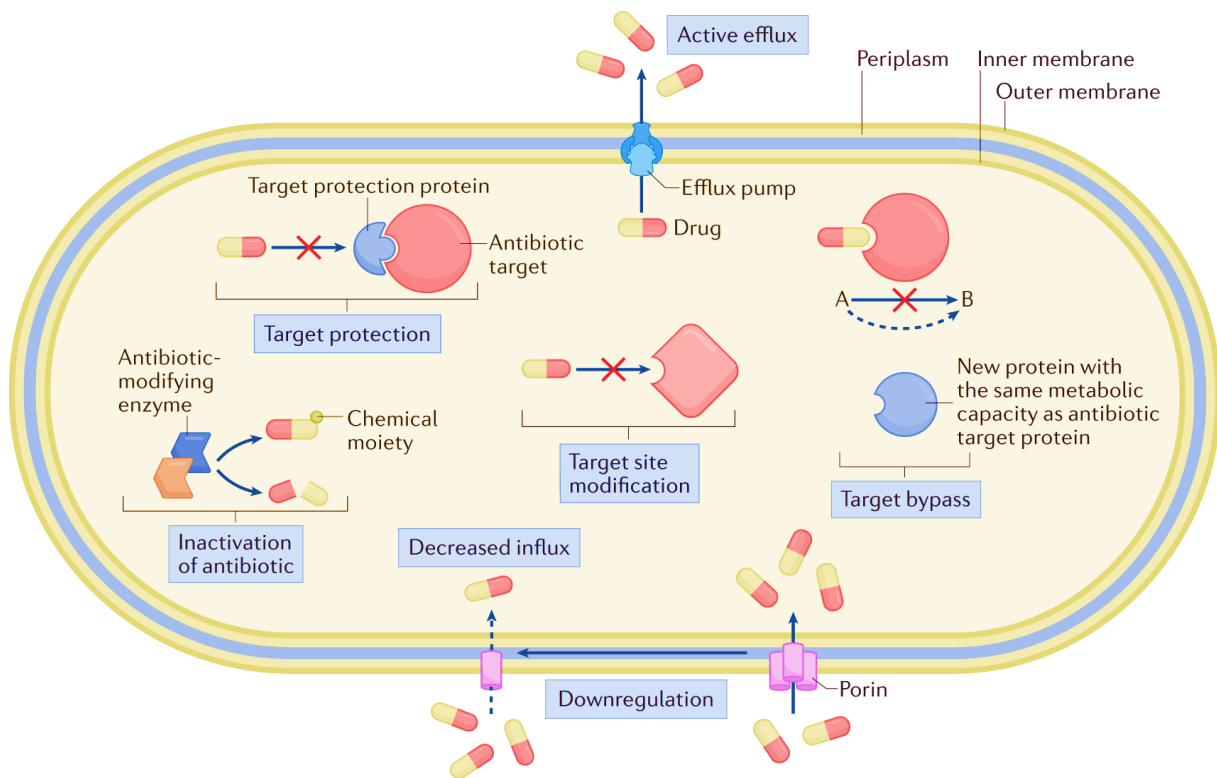


Figura 3 muestra los mecanismos de resistencia adquirida: 1. Bombas de eflujo o de excreción o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana 2. modificación o inactivación del antibiótico mediante enzimas hidrolíticas, 3. bloqueo de la penetración del antibacteriano mediante modificación del sitio activo, 4. alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular<sup>22</sup>.

## 2.1.6 Bacterias ESKAPE

En la actualidad, las infecciones más graves son causadas por un grupo de bacterias resistentes a los antibióticos, denominadas ESKAPE es una sigla formada con las letras iniciales de los nombres de seis bacterias que ocasionan enfermedades infecciosas graves mencionadas a continuación <sup>15</sup>.

1. *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina ha surgido como un patógeno nosocomial causante de infecciones del tracto urinario, heridas y del torrente sanguíneo, además se ha relacionado con infecciones derivadas del uso de catéteres y la realización de procedimientos quirúrgicos.
2. *Staphylococcus aureus* forma parte del microbiota de la piel y zonas húmedas del cuerpo humano. En portadores mexicanos se han identificado cepas con susceptibilidad antimicrobiana variable. Respecto a las IAAS, *S. aureus* se ha asociado a bacteriemia, infección de herida quirúrgica, endocarditis, artritis piógena, osteomielitis, infecciones de piel y tejidos blandos. Estos aislamientos presentan resistencia a los antibióticos betalactámicos, incluida la meticilina, en cuyo caso se denomina MRSA (*methicillin resistant Staphylococcus aureus*).
3. *Klebsiella pneumoniae* es una enterobacteria que representa un nivel de amenaza urgente; causa infecciones respiratorias, urinarias y en torrente sanguíneo, adquiridas tanto en hospitales como en la comunidad. En hospitales, donde pueden diseminarse y provocar brotes, se han aislado cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que incluyen a las carbapenemasas.
4. *Acinetobacter baumannii* se reconoce actualmente como un patógeno causante de infecciones en pacientes de la unidad de cuidados intensivos; provoca neumonías y bacteriemias asociadas al uso de catéteres. En la actualidad, la mayoría de los aislamientos muestra multirresistencia incluso a los carbapenémicos.
5. *Pseudomonas aeruginosa* es un oportunista nosocomial causante de neumonía, bacteriemia, infecciones del tracto urinario y de heridas quirúrgicas, que también se encuentra en el medio ambiente.
6. *Enterobacter cloacae* es un bacilo presente en el tracto digestivo. Se ha relacionado con infecciones del tracto urinario, de herida quirúrgica y bacteriemia, pero con mayor frecuencia se ha identificado en pacientes inmunocomprometidos que se encuentran hospitalizados. Debido a la baja permeabilidad de su membrana externa, las enterobacterias presentan resistencia a penicilina, oxazolidinona, penicilina, clindamicina, lincomicina, glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) y macrólidos.

## 2.1.7 Recomendaciones para uso de antimicrobianos en hospitales

A continuación, en la tabla 5 se muestran la sensibilidad de *E.coli*, *K. pneumoniae*, *E.clocae*, los datos fueron recolectados de hemocultivos del 2022 en el hospital siglo XXI y en la tabla 6 se muestran las sensibilidades de la cepas de *A.baumannii*, *P.aeruginosa* la UMAE en el mismo

Antibiótico	<i>E. coli</i> (n)		<i>K. pneumoniae</i> (n)		<i>E. clocae</i> (n)	
	S	R	S	R	S	R
Amikacina	129	3	38	1	30	1
Ampicilina	0	5	RI		RI	
Ampicilina/Sulbactam	20	96	20	17	RI	
BLEE	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	NA	
Cefuroxima	0	2	-	-	-	-
Cefepime	24	110	18	22	29	1
Ceftazidima	24	109	18	21	27	4
Ceftriaxona	24	110	18	22	27	3
Cefotaxima	0	2	3	0	-	-
Cefoxitin	71	49	30	4	RI	
Cefalotina	0	5	3	0	RI	
Ciprofloxacino	12	120	31	19	22	7
Doripenem	101	23	32	4	30	1
Ertapenem	103	30	36	4	30	1
Imipenem	101	26	32	2	29	1
Meropenem	105	29	36	4	30	1
Gentamicina	90	40	37	12	30	1
Fosfomicina	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoína	5	0	1	0	-	-
Norfloxacina	0	5	3	0	-	-

Piperacilina/Tazobactam	82	42	20	7	30	1
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2	4	4	0	-	-
Colistina	0	125	31	4	30	1
Tigeciclina	129	0	31	1	31	0

**Tabla 5. Datos de susceptibilidad de A. baumannii y P. aeruginosa \*S: Sensible, R: Resistente, RI: Resistencia intrínseca, NA: No aplica, BLEE: β-lactamasas de espectro extendido**

Antibiótico	A. baumannii (n)			P. aeruginosa (n)		
	S	I	R	S	I	R
Ampicilina/Sulbactam	7	2	19	RI		
Amikacina	-	-	-	22	3	12
Piperacilina/Tazobactam	4	1	19	21	3	13
Cefepime	6	1	21	24	1	12
Ceftazidima	5	3	20	24	1	12
Doripenem	6	0	19	17	1	19
Imipenem	6	0	19	17	0	20
Meropenem	9	0	19	17	2	18
Gentamicina	8	1	19	24	0	13
Ciprofloxacino	6	0	22	19	3	15
Fosfomicina	RI			-	-	-
Nitrofurantóina	-	-	-	-	-	-
Norfloxacina	-	-	-	-	-	-
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	0	2	RI		
Colistina	24	0	1	34	0	1
Tigeciclina	7	10	8	RI		

**Tabla 6. Datos de susceptibilidad antimicrobiana de hemocultivos de A. baumannii y P. aeruginosa \*S: Sensible, I: Intermedia, R: Resistente, RI: Resistencia intrínseca.**

## 2.1.8 Reacción adversa a medicamentos (RAM)

La NOM 2020-SA1-2016 define como Reacción Adversa a un Medicamento a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible. Las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se producen por un error “Todo efecto perjudicial y no deseado que se presenta después de la administración de un medicamento a las dosis normalmente utilizadas Se considera que las RAM no suponen un mal uso de los medicamentos, es decir, que no se producen por un error <sup>23</sup>.



