

Resistencia antimicrobiana según mapa microbiológico y consumo de antimicrobianos

Antimicrobial resistance according to microbiological map and antimicrobial consumption

Alberto Dariel Ramírez González* <https://orcid.org/0000-0002-1828-9493>

Roberto Saúl Davas Santanas¹ <https://orcid.org/0000-0002-3503-242X>

Lázaro Vázquez Vázquez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6694-4213>

lordanka Valdés Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8652-9981>

José de Jesús Rego Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-0886-612X>

Raiza Martínez Casanueva¹ <https://orcid.org/0000-0001-9058-2697>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Salvador Allende”. Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”. Unidad de Cuidados Intensivos. La Habana, Cuba.

*Autor por correspondencia: alberto.ramirez90@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: La salud pública enfrenta una crisis global a causa de la resistencia bacteriana. Los antibióticos son cada vez menos efectivos en América Latina.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento de la resistencia antimicrobiana, así como del consumo de antibióticos y gastos monetarios subsecuentes, en una unidad de cuidados intensivos cubana

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, entre enero de 2015 y diciembre de 2018, en la Unidad de Cuidados Intensivos, del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, La Habana (Cuba). La muestra fue representada por la positividad de aislamientos y sus respectivos antibiogramas (123 aislamientos). Las variables analizadas fueron: tipo de muestras (respiratorias, hemocultivos, piel,

catéter, cavidad), agente patógeno aislado, porcentajes de resistencia a los discos de antibióticos usados, gastos monetarios en antimicrobianos, consumo de antimicrobianos expresados en gramos anuales, y según el código DDD/ATC. Los resultados se expresaron en frecuencias relativas, absolutas, porcentajes y desviación estándar, así como en tablas e imagen.

Resultados: Los aislamientos más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* (31,7 %), *Pseudomona aeruginosa* (18,7 %) y *Escherichia coli* (8,1 %), mientras que las muestras de tipo respiratorias arrojaron mayor porcentaje (65,8 %). Al término de los cuatro años de estudio, se comprobó que se habían prescrito 9,73 DDD/100 camas-día de ceftriaxona; 7,00 DDD/100 camas-día de meropenem; 2,99 DDD/100 camas-día de cefepime y 2,28 DDD/100 camas-día de amikacina.

Conclusiones: La resistencia antibiótica en esta institución constituyó un problema epidemiológico relevante dado por la elevada incidencia de agentes patógenos multiresistentes. Los antimicrobianos que se prescribieron con mayor frecuencia fueron: ceftriaxona, meropenem y amikacina. En cuanto a la DDD/100 camas-día, resaltaron la ceftriaxona, meropenem, cefepime y amikacina. El año de mayor consumo fue 2018.

Palabras clave: farmacorresistencia bacteriana; unidad de cuidados intensivos; antibacterianos.

ABSTRACT

Introduction: Public health faces a global crisis due to bacterial resistance. Antibiotics are becoming less effective in Latin America.

Objective: To characterize the behavior of antimicrobial resistance, as well as the use of antibiotics and subsequent expenditures, in a Cuban intensive care unit.

Methods: An observational, descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out from January 2015 to December 2018, in the Intensive Care Unit at Dr. Salvador Allende Hospital in Havana, Cuba. The sample was represented by the positivity of isolates and their respective antibiograms (123 isolates). The variables analyzed were type of samples (respiratory, blood cultures, skin, catheter, cavity), isolated pathogen, percentages of resistance to the used

antibiotic discs, monetary expenditure on antimicrobials, consumption of antimicrobials expressed in annual grams, and according to DDD / ATC code. The results were expressed in relative and absolute frequencies, percentages and standard deviation, as well as in tables and images.

Results: The most frequent isolates were *Acinetobacter baumannii* (31.7%), *Pseudomona aeruginosa* (18.7%) and *Escherichia coli* (8.1%), while the respiratory type samples yielded higher percentage (65.8%). At the end of the four years of study, it was found that 9.73 DDD / 100 bed-days of ceftriaxone had been prescribed; 7.00 DDD / 100 bed-days of meropenem; 2.99 DDD / 100 bed-days of cefepime and 2.28 DDD / 100 bed-days of amikacin.

Conclusions: Antibiotic resistance in this institution is a relevant epidemiological problem due to the high incidence of multi-resistant pathogens. The most frequently prescribed antimicrobials were ceftriaxone, meropenem, and amikacin. Regarding the DDD / 100 bed-days, ceftriaxone, meropenem, cefepime and amikacin stood out. 2018 was the year with the highest antibiotic intake.

Keywords: bacterial drug resistance; intensive care unit; antibacterial.

Recibido: 05/03/2020

Aprobado: 18/12/2020

Introducción

La salud pública enfrenta una crisis global a causa de la resistencia bacteriana. Esta crisis tiene diversas dimensiones, todas importantes: uso inapropiado de los antibióticos existentes que aceleran en demasía la resistencia; falta de disponibilidad de antibióticos efectivos para las poblaciones pobres y necesitadas; ausencia de innovación y desarrollo de nuevos antibióticos. El mundo podría en poco tiempo enfrentar una situación grave provocada por múltiples bacterias letales y resistentes a todos los antibióticos, por tanto, es urgente la implementación de cambios drásticos en los actuales patrones de uso de los antibióticos, así como nuevas estrategias para su innovación.⁽¹⁾

El 21 de septiembre de 2016, durante la Sesión 71 de la Asamblea General de Las Naciones Unidas, los estados miembros adoptaron una declaración política en la Reunión de alto nivel sobre la Resistencia Antimicrobiana (RAM), contenida en la resolución A/RES/71/3. Refleja que los estados miembros reconocen la magnitud de este problema global y el consenso sobre la necesidad de acciones para prevenir una era posantibiótica.⁽²⁾

En un comunicado de prensa del 27 de febrero de 2017, en Ginebra, y difundido a nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las problemáticas más serias con respecto a la RAM, según reportes e investigaciones de diferentes países analizados por expertos de la División de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Tübingen (Alemania). El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son peligrosas en hospitales, de manera especial; además de residencias de ancianos, y los pacientes que necesitan ser atendidos con dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos. Entre tales bacterias se incluyen las siguientes: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y varias enterobacterias como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Serratia* y *Proteus*.⁽³⁾

Hoy se sabe que las bacterias multirresistentes ocasionan, solo en España, unas 29 000 muertes cada año, treinta veces más que las muertes por accidentes de tráfico.⁽⁴⁾

En Sudáfrica la tuberculosis resistente a antibióticos representa menos de 3 % de los casos, pero consume un tercio de los recursos asignados a esta enfermedad.⁽⁵⁾

Según un comunicado del periódico Prensa Latina, con el título “Los antibióticos son cada vez menos efectivos en América Latina”, Marcelo Galas, experto en vigilancia de la RAM, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Washington, durante su declaración para este diario expresó:

