



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA
“ALBERTO CAZORLA TALLERI”

**ESTUDIO DEL CONSUMO Y COSTO DE COLISTINA EN
NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA POR
ACINETOBACTER BAUMANNII EN PACIENTES CRÍTICOS CON
COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS,
AÑO 2020-2021**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTOR:

ANGIE FIORELLA MANDUJANO ARIAS

ASESOR:

Mg. MARIO JULIO VIÑAS VELIZ

LIMA – PERÚ

2024

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen, por mantenerme firme en este camino

A mi madre y a mi padre, por su apoyo incondicional ya que ellos
han sido mi motivación para salir adelante y continuar con mis
proyectos para triunfar en la vida

A toda mi familia, por siempre estar conmigo y apoyarme en cada
paso que doy

A Rodrigo que aun siendo pequeño me enseñó a no rendirme y
poder llegar a ser un ejemplo para él

AGRADECIMIENTO

A mi asesor, el Mg. Mario Julio Viñas Veliz por guiarme durante todo este proceso de desarrollo de mi tesis

A los miembros del jurado, PhD. Mónica Pajuelo Travezaño, MSc. Carolina Ponce de León y Mg. Jorge Lescano por sus recomendaciones para reforzar mi tesis

Al personal del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins quienes me brindaron las facilidades para la recolección de datos

ESTUDIO DEL CONSUMO Y COSTO DE COLISTINA EN NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA POR ACINETOBACTER BAUMANNII EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID-19 DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NAC

ORIGINALITY REPORT

15%	15%	5%	2%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	cybertesis.unmsm.edu.pe Internet Source	3%
2	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	2%
3	Iris Contreras-Hernández, Joaquín F. Mould-Quevedo, José Cruz Martínez-Soto, José F. Suárez-Núñez et al. "Análisis de coste-efectividad del tratamiento empírico antimicrobiano de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos del Instituto Mexicano del Seguro Social", PharmacoEconomics Spanish Research Articles, 2013 Publication	1%
4	dspace.unitru.edu.pe Internet Source	<1%

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT.....	3
I. INTRODUCCIÓN.....	5
II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
IV. OBJETIVOS	10
4.1. Objetivo general.....	10
4.2. Objetivos específicos	10
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
5.1. Tipo de investigación.....	11
5.2. Materiales.....	11
5.2.1. Lugar de estudio.....	11
5.2.2. Población de estudio	11
5.2.3. Fuentes de información.....	12
5.2.4. Herramientas de recolección de datos	12
5.3. Metodología.....	12
5.3.1. Selección de pacientes	12
5.3.2. Recolección de datos	14
5.3.3. Análisis de los datos recolectados	15
5.4. Análisis estadístico	18
5.5. Consideraciones éticas	18
VI. RESULTADOS	19
VII. DISCUSIÓN	27
VIII. LIMITACIONES	32

IX.	CONCLUSIONES	32
X.	RECOMENDACIONES	33
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
XII.	ANEXOS	40
12.1.	Formato de seguimiento de cultivo.....	40
12.2.	Formato de seguimiento farmacoterapéutico del HNERM	41
12.3.	Formato de exámenes de laboratorio y pruebas diagnósticas del HNERM ...	43
12.4.	Formato de Recolección de Datos - Adaptado	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	16
Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes de estudio	19
Tabla 3. STAT utilizado en el tratamiento con colistina	20
Tabla 4. Régimen de dosificación utilizado en el tratamiento con colistina	20
Tabla 5. Régimen de dosificación utilizado por paciente	22
Tabla 6. Dosis Diaria Definida/100 camas-día de colistina por año	23
Tabla 7. Costo de colistina anual	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma para la obtención de la población	14
Figura 2. Ampollas administradas en base al régimen de dosificación	21
Figura 3. Ampollas administradas a cada paciente en base al régimen de dosificación	23
Figura 4. Ampollas dispensadas al año a cada sala UCI-COVID	24
Figura 5. DDD/100 camas-día por año en cada sala UCI-COVID	25
Figura 6. Ampollas dispensadas por mes del año	25
Figura 7. DDD/100 camas- día por cada mes del año	26

RESUMEN

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se ha mostrado como una problemática significativa en el contexto de pandemia por COVID-19 en el país, puesto que generó un incremento en el riesgo de las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), provocado por las sobreinfecciones bacterianas causadas, principalmente por bacterias gramnegativas multirresistentes, como *Acinetobacter baumannii*, en el cuadro clínico de pacientes afectados por COVID-19 que se encontraban en ventilación mecánica, debido a que se prolongaba el tiempo de hospitalización en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Durante la pandemia de COVID-19, la problemática de la creciente aparición de resistencia microbiana por parte de las bacterias gramnegativas multirresistentes fue preocupante, ya que, las opciones terapéuticas se volvieron escasas, por lo que surgió la necesidad de explorar alternativas de tratamiento para estos pacientes hospitalizados, entre las cuales se destaca la utilización de colistina, dado que *Acinetobacter baumannii* muestra sensibilidad a este medicamento considerado de reserva, además, esta elección se motiva por las limitaciones de los antibióticos de primera línea para combatirlo debido a la resistencia antibiótica. Por ese motivo, el presente trabajo de investigación buscó determinar el consumo y costo de colistina enmarcado en un estudio de utilización del medicamento (EUM) en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a la UCI del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en el periodo 2020-2021, para generar fuente de información sobre el monitoreo del antibiótico y se propicien estudios posteriores sobre las estrategias de prevención y control del uso de los medicamentos de reserva, como el promover una categorización del consumo en bajo, medio y alto de este medicamento por parte de las autoridades y comités competentes. El estudio se efectuó mediante un análisis descriptivo, retrospectivo y transversal de las historias clínicas físicas, virtuales y la base de datos del Departamento de Farmacia y el Servicio de Microbiología de 61 pacientes. De lo analizado se obtuvo que el consumo de colistina anual fue de 0.90 y 3.09 DDD/100 camas-día para los periodos 2020 y 2021, respectivamente, mostrando un consumo promedio de 2.00 DDD/100 camas-día con un costo anual total de 83,850.00 soles y 287,850.00 soles para los periodos 2020 y 2021, respectivamente, así como también un

costo total de 371,700.00 soles por las 2478 ampollas de 150 mg de colistina administradas durante los periodos de estudio en los servicios de la UCI para la condición de nuestros pacientes de estudio. En conclusión, se observó que el consumo y los costos del antibiótico de reserva, colistina, aumentaron en el año 2021 respecto al 2020 con una diferencia de 2.19 DDD/100 camas-día. Por ende, resulta fundamental mejorar las políticas orientadas a fomentar el uso adecuado de antibióticos para prevenir la resistencia a estos medicamentos de reserva, los cuales son utilizados como último recurso cuando los antibióticos de primera línea no están siendo una alternativa de tratamiento, por lo que es fundamental comprender su uso, impacto y efectividad. A pesar de ello, no se han establecido criterios que nos indiquen si el nivel de consumo está dentro de los límites permitidos. Por lo tanto, este estudio destaca la necesidad de establecer una categorización del consumo de colistina en bajo, medio y alto a partir de valores estandarizados del consumo de este antibiótico de reserva, lo que facilitaría la monitorización precisa del manejo de dicho antibiótico.

Palabras Claves: Ventilación mecánica, Unidad de Cuidados Intensivos, Neumonía asociada al ventilador, Covid-19, Colistina, *Acinetobacter baumannii*.

ABSTRACT

Ventilator-associated pneumonia (VAP) has been shown to be a significant problem in the context of the COVID-19 pandemic in the country, since it generated an increase in the risk of healthcare-associated infections (HAIs), caused by bacterial superinfections caused, mainly by multi-resistant gram-negative bacteria, such as *Acinetobacter baumannii*, in the clinical picture of patients affected by COVID-19 who were on mechanical ventilation, due to the prolonged hospitalization time in the Intensive Care Units. (ICU). During the COVID-19 pandemic, the problem of the increased emergence of microbial resistance by multidrug-resistant gram-negative bacteria was worrying, since therapeutic options became scarce, so the need arose to explore treatment alternatives for these hospitalized patients, among which the use of colistin stands out, given that *Acinetobacter baumannii* shows sensitivity to this medication considered reserve. Furthermore, this choice is motivated by the limitations of first-line antibiotics to combat it due to antibiotic resistance. For this reason, the present research work sought to determine the consumption and cost of colistin within the framework of a drug utilization study (MUE) in the treatment of pneumonia associated with mechanical ventilation due to *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients with COVID-19 admitted to the ICU of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital (HNERM) in the period 2020-2021, to generate a source of information on antibiotic monitoring and to promote subsequent studies on prevention and control strategies for the use of reserve medications, such as promote a categorization of consumption into low, medium and high of this medication by the competent authorities and committees. The study was carried out through a descriptive, retrospective and cross-sectional analysis of the physical and virtual medical records and the database of the Department of Pharmacy and the Microbiology Service of 61 patients. From what was analyzed, it was obtained that the annual consumption of colistin was 0.90 and 3.09 DDD/100 beds-day for the periods 2020 and 2021, respectively, showing an average consumption of 2.00 DDD/100 beds-day with a total annual cost of 83,850.00 soles and 287,850.00 soles for the periods 2020 and 2021, respectively, as well as a total cost of 371,700.00 soles for the 2478 vials of 150 mg of colistin administered during the study periods in the ICU services for the condition of our patients. study. In conclusion, it was observed that the consumption and costs of the

reserve antibiotic, colistin, increased in 2021 compared to 2020 with a difference of 2.19 DDD/100 beds-day. Therefore, it is essential to improve policies aimed at promoting the appropriate use of antibiotics to prevent resistance to these reserve drugs, which are used as a last resort when first-line antibiotics are not a treatment alternative, so It is essential to understand its use, impact and effectiveness. Despite this, no criteria have been established that indicate whether the level of consumption is within the permitted limits. Therefore, this study highlights the need to establish a categorization of colistin consumption in low, medium and high based on standardized values of the consumption of this reserve antibiotic, which would facilitate precise monitoring of the management of said antibiotic

Keywords: Mechanical ventilation, Intensive Care Unit, ventilator-associated pneumonia, Covid-19, Colistin, *Acinetobacter baumannii*.

I. INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica (VM) es una intervención de vital importancia utilizada como un soporte temporal hasta alcanzar la mejoría de la función respiratoria en los pacientes críticos de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) que presentan esta dificultad respiratoria. Sin embargo, al ser una técnica invasiva puede generar complicaciones infecciosas, dentro de las cuales se encuentra la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV). Según la OMS, la NAV hace referencia a la neumonía adquirida 48 horas después de realizado una traqueostomía o intubación endotraqueal, por lo que, la probabilidad de desarrollar NAV está relacionada a la duración de la ventilación mecánica en estos pacientes críticos [1, 2, 3].

La NAV ha mostrado gran relevancia en el contexto de pandemia por COVID-19 en el país, provocando un incremento en el riesgo de las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS). De acuerdo a la sala de situación de IAAS del primer semestre del 2021 emitida por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades – MINSA, menciona que durante este periodo se notificaron 6167 casos de IAAS, cifra que sobrepasa lo registrado en el primer semestre del 2019 y 2020 con 2970 y 2015 casos, respectivamente. Asimismo, se indica que el 55% de estos casos de IAAS notificados en el primer semestre del 2021, corresponden, principalmente, a la NAV. Además, la tasa de incidencia de IAAS en el Perú al primer semestre del 2021 se incrementó hasta 116% en la UCI, así como también, se observó mayor cantidad de pacientes vigilados en los servicios de UCI durante el 2021 en comparación con el 2019 y 2020. Por otro lado, las principales características epidemiológicas de casos de IAAS por neumonía en los servicios de UCI en el primer semestre del 2021 fueron la etapa de vida adulta con 66.46%, el ventilador mecánico como factor de riesgo con 99.07% y la exposición a *Acinetobacter baumannii* como agente causal con 32.07% en los 1294 casos notificados; asimismo, el 65% de 20 casos de brotes de IAAS notificados en el primer semestre del 2021, fueron causados por bacterias gramnegativas multirresistentes, principalmente *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* observándose un mayor número de brotes con el primer agente causal [4, 5, 6].

Como se puede ver, las bacterias gramnegativas multirresistentes son de gran preocupación para la salud en el Perú debido a la gravedad de las infecciones que estas puedan causar, las complicaciones para establecer un tratamiento correcto y la falta de nuevos antibióticos. Según la alerta epidemiológica dictada en el 2020 por el MINSA, menciona que se han notificado durante los primeros meses del año 8 brotes de IAAS entre los pacientes que se encontraban hospitalizados por COVID-19, distribuidos entre Lima, Callao, Loreto y el Cusco, observándose que el principal agente causal era *Acinetobacter baumannii* con sensibilidad solo a colistina en 5 brotes del total [7]. Otro estudio realizado por Grasselli y colaboradores el 2020 informó que de los 774 pacientes adultos con COVID-19, 359 tuvieron IAAS y el 35% de estas IAAS fueron causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes [8].

Por ende, de acuerdo a los estudios antes citados, el microorganismo con una mayor prevalencia en los pacientes con COVID-19 de la UCI que presentan NAV fue el *Acinetobacter baumannii*, el cual es una bacteria gramnegativa multirresistente conocida como uno de los agentes intrahospitalarios más difíciles de controlar y tratar, convirtiéndose así en una de las principales causas de NAV en pacientes en estado crítico. Según la revisión realizada por Hernández y colaboradores el 2010, menciona a este patógeno como aquel que presenta una panresistencia, es decir, una resistencia a todos los antibióticos considerados de primera línea como betalactámicos, fluorquinolonas y aminoglucósidos; sin embargo, se describe a las polimixinas como la familia de antibióticos al cual presenta sensibilidad [9]. De manera similar, el estudio realizado por Hart y colaboradores el 2010 reafirma la sensibilidad del patógeno a colistina [10]. La resistencia observada en el patógeno contra los antibióticos de primera línea se debe a tres causas principales según Marszalik y col. en 2021: la primera, a la generación de enzimas betalactamasas, las cuales le confieren resistencia a penicilinas, carbapenémicos y cefalosporinas, la segunda, a la pérdida de canales de porinas de su membrana externa, los cuales permiten el paso de los agentes antimicrobianos y, finalmente a las bombas de eflujo capaces de expulsar antibióticos que actúan sobre la pared celular de la bacteria [11]. Por lo que en época de pandemia surgió la necesidad de explorar alternativas de tratamiento para los pacientes con COVID-19 sobreinfectados con *Acinetobacter baumannii* durante su estancia en la

UCI, entre las cuales se destaca la utilización de colistina, dado que muestra sensibilidad a este medicamento de reserva. Según un estudio realizado por Khawcharoenporno el 2014 a 236 pacientes adultos con neumonía por *Acinetobacter baumannii* extremadamente resistente (XDR-AB), el 55% de ellos presentaba NAV, los cuales recibieron colistina como tratamiento observándose una mejoría clínica y microbiológica [12]. De hecho, la colistina es un polipéptido que actúa causando la muerte celular de la bacteria al interactuar con los lipopolisacáridos (LPS) de su membrana externa movilizandolos iones Ca^{+2} y Mg^{+2} , de esta manera los lipopolisacáridos quedan cargados negativamente permitiendo la destrucción de la membrana, conduciendo a la muerte celular [13].

Durante la pandemia del COVID-19, se registró un aumento en el uso de antibióticos; según investigaciones llevadas a cabo por expertos en salud pública del MINSA en 2021, se encontró que el 72% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 recibieron antibióticos sin necesitarlos, dado que menos del 14% de ellos realmente requería este tratamiento para combatir infecciones secundarias o sobreinfecciones que surgieron después del diagnóstico inicial de COVID-19. Además, se estima que aproximadamente el 50% de antibióticos en entornos hospitalarios fue inapropiado. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de las infecciones bacterianas en los pacientes con COVID-19 varía según la población estudiada, ya que en los pacientes hospitalizados de la UCI la cifra es de 8.1% y se estima que entre el 14% al 20% de los pacientes que se encuentran hospitalizados por COVID-19 presenten sobreinfección [14, 15].

Considerando lo expuesto anteriormente, la pandemia de COVID-19 está exacerbando el problema de la resistencia a los antibióticos, lo que conlleva a que las infecciones panresistentes se conviertan en una amenaza real y preocupante. Un informe de la Universidad Complutense de Madrid señala que durante marzo del 2020 el consumo de antibióticos en los hospitales experimentó un incremento del 11.5%, especialmente los de amplio espectro, como la colistina, que registró un aumento del 145%. Este fenómeno subraya la necesidad de emitir alertas específicas sobre el uso prudente y moderado de los antibióticos, ya que su abuso puede conducir a niveles alarmantes de resistencia. La propagación de la COVID-19 ha acelerado este fenómeno de resistencia a los antibióticos en múltiples partes del mundo, debido al

mayor uso de antibióticos de último recurso, especialmente en el ámbito hospitalario, generando infecciones difíciles de tratar, incrementando la mortalidad y morbilidad, aumentando el costo y duración de la atención hospitalaria, debido a que la COVID-19 redujo la vigilancia y control de la resistencia antibiótica. Además, la capacidad de las bacterias para propagarse entre individuos, el medio ambiente y los animales contribuye a que el impacto se extienda a nivel mundial. Por lo que, el uso inadecuado de antibióticos tiene consecuencias significativas que directamente afectan la salud pública. Aunque existen diversas normativas y estrategias para mejorar y optimizar el uso de antibióticos, ninguna garantiza una alta efectividad [16, 17].

En base a la revisión bibliográfica, la comunidad médica empezó hacer uso de colistina como una alternativa en el manejo de estos casos críticos de pacientes sobreinfectados con *Acinetobacter baumannii*, principalmente, porque la gama terapéutica contra este patógeno se veía restringida. Es por ello que, el presente trabajo de investigación busca determinar el consumo y costo de colistina en el tratamiento de la colonización por *Acinetobacter baumannii* multirresistente producida por la VM en pacientes críticos con COVID-19 de la población asegurada del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2020-2021, con la finalidad de recopilar información sobre la vigilancia del antibiótico y conocer el consumo de este medicamento de reserva durante pandemia de 2020-2021, lo cual permitirá identificar y sugerir intervenciones que promuevan un uso adecuado del antibiótico para prevenir la resistencia bacteriana que puede conducir a infecciones más graves y prolongadas, debido a que los antibióticos de reserva son la última línea de defensa contra las bacterias multirresistentes, por lo que, a partir de este estudio se pueden establecer medidas para regular el consumo de antibióticos de reserva, como la colistina, mediante una categorización del valor del consumo, con criterios como bajo, medio y alto, dado que en el Perú no se ha establecido una normativa al respecto, lo cual permitirá mitigar el impacto de la resistencia bacteriana en el ámbito hospitalario.

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La NAV es una de las complicaciones más frecuentes que se ha presentado durante la pandemia por COVID-19 en el país, aumentando el riesgo de las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), especialmente en pacientes de la tercera edad con comorbilidades que se encontraban en ventilación mecánica, generando ingresos prolongados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI); y por consecuencia estas hospitalizaciones los vuelven más susceptibles al desarrollo de sobreinfecciones bacterianas, siendo notable la presencia frecuente de *Acinetobacter baumannii* como una causa común de infecciones bacterianas secundarias [1, 5, 13]. Un estudio llevado a cabo por Chong Hui Ong y colaboradores en 2020 señaló que la tasa de infecciones nosocomiales en pacientes con COVID-19 era más elevada en comparación con aquellos que no tenían la enfermedad [18]. Además, la revisión sistemática y de metaanálisis realizado por Hipólito y colaboradores en 2021 respaldan estos hallazgos, evidenciando que los pacientes con COVID-19 enfrentan un mayor riesgo de contraer infecciones nosocomiales, especialmente NAV, en comparación con aquellos sin COVID-19 [19].