## 2.1.9 Antibiogramas

El estudio de la sensibilidad a antimicrobianos de las diferentes bacterias aisladas en muestras biológicas tiene 2 objetivos fundamentales: guiar al clínico en la elección del mejor tratamiento individual, y monitorizar la evolución de la resistencia bacteriana con objeto de revisar el espectro del antimicrobiano y poder actualizar los tratamientos empíricos. El antibiograma, que mide la sensibilidad de una bacteria frente a diferentes antimicrobianos *in vitro* y a partir de estos resultados predice la eficacia *in vivo*. Con un antibiograma se pueden obtener resultados cualitativos que indican si la bacteria es sensible o resistente a un antibiótico, o cuantitativos que determinan la concentración mínima (CMI) de antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano (en µg/ml o en mg/l),<sup>24</sup>.

La International Organization for Standardization redefinió estas categorías con el objetivo de evitar la confusión existente hasta el momento, en particular con la categoría intermedia. Éstas han quedado definidas en función de la probabilidad del éxito o del fracaso terapéutico:

- 1.Sensible: aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.
- 2.Intermedio: aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto.
- 3.Resistente: aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico<sup>25</sup>.

## 2.1.0 Programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA)

Los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA) son programas multidisciplinares, que surgen ante el aumento de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, con el objetivo de minimizar efectos adversos de uso<sup>26</sup>, incluida la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos, garantizando el uso de los tratamientos costo-eficaces, además de proporcionar recomendaciones para la implementación de estos programas en los hospitales<sup>27</sup>.

La finalidad de un PROA es: 1) optimizar el uso de antimicrobianos; 2) fomentar la modificación del comportamiento relacionado con los hábitos de prescripción y dispensación de antimicrobianos; 3) mejorar la calidad de la asistencia y los resultados de salud de los pacientes; 4) evitar gastos innecesarios en la atención sanitaria; 5) disminuir la aparición, la presión selectiva de bacterias resistentes y su

propagación; 6) prolongar la vida útil de los antimicrobianos existentes; 7) limitar los efectos económicos perjudiciales de la resistencia a los antimicrobianos; y 8) fortalecer la capacidad de los profesionales sanitarios en materia de prácticas óptimas relativas al uso correcto de los antimicrobianos <sup>28</sup>.

## **2.2 Atención farmacéutica (AF)**

La atención farmacéutica (AF) es la práctica que implica la relación directa entre el profesional farmacéutico y el paciente, con el propósito de identificar, resolver y prevenir cualquier problema relacionado con el uso de medicamentos, contribuyendo así; a la educación para la salud y fomentando el uso racional de los medicamentos, en beneficio a la salud de la población<sup>30</sup>. También se puede definir como «la provisión responsable de farmacoterapia con el propósito de obtener resultados definidos que mejoren la calidad de vida de los pacientes»<sup>31</sup>.

El farmacéutico proporciona el seguimiento de la farmacoterapia que el médico prescribe, es capaz de asesorar e intervenir en la prevención, detección, información y resolución, en su caso, de los problemas relacionados con los medicamentos, así como en la garantía (cumplimiento terapéutico) de la máxima efectividad de los tratamientos farmacológicos; seguimiento de la farmacoterapia en los pacientes y no, lógicamente, el seguimiento clínico de los mismos, competencia médica que cuenta con la colaboración cualificada de la enfermería <sup>32</sup>.

El manejo de la atención farmacéutica tiene un impacto positivo en: la eliminación de la farmacoterapia innecesaria logra la efectividad de los tratamientos, minimiza reacciones adversas y de toxicidad, evita costos por consultas de urgencias y hospitalización, disminuye consultas, facilita y mejora la relación con el paciente, lo que contribuye a mejorar la adherencia y persistencia al medicamento<sup>30</sup>.

Los elementos que integran la AF son los siguientes:

1. Dispensación
2. Consulta o indicación farmacéutica
3. Seguimiento farmacoterapéutico
4. Educación para la salud

### **2.2.1. Guía farmacoterapéutica**

Una Guía Farmacoterapéutica es un documento que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en un ámbito determinado, seleccionada a partir de la oferta farmacéutica en función de unos criterios previamente establecidos, con la participación y el consenso de los profesionales a los que va destinada. La guía establece las bases teóricas para orientar a los médicos en la elección del medicamento más seguro, efectivo y eficiente para el tratamiento de un problema particular en un paciente determinado <sup>29</sup>.

### **2.2.2 Dispensación**

La dispensación es un acto profesional cuyos objetivos son la entrega de insumos de la salud en las condiciones óptimas y de acuerdo con la normatividad vigente y la protección del paciente frente a la posible aparición de Problemas Relacionados a la Medicación (PRM). Además, implica la información al paciente sobre la medicación que va a utilizar, la detección de las situaciones en las que puede sufrir problemas relacionados con los medicamentos y tomar decisiones beneficiosas para el paciente <sup>30</sup>.

La atención farmacéutica, y la dispensación propiamente, tienen como objetivos lograr la disponibilidad de los medicamentos esenciales en el paciente, el alcance del máximo beneficio de la medicación, la seguridad del paciente y la disminución de los costos por consumo de medicamentos <sup>33</sup>.

El Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias (SDMDU) en las unidades hospitalarias consiste en incorporar una farmacia hospitalaria, en donde el profesional del área se encargará de revisar y preparar las dosis de medicamentos que se han de suministrar a los pacientes internos en las dosis necesarias para cubrir un tratamiento de 24hrs con base en la receta del médico tratante, así como de disponerlas en empaques personalizados, además de ser etiquetados (con los datos: nombre del paciente, número de habitación, componentes, dosis, frecuencia de su administración, número de identificación, fecha de preparación y fecha de caducidad) posteriormente son entregados a los servicios o pisos hospitalarios para su administración al paciente. Por lo tanto, el personal de enfermería administra, pero no manipula la preparación de las dosis <sup>34</sup>. Proceso para llevar a cabo el SDMDU es el siguiente:

1. Distribución de medicamentos
2. Validación de la prescripción
3. Preparación de la unidosis
4. Distribución del medicamento
5. Post distribución de medicamentos

### **2.2.3 Seguimiento farmacoterapéutico**

El Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) es el servicio farmacéutico encaminado a garantizar el adecuado uso de los medicamentos y productos sanitarios, según las necesidades clínicas de cada paciente. La morbimortalidad relacionada con el uso de medicamentos supone un problema de salud pública que puede reducirse con la prestación del Servicio de SFT por parte del farmacéutico<sup>35</sup>.

Tiene como objetivo la detección de PRM, para la prevención y resolución de Resultados Negativos Asociados a Medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en la colaboración de con el propio paciente y con los demás profesionales de la salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida con el paciente buscando la máxima efectividad y seguridad de los medicamentos que el paciente utiliza <sup>36</sup>.

El SFT se justifica por la existencia de un gran número de medicamentos, cada vez con más calidad, eficaces y seguros, los cuales constituyen el “arma terapéutica” más empleada para mantener o mejorar la salud de la población. Sin embargo, no siempre que un paciente utiliza un medicamento el resultado es óptimo. En muchas ocasiones la farmacoterapia falla. Esto se produce cuando los medicamentos hacen daño (no son seguros) y/o cuando no alcanzan el objetivo para el cual fueron prescritos (no son efectivos). Estos fallos de la farmacoterapia han sido puestos de manifiesto en numerosos estudios, y en la actualidad no existe duda de que provocan pérdidas en la salud de los pacientes y provocan pérdidas económicas al conjunto de la sociedad<sup>36</sup>. El uso del SFT ha demostrado impacto en los resultados en la salud de los pacientes, es altamente efectivo en costos, por cada euro invertido en el Servicio de SFT se genera un beneficio de entre 3,3€ y 6,2€<sup>35</sup>.

## 2.2.4 Idoneidad de la prescripción

La prescripción del medicamento adecuado, administrando las dosis apropiadas durante el tiempo necesario y proporcionando al enfermo información requerida del tratamiento. Esta definición contiene tres elementos para la utilización ideal de un fármaco:

1. No siempre se requieren medicamentos; evitando efectos indeseables e innecesarios.
2. Prescripción, se deben valorar dosis, tiempo, características físicas como peso, edad, sexo, de la concomitancia con otros medicamentos, tomar en cuenta interacciones, o poblaciones especiales.
3. Implicar al paciente en su tratamiento; la prescripción en tratamientos ineficaces disminuye, además el paciente tomara la dosis apropiada durante el tiempo necesario, además la falta de comunicación entre el personal de la salud, los errores comienzan desde la adquisición de medicamentos, el almacenamiento, la distribución, prescripción, hasta la administración, siendo los errores de prescripción y administración de prevalencia determinante pues dichos errores puede llegar a ser desde leves, dejar secuelas o hasta letales<sup>37</sup>.

## 2.2.5 Problemas relacionados con la medicación (PRM)

Los problemas relacionados a medicación son provocados por: administración errónea del medicamento, conservación inadecuada, dosis, pauta o duración inadecuada, duplicidad, contraindicación, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento, interacciones, otros problemas de salud que afectan al tratamiento, problema de salud deficientemente tratado<sup>30</sup>.

Existe un listado, no exhaustivo ni excluyente, de PRM que pueden ser señalados como posibles causas de un RNM como la administración errónea del medicamento, características personales, conservación inadecuada, contraindicación, dosis, pauta y/o duración no adecuada, duplicidad, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento, interacciones, otros problemas de salud que afectan al tratamiento, probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratado, Otro<sup>37</sup>.

Para clasificar los RNM es necesario considerar las tres premisas con las que ha de cumplir la farmacoterapia utilizada por los pacientes: necesaria (debe existir un

problema de salud que justifique su uso), efectiva (debe alcanzar los objetivos terapéuticos planteados cuando se instauró) y segura (no debe producir ni agravar otros problemas de salud). Esta clasificación se muestra en la tabla 7.