En esta parte del mundo hay acceso a los antibióticos, pero no hay control. Los antibióticos se usan de manera masiva y muchas veces incorrectas, y eso incide en el aumento de la resistencia de las bacterias a los fármacos elaborados para combatirlas. Nos estamos quedando sin antibióticos, las compañías farmacéuticas que se dedican a desarrollar

nuevos medicamentos no están poniendo foco en su fabricación. Para esas empresas, se hace mucha inversión para poca recuperación del dinero invertido.⁽⁶⁾

Se estima que para Europa los costos asociados a cuidados médicos y a pérdidas laborales en relación con infecciones por microorganismos multirresistentes, es de al menos 1,5 billones de euros anuales. De igual forma, se prevé una pérdida global de entre 60 - 100 trillones de dólares entre la fecha y 2050.^(7,8)

Por otro lado, el campo de la Investigación de la Utilización de Medicamentos (DUR, por sus siglas en inglés) comenzó atrayendo la atención en 1960. El simposio de la OMS de 1969 subrayó la necesidad de un sistema de clasificación internacional para los estudios de utilización de fármacos. Como resultado fue establecido el Grupo de Investigación de Utilización de Medicamentos (DURG, por sus siglas en inglés), encomendado al desarrollo de métodos aplicables a nivel internacional para DUR.

Inspirado por este interés, la clasificación Química, Terapéutica y Anatómica (ATC, por sus siglas en inglés) fue desarrollada en Noruega como una modificación y extensión del sistema de clasificación de la Asociación de Investigación y Mercado Farmacológico Europeo (EphMRA, por sus siglas en inglés).

Para lidiar con los inconvenientes contra las unidades de medidas tradicionales, fue desarrollada una unidad de medida técnica denominada dosis diaria definida (DDD) para los estudios de utilización de fármacos.⁽⁹⁾

Dada la vigencia de estos temas y su repercusión costo-epidemiológica, se decidió la realización de esta investigación, con el objetivo de caracterizar el comportamiento de la resistencia antimicrobiana, así como el consumo de antimicrobianos y gastos subsecuentes, en una unidad de cuidados intensivos (UCI) cubana.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, entre enero de 2015 y diciembre de 2018, en la Unidad de Cuidados Intensivos

(UCI), del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, La Habana (Cuba). El universo estuvo conformado por el total de muestras microbiológicas procedentes de pacientes ingresados en la UCI (368 casos) en los años estudiados, mientras que la muestra (n) estuvo representada por la positividad de aislamientos y sus respectivos antibiogramas (n= 123 aislamientos).

Se procesaron un total de 368 muestras provenientes de la UCI, a las que se le realizaron cultivos bacterianos y sus respectivos antibiogramas durante los años de estudio, con una positividad de 33,4 % (n).

En este estudio se incluyeron un total de 29 antimicrobianos distintos, comprendidos en 12 grupos farmacológicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, aminoglucósidos, lincosamidas, sulfas, monobactámicos, quinolonas, macrólidos, imidazoles, polimixinas y tetraciclinas), los cuales fueron usados en los discos de sensibilidad antimicrobiana, según el método cualitativo de Kirby-Bauer.

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes que ingresaron en la UCI y se les realizaron estudios microbiológicos con sus respectivos antibiogramas.
- Todos los pacientes ingresados en la UCI que requirieron tratamiento con antimicrobianos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de eliminación:

- Pacientes en los que no se pudieron precisar las dosis totales de antimicrobianos usados y/o que presentaron discordancias respecto a la base de datos del Comité de antibióticos y pudieran resultar en sesgos.

Las variables analizadas fueron: índice ocupacional/año, total de ingresos/año, tipo de muestra (respiratoria, hemocultivo, piel, catéter venoso central y cavidad), agente patógeno aislado, consumo de antimicrobianos según DDD/100

camas-día y gramos/año, resistencia antimicrobiana, y los costos y gastos en antimicrobianos (moneda nacional/año).

Definiciones pertinentes

Los antimicrobianos consumidos se catalogaron según el sistema de clasificación ATC (*The Anatomical Therapeutic Chemical*) propuesto por la OMS. Se seleccionaron para su análisis aquellos pertenecientes al Grupo J01 (Antibacterianos para uso sistémico). A los antibacterianos se les asignaron sus respectivas unidades de medidas en DDD (Dosis Diaria Definida) para vía oral (O) o parenteral (P), según lo especificado en el Código ATC/DDD Index 2020 (Cuadro).

Cuadro - Clasificación ATC/DDD. Grupo J01. Antibacterianos para uso sistémico

Grupo J01	Código ATC	Principio activo	DDD	Unidad	Vía de Administración
J01G Aminoglucósidos	J01GB06	Amikacina	1	G	P
J01D Otros betalactámicos	J01DF01	Aztreonam	4	G	P
J01D Otros betalactámicos	J01DE01	Cefepime	4	G	P
	J01DD01	Cefotaxima	4	G	P
	J01DD02	Ceftazidima	4	G	P
	J01MA02	Ceftriaxona	2	G	P
J01M Quinolonas	J01MA02	Ciprofloxacina	0,8	G	P
J01F Macrólidos	J01FA09	Claritromicina	0,5	G	O
J01F Lincosamidas	J01FF	Clindamicina	1,8	G	P
J01X Polimixinas	J01XB01	Colistina	9	MU*	P
J01A Tetraciclinas	J01AA	Doxiciclina	0,1	G	O
	J01XX08	Linezolid	1,2	G	P
	J01DH02	Meropenem	3	G	P

J01D Otros betalactámicos	J01XD01	Metronidazol	1,5	G	P
J01C Penicilinas	J01CR05	Piperacilina/Tazobactam	14	G	P
	J01CR02	Amoxicilina/Sulbactam	3	G	P
J01X Otros	J01XA01	Vancomicina	2	G	P

*1 MU (millones de unidades) equivale a 80 mg de colistimetato sódico (6-12 mg/kg equivale a 2,5-5 mg/kg de colistina base); G: gramo; P: parenteral; O: oral; DDD: dosis diaria definida

Fuente: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Código ATC/DDD Index 2020 [citado: 20/12/2020].

Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

La siguiente fórmula muestra la manera de obtener la DDD/100 camas-día del principio activo de un antimicrobiano:

$$N^{\circ} \text{ DDD} / 100c - d = \left(\frac{\text{Consumo del antibiótico durante el número de días estudiados}}{\text{DDD} \times N^{\circ} \text{ de camas disponibles} \times \text{índice de ocupación} \times N^{\circ} \text{ de días estudiados}} \right) \times 100$$

Fuente: Vega EM, Fontana D, Iturrieta M, Segovia L, Rodríguez G, Agüero S. Consumo de antimicrobianos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Dr. Guillermo Rawson-San Juan, Argentina. Rev Chilena Infectol. 2015 [citado: 12/11/2019];32(3):259-65. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000400001

Interpretación: DDD por 100 camas-día puede ser aplicado cuando el consumo de fármacos por pacientes es considerable. Una definición común es: una cama-día es un día durante el cual una persona está confinada a una cama en la que el paciente permanece toda la noche en el hospital. Por ejemplo: 70 DDD/100 camas-día de hipnóticos provee un estimado de la intensidad terapéutica y estima que 70 % de los pacientes recibieron una DDD de un hipnótico cada día.⁽⁹⁾ En este estudio se emplean las palabras “antimicrobianos” y “antibacterianos”, sin distinción en su significado.

Recolección de la información, procesamiento y análisis estadístico

Para la confección del texto final y el procesamiento estadístico se usó el paquete ofimático Microsoft Office Professional Plus 2016, versión 16.0.4266.1001 para Windows. Se conformaron dos bases de datos, una de estas denominada “Mapa microbiológico de la UCI”, en formato Excel, en donde se

organizaron, se analizaron y se filtraron los datos recopilados por tipo de muestras, según el año analizado, agente patógeno aislado y el porcentaje de resistencia a los discos antibióticos usados. La segunda se derivó de una base de datos informatizada en formato Access, proveída por el Comité de antibióticos de la institución, además del Documento de Demanda y Consumo del Cuadro Básico de Medicamentos hospitalario (2019) que contiene los precios unitarios de los antimicrobianos; de ambos, se perfiló una nueva base de datos en formato Excel, denominada “Consumo de Antibióticos en UCI”, que contenía solo aquellas variables que se consideraron necesarias para este estudio.

Además, se accedió a los libros de registro de ingreso en la UCI de 2015 - 2018, y las bases de datos estadísticas, con lo que se precisó el índice de ocupación de camas en el servicio y el porcentaje de camas en uso por años.

Los resultados se expresaron en frecuencias relativas, absolutas, porcentajes y desviación estándar (representado en el texto como: \pm DE), según se estimó pertinente; y se representó en tablas e imagen, para su fácil comprensión.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico de la institución participante. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes, y a los principios de la Declaración de Helsinki. No se consideró el consentimiento informado dadas las características del estudio.

Resultados

Los antimicrobianos indicados para tratamiento en UCI fueron un total de 17 fármacos diferentes, los cuales variaron en su disponibilidad y uso entre los distintos años de la investigación: 2015 (11), 2016 (13), 2017 (13) y 2018 (16).

Los aislamientos más frecuentes en las muestras analizadas fueron *Acinetobacter baumannii* (31,7 %), *Pseudomona aeruginosa* (18,7 %) y *Escherichia coli* (8,1 %), mientras que en orden de positividad los tipos de muestras respiratorias fueron las que mayor porcentaje arrojaron (65,8 %), lo cual se puede visualizar en la tabla 1.

Tabla 1 - Distribución de los aislamientos según el tipo de muestra analizada

Agente patógeno	Tipo de muestra					Total (%)
	Aislamientos (%)					
	Catéter	Respiratoria	Piel	Hemocultivo	Cavidad	
<i>Acinetobacter bawmannii</i>	8 (34,8)	25 (30,9)	4 (36,4)	0 (0,0)	2 (40,0)	39 (32,0)
<i>Acinetobacter lowffii</i>	2 (8,7)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,4)
<i>Bacilo no fermentador</i>	0 (0,0)	3 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0,0)	4 (4,9)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (4,1)
<i>Citrobacter koseri</i>	0 (0,0)	1 (1,2)	0 (0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 (0,0)	7 (8,6)	0 (0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (5,7)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (8,7)	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,4)
<i>Escherichia coli</i>	0 (0,0)	8 (9,9)	1 (9,1)	0 (0,0)	1 (20,0)	10 (8,1)
<i>Hafnia alvei</i>	1 (4,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (4,3)	6 (7,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (5,7)
<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0,0)	2 (2,5)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,4)
<i>Proteus vulgaris</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	1 (0,8)
<i>Providencia stuartii</i>	0 (0,0)	2 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,6)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2 (8,7)	19 (23,4)	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (20,0)	23 (18,7)
<i>Serratia liquefaciens</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)
<i>Serratia marcescens</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)

<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (13,0)	3 (3,7)	1 (9,1)	1 (33,3)	0 (0,0)	8 (6,5)
<i>Staphylococcus coagulasa</i> <i>negativa spp</i>	2 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	0 (0,0)	3 (2,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,6)
Total	23 (18,7)	81 (65,8)	11 (8,9)	3 (2,4)	5 (4,1)	123 (100,0)

En cuanto al consumo de antimicrobianos, expresado en gramos/año en el tiempo investigado, resultó mayor la ceftriaxona con 12 166 g (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución del consumo de antimicrobianos anual, expresado en gramos del principio activo

Principio activo (presentación)	Total del principio activo en gramos/año				Total	Promedio ± DE
	2015	2016	2017	2018		
Amikacina (bulbo 500 mg)	255,5	287	73,5	42	658	164,5 ± 245,7
Aztreonam (bulbo 1 g)	21	0	42	42	105	35 ± 20,1
Cefepime (bulbo 1 g)	987	1260	735	714	3696	924 ± 256,0
Cefotaxima (bulbo 1 g)	462	0	0	147	609	304,5 ± 217,8
Ceftazidima (bulbo 1 g)	462	189	21	147	819	204,7 ± 185,8
Ceftriaxona (bulbo 1 g)	3276	3556	2590	2744	12 166	3041,5 ± 451,7
Ciprofloxacina (bulbo 200 mg /100 mL)	151,2	95,2	72,8	145,6	464,8	116,2 ± 38,3
Claritromicina (tableta 500 mg)	0	0	0	7	7	7 ± 3,5

Clindamicina (ampolleta 600 mg / 4 mL)	0	151,2	268,8	218,4	638,4	212,8 ± 116,8
Colistina (ampolleta 100 mg)	18,2	11,2	0	15,4	44,8	14,93 ± 8,0
Doxiciclina (cápsula 100 mg)	0	1,4	1,4	2,8	5,6	1,87 ± 1,1
Linezolid (frasco 600 mg / 300 mL)	0	16,8	16,8	0	33,6	16,8 ± 8,4
Meropenem (bulbo 1 g)	896	938	1176	1540	4550	1137,5 ± 295,3
Metronidazol (frasco 500 mg / 100 mL)	0	0	210	262,5	472,5	236,25 ± 138,1
Piperacilina/Tazobactam (bulbo 2,25 g)	2268	1932	504	2016	6720	1680 ± 796,9
Amoxicilina/Sulbactam (bulbo 750 mg)	0	21	0	42	63	31,5 ± 20,1
Vancomicina (bulbo 500 mg)	462	252	252	238	1204	301 ± 107,5
Total anual	9258,9	8710,8	5963,3	8323,7	32256,7	8064,2 ± 1452,2

Al evaluarse la sensibilidad antimicrobiana, resultó que *Acinetobacter spp.* presentó una alta RAM a la mayoría de los discos antimicrobianos usados (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y aminoglucósidos); resultó solo sensible de manera absoluta a la colistina (0 % de resistencia) y en un menor grado a la tetraciclina y doxiciclina (25 % de resistencia) (Tabla 3 y 4).