Por consiguiente, durante la pandemia de COVID-19, la problemática de la creciente aparición de resistencia microbiana por parte de las bacterias gramnegativas multirresistentes fue preocupante, ya que, las opciones terapéuticas se volvieron escasas, por lo que fue necesario reconsiderar antibióticos de reserva como la colistina, el cual, es considerado como un antibiótico que se utiliza como último recurso para tratar las infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes [20, 21, 22].

Bajo este marco de consideraciones, el presente trabajo de investigación buscó determinar el consumo y costo de colistina, con la finalidad de recopilar información sobre la vigilancia del antibiótico y conocer el consumo durante el 2020-2021, lo cual permitirá propiciar información sobre el impacto del uso del antibiótico de reserva en la salud pública, así como también, para implementar y sugerir intervenciones que promuevan un uso adecuado del antibiótico, como el promover una categorización del consumo en bajo, medio y alto de este medicamento de reserva por parte de las autoridades y comités pertinentes, de tal manera que se pueda tener un estándar que nos permita determinar cómo se estaría manejando el consumo

de este antibiótico de reserva y poder de esta manera mitigar la resistencia antibiótica que se ha generado como una amenaza real en el ámbito hospitalario y que se ha visto aumentada en tiempos de pandemia por COVID-19.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuánto es el consumo y costo de colistina durante el año 2020-2021 en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos con COVID-19 de las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Determinar el consumo y costo de colistina en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en el año 2020-2021.

4.2. Objetivos específicos

- Identificar los regímenes de dosificación de colistina empleados en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2020-2021.
- Determinar la DDD/100 camas-día de colistina en los periodos 2020-2021 en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- Determinar la cantidad de ampollas de colistina dispensadas anualmente en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Acinetobacter baumannii* en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2020-2021.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Tipo de investigación

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, donde se detalló el consumo de colistina dispensada por el Departamento de Farmacia y los costos generados.

5.2. Materiales

5.2.1. Lugar de estudio

La presente investigación se desarrolló en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) - EsSalud, localizado en el distrito de Jesús María, en la ciudad de Lima – Perú, en el servicio de hospitalización de Medicina Intensiva de la UCI. Este hospital fue elegido como el lugar de estudio debido a que es un establecimiento de nivel IV con elevada complejidad. Dispone de la infraestructura y el personal requerido para abordar a pacientes relevantes para la ejecución de este tipo de investigación.

5.2.2. Población de estudio

La población estuvo constituida por 61 pacientes que recibieron tratamiento con colistina durante los años 2020-2021, hospitalizados, con un diagnóstico de COVID-19 (virus identificado) y NAV durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos. Se verificó a esta población teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión utilizando el sistema de gestión de historias clínicas electrónicas ESSI y las historias clínicas físicas, informe de datos microbiológicos y epidemiológicos y, finalmente los datos del Departamento de Farmacia.

5.2.2.1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años asegurados a EsSalud, positivos a COVID-19, que fueron asistidos con VM en la Unidad de Cuidados Intensivos, que presentaron NAV con un cultivo de secreción bronquial positivo a

Acinetobacter baumannii y que recibieron colistina como tratamiento.

5.2.2.2. Criterios de exclusión

Pacientes hospitalizados con historias clínicas incompletas.

Por lo tanto, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la población de estudio estuvo constituida por 61 pacientes. Donde se excluyeron a 203 pacientes del total, debido a que no presentaron un cultivo de secreción bronquial positivo al patógeno.

5.2.3. Fuentes de información

- Historias clínicas físicas y virtuales
- Resultado de las pruebas de laboratorio
- Resultado de los cultivos microbiológicos
- Informe del consumo de colistina por el Departamento de Farmacia

5.2.4. Herramientas de recolección de datos

- Formulario de seguimiento de cultivo (Anexo 12.1)
- Formularios de seguimiento farmacoterapéutico del HNERM (Anexo 12.2)
- Formularios de exámenes de laboratorio y pruebas diagnósticas del HNERM (Anexo 12.3)
- Formulario de Recolección de Datos - Adaptado (Anexo 12.4)

5.3. Metodología

5.3.1. Selección de pacientes

Se incluyó a los pacientes hospitalizados que cumplían con los criterios de inclusión antes mencionados, mediante una revisión exhaustiva de sus historias clínicas electrónicas en el sistema ESSI, así como también, de sus historias clínicas físicas, base de datos microbiológicas y de UCI del HNERM.

En base a la información precedente, se procedió a identificar a la población a partir de una base de datos que contenía el consumo de

colistina por paciente en el año 2020-2021 que estuvieron en el servicio de Medicina Intensiva con un diagnóstico de COVID-19 (virus identificado), codificándolos con una numeración de “P(número)”. Seguidamente, esta población se filtró utilizando la base de datos del Servicio de Microbiología que contenía todos los pacientes con un cultivo de secreción bronquial positivo a *Acinetobacter baumannii* en el año 2020-2021. Luego, se verificó a la población empleando los criterios de inclusión mediante un seguimiento de las historias clínicas (físicas y virtuales), para finalmente obtener a la población de estudio.

Durante todo momento, la información obtenida se mantuvo en una base de datos restringida, la cual cuenta con un usuario y contraseña que solo tiene acceso el investigador principal y el asesor. Asimismo, se codificó a la muestra de pacientes con una numeración (“P1” a “P61”), de tal manera, que no se exponga la identidad del paciente manteniéndose en todo momento la confidencialidad. Además, no se utilizó un consentimiento informado ya que todos los datos recolectados provinieron de historias clínicas, fuentes de información y formularios.

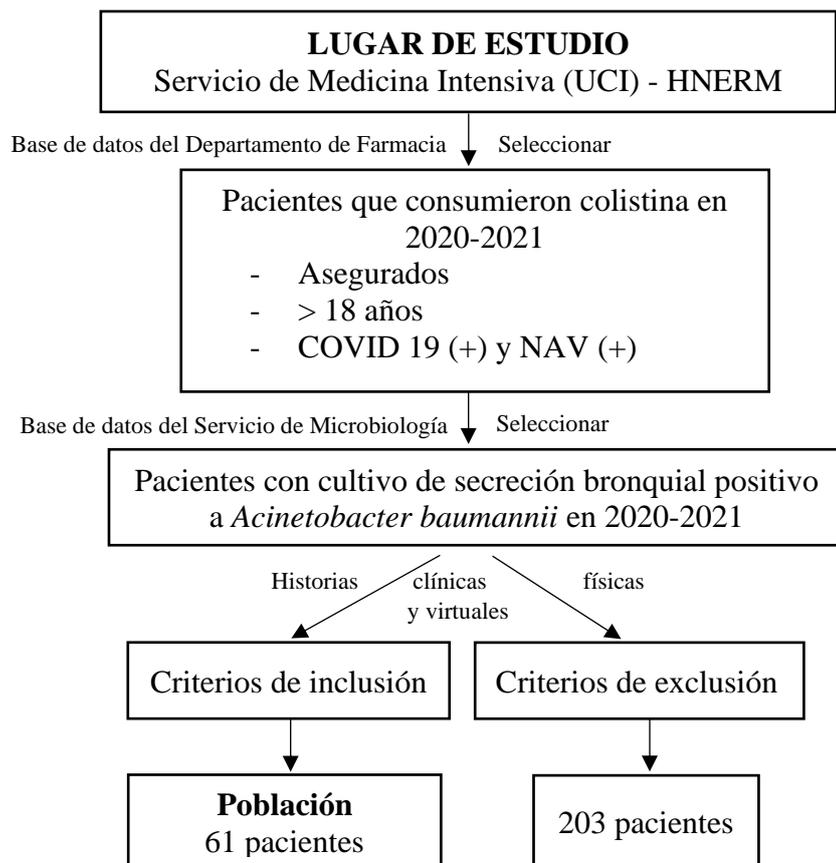


Figura 1. Flujograma para la obtención de la población

5.3.2. Recolección de datos

Se realizó a partir de las fuentes de información de la sección 5.2.3 y los formularios de la sección 5.2.4, los cuales permitieron obtener los siguientes datos para su posterior tabulación:

- *Datos del paciente:* Edad, sexo, fecha de ingreso, comorbilidades, motivo de ingreso (diagnóstico) y tiempo de estancia en UCI (días de VM).
- *Datos de la pauta terapéutica:* Motivo por el cual se prescribe colistina, régimen de dosis, vía de administración, duración del tratamiento y tipo de tratamiento utilizado (definitivo, empírico, terapia combinada o monoterapia).
- *Pruebas de laboratorio:* Tipo de infección, resultados de cultivos (agente causal) y perfil de susceptibilidad, resultados de prueba molecular COVID-19.

5.3.3. Análisis de los datos recolectados

Una vez obtenido los datos, estos fueron analizados teniendo en cuenta los objetivos planteados: *Tabla 1*.