Necesidad	<p><b>Problema de salud no tratado.</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.</p> <p><b>Efecto de medicamento innecesario.</b> El paciente sufre de un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.</p>
Efectividad	<p><b>Inefectividad no cuantitativa.</b> El paciente sufre de un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.</p> <p><b>Inefectividad cuantitativa</b> El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p>
Seguridad	<p><b>Inseguridad no cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de la salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.</p> <p><b>Inseguridad cuantitativa.</b> El paciente sufre un problema de la salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

Tabla 7 clasificación de Resultados Negativos asociados a la medicación, para su clasificación es necesario considerar las tres premisas con las que ha de cumplir farmacoterapia utilizada en pacientes descritas en la tabla<sup>37</sup>.

## 2.2.6 Intervención farmacéutica

Se define como intervención farmacéutica (IF) a todas aquellas acciones que lleva a cabo el farmacéutico en forma activa, en la toma de decisiones en la terapia de los pacientes y en la evaluación de los resultados. Estas se consideran oportunidades de mejora si logran optimizar la terapia del paciente <sup>38</sup>.

El método empleado para realizar las IF se describe a continuación: **a)** el farmacéutico validó la prescripción médica original (PMO), **b)** participa en el pase de sala donde interviene en la modificación de la prescripción original previo a la dispensación **c)** se acepta y modifica la PMO o no **d)** preparación y dispensación de la prescripción médica intervenida <sup>38</sup>.

## **2.2.7 Conciliación de medicamentos**

El servicio de conciliación de la medicación permite identificar, clasificar, evaluar y resolver posibles discrepancias en el tratamiento farmacológico generadas en el tránsito entre los niveles asistenciales del sistema sanitario. La intervención del farmacéutico en este servicio contribuye a evitar los posibles daños generados por el uso de los medicamentos. Un objetivo crítico en las transiciones asistenciales, y especialmente en momento del alta hospitalaria, es el mantenimiento de la seguridad del paciente <sup>39</sup>.

De forma general, se ha observado que la prevalencia de errores de medicación en relación con la conciliación de la medicación es elevada, siendo de entre el 27% y el 65% en los pacientes hospitalizados, En este sentido, los programas de conciliación de la medicación han demostrado ser una estrategia útil y capaz de reducir errores de medicación relacionados con la transición asistencial en un 42-90%, así como reducir los eventos adversos que puedan derivar de estos, en un 15-18% <sup>40</sup>.

## **2.2.8 Optimización de recursos a través de la reasignación de antimicrobianos post-distribución**

El proceso de post-distribución es cuando un medicamento se devuelve a la farmacia, ya sea porque el paciente fue dado de alta o la indicación fue modificada se hace un seguimiento de las unidades devueltas que comprende: la revisión de la medicación no administrada, el análisis de las causas que motivan la devolución, el control para su reutilización.

La post-distribución de medicamentos se debe evaluar la calidad de los medicamentos la FEUM estipula los puntos para la identificación de los insumos para la salud que han perdido sus propiedades que no deben suministrarse, expedirse y dispensar aquellos medicamentos y demás insumos para salud que han sufrido alguna alteración física se identificarán por<sup>30</sup>:

1. Empaque decolorado: indicador de que el producto ha sido expuesto a la luz, tanto luz solar como luz artificial (la decoloración de las tintas del empaque secundario y primario).
2. Empaque manchado por rastros de humedad o enmohecimiento, indica que los productos se mojaron o estuvieron expuestos a humedad.
3. Empaque inflado: En preparación efervescente, por la producción de gases

originados por descomposición del producto.

4. Empaque manchado por contenido del envase primario indica que el envase primario tiene fugas de gas o está roto (Se presenta en soluciones, emulsiones, suspensiones, ungüentos, pomadas y supositorios, etc.)
5. Olor: Algunos productos tienen un olor diferente al habitual cuando han sido afectados por el calor y la humedad.
6. Color: Algunos productos tienen olor diferente al habitual o se cubren de manchas, al ser expuestos a la humedad y/o calor excesivo
7. Ruptura: los medicamentos y demás insumos de la salud en presentaciones sólidas pueden fracturarse o romperse por acción de la humedad, decaimiento o el manejo inadecuado.
8. Desecamiento: Algunos productos pueden presentar desecamiento al ser expuestos al calor.
9. Producto humedecido: Cuando las tabletas o cápsulas están húmedas, se reblandecen, se fraccionan o se pegan unas con otras, además de cambio de forma y consistencia, además los polvos para reconstituir pueden compactarse por la humedad.
10. Transparencia: los medicamentos y demás insumos húmedos, se fraccionan o se pegan, su forma y consistencia se ven alteradas, los polvos para reconstituir pueden compactarse por la humedad.
11. Sedimentación: se observa principalmente en suspensiones y emulsiones, cuando se agitan y no se usarán para post-distribución.
12. Cristalización: las soluciones no deben presentar precipitaciones o cristales<sup>30</sup>.



## **4. Objetivo general**

Elaborar una guía farmacéutica para la optimización de antimicrobianos, a través de una intervención del farmacéutico clínico e identificación de los criterios farmacológicos en paciente adulto hospitalizado, para generar estrategias para el uso racional de antimicrobianos.

## **5. Objetivos específicos**

1. Investigar los programas de intervención para la optimización en el uso de antimicrobianos.
2. Elaborar un perfil para seguimiento farmacoterapéutico de antimicrobianos
3. Construir encuesta de prevalencia puntual (PPS)
4. Evaluar la idoneidad de las prescripciones de antimicrobianos.
5. Realizar intervenciones farmacéuticas para la optimización del uso de antimicrobianos.
6. Elaborar una guía para el uso de antimicrobianos a nivel hospitalario.

## **6. Planteamiento problema**

Se estima que 700,000 personas fallecen al año por infecciones provocadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos a nivel mundial. En el caso de que no se encuentren soluciones eficientes que pongan fin al crecimiento de la resistencia a los fármacos, se calcula que para el año 2050, 10 millones de vidas al año y un total acumulativo de 100 billones de dólares de producción económica están en riesgo debido al aumento de las infecciones resistentes a los antibióticos <sup>6</sup>. En la resistencia antimicrobiana se requieren guías que sirvan de referencia para la optimización del uso de estos medicamentos<sup>41</sup>. Problemas sanitarios en el manejo de antimicrobianos, dosis correcta, frecuencia concentración antimicrobianos IV, por lo que esta investigación se plantean los conceptos y recomendaciones para el uso de antimicrobianos, además la aplicación de uno de los programas, Programas de optimización de antimicrobianos (PROA) estipulados para ver el consumo y las acciones para un mejor uso de antibióticos dentro de la UMAE contribuyendo a la reducción de la resistencia de las cepas con el uso adecuado.

## 7. Justificación

El uso inadecuado de antimicrobianos da como resultado la multirresistencia de las bacterias (MDR), las cuales se asocian a mayores días de hospitalización y mortalidad, se ha reportado que entre el 30 al 50% del uso de antibióticos a nivel hospitalario es innecesario e inapropiado, los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA), ayudan a prevenir el incremento en la resistencia antimicrobianos mediante las intervenciones para reducir el uso inapropiado de antibióticos implementando la optimización en la selección del antibiótico, la dosis, ruta y duración de la terapia para maximizar la curación clínica y costos<sup>42</sup>.

## 7. Metodología

**7.1. Revisión bibliográfica** de PROA, guías, y estudios realizados.

**7.2. Elaboró un perfil de seguimiento farmacoterapéutico de antimicrobianos (formato1)** Diseñado de acuerdo con los parámetros establecidos especializados para el uso de antibióticos, estos datos incluyen: nombre, edad, diagnóstico, historial clínico, principio activo, dosis, vía, frecuencia, así como apartados de antimicrobianos donde se busca ver si hay antibiogramas del paciente y el antimicrobiano indicado.

**7.3. Encuesta de prevalencia puntual (PPS)** con la ayuda del formato uno y dos que sirvió como una encuesta inicial donde se identificaron asuntos relacionados con usos inadecuados de antimicrobianos o base de seguimiento, tomando criterios de inclusión y exclusión con los siguientes niveles detalladamente a continuación:

7.3. 1 Hospital: Centro Médico Nacional siglo XXI

7.3.2 Sala (unidad de terapia intensiva en adultos, sala mixta, sala de adultos, etc.)

7.3.3 Paciente; Solo hospitalizados en la sala a las 8 a.m. El día de la encuesta se deben excluir todos los pacientes “atendidos en el día”, como:

7.3.4 Pacientes con tratamiento o cirugía en ese día

7.3.5 Pacientes atendidos en servicios ambulatorios

7.3.6 Pacientes en la sala de emergencia

7.3.7 Pacientes en diálisis

7.3.8 Pacientes dados de alta que permanecen en el hospital a la espera de traslado

7.3.9 Madres que permanecen en el hospital para alimentar al bebé ingresado en la sala

7.3.10 Pacientes que reciben Tratamiento Antibiótico Parenteral Ambulatorio (TAPA)

**7.4. Evaluó la idoneidad de antibióticos:** Solo se incluyeron los antibióticos (tabla 5 y tabla 6) susceptibilidad antimicrobiana), y administraron por vía oral, parenteral o rectal. Los antibióticos tópicos quedaron excluidos. Los criterios de inclusión para la antibioticoterapia (tratamiento o profilaxis) se definieron de la siguiente manera:

7.4.1 **Solo terapia con antibiótico** del paciente que se encuentre bajo tratamiento a las 8 a.m. el día de la encuesta, independientemente del horario real de su administración. **No necesario** que recibiera el antibiótico exactamente a las 8 a.m.