Tabla 3 - Resistencia antimicrobiana según los patógenos aislados

Patógeno	P	AM P	AUG	OXA	AMS	PTZ	AZL	TC	CFZ	CXM	CTX	CFX	CFT	CFP	IMI	MRP
<i>Acinetobacter spp.</i>	*	*	*	*	69,7	91,9	100	*	*	100	100	99,2 5	98,1	99,1	84,5	73,3
<i>Bacilo no fermentador</i>	*	*	*	*	*	67	100	*	*	*	100	100	100	67	67	*
<i>Citrobacter spp.</i>	*	100	100	*	100	40	*	100	100	100	100	100	66,7	75	0	50
<i>Enterobacter spp.</i>	*	100	*	*	100	80	*	*	100	100	100	100	93,3	75	50	0
<i>Escherichia coli</i>	*	100	68,7	*	70	5	*	100	100	100	100	100	100	62,5	0	66,7
<i>Hafnia alvei</i>	*	100	*	*	0	0	*	*	100	0	0	0		0	0	*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	*	*	60	*	53,3	46,7	*	93,3	93,3	93,3	93,3	0	90	0	0	60
<i>Proteus spp.</i>	*	25	16,7	*	16,7	0	*	25	25	33,3	0	0	0	0	0	0
<i>Providencia stuartii</i>	*	*	*	*	50	0	*	*	100	50	50	*	50	*	50	100
<i>Pseudomona spp</i>	*	*	*	*	*	18,6	70,1	*	*	*	100	73,7	39,1	9,7	55	22,3
<i>Serratia spp.</i>	*	*	*	*	*	0	*	*	*	100	100	*	50	*	0	100

<i>Staphylococcus spp.</i>	100	*	*	88,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	94,5	*
Total	100	85	61,3	88,1	57,5	31,7	90	79,6	88,3	75,2	76,7	63,7	68,7	43,1	33,4	52,5

P (Penicilina), AMP (Ampicilina), AUG (Augmentín), OXA (Oxacilina), AMS (Ampicilina/Sulbactam), PTZ (Piperacilina/Tazobactam), AZL (Azlocilina), TC (Ticarcilina), CFZ (Cefazolina), CXM (Cefuroxima), CTX (Ceftriaxona), CFT (Ceftazidima), CFP (Cefepime), IMI (Imipenem) y MRP (Meropenem).

* No evaluado. La bacteria presenta resistencia intrínseca a este medicamento y/o ausencia del disco.

Tabla 4 - Resistencia antimicrobiana según los patógenos aislados

Patógeno	ATM	ERIT	CDM	VANCO	TETRA	GENT	AMIK	TOBRA	CLT	CIPRO	CRF	SXT	DOX
<i>Acinetobacter spp.</i>	100	*	*	*	25	89,1	77,7	85,2	0	79,9	100	89,6	17,5
<i>Bacilo no fermentador</i>	100	*	*	*	*	67	67	67	*	*	67	67	*
<i>Citrobacter spp.</i>	100	*	*	33,3	100	0	75	*	100	80	50	80	100
<i>Enterobacter spp.</i>	100	*	*	93,3	0	100	76	*	0	96,7	37,5	100	100
<i>Escherichia coli</i>	83,3	*	*	100	100	100	0	*	100	95	16,7	87,5	75
<i>Hafnia alvei</i>	0	*	*	*	100	0	75	*	*	*	0	100	*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	*	*	70	*	83,5	0	*	*	93,3	10	90	100
<i>Proteus spp.</i>	0	*	*	*	*	0	0	*	*	33,3	0	50	*

<i>Providencia stuartii</i>	*	*	*	*	*	0	0	*	*	0	*	*	*
<i>Pseudomona spp</i>	55,7	*	*	*	*	22,6	32,1	31,7	0	7,3	50	100	*
<i>Serratia spp.</i>	*	*	*	100	*	50	0	*	*	50	0	100	*
<i>Staphylococcus spp.</i>	100	95,3	69,5	0	26,6	55,5	66,6	*	20	66,7		33,3	0
Total	63,9	95,3	69,5	66,1	58,6	47,3	39,1	61,3	36,7	60,2	33,1	81,6	65,4

ATM (Aztreonam), ERIT (Eritromicina), CDM (Clindamicina), VAN (Vancomicina), TETRA (Tetracilina), GENT (Gentamicina), AMIK (Amikacina), TOBRA (Tobramicina), CLT (Colistina), CIPRO (Ciprofloxacina), CRF (Cloranfenicol), SXT (Sulfametoazol/ Trimetroprin) y DOX (Doxiciclina).

* No evaluado. La bacteria presenta resistencia intrínseca a este medicamento y/o ausencia del disco.

Respecto a la *Pseudomona spp.*, presentó una resistencia mayor de 50 % a azlocilina, imipenem, aztreonam, cloranfenicol, sulfaprín y cefalosporinas no antipseudomónicas, mientras que resultó sensible a la colistina, ciprofloxacina, cefepime, piperacilina/tazobactam, gentamicina, meropenem, amikacina y tobramicina (Tabla 3 y 4).

Por su parte, *Escherichia coli* tuvo una elevada resistencia ante ampicilina, ticarcilina, cefalosporinas, vancomicina, tetraciclinas, gentamicina, colistina, ciprofloxacina, sulfaprín, aztreonam y meropenem, mientras que mostró sensibilidad a piperacilina/tazobactam, imipenem y amikacina (Tabla 3 y 4).

En cuanto a *Staphilococcus spp.*, fue resistente a penicilina, oxacilina, imipenem, eritromicina, amikacina, ciprofloxacina, clindamicina; y fue sensible a vancomicina, tetraciclinas, sulfaprín, colistina y gentamicina (Tabla 3 y 4).

Los fármacos con mayores precios unitarios en todos los años revisados resultaron ser el linezolid (21,08 MN), la colistina (9,23 MN) y la vancomicina (6,8 MN).