➤ **Determinación de la DDD/100 camas-día de colistina**

La DDD es una estimación aproximada del consumo, la cual se determinará mediante la fórmula: [29]

$$\text{DDD/100 camas-días} = \frac{\text{Nº ampollas utilizadas} \times \text{Concentración del medicamento (g)} \times 100}{\text{DDD del medicamento (g)*} \times \text{Tiempo de estudio} \times \text{Nº camas disponibles} \times \text{índice de ocupación}}$$

*DDD colistina: 9 MUI = 300 mg= 0.3 g [23]

➤ **Determinación del costo de colistina**

• Costo promedio por paciente:

Se calculó el costo promedio por paciente utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Costo promedio por paciente} = \frac{P \times U}{N}$$

Donde:

P = Precio por unidad de colistina (soles)*

U = Número de ampollas de colistina (150 mg) utilizadas en todo el estudio

N = Número de pacientes del estudio

• Costo total:

Se calculó el costo total de consumo de colistina en la UCI del HNERM mediante la siguiente fórmula: [29]

$$\text{Costo total} = U \times P$$

Donde:

U = Número de ampollas utilizadas en todo el estudio

P = Precio unitario de colistina (soles)*

* Precio = 150 soles. El precio unitario de cada medicamento fue proporcionado por el Departamento de Farmacia del HNERM

Tabla 1. Operacionalización de variables

OBJETIVOS ESPECÍFICOS	VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
<p>OE1: Identificar los regímenes de dosificación de colistina empleados en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Acinetobacter baumannii</i> en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2020-2021.</p>	<p>Variable dependiente: Regímenes de dosificación de colistina</p> <p>Variable independiente: Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Acinetobacter baumannii</i> en pacientes críticos con COVID-19.</p>	<p>Se describirá detalladamente los regímenes de dosificación utilizados en los pacientes. Esta información se extraerá del Kardex de enfermería</p>	<ul style="list-style-type: none"> • STAT (Dosis de inicio en mg) • Dosis de mantenimiento (mg) • Cantidad de ampollas empleadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Discreta • Discreta • Discreta 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • Cuantitativa • Cuantitativa
<p>OE2: Determinar la DDD/100 camas-día de colistina en los periodos 2020-2021 en el tratamiento de la neumonía</p>	<p>Variable dependiente: DDD/100 camas-día de colistina</p>	<p>Medida que indica la cantidad promedio de dosis diaria definida de colistina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • DDD/100 camas-día 	<ul style="list-style-type: none"> • Continua 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa

<p>asociada a ventilación mecánica por <i>Acinetobacter baumannii</i> en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.</p>	<p>Variable independiente: Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Acinetobacter baumannii</i> en pacientes críticos con COVID-19</p>	<p>utilizada en un hospital en relación con el número de camas disponibles durante un día específico</p>			
<p>OE3: Determinar la cantidad de ampollas de colistina dispensadas anualmente en el tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Acinetobacter baumannii</i> en pacientes críticos con COVID-19 ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2020-2021.</p>	<p>Variable dependiente: Cantidad de ampollas de colistina dispensadas anualmente</p> <p>Variable independiente: Neumonía asociada a ventilación mecánica por <i>Acinetobacter baumannii</i> en pacientes críticos con COVID-19</p>	<p>Análisis detallado de la cantidad de ampollas anuales de colistina dispensadas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cantidad de ampollas utilizadas por año (2020-2021) • Precio unitario (S/.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Discreta • Continua 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • Cuantitativa

5.4. Análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva, con el objetivo de recolectar, procesar, presentar y analizar el conjunto de datos recolectados según los indicadores. Por lo que los resultados fueron procesados y organizados en tablas y gráficas haciendo uso del programa Microsoft Office Excel 2016 para su posterior análisis comparativo y descriptivo.

5.5. Consideraciones éticas

La investigación actual recibió la aprobación tanto del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia como del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Cabe destacar que los datos, desde la fase de diseño hasta la recolección de información y el análisis de resultados, fueron tratados de manera íntegra, sin ninguna manipulación. Después de la publicación, se pondrán a disposición del público los datos obtenidos.

VI. RESULTADOS

Según los datos presentados en la *Tabla 2*, se observa que, de los 61 pacientes incluidos en el estudio, el género masculino fue predominante en un 70.49% y las edades entre 50-59 años (N = 21). La edad promedio fue de 52.44 ± 0.003 años y la comorbilidad más frecuente entre los pacientes estudiados fue la obesidad mórbida, presente en un 38.81% de los casos. Respecto a los pacientes fallecidos, las características principales incluyeron ser varones (34.43%), con edades entre 50-59 años (18.03%) y presentar obesidad mórbida y/o hipertensión arterial (18.03%).

Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes de estudio

Características		N	%	Mortalidad (%)
Género	Masculino	43	70.49	34.43
	Femenino	18	29.51	14.75
Grupo Etario (Años)				
Adulto	30 – 39	6	9.84	1.64
	40 – 49	17	27.87	14.75
	50 – 59	21	34.43	18.03
Adulto Mayor	60 – 69	16	26.23	13.11
	70 – 79	1	1.64	1.64
Comorbilidades	Asma	6	8.96	3.28
	Obesidad Mórbida	26	38.81	18.03
	Diabetes Mellitus	16	23.88	16.39
	Hipertensión Arterial	16	23.88	18.03
	TBC	3	4.48	3.28

Considerando que la dosis STAT es el protocolo de inicio, se puede apreciar en la *Tabla 3*, que la mayoría de los pacientes recibieron una dosis inicial de 300 mg (N = 47), lo que representa un total de 134 ampollas de 150 mg, equivalente a 20.1g de colistimetato sódico en los 53 pacientes del estudio. Además, se evidencia que no todos los pacientes del estudio recibieron una dosis STAT, sino solo el 86.89% (N = 53/61).

Tabla 3. STAT utilizado en el tratamiento con colistina

STAT (dosis de inicio)	Ampollas de 150 mg	N	%	Total de ampollas administradas 2020-2021
300mg	2	47	77.05	134
200mg	2	4	6.56	8
750mg	5	1	1.64	5
150mg	1	1	1.64	2
TOTAL		53	86.89	149

En la *Tabla 4.* se presentan diversos casos de pacientes que recibieron más de un régimen de dosificación, lo que dio como resultado un total de N = 91 casos.

Basándonos en esta tabla, se evidencian diversos regímenes de dosificación, siendo el más común el de 150 mg cada 12 horas (N = 48) con un total de 1858 ampollas administradas, durante un promedio de 19 ± 0.003 días de tratamiento, lo que equivale a 2 ampollas de 150 mg al día.

De acuerdo con la información de la *Tabla 3.* y *Tabla 4.*, se puede mencionar que la cantidad total de ampollas de colistina administradas en los 61 pacientes fue de 2478 ampollas.

Tabla 4. Régimen de dosificación utilizado en el tratamiento con colistina

Régimen de dosificación		N	%	Ampollas de 150mg por día	Ampollas administradas durante todo el tratamiento 2020-2021	Total
cada 12h	100mg	10	10.99	2	134	2087
	150mg	48	52.75	2	1858	
	375mg	1	1.10	6	78	
	75mg	1	1.10	1	11	
	90mg	1	1.10	2	6	
cada 8h	100mg	1	1.10	3	33	33
cada 24h	100mg	10	10.99	1	83	209
	150mg	19	20.88	1	126	
TOTAL						2329

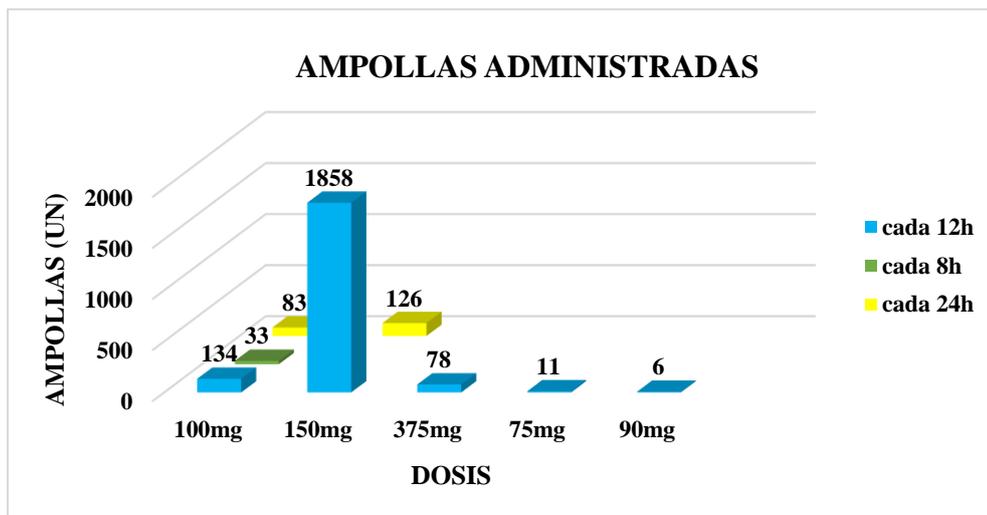


Figura 2. Ampollas administradas en base al régimen de dosificación

Según los datos presentados en la *Tabla 5*, se observa que los 61 pacientes fueron tratados con combinaciones de diferentes regímenes de dosificación de colistina. Se destaca que el régimen más utilizado, en un 44.26% (N = 27), consistió en una dosis STAT de 300 mg seguida de 150 mg c/12 como dosis de mantenimiento con un promedio de días de tratamiento de 19.37 ± 0.0004 . Además, de acuerdo con la información proporcionada en la *Figura 3*, el Régimen N°1 mostró una mayor cantidad de ampollas administradas, con un total de 1126.