7.4.2 No se tomaron en la encuesta a pacientes con antibioticoterapia si se comenzó ese tratamiento después de las 8 a.m. el día de la encuesta

7.4.3 No incluyeron antibioticoterapia si se descartaba ese tratamiento antes de las 8 a.m. el día de la encuesta. Casos especiales:

7.4.4 Si el paciente se encontraba en tratamiento con un antibiótico de acción prolongada a las 8 a.m., pero no recibió el antibiótico el día de la encuesta (por ej., cuando el antibiótico se administra cada dos días), la antibioticoterapia debía ser de todas formas notificada.

7.4.5 Si el paciente se encontraba recibiendo tratamiento con el antibiótico a las 8 m, pero el tratamiento se modifica a un antibiótico B a las 10 am solo se debe considerar al antibiótico A al notificar a la antibioterapia.

**7.5. Intervención farmacéutica:** La intervención farmacéutica (ver diagrama 1) se realizó de acuerdo con el procedimiento de guía de antibioterapia de la comisión de infecciones y política antibiótica que se describe a continuación <sup>43</sup>. Seguimiento de pacientes en el tratamiento antibiótico:

7.5.1 Evaluación diaria los resultados de Microbiología y el diagnóstico.

7.5.2 Se considero siempre la modificación el tratamiento empírico a la vista de los resultados microbiológicos (tratamiento dirigido) y la situación clínica.

Prioridades del tratamiento dirigido:

7.5.3 Uso de antimicrobianos más eficaces y mejor tolerados para la infección causada por el microorganismo detectado.

7.5.4 Antimicrobianos con el espectro más reducido y menor impacto ecológico.

7.5.5 Antimicrobianos de menor coste.

7.5.6 Vía de administración (vía oral siempre que sea posible).

7.5.7 Variables para considerar ante el planteamiento de fracaso del tratamiento antibiótico:

7.5.8 No se trata de una infección tratable con antibióticos. Considerar otras causas de fiebre o SRIS.

7.5.9 El antibiótico es correcto, pero no se ha tratado adecuadamente el foco (drenaje quirúrgico, etc.).

7.5.1.0 El antibiótico es correcto, pero no la dosis o la vía.

7.5.1.1 Hay otra infección intercurrente.

7.5.1.2 El antibiótico debe cambiarse por no ser activo o suficientemente activo.

7.5.1.3 Valorar cada día la posibilidad de suspender el tratamiento. La duración de la antibioterapia debe ser la menor posible.

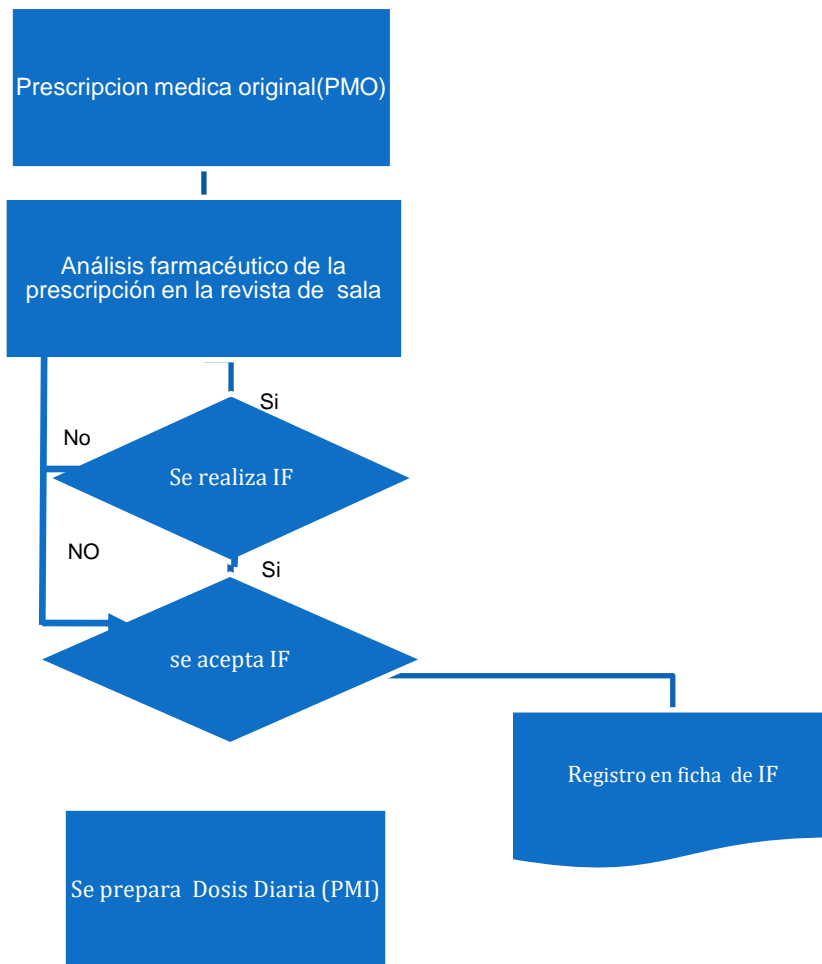
7.5.1.4 Si se indicó un tratamiento empírico por un cuadro y se descarta que dicho cuadro estuviera causado por una infección, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento antibiótico.

7.5.1.5 Se comprobó la duración adecuada del tratamiento para la infección, y no solo prolongarlo solo en casos bien justificados. Se valoró el uso de marcadores biológicos útiles para la decisión de suspender la antibioterapia.

7.5.1.6 Se diferencio adecuadamente la profilaxis quirúrgica (indicada solamente como prevención) del tratamiento, indicado siempre que haya sospecha, confirmación de infección.

**7.6. Tratamiento de datos.** Recopilación de datos de la PPS de la UAME y perfiles farmacoterapéuticos para estadística de los resultados y análisis de resultados.

**7.8 Elaboración de una guía farmacéutica para el uso de antimicrobianos**



**Diagrama 1 Metodología de intervenciones farmacéuticas: proceso de 4 pasos: 1. el farmacéutico validó la prescripción médica original (PMO), 2. participa en el pase de sala donde interviene en la modificación de la prescripción original previo a la dispensación 3. se acepta y modifica la PMO o no 4. preparación y dispensación de la prescripción médica intervenida. IF: Intervención farmacéutica, PMO: Prescripción Médica Original, PMI: Prescripción Médica Intervenida <sup>38</sup>.**

**Perfil farmacoterapéutico**

<b>Nombre del paciente:</b>	<b>Especialidad/ID</b>	<b>cama:</b>	<b>Fecha</b>
<b>fecha de nacimiento:</b>			
<b>Diagnóstico:</b>	<b>Fecha de ingreso:</b>	<b>Edad:</b>	<b>género:</b>
<b>NSS:</b>	<b>Alergias:</b>	<b>peso:</b>	<b>estatura:</b>
<b>Médico tratante:</b>	<b>Cateterismo o intubación:</b>	<b>Embarazo actual: sí /no</b>	<b>Días post operación:</b>

**Historial clínico**

<b>Diabetes</b>	<b>osteoporosis</b>	<b>Insuficiencia renal</b>	<b>Insuficiencia hepática</b>	<b>Enfermedades Tiroideas</b>	<b>Migraña</b>
<b>Úlceras</b>	<b>Epilepsia</b>	<b>Insuficiencia cardiaca</b>	<b>Infecciones auditivas</b>	<b>Infecciones auditivas</b>	<b>Asma</b>

**Medicamentos en Hospitalización**

<b>N</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Vía</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Duración</b>	<b>Indicación terapéutica</b>	<b>Error de medicación</b>
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							

### Interacciones o duplicidades Medicamentosas

Interacciones y Duplicidades	Contraindicaciones	Referencias

### Información de uso de antibióticos

Antibióticos prescritos	Dosis	vía	frecuencia	fecha de inicio	fecha final	Biomarcadores

¿Está justificado el uso del antibiótico? Si/No	se tomó muestra para cultivo microbiológico? Si/No ¿Se prescribió el tratamiento de acuerdo con las guías? Si / no	¿Cambio de tratamiento? Si/No Observaciones:
<b>% de idoneidad</b>		
El antibiótico no es al adecuado	Si No	Duración incorrecta
La bacteria no es sensible	Si No	Frecuencia incorrecta
El antibiótico presenta reacción	Si No	Más caro
Presencia de reacciones adversas toxicidad	Si No	Hay duplicaciones o interacciones en el tratamiento con antimicrobianos
Farmacéutico que elaboró el perfil:		

**Formato 1: Seguimiento farmacoterapéutico: diseñado para la recopilación de los datos del paciente, de acuerdo con los parámetros establecidos, especializados para el uso de antibióticos, para facilitar la intervención farmacéutica mencionada en la metodología.**

Formato de sala

	Sala 1		Sala2		Sala3		Sala 4	
Fecha de la encuesta								
Evaluador								
Especialidad o especialidades/ID	Especialidad	ID	Especialidad	ID	Especialidad	ID	Especialidad	ID
Número total de camas								
Número de pacientes incluidos	Especialidad	N°	Especialidad	N°	Especialidad	N	Especialidad	N°

Formato 2 Sala. Está elaborado para que al finalizar de realizar la encuesta de los pacientes por sala se lleve un registro del número de pacientes y especialidades, así como su código (ID)