En esta serie, respecto a la distribución anual del consumo de antimicrobianos expresado en DDD/100 camas-día, resultó que, en 2015, un total de 8,82 DDD/100 camas-día se consumieron en la UCI, y en primer lugar estuvo la ceftriaxona (2,80 DDD/100 camas-día), y en segundo y tercer lugar el meropenem (1,50 DDD/100 camas-día) y la amikacina (0,87 DDD/100 camas-día), respectivamente. En el año 2016, continuó siendo la ceftriaxona el antimicrobiano predominante (3,70 DDD/100 camas-día), seguido en frecuencia por el meropenem y el cefepime (1,95 y 1,31 DDD/100 camas-día).

En 2017, año en el que disminuyó de manera notable el consumo de antimicrobianos en la UCI, otra vez resaltó la ceftriaxona (0,33 DDD/100 camas-día), apenas superior al meropenem (0,30 DDD/100 camas-día); mientras que, en 2018, se invirtió este indicador, el meropenem ocupó el primer puesto (3,25 DDD/100 camas-día), seguido por la ceftriaxona (2,90 DDD/100 camas-día), debido a la ausencia en farmacia hospitalaria de cefalosporinas por un periodo considerable para ese año.

Al término de los cuatro años de estudio, se obtuvo que 9,73 DDD/100 camas-día de ceftriaxona se habían usado, 7,00 DDD/100 camas-día de meropenem, 2,99 DDD/100 camas-día de cefepime y 2,28 DDD/100 camas-día de amikacina. El

año de mayor consumo fue 2018 (10,78 DDD/100 camas-día), y se obtuvo 31,06 DDD/100 camas-día de consumo absoluto de antimicrobianos en el tiempo de estudio (Tabla 5).

Tabla 5 - Distribución anual de antimicrobianos expresados en DDD/100 camas-año, según el Sistema ATC/DDD de la OMS

Principio activo	DDD	Años				Total DDD/100 camas-año
		2015	2016	2017	2018	
Amikacina (bulbo 500 mg)	1 g	0,87	1,19	0,04	0,18	2,28
Aztreonam (bulbo 1 g)	4 g	0,02	0,00	0,00	0,04	0,06
Cefepime (bulbo 1 g)	4 g	0,84	1,31	0,09	0,75	2,99
Cefotaxima (bulbo 1 g)	4 g	0,40	0,00	0,00	0,15	0,55
Ceftazidima (bulbo 1 g)	4 g	0,40	0,19	0,00	0,15	0,74
Ceftriaxona (bulbo 1 g)	4 g	2,80	3,70	0,33	2,90	9,73
Ciprofloxacina (bulbo 200 mg / 100 mL)	0,8 g	0,64	0,50	0,05	0,77	1,96
Claritromicina (tableta 500 mg)	0,5 g	0,00	0,00	0,00	0,06	0,06
Clindamicina (ampolleta 600 mg / 4 mL)	1,8 g	0,00	0,35	0,08	0,51	0,94
Colistina (ampolleta 100 mg)	9 MU	0,01	0,00	0,00	0,01	0,02
Doxiciclina (cápsula 100 mg)	0,1 g	0,00	0,06	0,00	0,12	0,18
Linezolid (frasco 600 mg / 300 mL)	1,2 g	0,00	0,06	0,00	0,00	0,06
Meropenem (bulbo 1 g)	3 g	1,50	1,95	0,30	3,25	7,00

Metronidazol (frasco 500 mg / 100 mL)	1,5 g	0,00	0,00	0,07	0,74	0,81
Piperacilina/Tazobactam (bulbo 2,25 g)	14 g	0,55	0,57	0,02	0,61	1,75
Amoxicilina/Sulbactam (bulbo 750 mg)	3 g	0,00	0,02	0,00	0,04	0,06
Vancomicina (bulbo 500 mg)	2 g	0,79	0,52	0,06	0,50	1,87
Total anual		8,82	10,42	1,04	10,78	31,06

En cuanto al equivalente anual en pesos MN del consumo de antibióticos en UCI, sobresalieron los gastos en antimicrobianos en los años 2015 y 2018; el consumo mínimo anual fue de 25503,28 pesos MN y el máximo de 33082,91 pesos MN. A su vez, el consumo total en los cuatro años estudiados correspondió a 121597,5 pesos MN (Fig.).