Tabla 5. Régimen de dosificación utilizado por paciente

Régimen de dosificación		N	%	Ampollas administradas durante el tratamiento 2020-2021
Régimen N° 1	STAT 300mg y 150mg c/12	27	44.26	1126
Régimen N° 2	150mg c/12	5	8.20	200
Régimen N° 3	STAT 300mg, 100mg c/12 y 150mg c/12	4	6.56	258
Régimen N° 4	STAT 300mg, 150mg c/24 y 150 mg c/12	6	9.84	275
Régimen N° 5	150mg c/24	2	3.28	15
Régimen N° 6	STAT 300mg y 150mg c/24	2	3.28	8
Régimen N° 7	STAT 300mg, 100mg c/24, 150mg c/24, 100mg c/12 y 150mg c/12	2	3.28	69
Régimen N° 8	STAT 200 mg, STAT 300mg, 150mg c/24, 100mg c/12 y 150mg c/12	1	1.64	40
Régimen N° 9	STAT 300mg, 100mg c/24 y 150mg c/12	1	1.64	36
Régimen N° 10	STAT 300mg, STAT 200mg, STAT 150mg, 100mg c/24, 150mg c/24, 100mg c/12 y 150mg c/12	1	1.64	120
Régimen N° 11	75mg c/12 y 150mg c/24	1	1.64	18
Régimen N° 12	90mg c/12, 100mg c/24, 150mg c/24 y 100mg c/12	1	1.64	30
Régimen N° 13	100mg c/8	1	1.64	33
Régimen N° 14	STAT 300mg y 100mg c/24	1	1.64	6
Régimen N° 15	STAT 200mg y 100mg c/24	1	1.64	14
Régimen N° 16	STAT 750mg, STAT 300mg, 375mg c/12 y 150mg c/12	1	1.64	151
Régimen N° 17	STAT 200mg, 150mg c/24, 100mg c/12	1	1.64	18
Régimen N° 18	100mg c/24	1	1.64	5
Régimen N° 19	STAT 300mg, 100mg c/24 y 150mg c/24	1	1.64	27
Régimen N° 20	100mg c/24 y 150mg c/24	1	1.64	29
TOTAL		61	100	2478

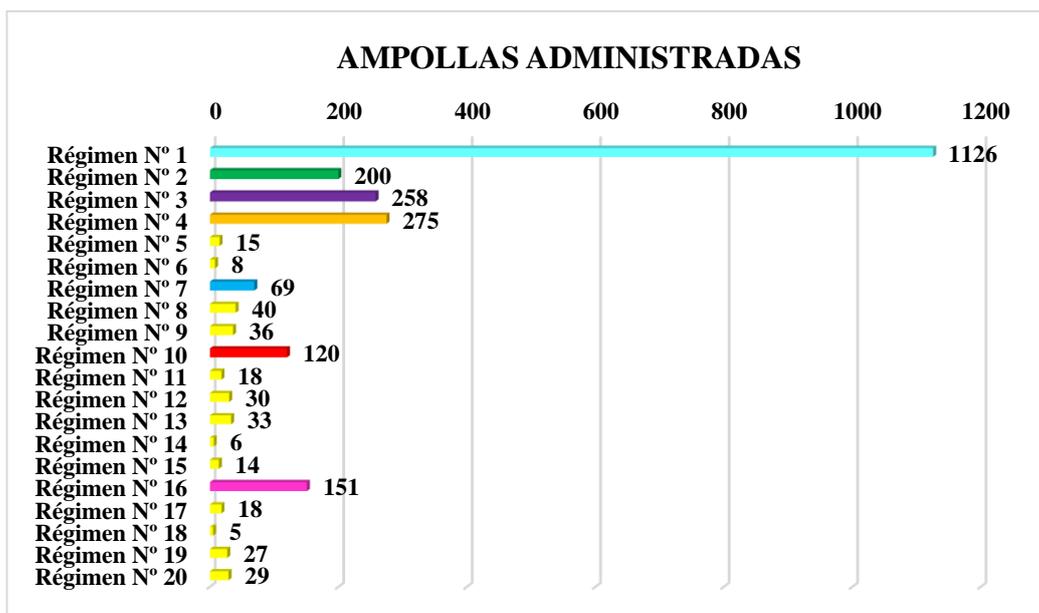


Figura 3. Ampollas administradas a cada paciente en base al régimen de dosificación

Según el análisis del consumo de colistina en el hospital, como se muestra en la *Tabla 6*, se observa que durante el periodo de estudio se administraron un total de 2478 ampollas de colistina. El consumo de colistina anual fue de 0.90 DDD/100 camas-día y 3.09 DDD/100 camas-día en los años 2020 y 2021, respectivamente, así como también, el consumo promedio fue de 2.00 DDD/100 camas-día. Esto indica que en las salas UCI-COVID, cada día se encontraron aproximadamente 2.00 pacientes consumiendo 0.3 g de colistina por cada 100 camas. Además, la DDD de colistina fue de 1240, lo que significa que se dispensaron 1240 dosis de 0.3g de colistina para las salas UCI-COVID durante los años 2020-2021.

Tabla 6. Dosis Diaria Definida/100 camas-día de colistina por año

Antibiótico	Periodo	Consumo	Días	Porcentaje de Ocupación	Concentración (g)	N° de Camas**	DDD OMS (g)	DDD	DDD/100 Camas - Día
Colistina	2020	559	366	1	0.15	85	0.3	280	0.90
	2021	1919	365					960	3.09
TOTAL		2478	731				PROMEDIO		2.00

En la *Figura 4*, se evidencia un mayor suministro de colistina hacia la sala 02CU durante el año 2020, mientras que, durante el año 2021, dicho suministro se dirigió principalmente hacia la sala 04CM.

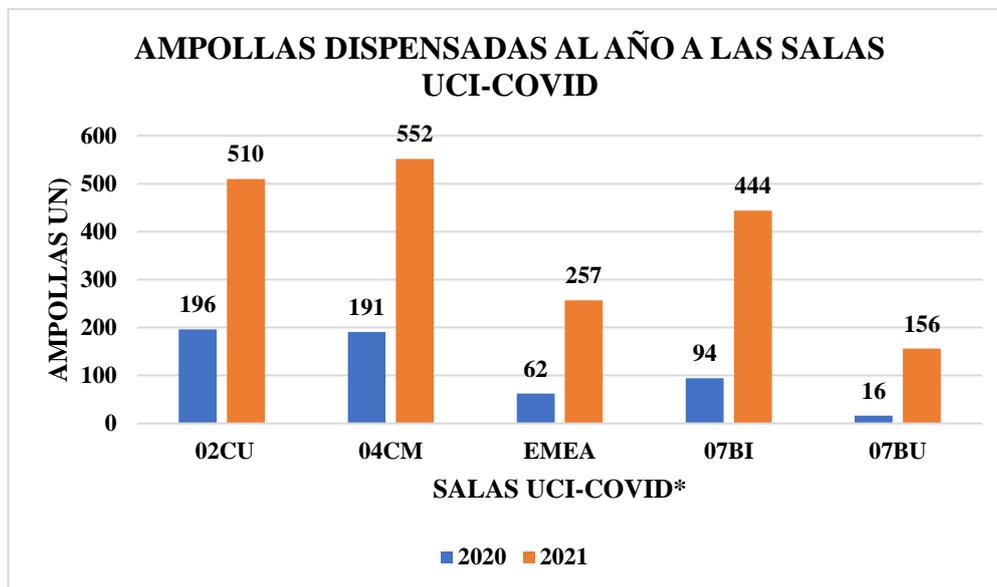


Figura 4. Ampollas dispensadas al año a cada sala UCI-COVID

**camas: 02CU=24, 04CM=24, EMEA=12, 07BI=14, 07BU=11

*Salas: 02CU es una sala regular de UCI utilizada en tiempos de pandemia para pacientes COVID ubicada en el segundo piso del hospital con 24 camas, 04CM es una sala implementada por COVID ubicada en el cuarto piso del hospital con 24 camas, EMEA es una sala implementada por COVID con cubículos independientes y presión negativa conocida como antigua emergencia con 12 camas, 07BI y 07BU son salas regulares UCI utilizadas en tiempos de pandemia para pacientes COVID ubicadas en el séptimo piso del hospital que cuentan con 14 y 11 camas, respectivamente. Cada una de las salas presenta un grupo de médicos programados.

De acuerdo con la *Figura 5*, se puede observar que, durante el año 2020, la sala 02CU presentó un valor más elevado de la DDD/100 camas-día en comparación con las otras salas UCI-COVID, mientras que, durante el año 2021, se observa que la sala 04CM registró un valor superior de DDD/100 camas-día en un 0.89.

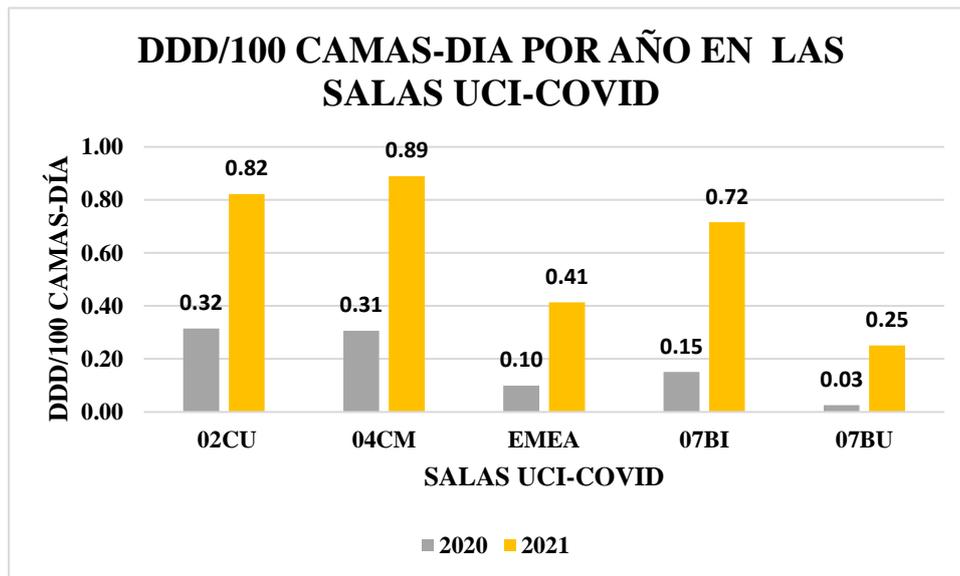


Figura 5. DDD/100 camas-día por año en cada sala UCI-COVID

En la *Figura 6*, se aprecia la distribución mensual de la cantidad de ampollas dispensadas a lo largo del año, resaltando un aumento en la dispensación durante el mes de marzo de 2021.