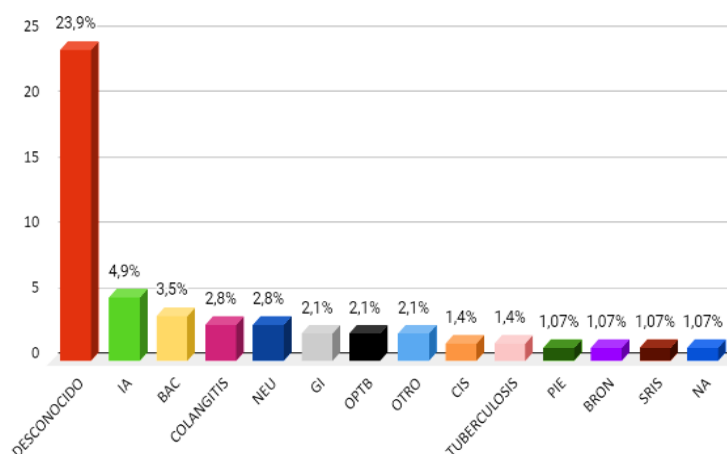


## 8.Resultados y análisis de resultados

**8.1 Revisión bibliográfica** se revisaron las guías de la OMS para la optimización de antimicrobianos, artículos donde se encontrando que existen: el estudio de prevalencia de antimicrobianos como estudio descriptivo-longitudinal puntual, estudios transversales, encuesta de prevalencia puntual (PPS Por sus siglas en inglés point prevalence studies) entre otros<sup>44,45</sup>.

Se eligió la PPS porque son útiles para comprender diferentes aspectos relacionados con los patrones de prescripción a pacientes admitidos en los hospital<sup>46</sup>,para determinar las áreas que requieran medidas correctivas, planificar, priorizar, supervisar y evaluar las intervenciones; respaldar las actividades de manejo de los antimicrobianos y sentar las bases para establecer las metas de mejora del uso de antimicrobianos; concientizar sobre el uso responsable de los antimicrobianos; entender la relación bidireccional entre las tendencias de consumo de antimicrobianos y la RAM; y sustentar las estrategias para controlar la RAM<sup>47</sup>.

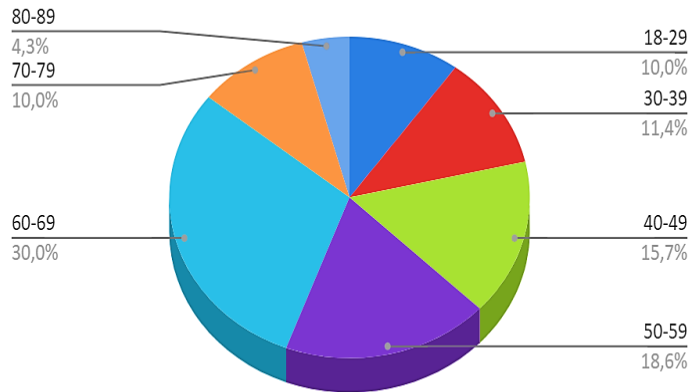
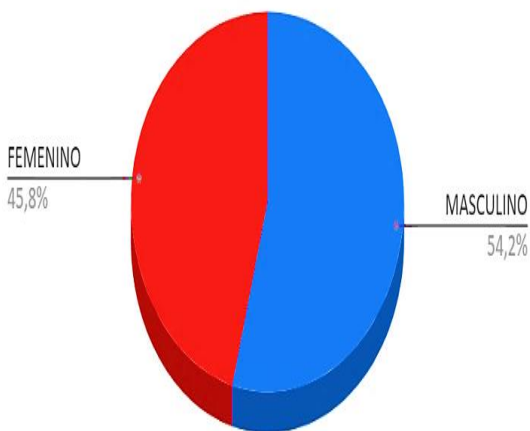
**8.2. Perfil farmacoterapéutico de acuerdo con los lineamientos establecidos en la FEUM,** este perfil farmacoterapéutico permite organizar la información de cada paciente desde su identificación diagnóstico, prescripción de medicamentos y variables para evaluar la idoneidad de prescripción de los antimicrobianos. A través de este perfil farmacoterapéutico se obtuvo las enfermedades que son más frecuentes en los pacientes hospitalizados por los que se prescriben antimicrobianos en la unidad médica son 4.9% sepsis incluyendo hepatobiliar (IA), 3.5% bacteriemia asintomática (BAC),2.8%colangitis y neumonía (NEU) entre otras mostradas en gráfico 1.



Gráfica 1 Prevalencia de acuerdo con los diagnósticos.

**8.2.-Encuesta el estudio de prevalencia puntual de la UMAE (PPS)** con una muestra de pacientes total de N=200 , solo se tomaron los pacientes con tratamiento antibiótico de acuerdo con los parámetros de la metodología =91, con las especialidades de; medicina interna, gastroenterología, neurocirugía, neurología, gastro cirugía, angiología, maxilofacial, cirugía colon y recto, recolectada en un tiempo o no mayor a un mes para evitar variaciones, se siguieron los criterios de inclusión y exclusión mencionados en la metodología.

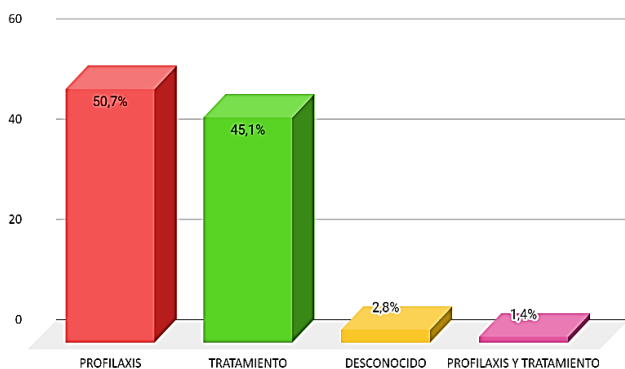
En la gráfica número 2 se observa que los pacientes con mayor hospitalización género masculino con un 54.2 %. En la gráfica número 3 se observan las edades de los pacientes con mayor número de hospitalización de los 60 a los 69 años porcentaje de 30.0% y en menor medida de los 18 a los 29 años. En otros estudios se observaron una elevada prescripción de antibióticos con un mayor consumo en las edades extremas de la vida (niños y ancianos) siendo llamativa la elevada prevalencia en la infancia, así como una cifra superior de uso de antibióticos en mujeres antes de los 74 años<sup>48</sup>.



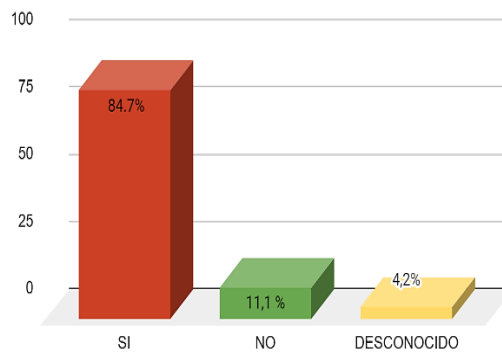
**Gráfica 2** Prevalencia de pacientes hospitalizados.

**Gráfica 3** Prevalencia de hospitalización por rango de edades.

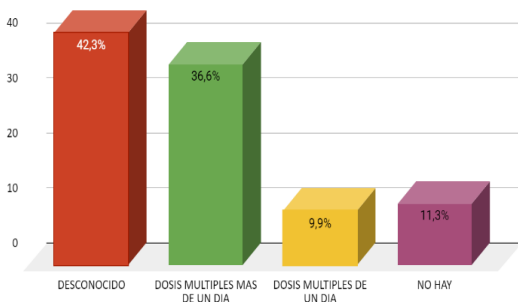
En la gráfica 4 se muestra 84.7 % ha sido sometida a cirugía sin embargo solo el 50.4% es sometido a profilaxis (gráfica 5) y la duración de la medicación por más de un día con un 36.6 % (gráfica 6).



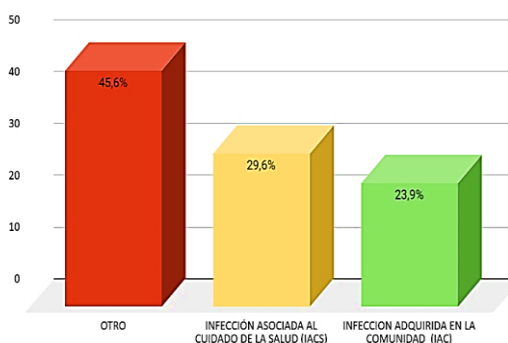
**Gráfica 4** Pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico.