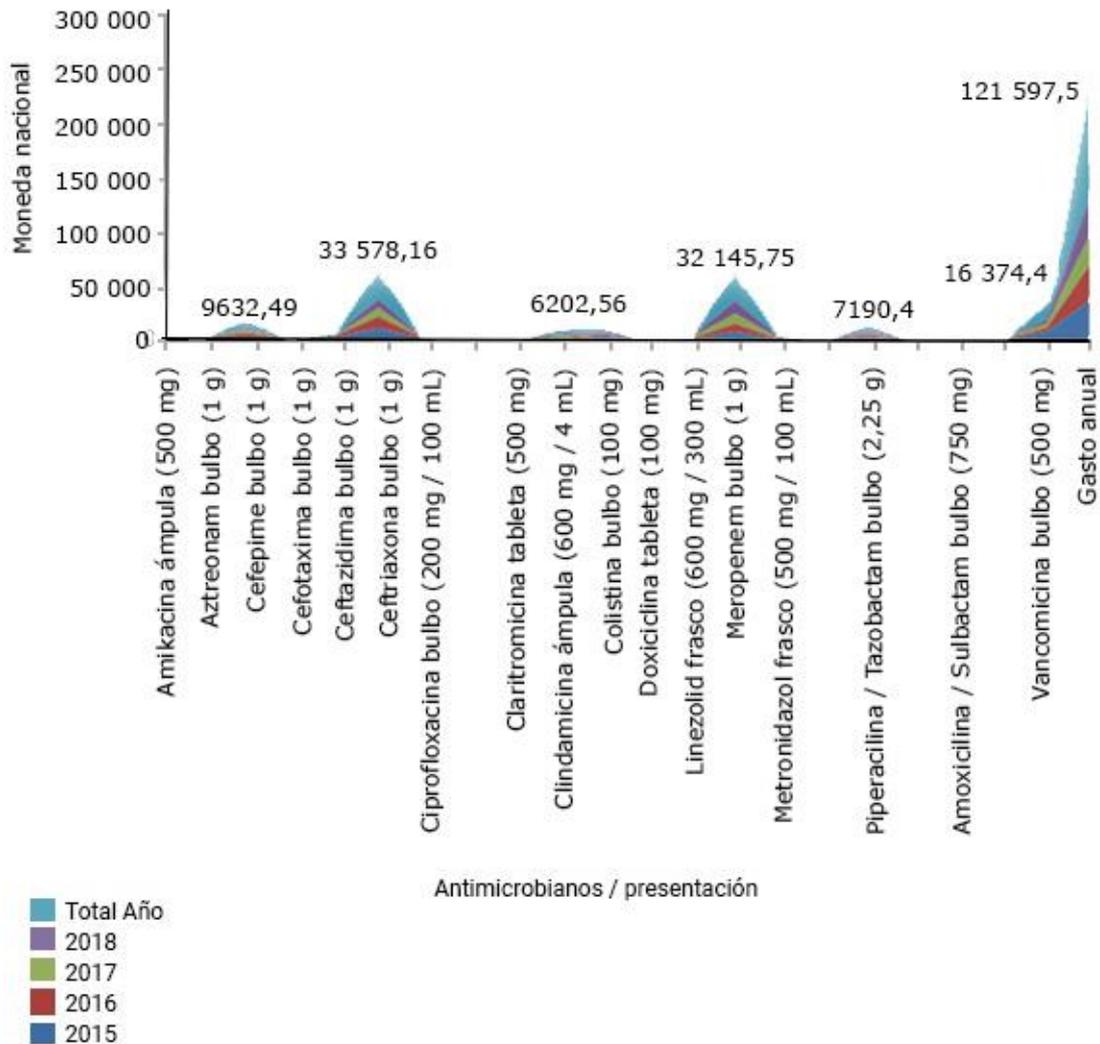


Fig. - Gasto monetario anual en antimicrobianos en UCI expresado en moneda nacional.

Discusión

El conocimiento del mapa microbiológico permite estructurar un plan de acción destinado a erradicar agentes biológicos; en este caso, patógenos nosocomiales multirresistentes. Además, se pueden reforzar las acciones de asepsia y antisepsia, que corresponden con el accionar diario médico-enfermería-paciente, y cuya violación conlleva a la contaminación de equipos de ventilación y sus tubuladoras, contaminación cruzada, inadecuado tratamiento concurrente de la unidad del paciente, técnicas incorrectas de aspiración endotraqueal, etc. Es

también, una medida de la calidad de la atención que se brinda en la UCI. Por otro lado, permitirá la prescripción empírica de antimicrobianos con un sustrato de conocimiento mayor, al disponerse del comportamiento de la sensibilidad antibiótica en el servicio.

En esta investigación, la distribución de los aislamientos, según el tipo de muestra analizada, tuvo mayor representación de patógenos en las secreciones respiratorias (65,8 %), tal cual ocurrió en la UCI del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”.⁽¹⁰⁾

En segundo y tercer puesto estuvieron las muestras de cultivos de catéteres venosos (18,7 %) y piel (8,9 %). Llama la atención en este estudio que, durante el tiempo revisado, no se realizaron urocultivos en los pacientes ingresados en la UCI. En contraposición, en una serie de la UCI de Pereira, Colombia, los cultivos más utilizados fueron los hemocultivos (40,32 %), urocultivos (30,65 %) y el aspirado traqueal (20,96 %).⁽¹¹⁾

En la presente investigación, de acuerdo con la frecuencia de aislamientos de las muestras analizadas, resultó que *Acinetobacter baumannii* (31,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* (18,7 %) y *Escherichia coli* (8,1 %) sobresalieron; estos tres agentes bacteriológicos arrojaron mayor positividad en las muestras respiratorias, en unos 30,9 %, 9,9 % y 23,4 %, respectivamente. Este resultado fue discordante en relación con la distribución presentada en el estudio de la UCI de Pereira, Colombia, en donde los microorganismos aislados fueron un 30,66 % para *Escherichia coli*, 22,58 % para *Klebsiella pneumoniae*, 9,7 % para *Staphylococcus aureus* y 8,06 % para *Pseudomonas aeruginosa*; los patógenos con mayores aislamientos en hemocultivos fueron *Klebsiella pneumoniae* (20 %), *Staphylococcus aureus* (16 %) y *Escherichia coli* (16 %). En urocultivos prevaleció *Escherichia coli*; y en aspirado traqueal, *Klebsiella pneumoniae*.⁽¹¹⁾

Similar al estudio anterior resultó el establecido en cinco laboratorios clínicos de los hospitales y clínicas adscritos a la red de Laboratorios del departamento del Cesar, Colombia. Los aislamientos bacterianos más frecuentes en las muestras provenientes de la UCI fueron *Klebsiella pneumoniae* (18,8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (15,0 %) y *Escherichia coli* (13,8 %).⁽¹²⁾ También se asemejó a una investigación en una UCI argentina en donde los cinco patógenos más frecuentes

fueron: *Acinetobacter* spp (n: 40), *Acinetobacter baumannii* (n: 39), *Pseudomonas aeruginosa* (n: 31), *Klebsiella pneumoniae* (n: 27) y *Staphylococcus aureus* (N= 21).⁽¹³⁾

En una UCI chilena se detectó que *K. pneumoniae* BLEE (betalactamasa de espectro extendido) fue, de las siete bacterias estudiadas, la que tuvo la mayor densidad de incidencia. Igual ocurrió con *P. aeruginosa* (resistente a carbapenémicos), mientras que *A. baumannii* fue la de menor frecuencia,⁽¹⁴⁾ diferente al orden de frecuencia de los resultados mostrados en esta serie.

En la UCI del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”, de Pinar del Río (Cuba), se pudo comprobar que, dentro de los gérmenes Gram positivos, el de mayor prevalencia fue el *Staphylococcus epidermidis coagulasa negativo* (57,5 %); y entre los Gram negativos, las enterobacterias (64,2 %), *Acinetobacter baumannii* (8,5 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (7,3 %);⁽¹⁰⁾ estudio coterráneo bastante similar al nuestro en relación con sus aislamientos.

Investigaciones realizadas en la UCI del Hospital Provincial “Saturnino Lora Torres”, de Santiago de Cuba, y en Argentina, revelaron que la *Klebsiella* spp. ocupó el primer lugar, seguido por *Pseudomonas* spp y *Acinetobacter*.⁽¹⁵⁾ Por su parte, Pérez Estrada y otros divisaron, en su serie, *Acinetobacter baumannii* (29,3 %), *Staphylococcus aureus* (17,9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (16,7 %), *Klebsiella pneumoneae* (13,5 %) y *Escherichia coli* (13,5 %),⁽¹⁶⁾ muy similar a este estudio.

En nuestra investigación, durante el tiempo encuestado, *Klebsiella pneumoniae*, patógeno con una alta incidencia en las UCI, máxime en aislamientos respiratorios (como se ha concluido en los estudios foráneos y coterráneos explicados con anterioridad), se comportó con una baja incidencia (5,7 %).

En cuanto al consumo de antimicrobianos expresado en gramos (g) en el tiempo investigado, resultó en mayor distribución la ceftriaxona (12166 g); sobresalió como el más indicado en todos los años, lo cual no es inesperado, pues se conoce que las cefalosporinas de tercera generación constituyen el grupo de fármacos más prescritos en las enfermedades infecciosas moderadas o graves, sobre todo en pacientes hospitalizados.