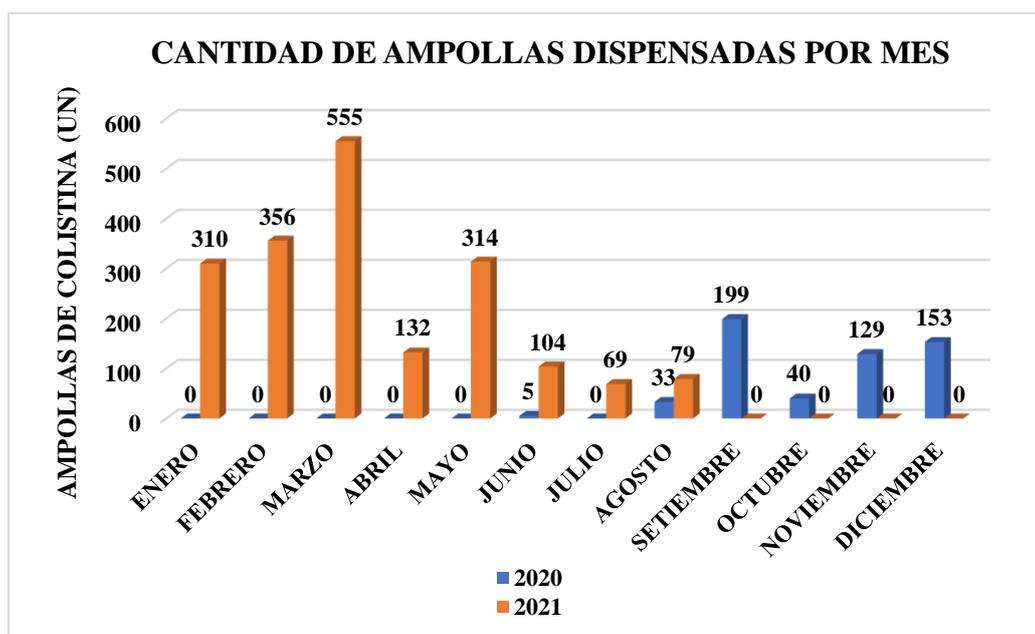


Figura 6. Ampollas dispensadas por mes del año

En la *Figura 7*, se muestra la DDD/100 camas-día por cada mes del año, destacando que en el mes de marzo de 2021 se presentó un mayor valor en comparación con los demás meses.

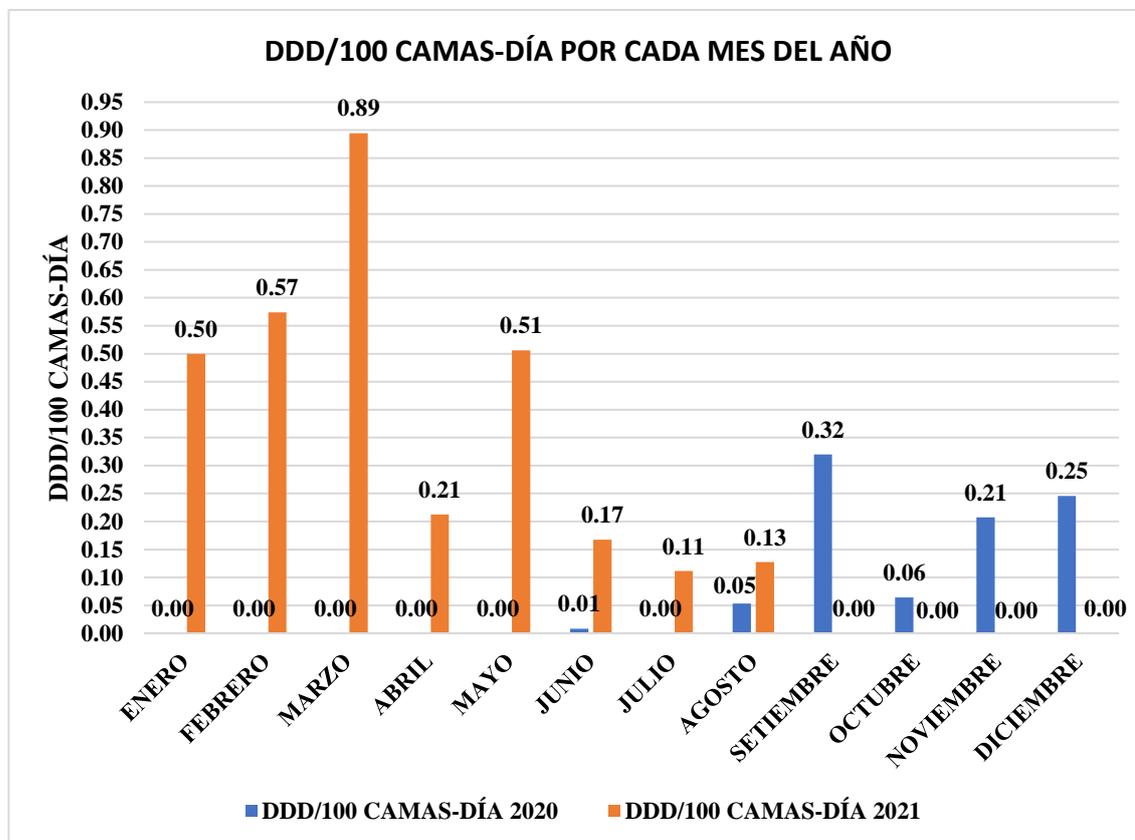


Figura 7. DDD/100 camas- día por cada mes del año

Para calcular el costo anual y el costo promedio por paciente en las salas UCI-COVID del HNERM, se utilizaron las cantidades de ampollas de 150 mg de colistina consumidas por pacientes. Esto resultó en un costo total de 371,700.00 soles para el periodo de estudio, como se detalla en la *Tabla 7*. Además, se registró un costo anual total de 83,850.00 soles y 287,850.00 soles para los años 2020-2021, respectivamente.

Tabla 7. Costo de colistina anual

Antibiótico	Periodo	Precio unitario (s/.)	Consumo colistina (UN)	Costo Total (s/.)	Costo promedio por paciente (s/.)
Colistina 150 mg	2020	150.00	559	83,850.00	1,374.59
	2021		1919	287,850.00	4,718.85
TOTAL			2478	371,700.00	6,093.44

VII.DISCUSIÓN

El presente estudio retrospectivo contó con los datos de 61 pacientes con COVID-19, que presentaron NAV causada por *Acinetobacter baumannii* en la UCI y recibieron tratamiento de colistina intravenosa en forma de colistimetato sódico¹ en el HNERM.

Con relación al régimen de dosificación de colistina, se observó que la dosis de carga con mayor administración en los pacientes de nuestro estudio fue 300 mg (86.89%) y una dosis de mantenimiento de 150 mg cada 12 horas (52.75%), teniendo por ello, un total de 27 pacientes con este régimen de dosificación equivalente al 44.26%. Estos resultados concuerdan con estudios previos realizados en el HNERM y otros hospitales, los cuales respaldan el régimen de dosificación de nuestro estudio como el realizado por Angles, E y colaboradores [24] sobre la colistina en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* extensivamente resistentes (XDR) en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza desde 2014 al 2016, donde evidenciaron que de los 56 pacientes de su estudio, el 69.6% recibió dosis de carga de 300 mg y dosis de mantenimiento de 150 mg cada 12 horas de colistina. Asimismo, el estudio llevado a cabo por Lucas, R y colaboradores [25] en el Servicio de Cuidados Intensivos en el 2016, reafirma que el 46.81% de sus pacientes siguió esa misma pauta terapéutica. Un caso similar es el estudio realizado por Sánchez, I y Ticla, V [26] en Medicina Interna del HNERM en el 2017, así como también, el estudio realizado por Guzmán, R y Valeriano, J [27] en el HNERM en los servicios de Medicina Interna del 2018. Esto sugiere que dicho régimen de dosificación es común en el HNERM como en otros hospitales.

Esto puede explicarse mediante, la revisión sistemática realizada en Uruguay por Medina, J y colaboradores en el 2017 [28] centrada en la farmacocinética y farmacodinamia de la colistina, la cual concluyó que la dosis y duración del tratamiento con colistina se deben ajustar a la situación y gravedad del paciente, señalando que la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) recomienda calcular la dosis en base al peso ideal del paciente, por lo que la dosis recomendada sería 5mg/kg/día, mientras que la EMEA (Agencia Europea de Medicamentos),

¹ Actualmente, se utiliza el colistimetato sódico como un profármaco inactivo, el cual se convierte en colistina en un medio acuoso.

sugiere una dosis de colistina de 300mg/día. Por otro lado, se menciona que debido a la lenta conversión de colistimetato de colistina a colistina, se requiere una dosis de carga de 5mg/kg/día equivalente a 300 mg, lo que corresponde a dos frascos de ampollas de 150 mg. Por lo tanto, se propone un régimen de dosificación que incluye una dosis de carga de 300 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 2,5 a 5 mg/kg/día partida en dos dosis, es decir, 75 o 150 mg cada 12 horas, según las recomendaciones de la FDA las cuales fueron utilizadas en nuestro estudio.

En lo que respecta al consumo de colistina, este se expresó en DDD/100 camas-día obteniéndose un resultado de 0.90 con un costo de 83,850.00 soles para el 2020, así como también, un valor de 3.09 DDD/100 camas-día con un costo de 287,850.00 soles para el 2021, observándose un aumento en el consumo de colistina en el año 2021, con una diferencia de 2.19 DDD/100 camas-día en comparación con el año anterior. Teniendo en cuenta estos resultados con estudios previos, se puede observar en lo reportado por Sánchez, I y Ticla, V [26] en el HNERM durante 3 meses del 2017 en el servicio de Medicina Interna que el consumo de colistina fue de 4.69 DDD/100 camas-días con un costo de 119,220.00 soles. Además, otro estudio realizado por Guzmán, R y Valeriano, J [27] en los servicios de Medicina Interna del HNERM en el 2018 indicó un consumo de colistina de 0.699 DDD/100 camas-día con un costo total de 41,256.24 soles. Es notable cómo el consumo de colistina ha fluctuado a lo largo del tiempo, incluso en circunstancias anteriores a pandemia de COVID-19 y en un entorno diferente al que se está estudiando.