**Gráfica 5** uso de antibiótico por profilaxis o tratamiento.



**Gráfica 6** Duración de la profilaxis quirúrgica.

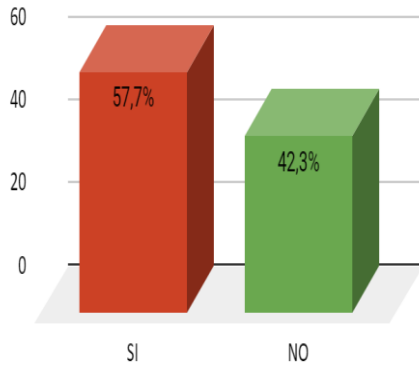


**Gráfica 7** Donde adquirió la infección el paciente.

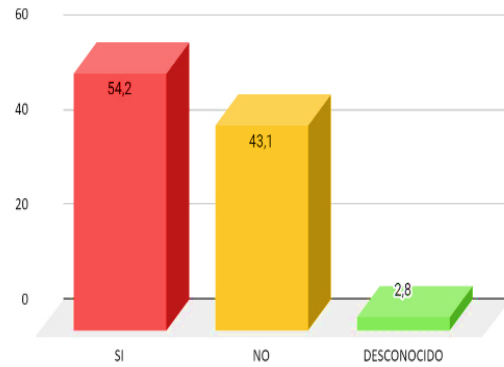
La prevalencia de las infecciones de los pacientes se obtiene en menor medida por cuidados asociados a la salud con tan solo un 29.6% y en mayor medida asociados otras variables con un porcentaje de prevalencia de 45.6%, (gráfica 7). En el panorama epidemiológico de las infecciones asociadas a la atención de la salud 2022 se menciona de la plataforma Red de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (RHOVE) se reportaron 36,425 infecciones asociadas al cuidado de la salud del periodo del 1 de enero al primero de agosto del 2022 de las cuales 6,932 corresponden a la CDMX, las 5 principales causas de las infecciones asociadas a la salud son 1) infección por vías urinarias, asociadas al catéter urinario, 2) neumonía asociada a ventilador, 3) neumonía definida clínicamente ,4) infección del torrente sanguíneo relacionado al catéter 5) infección en piel y en tejidos blando<sup>49</sup>.

**8.2 Identificación de uso de antimicrobianos** En la gráfica número 8 se muestran el número de antibiogramas realizados para el diagnóstico preciso con un 57.7 %, Sin embargo, de estos antibiogramas solo el 54.2% se encuentra disponible en la

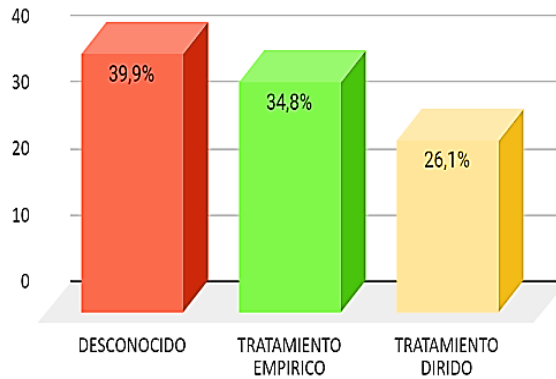
documentación (gráfica 9) y solo el 26.1 % son tratamientos dirigidos (gráfica 10).



**Gráfica 8** Número de antibiogramas realizados.

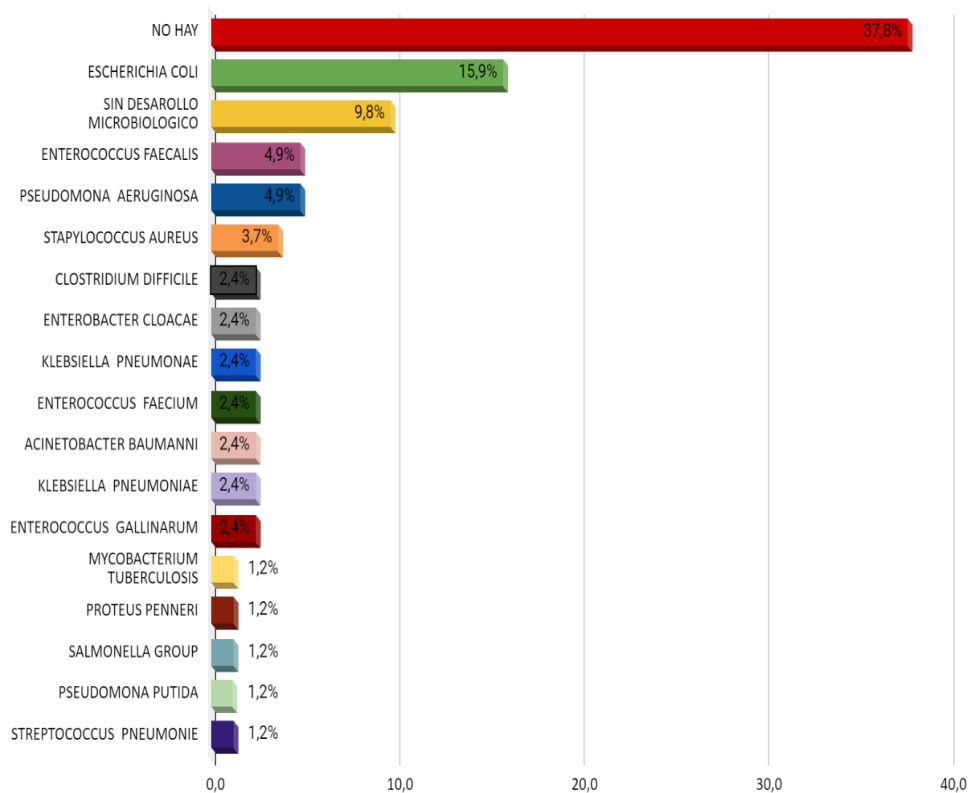


**Gráfica 9** Número de antibiogramas encontrados en la documentación.



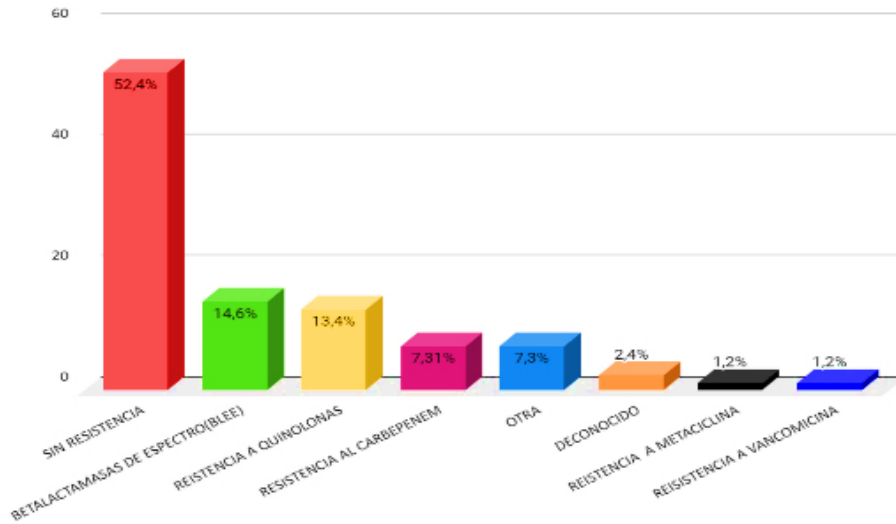
**Gráfica 10** Número de tratamiento dirigidos.

La encuesta indica que las bacterias aisladas con mayor prevalencia en los pacientes son de *E. coli* de 15.9% (gráfica 11). El resultado coincide con estudios reportados con tendencia ascendente de las resistencias *E. coli* a cefalosporinas, nitrofurantoína (NF) y aminoglucósidos (AMG) reportado desde 1980 y podría relacionarse con la difusión de las betalactamasas de espectro extendido en la comunidad, y que frecuentemente presentan con resistencia a otros antibióticos como fluoroquinolonas y AMG<sup>50</sup>.



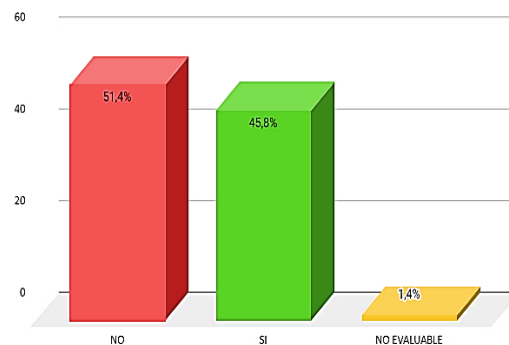
**Gráfica 11 Prevalencia de Bacterias de los antibiogramas de los pacientes encuestados.**

La mayor resistencia en el hospital (gráfica 12) es de betalactamasas con 14.6% y en menor proporción vancomicina con 1.2% y a tetraciclinas 1.2%. En el informe del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso (GLASS) se analizan las tasas de resistencia a los antimicrobianos, en relación con la cobertura de pruebas analíticas en cada país, así como las tendencias al respecto desde 2017 y datos sobre el consumo humano de antimicrobianos en 27 países. Las infecciones bacterianas comunes presentan cada vez mayor resistencia a los tratamientos, reportan que más del 20% de las cepas aisladas de *E. coli*, que es el patógeno más común en las infecciones de las vías urinarias, resultaron resistentes tanto a los fármacos de primera línea (ampicilina y cotrimoxazol) como a los tratamientos de segunda línea (fluoroquinolonas)<sup>51</sup>.



**Gráfica 12 Resultados prevalencia de resistencia bacteriana, reportado por el servicio de Infectología.**

**8.4 intervención farmacéutica** de acuerdo con la gráfica 13, nos indica que solo un 45.8% prescribe utilizando guías farmacéuticas de antimicrobianos. De acuerdo con los datos obtenidos en la encuesta se puede observar que existen puntos a trabajar, como uso de guías de antibioticoterapia para la prescripción de antibióticos para la disminución de consumo, de igual forma es evidente que se necesitan un aumento análisis de antibiogramas ya que los resultados no se obtuvieron en tiempo adecuado para apoyar el PROA ,incrementando las intervenciones farmacéuticas ajustando los antibióticos de acuerdo a la bacteria, reduciendo el espectro del antibiótico y a su vez disminuyendo las resistencias antimicrobianas. Por parte del servicio farmacéutico se estandarizó las concentraciones óptimas basadas en la ficha técnica de cada medicamento, dosis terapéuticas en paciente adulto y tiempos de infusión con la finalidad de disminuir eventos adversos asociados a la infusión y problemas relacionados a errores de dosificación como se muestra en la tabla 8.