El segundo lugar lo ocupó el meropenem (4550 g), lo cual llama la atención respecto al salto en la escala antibiótica; sin embargo, podría guardar relación con la elevada prevalencia de la sepsis grave, la alta resistencia antibiótica al grupo farmacológico de las cefalosporinas y la mayor sensibilidad a los carbapenémicos, según el mapa microbiológico de la UCI, además de las irregularidades en la presencia de antimicrobianos en las farmacias hospitalarias, en especial, de las quinolonas respiratorias. Por su parte, la amikacina ocupó el tercer puesto (658 g).

Diferente a los resultados precedentes, en una UCI de Montería (Colombia), en la que los antibióticos más utilizados resultaron ser ciprofloxacino, ampicilina sódica/sulbactam sódico y vancomicina,⁽¹⁷⁾ lo cual difiere de los resultados de esta investigación.

En la UCI del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Joaquín Albarrán”, La Habana (Cuba), dentro de los antibióticos más empleados estuvieron el meropenem, seguido del cefepime y piperacilina/tazobactam,⁽¹⁶⁾ lo que tampoco se ajusta a lo concluido en esta serie.

En esta investigación, al relacionar la resistencia antimicrobiana con los patógenos humanos aislados, respecto a *Acinetobacter spp.*, se halló una elevada resistencia antimicrobiana a la mayoría de los discos antimicrobianos usados (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y aminoglucósidos), una sensibilidad absoluta a la colistina (0 % de resistencia) y, en un menor grado, a la tetraciclina y doxiciclina (25 % de resistencia).

En la UCI del Departamento del César de Colombia, el género *Acinetobacter spp.* mostró mayor resistencia antimicrobiana que la *Pseudomona aeruginosa*, tal cual ocurrió en los resultados de la presente investigación; con un predominio de la resistencia a la ceftriaxona y la cefepima en 51,1 % de los aislados de *Acinetobacter spp.* Frente al meropenem se alcanzó un valor máximo de resistencia de 46,7 %.⁽¹²⁾

En una UCI chilena, *Acinetobacter baumannii* obtuvo una resistencia a los carbapenémicos superior a 75 %, más cercano a lo encontrado en esta investigación.⁽¹⁴⁾

En esta serie, la *Pseudomona aeruginosa* presentó una resistencia mayor de 50 % a azlocilina, imipenem, aztreonam, cloranfenicol, sulfaprín y cefalosporinas no antipseudomónicas, mientras que resultó sensible a colistina, ciprofloxacina, cefepime, piperacilina/tazobactam, gentamicina, meropenem, amikacina y tobramicina.

En la UCI del Departamento del César de Colombia, el género *Pseudomona aeruginosa* resultó resistente a ceftazidima (27 %), cefepima (21,2 %), meropenem (19 %) y gentamicina (20,1%),⁽¹²⁾ contrario a lo detectado en esta serie.

Por su parte, *Escherichia coli* tuvo una alta resistencia ante ampicilina, ticarcilina, cefalosporinas, vancomicina, tetraciclinas, gentamicina, colistina, ciprofloxacina, sulfaprín, aztreonam y meropenem, mientras que mostró sensibilidad a piperacilina/tazobactam, imipenem y amikacina.

En la UCI del Departamento del César de Colombia, el género *Escherichia coli* tuvo un perfil de resistencia para las cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima, ceftriaxona y cefotaxima) y cuarta generación (cefepima) de 21,8 % para cada una de ellas y 23 % para el aztreonam, con una alta sensibilidad a los carbapenémicos y un porcentaje de resistencia a los aminoglucósidos de 19 %, ⁽¹²⁾ diferente a esta investigación.

En cuanto a *Staphilococcus aureus*, fue resistente a la penicilina, oxacilina, imipenem, eritromicina, amikacina, ciprofloxacina, clindamicina, Fue sensible a la vancomicina, tetraciclinas, sulfaprín, colistina y gentamicina. Por su parte, en la UCI del Departamento del César de Colombia, la resistencia de los aislamientos del género *Staphilococcus aureus* a la penicilina fue de 97,1 %, 61 % a la oxacilina, 21,9 % a la eritromicina y 10,5 % a la clindamicina.⁽¹²⁾

En la UCI del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”, de Pinar del Río, los principales gérmenes aislados (*Staphilococcus epidermidis coagulasa* negativo, las enterobacterias, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*) mostraron una mayor resistencia antimicrobiana a ceftriaxona, cefotaxima, meropenem, piperacilina/tazobactam y amikacina,⁽¹⁰⁾ muy similar a los resultados aquí encontrados.

Respecto al costo unitario de los antibióticos, en el momento en que se realizó este estudio, linezolid, colistina y vancomicina resultaron ser los más costosos.

En una UCI de Montería, Colombia, se estableció que el meropenem, imipenem, cilastina y vancomicina fueron los antibióticos de mayor costo en el estudio.⁽¹⁷⁾

En cuanto a la variable consumo de antimicrobianos en DDD/100 camas-día según sus resultados anuales, en 2015, 8,82 DDD/100 camas-día se consumieron en UCI (ceftriaxona, 2,80; meropenem 1,50 y amikacina 0,87). En el año 2016, la ceftriaxona predominó con 3,70 DDD/100 camas-día, luego el meropenem y el cefepime (1,95 y 1,31 DDD/100 camas-día). Asimismo, en 2017 sobresalen la ceftriaxona (0,33 DDD/100 camas-día) y el meropenem (0,30 DDD/100 camas-día); mientras que, en 2018, el meropenem (3,25 DDD/100 camas-día) pasó a tomar el primer puesto, seguido por la ceftriaxona (2,90 DDD/100 camas-día). En la totalidad de los años en estudio, 9,73 DDD/100 camas-día de ceftriaxona se habían usado, 7,00 DDD/100 camas-día de meropenem, 2,99 DDD/100 camas-día de cefepime y 2,28 DDD/100 camas-día de amikacina. El año de mayor consumo fue 2018 (10,78 DDD/100 camas-día); y el consumo absoluto de antimicrobianos, de 31,06 DDD/100 camas-día.

En el estudio realizado en la UCI del Hospital Dr. Guillermo Rawson-San Juan, Argentina, el consumo promedio de antimicrobianos en los cuatro años fue de 177,07 DDD/100 camas-día y se distribuyó por año del siguiente modo: 183,10 (2008); 165,90 (2009); 180,94 (2010); 178,34 (2011),⁽¹³⁾ mucho mayor que lo determinado en la presente investigación.