Por otro lado, los estudios de consumo realizados en tiempos de pandemia por COVID-19 como el llevado a cabo por Lapa, H [29] acerca del consumo y costo de antimicrobianos del Hospital Arzobispo Loayza, 2019-2020 indicó que el consumo de colistina en el 2019 fue 0.609 DDD/100 camas-día con un costo de 63,467.40 soles, mientras que en 2020 se elevó a 1.904 DDD/100 camas-día con un costo de 102,125.00 soles. Asimismo, la investigación realizada por Godoy, E [30] sobre el consumo de antimicrobianos del hospital Udaondo en Argentina entre los años 2019-2020 indicó un consumo de colistina de 23 DDD/1000 pacientes-día para el 2019 y 32.63 DDD/1000 pacientes-día para el 2021. Además, la investigación conducida por Poma, V [31] enfocada en determinar la DDD del consumo de antibióticos de reserva en la UCI del Hospital Daniel Alcides Carrión de Tacna durante el 2021 y 2022,

mostró que la DDD/100 camas-día de colistina en el 2021 fue de 21.81, con un costo de 30,579.12 soles. Estos resultados muestran una discrepancia en los valores respecto con los obtenidos en nuestro estudio, posiblemente debido a la focalización de un patógeno específico y a un servicio hospitalario en particular. Sin embargo, es destacable que el consumo de colistina en tiempos de pandemia por COVID-19, así como los costos generados por la misma aumentó, especialmente en el año 2021.

Esto puede deberse a que la situación de la pandemia de COVID-19 generó una problemática global debido a las características propias de la enfermedad y a las sobreinfecciones bacterianas observadas en los pacientes. Según una investigación realizada por Portillo G y colaboradores en el 2022 [32] sobre *Acinetobacter baumannii* panresistente en pacientes post COVID-19 y comorbilidades, se ha observado un incremento en las infecciones causadas por bacterias multirresistentes en el entorno hospitalario, como el *Acinetobacter baumannii*, lo que ha complicado el establecimiento de tratamientos. Esto ha resultado en la necesidad de utilizar antibióticos más potentes y en dosis elevadas, lo que conlleva mayores costos para el sistema de salud. La OMS [15] elaboró una lista de medicamentos para tratar las complicaciones por coinfección y sobreinfección en pacientes con COVID-19, en la que se incluía la colistina como uno de los antibióticos de elección. Esto podría explicar el incremento en el consumo de este medicamento de reserva, ya que se consideró como una opción para tratar estas bacterias multirresistentes, posiblemente debido a la preocupación por el aumento de las infecciones intrahospitalarias.

Por otro lado, según el análisis llevado a cabo por De Benedetto T y colaboradores [33] sobre el pronóstico de la neumonía asociada al ventilador causada por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 del Hospital Cardinal Massaia Asti, Italia, menciona un incremento en la incidencia de NAV ocasionada por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 ingresados en la UCI durante el desarrollo de la pandemia de COVID-19 en 2020 y 2021 observando que todos los regímenes de tratamiento incluían el uso de colistina. Asimismo, otro estudio realizado por Shinohara D en el 2021 [34] sobre el brote endémico de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en una unidad de cuidados intensivos dedicada específicamente a la enfermedad por COVID-19 en un hospital de Brasil, señaló que los pacientes recibieron tratamiento con polimixina como monoterapia o

en combinación, evidenciando una recuperación más favorable con la terapia combinada. Sin embargo, es relevante destacar que la elección del mejor tratamiento para las sobreinfecciones por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 sigue siendo motivo de debate. A pesar de ello, diversos estudios mencionan que los pacientes recibieron tratamiento empírico de antibióticos durante este periodo de tiempo, lo que podría haber contribuido al aumento de la resistencia antibiótica a los medicamentos de primera línea y, por ende, al incremento en el consumo de medicamentos de reserva como colistina. Estudios como el llevado a cabo por Nori T y colaboradores en pacientes con COVID-19 hospitalizados durante el aumento de la pandemia en la ciudad de New York en 2020 [35] indican que el 79% de sus pacientes estudiados con coinfecciones recibieron tratamiento empírico. Asimismo, según la revisión realizada por Pérez, C y colaboradores el 2021 [36] sobre el uso y abuso de antimicrobianos en tiempos de COVID-19, al inicio de la pandemia, la incertidumbre respecto a una terapia antiviral específica y la presencia de coinfecciones bacterianas llevaron a las organizaciones de salud en todo el mundo a recomendar el inicio de un tratamiento antibiótico empírico en caso de neumonía adquirida. De igual manera, la revisión de Rawson T y colaboradores en el 2020 [37] sobre la coinfección bacteriana y fúngica en personas con coronavirus indica que el 72% de sus pacientes con COVID-19 utilizaron antibióticos de manera empírica para tratar su sobreinfección. Estos hallazgos antes mencionados nos indicarían que el aumento en el consumo de colistina y, por consiguiente, el incremento en los costos generados no solo estaría relacionado al aumento de las sobreinfecciones por *Acinetobacter baumannii* en pacientes con COVID-19 durante este periodo de tiempo, sino también al elevado uso de tratamientos empíricos como parte de las recomendaciones de las organizaciones en salud. Aunque no hay evidencia que respalde el éxito terapéutico de este antibiótico como tratamiento empírico, esta podría ser una explicación ante el aumento en el consumo de colistina observada en tiempos de pandemia de COVID-19.

En base a la información precedente, el uso de antibióticos empíricos, así como también, el consumo excesivo de antibióticos sin requerirlos podría estar conduciendo a incrementos en la prevalencia de bacterias multirresistentes en un futuro, ya que, durante la pandemia de COVID-19 la resistencia a los antibióticos representó un desafío urgente para la salud pública y la economía, particularmente

en el caso de los medicamentos de último recurso como colistina. En 2014, España estaba entre los países con el mayor consumo de antibióticos. Sin embargo, desde el inicio del Plan Nacional, las cifras disminuyeron considerablemente, destacándose el éxito en la reducción del uso de colistina en los animales. Este logro fue relevante, dado que su uso inicial en el ámbito veterinario se debió a sus efectos tóxicos en los humanos. No obstante, ante la escasez de alternativas, los médicos se vieron obligados a reconsiderar este antibiótico y emplearlo como último recurso en pacientes con infecciones multirresistentes [38]. Según el estudio llevado a cabo por Khoshbakht R y colaboradores [39] sobre la evaluación de los cambios en la resistencia a los antibióticos durante la pandemia de COVID-19 en el noreste de Irán durante 2020-2022, indica que la pandemia de COVID-19 podría estar alterando la resistencia a los antibióticos. Esto se debe a que, durante la pandemia, la vigilancia sobre el uso de antibióticos se vio reducida, lo que plantea la posibilidad de una pandemia silenciosa. Dado que hay una incertidumbre al momento de identificar una infección bacteriana en pacientes con COVID-19, muchas organizaciones respaldan el uso de antibióticos de forma empírica, sin embargo, otros argumentan que el uso de antibióticos debería basarse en la gravedad del paciente. Por lo tanto, es crucial realizar estudios que proporcionen información sobre el uso de antibióticos de reserva como tratamientos empíricos durante la pandemia de COVID-19 para tratar las sobreinfecciones, así como identificar en qué pacientes la terapia antibiótica supera los beneficios.

Ante el crecimiento en el consumo de antibióticos y el consiguiente aumento en los costos generados, es esencial que las autoridades competentes de cada hospital implementen intervenciones controladas. Esto incluye promover la categorización del consumo de colistina en bajo, medio y alto utilizando valores estandarizados, lo que ayudaría a interpretar el valor del consumo obtenido y se puedan de esta manera respaldar las decisiones respecto al consumo de los antibióticos de reserva ya que son aquellos que se utilizan de manera restringida para tratar infecciones potencialmente mortales en las que otros antibióticos comunes y menos costosos no son efectivos debido a la resistencia bacteriana, lo cual podría dar inicio a diversas investigaciones sobre las causas de este consumo, además de considerar la importancia de implementar medidas educativas y preventivas en la comunidad, ya que actualmente no se cuenta con estos valores estandarizados [40].

VIII. LIMITACIONES

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, se enfrentaron importantes limitaciones en la recopilación de datos. En numerosas ocasiones, la información requerida no se encontraba completa en las historias clínicas, lo que implicaba la necesidad de solicitar detalles específicos al Departamento o Servicio correspondiente. Además, algunos registros médicos del paciente en el Kardex estaban mezclados con otras historias clínicas, lo que dificultaba la obtención de datos. Durante la pandemia, esta complicación se intensificó debido a los esfuerzos por acelerar los procedimientos, lo que llevó a una documentación limitada.

IX. CONCLUSIONES

Considerando lo mencionado anteriormente, se destaca que la mayoría de los pacientes siguió un régimen de dosificación de 300mg STAT y 150mg c/12h, lo cual se alinea con las directrices establecidas por la FDA y, como se estableció, podría ser un régimen comúnmente utilizado en el HNERM. Por otro lado, la cantidad de ampollas utilizadas durante todo el periodo de estudio del 2020-2021 fue de 2478. Además, el consumo anual de colistina fue de 0.90 y 3.09 DDD/100 camas-día para los años 2020 y 2021, respectivamente, con un costo anual de 83,850.00 soles en 2020 y 287,850.00 soles en 2021. Este estudio evidencia un aumento en el consumo de colistina durante el año 2021 respecto al 2020 con una diferencia de 2.19 DDD/100 camas-día, atribuible al progreso de la pandemia por COVID-19, así como también, nos muestra cómo se han ido modificando las tendencias de consumo, lo que resalta la necesidad de mejorar las estrategias que fomenten un uso adecuado de los medicamentos, incluyendo una mayor participación del Químico Farmacéutico en la atención de la salud, realizando un seguimiento farmacoterapéutico exhaustivo en los pacientes, para que de esta manera se pueda controlar los medicamentos en caso el paciente fallezca o se le cambie la terapia antibiótica. Es importante destacar que los antibióticos de reserva son aquellos que se utilizan de manera restringida para tratar infecciones potencialmente mortales en las que se ha confirmado resistencia a otros antibióticos efectivos y menos costosos. Por lo tanto, el seguimiento de estos antibióticos de reserva es fundamental para optimizar su uso adecuado, reducir el costo terapéutico y disminuir los perfiles de resistencia antimicrobiana en el ámbito

hospitalario. Sin embargo, no se han establecido criterios que nos indiquen si el nivel de consumo está dentro de los límites permitidos. Por lo tanto, este estudio destaca la necesidad de establecer una categorización del consumo de colistina en bajo, medio y alto a partir de valores estandarizados del consumo de este antibiótico de reserva, lo que facilitaría la monitorización precisa del manejo de dicho antibiótico. Además, permitirá tomar medidas en los hospitales para profundizar en las causas y consecuencias del aumento en su prescripción.