**Gráfica 13 La prescripción sigue alguna pauta o diagnóstico.**

Medicamento	Dosis (mg)	Volumen y vehículo	Tiempo de infusión IV (min)	Medicamento	Dosis (mg)	Volumen y vehículo	Tiempo de infusión IV (min)
Aciclovir	250 a 750	100ml (SSF 0.9%)	60	Fluconazol	100-200	50 ml	30-60
Amikacina	500 - 1000	50-100 ml (SSF 0.9%)	30-60	Ganciclovir	100-500	100 ml (SSF 0.9%)	60
Ampicilina	500 - 2000	50-100ml	30-60	Imipenem	250-500	100 ml	20-60
Anfotericina desoxicolato	400-80	10 ml por cada 10 mg	60-120	Imipenem	1000	200 ml	20-60
Anfotericina complejo lipídico	40-80	1ml/1mg Dext 5%)		Levofloxacin	500	100ml	60
Caspofungina	70-140	1mg 2 ml (SSF 0.9% Dext 5%)	60	Levofloxacin	750	150 ml	60
Cefalotina	1000	50ml (SSF 0.9%)	30	Linezolid	300-600	150-300 ml	30-120
Cefepime	1000-2000	50-100 lm (SSF 0.9% o Dext 5%)	30-60	Meropenem	250-500	100 ml	15-30
Cefotaxima	1000-2000	50-100 lm (SSF 0.9% o Dext 5%)	30-60	Metronidazol	500	100ml	
Ceftazidima	1000-2000	50-100 lm (SSF 0.9% o Dext 5%)	30-60	Meropenem	1000	100 ml	15-30
Ceftriaxona	1000-2000	50-100 lm (SSF 0.9% o Dext 5%)	30-60 9G	Moxifloxacin	400	250	30-60
Cefuroxima	1000-2000	50-100 lm (SSF 0.9% o Dext 5%)	30-60	Piperacilina/ta zobactam	2250-4500	100 ml (SSF 0.9%)	20-30
Ciprofloxacino	200-400	100-200	20-60	Vancomicina	500-1000	100 ml (SSF 0.9%)	30-60
Clindamicina	300-600	100ml (SSF 0.9%)	20-30	Voriconazol	2-6 mg	100 ml (SSF 0.9%)	60
Dicloxacilina	500	50-100ml (SSF 0.9%)	20-30	Tigeciclina	50	100	60

Tabla 8. Algoritmo de uso Estabilidad de abióticos o estabildades de medicamentos ajuste posológico.

## 9. Conclusiones

1. Se revisaron los programas, guías de la OMS para la optimización de antimicrobianos, y artículos donde se encontraron que existen estudios diversos de prevalencia de antimicrobianos. Se eligió la PPS por ser una herramienta para determinar las áreas que requieran medidas correctivas, planificar, priorizar, supervisar y evaluar las intervenciones; respaldar las actividades de manejo de los antimicrobianos y sentar las bases para establecer las metas de mejora del uso de antimicrobianos; concientizar sobre el uso responsable de los antimicrobianos; entender la relación bidireccional entre las tendencias de consumo de antimicrobianos y la RAM; y sustentar las estrategias para controlar la RAM.
2. Se elaboró un perfil farmacoterapéutico de acuerdo con los lineamientos establecidos en la FEUM. A través de este perfil farmacoterapéutico se obtuvo que las enfermedades más frecuentes en los pacientes hospitalizados por los que se prescriben antimicrobianos en la unidad médica son 4.9% sepsis incluyendo hepatobiliar (IA), 3.5% bacteriemia asintomática (BAC), 2.8% colangitis y neumonía (NEU).
3. El estudio de prevalencia puntual de la UMAE (PPS) se tomó como muestra total de N=200, para las estadísticas se usaron pacientes con tratamiento antibiótico de acuerdo con los parámetros de la metodología n =91, se observa que los pacientes con mayor hospitalización género masculino con un 54.2 % vs femenino con un 45.8%. El mayor número de hospitalización de los pacientes se encuentra en un rango de 60-69 años con un porcentaje de 30.0% y en menor medida de los 18 a los 29 años.

La prevalencia de las infecciones de los pacientes se obtiene en menor medida por cuidados asociados a la salud con tan solo un 29.6% y en mayor medida asociados otras variables con un porcentaje de prevalencia de 45.6%.

El número de antibiogramas realizados para el diagnóstico preciso con un 57.7 %, Sin embargo, de estos antibiogramas solo el 54.2% se encuentra disponible en la documentación y únicamente el 26.1 % son tratamientos dirigidos. La encuesta indica que las bacterias aisladas con mayor prevalencia en los pacientes son de *E. coli* de 15.9%.

La mayor resistencia UMAE desde betalactamasas con 14.6% y en menor proporción vancomicina con 1.2% y a tetraciclinas 1.2%.

4. De acuerdo con los datos obtenidos en la encuesta se puede observar que existen puntos a trabajar, como uso de guías de antibioticoterapia para la prescripción de antibióticos para la disminución de consumo, es evidente que se necesitan un aumento análisis de antibiogramas para apoyar el PROA incrementando las



intervenciones farmacéuticas ajustando los antibióticos de acuerdo con la bacteria, reduciendo el espectro del antibiótico y a su vez disminuyendo las resistencias antimicrobianas

5. En el presente trabajo se proponen las bases para elaborar una guía farmacéutica para la optimización de antimicrobianos, a través de una intervención del farmacéutico clínico e identificación de los criterios farmacológicos en paciente adulto hospitalizado, para generar estrategias para el uso racional de antimicrobianos.

## 10. Bibliografía

1. Múnera, J. M. V., & Jiménez, J. N. (2019). Resistencia antimicrobiana en el siglo xxi: ¿hacia una era post antibiótica? *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 38(1). <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v38n1e337759>
2. Dreser, Anahí, Wirtz, Veronika J, Corbett, Kitty K, & Echániz, Gabriela. (2008). Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública de México*, 50(Supl. 4), S480-S487. Recuperado en 02 de enero de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008001000009&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008001000009&lng=es&tlng=es).
3. Giono-Cerezo, Silvia, Santos-Preciado, José I., Rayo Morfín-Otero, María del, Torres-López, Francisco J., & Alcántar-Curiel, María Dolores. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*, 156(2), 172-180. Epub 26 de mayo de 2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
4. Duarte-Raya, F., Rodríguez-Lechuga, M., De Anda-Gómez, M. A., Granados-Ramírez, M. P., & Vargas-Rodríguez, A. G. (2015). Uso adecuado de antimicrobianos en pediatría en un hospital de tercer nivel [Adequate antimicrobial drug use in a third level pediatric hospital]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 53(2), 150. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760743/-157>.
5. OMS. (2015). *Global action plan on antimicrobial resistance*. <https://ahpsr.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-antimicrobial-resistance>
6. Secretaría de gobernación. (2016, 5 julio). Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. *Diario oficial de la federación*. Recuperado 16 de diciembre de 2022, de [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018#gsc.tab=0)
7. Gobierno de México. (2019, noviembre). *La resistencia antimicrobiana, un problema de salud pública*. Gobierno de México. Recuperado 3 de enero de 2023, de <https://www.gob.mx/salud/prensa/314-la-resistencia-antimicrobiana-un-problema-de-salud-publica>
8. del Arco, J. (2014a). Antibióticos: situación actual. *Elsevier*, 28(5). recuperado el 2 de febrero del 2023,

<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antibioticos-situacion-actual-0213932414516605>

9. Alvo V, Andrés, Téllez G, Valentina, Sedano M, Cecilia, & Fica C, Alberto. (2016). Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 76(1), 136-147. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162016000100019>
10. Carrillo Esper, Raúl, Zavaleta Bustos, Miriam, Álvarez Alcántara, Haideé, Carrillo Córdova, Dulce María, Carrillo Córdova, Carlos Alberto. (2013). La importancia de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos en la prescripción de antibióticos. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 56(3), 5-11. Recuperado en 03 de febrero de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422013000700002&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000700002&lng=es&tlng=es)
11. Pardo Lledias, J., Francés Urmeneta, A., Ángel Moreno Maroto, A., Pérez Arellano, J. (2001). Los datos farmacocinéticos y farmacodinámicos en el manejo de antimicrobianos. *Elsevier*, 38(7). <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-los-datos-farmacocineticos-farmacodinamicos-el-13022691>
12. Palomares, C. R., Arvizu, A. G., & De Oca Mayagoitia, S. I. M. (2011). *Farmacología para enfermeras*.
13. OMS. (2015). *Global action plan on antimicrobial resistance*. <https://ahpsr.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-antimicrobial-resistance>
14. secretaria de gobernación. (2016, 5 julio). Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos. Diario oficial de la federación. Recuperado 16 de diciembre de 2022, de [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018#gsc.tab=0)
15. Giono-Cerezo, Silvia, Santos-Preciado, José I., Rayo Morfín-Otero, María del, Torres-López, Francisco J., & Alcántar-Curiel, María Dolores. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*, 156(2), 172-180. Epub 26 de mayo de 2021. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
16. Mendoza Medellín, Aurelio. (2011). El formidable reto de la resistencia bacteriana a los antibióticos. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 54(1), 18-27. Recuperado en 02 de octubre de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422011000100003&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422011000100003&lng=es&tlng=es).
17. Serra Valdés, Miguel Ángel. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 16(3), 402-419. Recuperado en 05 de octubre de 2023, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es&tlng=es).
18. Calderón Rojas G, Aguilar Ulate L. Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Rev Méd de Costa Rica y Centroa [Internet]*. 2016. Consultado: 2023 oct 04; 73(621):757-763. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc164c.pdf>
19. Álvarez-Martínez, F. J., Barrajón-Catalán, E., & Micol, V. (2020). Tackling antibiotic resistance with Compounds of Natural Origin: A Comprehensive review. *Biomedicines*, 8(10), 405. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8100405>
20. Becerra G, Plascencia A, Luévanos A, Domínguez M, Hernández I. Mecanismo de resistencia a antimicrobianos en bacterias. *ENF INF MICROBIOL [Internet]*. 2009. Consultado: 2023 octubre 05; 29 (2): 70-76. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2009/ei092e.pdf>
21. Pérez-Cano, H. J. & Robles-Contreras A. (2013). Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica MD*, 4(3). <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md133i.pdf>