Un estudio de empleo de antimicrobianos, que involucraba a 46 hospitales de Cataluña durante los años 2007-2009, señaló que en las UCI la DDD/100c-d osciló entre 121,36 y 179,38. El valor más alto correspondía, en el año 2007, a las UCI de hospitales universitarios con más de 500 camas y el valor disminuyó a 164,93 para el año 2009.⁽¹⁸⁾

En Latinoamérica, el volumen de literatura respecto a la vigilancia del consumo de antibióticos es escaso. La mayoría de la información disponible proviene de estudios comunitarios, uno de ellos en ocho países donde se encontró que el consumo promedio de antibióticos aumentó casi 10 % entre 1997 y 2007. En este estudio se observó que para 2007 los países con mayores consumos fueron Argentina con 16,6 DDD por 1000 habitantes, seguido de Venezuela (15,9), Perú

(13,5), México (13,3) y Chile (12,5). Los consumos más bajos estuvieron en Brasil (7,0), Colombia (8,1) y Uruguay (8,9).^(19,20)

Respecto a esta variable (gasto monetario anual en antimicrobianos en MN), no se encontraron estudios coterráneos publicados que la abordaran y los costos monetarios foráneos divergen mucho, como para lograr compararlos, por varios factores implícitos, como el tipo de moneda y su equivalencia monetaria, la importación del fármaco, el nivel de generalización de los resultados (nacionales, y no a nivel de UCI u hospitalarios), etc.

A manera de conclusión, la resistencia antibiótica en esta institución constituyó un problema epidemiológico, dado por la elevada incidencia de agentes patógenos multiresistentes. Los aislamientos más frecuentes en las muestras analizadas fueron *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli*; en orden de positividad, los tipos de muestras respiratorias fueron las que mayor porcentaje alcanzaron. Los antimicrobianos que se prescribieron con mayor frecuencia fueron la ceftriaxona, meropenem y amikacina. En relación con el costo unitario de los antibióticos, en el momento en que se realizó este estudio, linezolid, colistina y vancomicina resultaron ser los más costosos. Y en cuanto a la DDD/100 camas-día, resaltaron la ceftriaxona, meropenem, cefepime y amikacina; y 2018 fue el año de mayor consumo.

Referencias bibliográficas

1. Quizhpe A, Encalada L, Sacoto AM, Andrade D, Muñoz G, Lara MC. Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. Cuenca- Ecuador: React Latinoamérica; 2014.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance. About the UN Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. WHO; 21 septiembre 2016 [citado: 08/01/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/about/en/>
3. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan emergentemente nuevos antibióticos. 2017 [citado:

- 12/10/2019]. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibioticsneeded/es/>
4. Vila J, Moreno-Morales J, Ballesté-Delpierre C. Current landscape in the discovery of novel antibacterial agents. *Clin Microbiol Infect.* 2019;26(5):596-603. Doi: 10.1016/j.cmi.2019.09.015.
5. Dheda K, Gumbo T, Gandhi NR, Murray M, Theron G, Udwadia Z, et al. Global control of tuberculosis: From extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis. *Lancet Respir Med.* 2014 [citado: 20/10/2019];2:321-38. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70031-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70031-1)
6. Magdariaga R. Los antibióticos son cada vez menos efectivos en América Latina. *Periódico Prensa Latina.* 15 febrero 2019 [citado: 12/11/2019]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/especiales/2019/02/15/los-antibioticos-son-cada-vez-menos-efectivos-en-america-latina/#XievYaaZLZE>
7. Al-Yamani A, Khamis F, Al-Zakwani I, Al-Noomani H, Al-Noomani J, Al-Abri S. Patterns of Antimicrobial Prescribing in a Tertiary Care Hospital in Oman. *Oman Med. J.* 2016;31(1):35-9.
8. Martínez-González NA, Coenen S, Plate A, Colliers A, Rosemann T, Senn O, et al. The impact of interventions to improve the quality of prescribing and use of antibiotics in primary care patients with respiratory tract infections: a systematic review protocol. *BMJ open.* 2017;7(6):e016253.
9. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2020. [citado: 12/10/2019]. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
10. Pacheco M, Oliva JE, Ordóñez LY, González ML. Caracterización de la resistencia antimicrobiana en las unidades de cuidados intensivos. *Revista Universidad Médica Pinareña.* 2016 [citado: 12/10/2019];12(1):14-24. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/184/html>
11. Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. *MÉD.UIS.* 2018 [citado: 12/10/2019];31(2):9-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v31n2-2018001>

12. Yaneth-Giovanetti MC, Morales-Parra GI, Armenta-Quintero C. Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia). *Medicina & Laboratorio*. 2017;23:387-98.
13. Vega EM, Fontana D, Iturrieta M, Segovia L, Rodríguez G, Agüero S. Consumo de antimicrobianos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Dr. Guillermo Rawson-San Juan, Argentina. *Rev Chilena Infectol*. 2015 [citado: 12/10/2019];32(3):259-65. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000400001
14. Paz Acuña M, Cifuentes M, Silva F, Rojas Á, Cerda J, Labarca J. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales chilenos. *Rev Chilena Infectol*. 2017;34(6):570-5.
15. Hechavarria Souлары JC, Suárez Domínguez R, Armaignac Ferrer G, Del Pozo Hessing C. Infección nosocomial en la Unidad de Cuidados Intensivos. *MEDISAN*; 2001 [citado: 12/10/2019];5(4). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol5_4_01/san02401.htm
16. Pérez Estrada FA, Martínez Rodríguez I, Rojas Borroto CA, Mato Hernández Y, Pérez Roman E. Infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2014;13(2):116-25.
17. Guzmán-Terán C, Rodríguez-Rodríguez V, Calderón-Rangel A. Análisis de usos y resistencia a antibióticos en una UCI de Montería, Colombia. *Rev. Méd. Risaralda*. 2018;24(2):75-80.
18. Grau S, Fondevilla E, Mojal S, Palomar M, Vallès J, Gudiol F, VINCat Antimicrobial Group. Antibiotic consumption at 46 VINCat hospitals from 2007 to 2009, stratified by hospital size and clinical services. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(Suppl 3):43-51.
19. Wirtz VJ, Mol P, Verdijk J, Stichele R, Taxis K. Use of antibacterial fixed-dose combinations in the private sector in eight Latin American Countries between 1999 and 2009. *Tropical Medicine and International Health*. 2013;18(4):416-25.
20. Rodríguez-Ganen O, Asbun-Bojalil J. Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;32(5):381-6.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Alberto Dariel Ramírez González. Conceptualización de la investigación, curación de datos, análisis formal, investigación, administrador del proyecto, software, validación, visualización, redacción del borrador original; redacción, revisión y corrección del trabajo.

Roberto Saúl Davas Santanas. Investigación, metodología, administrador del proyecto, validación, redacción, revisión y corrección del trabajo.

Lázaro Vázquez Vázquez. Análisis formal, administrador del proyecto y validación.

Iordanka Valdés Gómez. Investigación y redacción del borrador original.

José de Jesús Rego Hernández. Investigación, análisis formal y curación de datos.

Raiza Martínez Casanueva. Investigación, curación de datos, análisis formal.