22. Darby, EM, Trampari, E., Siasat, P. *et al.* Revisión de los mecanismos moleculares de la resistencia a los antibióticos. *Nat Rev Microbiol* **21**, 280–295 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>
23. Otero, M., Jané, C. C., Alonso, M. J. T., & Encinas, M. P. (2003). Medication Errors: Standardizing the Terminology and Taxonomy. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279554468> Medication errors Standardizing the terminology and taxonomy Ruiz Jarabo\_2000\_grant\_results Errores de medicacion Estandarizacion de la terminologia y clasificacion Resultados de la beca Ruiz-Jarabo\_20?enrichId=rgreq-91a795596ef05ca1236a051b5dd2c95a-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdIOzI3OTU1NDQ2ODtBUzo0NDYwNTIzOTU0MjU3OTVAMTQ4MzM1ODU4NjkwMg%3D%3D&el=1\_x\_2\_&esc=publicationCoverPdf
24. Cercenado, E., & Saavedra-Lozano, J. (2009). El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). *Anales de Pediatría Continuada*. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(09\)71927-4](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(09)71927-4)
25. Cantón, R. (2010). Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, *28*(6), 375-385. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>
26. Ugalde-Espiñeira, J. (2016). Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). Experiencia en un hospital secundario. *Rev Esp Quimioter*, *94*(4). <https://seq.es/seq/0214-3429/29/4/ugalde17jun2016.pdf>
27. Rodríguez G, García MAJ, Alonso CL, et al. (2017) La dispensación como herramienta para lograr el uso adecuado de los medicamentos en atención primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2017;33(4):1-10.
28. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos: manual práctico de la OMS. (2020). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335947/9789240003057-spa.pdf>
29. Ávila Muñoz, L. (Ed.). (2001). Guías Farmacoterapéuticas en Atención Primaria. Instituto Nacional de la Salud Subdirección General de Coordinación Administrativa. <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/insalud/guiasfarmacoap.pdf>
30. secretaria de Salud. (2018). FARMACOPEA de los Estados Unidos Mexicanos SUPLEMENTO para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud (6.a ed.). Mexico. <https://www.farmacopea.org.mx/publicaciones-detalle.php?m=3&pid=10>
31. Iñesta García, A. (2001). Atención farmacéutica, estudios sobre uso de medicamentos y otros. *Revista Española de Salud Pública*, *75*(4), 285-290. <https://doi.org/10.1590/s1135-57272001000400003>
32. Herrera Carranza, J. (2002). Objetivos de la atención farmacéutica. *Atención Primaria*, *30*(3), 183-187. [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(02\)79001-x](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(02)79001-x)
33. Rodríguez-Baño, J., Paño-Pardo, J. R., Álvarez-Rocha, L., Asensio, N., Calbo, E., Cercenado, E., Cisneros, J. M., Cobo, J., Delgado, O., Garnacho-Montero, J., Grau, S., Horcajada, J. P., Hornero, A., Murillas-Angoiti, J., Oliver, A., Padilla, B., Pasquau, J., Pujol, M., Ruiz-Garbajosa, P., Sierra, R. (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, *30*(1), 22.e1-22. e23. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.018>
34. Uc Coyoc, Rocío Ofelia, Pérez-Reynaud, Ana Gabriela, & Coello-Reyes, Luis Arturo. (2014). Beneficios económicos del uso de un sistema de dispensación en dosis unitarias en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Salud Pública de México*, *56*(3), 272-278. Recuperado en 04 de octubre de 2023, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342014000300013&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000300013&lng=es&tlng=es)

35. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). (2019) Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. [https://www.sefac.org/system/files/2021-02/AF\\_GUIA\\_SPFA\\_FORO\\_2021\\_ONLINE\\_PGs.pdf](https://www.sefac.org/system/files/2021-02/AF_GUIA_SPFA_FORO_2021_ONLINE_PGs.pdf)
36. Hernández, D. S., Castro, M. M. S., & Dáder, M. J. F. (2007b). Método Dáder: guía de seguimiento farmacoterapéutico. <https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf>
37. Morales Martínez, C. & Universidad Autonoma de Puebla. (2015). *Guía para el desarrollo del proceso de idoneidad de la prescripción y conciliación de medicamentos en la institución.* <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/10316723-2b87-4c4e-9d7a-e0c8780a36f0/content>
38. Bertoldo, Pamela, & Paraje, María Gabriela. (2015). Intervenciones farmacéuticas: desarrollo e implementación metodológica a partir de la evaluación de dos cohortes. *Ars Pharmaceutica* (Internet), 56(3), 149-153. <https://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000300003>
39. Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). (2019) Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. [https://www.sefac.org/system/files/2021-02/AF\\_GUIA\\_SPFA\\_FORO\\_2021\\_ONLINE\\_PGs.pdf](https://www.sefac.org/system/files/2021-02/AF_GUIA_SPFA_FORO_2021_ONLINE_PGs.pdf)
40. Saavedra-Quirós, V., Montero-Hernández, E., Menchén-Viso, B., Santiago-Prieto, E., Bermejo-Boixareu, C., Hernán-Sanz, J., Sánchez-Guerrero, A., & Campo Loarte, J. (2016). Conciliación de la medicación al ingreso y alta hospitalaria. Una experiencia consolidada. *Revista de Calidad Asistencial*, 31, 45-54. <https://doi.org/10.1016/j.cali.2016.02.002>
- 41 Consejo de salubridad general. (2018). Estandares para implementar el modelo en hospitales edicion 2018(SiNaCEM) (edicion 2018). [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/certificacion-establecimientos/modelo\\_de\\_seguridad/hospitales/Estandares-Hospitales-Edicion2018.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/certificacion-establecimientos/modelo_de_seguridad/hospitales/Estandares-Hospitales-Edicion2018.pdf)
42. Virginia Villegas, V., Esparza, E., Zurita, Z. (Eds.). (2016). Guía para la implementación de un programa de optimización de antimicrobianos (PROA) a nivel hospitalario. Asociación Panamericana de Infectología (API). <https://www.apiinfectologia.org/guia-para-la-implementacion-del-proa -a-nivel-hospitalario/>
43. Guía de antibioterapia (3.a ed.). (2013). Ángel Arenzana Seisdedos (Jefe de Sección, UGC Cuidados Críticos y Urgenci\*as) Nínive Batista Díaz (Facultativo Especialista, UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología) ETAL. <https://booksmedicos.org/>
44. Estudio de utilización de antibióticos en Hospitales de Mediana y Alta Complejidad del Departamento del Atlántico-Colombia entre el 2016 y 2017. (2018). *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica (AVFT)*, 37(5). <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55963207001>
45. Gutiérrez-Urbón, José María, Arenere-Mendoza, Mercedes, Fernández-de-Gamarra-Martínez, Edurne, Fernández-Polo, Aurora, González-Suárez, Silvia, Nicolás-Picó, Jordi, Rodríguez-Mateos, María Eugenia, & Sánchez-Yáñez, Elena. (2022). Estudio PAUSATE: prevalencia y adecuación del uso hospitalario de antimicrobianos en España. *Farmacia Hospitalaria*, 46(5), 271-281. Epub 19 de diciembre de 2022. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.13152>
46. *Países de la Región realizan estudios de prevalencia puntual del uso de antimicrobianos a nivel hospitalario.* (2022b, agosto 19). Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/19-8-2022-paises-region-realizan-estudios-prevalencia-puntual-uso-antimicrobianos-nivel>
47. Guía GLASS para los sistemas nacionales de vigilancia y seguimiento del consumo de antimicrobianos en los hospitales. (2021). En Pan American Health Organization eBooks. <https://doi.org/10.37774/9789275324158>

48. Serna, M. C., Ribes, E., Real, J., Galván, L., Gascó, E., & Godoy, P. (2011). Alta exposición a antibióticos en la población y sus diferencias por género y edad. *Atencion Primaria*, 43(5), 236-244. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2010.04.015>
49. secretaria de salud & Gobierno de México. (2022). Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE). Secretaria de salud. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/770528/BOLET\\_NRHOVEAGOSTO2022\\_Final\\_21102022\\_1.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/770528/BOLET_NRHOVEAGOSTO2022_Final_21102022_1.pdf)
50. Asencio Egea MÁ, et al. Tendencia y estacionalidad de las resistencias de Escherichia coli comunitarios y su relación dinámica con el consumo de antimicrobianos mediante modelos ARIMA. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.013>
51. *Un informe pone de relieve el aumento de la resistencia a los antibióticos en infecciones bacterianas que afectan al ser humano y la necesidad de mejorar los datos al respecto.* (2022). Organizacion Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/9-12-2022-informe-pone-relieve-aumento-resistencia-antibioticos-infecciones-bacterianas>