X. RECOMENDACIONES

- Considerar la efectividad de la colistina en pacientes con las características específicas de nuestro estudio, ya que la condición adicional de COVID-19 podría estar afectando la respuesta del antibiótico.
- Evaluar las consecuencias del uso inapropiado y excesivo de los antibióticos de reserva, como la colistina, debido a que, de acuerdo al peticionario farmacológico de EsSalud este antibiótico solo es utilizado bajo ciertas restricciones. De esta manera se estaría fomentando fuente información para un mejor manejo de los antibióticos en el ámbito hospitalario.
- Es imprescindible que los comités y autoridades competentes realicen una Normativa que pueda categorizar el consumo de antibióticos de reserva, como colistina, dividiéndolo en categorías de bajo, medio y alto basadas en valores estandarizados. Esto nos permitiría evaluar si el nivel de consumo en el ámbito hospitalario se encuentra dentro de los límites permitidos y, en caso contrario, emprender investigaciones sobre las posibles causas y consecuencias a nivel hospitalario y en el individuo. Asimismo, esta acción contribuiría a mitigar la resistencia antibiótica, que es una consecuencia común del consumo excesivo e inadecuado de antibióticos, ya que, a partir de la categorización del consumo de colistina, se podría determinar la cantidad de la población de un sector específico que viene padeciendo de un cuadro infeccioso altamente resistente a antibióticos.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica Prevención, diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet]. 2013 [citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/624GRR.pdf>
2. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med. Intensiva [Internet]. 2010 Julio [citado 2022 Mayo 17]; 34 (5): 318-324. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912010000500005&lng=es.
3. OMS. Neumonía. [Internet]. 2018 Marzo [citado 2022 Mayo 17].
4. Ministerio de Salud – Perú. Situación epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS). Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. 2021 [citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2021/09/SDSS-IAAS_Primer-semester-2021.pdf
5. Ministerio de Salud. Indicadores epidemiológicos de referencia de las infecciones asociadas a la atención en salud, Perú 2019-2021. Boletín Epidemiológico del Perú SE 32-2021. [Internet]. 2021 Agosto [citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2021/09/indicadores-IAAS_2019-2021.pdf
6. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Vigilancia de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud. Resolución Ministerial N° 523-2020-MINSA de 25 de julio de 2020. NTS N° 163-MINSA/2020/CDC. El, Peruano, Año XXXVII - N° 15553 (26-07-20). [Internet]. 2020 Julio [citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2021/04/NTS_N163_IAAS_MINSA-2020-CDC.pdf
7. Ministerio de Salud. Riesgo de incremento de infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), en el contexto de la epidemia del COVID-19 en el país. Alerta epidemiológica. Código: AE-020-2020. [Internet]. 2020 Septiembre [citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/alertas/alertas_202020.pdf
8. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. Chest.

- [Internet]. 2021 Agosto [citado 2022 Mayo 17]; 160 (2), 454–465. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.002>
9. Hernández A, García E, Yague G, Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: situación clínica actual y nuevas perspectivas. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2010 [citado 2011 Mayo 17]; 23 (1): 12-19. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/23/1/hernandez.pdf>
 10. Hart M, Espinosa F, Halley M, Martínez ML, Montes Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". *Rev cubana med* [Internet]. 2010 Septiembre [citado 2022 Mayo 17]; 49 (3): 218-227. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000300001&lng=es.
 11. Marszalik A, Sidor K, Kraśnicka A, Wróblewska M, Skirecki T, Jagielski T, Stachowiak R. *Acinetobacter baumannii* – virulence factors and epidemiology of infections. [Internet]. 2021 Septiembre [citado 2022 Mayo 17]; 60 (4): 267–279. Disponible en: [10.21307/PM-2021.60.4.21](https://doi.org/10.21307/PM-2021.60.4.21)
 12. Khawcharoenporn T, Pruetpongpun N, Tiamsak P, Rutchanawech S, Mundy M, Apisarnthanarak A. Colistin-based treatment for extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*. [Internet] 2014 Abril [citado 2022 Mayo 17]; 43 (4): 378-82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857914000302>
 13. Nebreda T, Gómez M, March G, Puente L, Cantón E, Martínez A, Muñoz A, Orduña A. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y León, Spain. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)* [Internet]. 2020 Abril [citado 2022 Mayo 17]; 40 (4), 158–165. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
 14. Llover M, Jiménez M. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *Formación médica continuada en atención primaria*. [Internet]. 2021 Junio [citado 2022 noviembre 24]; 28 (1), 40–56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7826050/>
 15. OPS. Lista de medicamentos esenciales para el manejo de pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de

- COVID-19. [Internet] 2022 Febrero [Citado 2022 noviembre 24]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55780/OPSHSSMTCOVID19220010_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Gonzáles B. COVID-19 produce un consumo récord de antibióticos en los hospitales españoles. Nota de prensa. [Internet]. 2020 Noviembre [citado 2024 Marzo 17]. Disponible en: <https://www.ucm.es/file/covid-19-produce-un-consumo-record-de-antibioticos-en-los-hospitales-espanoles>
 17. Chiara C, Saavedra M. Control de antibióticos en tiempos de Covid-19. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2020 Octubre [citado 2024 Marzo 17]; 20 (4): 761-762. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000400761&lng=es. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i4.3050>.
 18. Chong Hui Ong C, Farhanah, S, Linn KZ et al. Infecciones nosocomiales entre pacientes con COVID-19: un análisis de los datos de vigilancia de la unidad de cuidados intensivos. Antimicrob Resist Infect. [Internet]. 2021 Agosto [citado 2022 Mayo 17]; 119 (10). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00988-7>
 19. Hippolito M, Misseri G, Catalisano G, Marino C, Ingoglia G, Alessi M et al. Ventilator-Associated Pneumonia in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics (Basel, Switzerland). [Internet] 2021 Mayo [citado 2022 Mayo 17]; 10 (5), 545. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34067186/>
 20. Zarate M, Barrantes D, Cuicapuza D, Velasquez J, Fernández N, Salvatierra G et al. Frecuencia de resistencia a la colistina en Pseudomonas aeruginosa: primer reporte en el Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [Internet]. 2021 Jun [citado 2023 Octubre 16]; 38 (2): 308-312. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2021.v38n2/308-312/#>
 21. National Healthcare Safety Network. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. [Internet]. 2022 Enero [citado 2022 Mayo 17]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvcapcurrent.pdf>
 22. Melgarejo N. Resistencia a colistina en enterobacteriales. Rev. salud pública Parag. [Internet]. 2022 Diciembre [citado 2023 Octubre 16]; 12 (2): 48-61.

Disponible en:
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492022000200048&lng=en.

23. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponible:
http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
24. Angles E, Chumbes J, Huaranga J. Colistina en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* extensivamente resistentes (XDR) en un hospital de tercer nivel. Infect. [Internet]. 2020 Diciembre [citado 2023 Octubre 17]; 24 (4): 201-207. Disponible en:
https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/876/1053
25. Lucas R, Pacheco G. Estudio prospectivo del uso de colistina en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de marzo a octubre del 2016 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018. Recuperado a partir de:
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9998/Lucas_vr.pdf?sequence=3&isAllowed=y
26. Sánchez I, Ticla V. Utilización de colistina en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, enero – marzo 2017 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019. Recuperado a partir de:
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11698/Sanchez_gi.pdf?sequence=3&isAllowed=y
27. Guzman J, Valeriano A. Estudio de la utilización de colistina asociada con carbapenemas en los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el 2018 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2021. Recuperado a partir de:
<https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16078>
28. Medina J, Paciel D, Noceti O, Rieppi G. Actualización acerca de colistina (polimixina E): aspectos clínicos, PK/PD y equivalencias. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2017 Septiembre [citado 2023 Octubre 24]; 33 (3): 79-114. Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902017000300079#B26

29. Lapa H. Consumo y gasto de los antimicrobianos parenterales en pacientes adultos hospitalizados del hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019-2020. [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2021 Recuperado de;
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/17389/Lapa_bh.pdf?sequence=3&isAllowed=y
30. Godoy E. Evolución del consumo de antibióticos en dos periodos de tiempo en un hospital monovalente. [Internet]. 2021 [citado 2024 Marzo 16]. Disponible en: <https://infectologia.info/abstracts/evolucion-del-consumo-de-antibioticos-en-dos-periodos-de-tiempo-en-un-hospital-monovalente/>
31. Poma V. Determinación de la Dosis Diaria Definida (DDD) del consumo de antibióticos de reserva en la Unidad De Cuidados Intensivos (UCI) Del Hospital Daniel Alcides Carrión en la ciudad de Tacna durante los años 2021 y 2022. [Tesis de pregrado]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2023. Recuperado a partir de:
<https://repositorio.unjbg.edu.pe/server/api/core/bitstreams/31c1210a-2c85-4508-969b-5383fdfbf275/content>
32. Portillo J, Sánchez J, Velo G, Rivera A, Ishida C, Franco R. *Acinetobacter baumannii* panresistente en paciente post-COVID-19 y comorbilidades. Rev Mex Patol Clin Med Lab. [Internet]. 2022 Enero [citado 2024 Marzo 16]; 68 (3): 137-139. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2021/pt213g.pdf>
33. De Benedetto I, Lupia T, Shbaklo N, Bianchi A, Concialdi E, Penna M et al. Prognostic evaluation of *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in COVID-19. Le infezioni in medicina. [Internet] 2022 Diciembre [citado 2024 Abril 05]; 30(4), 570–576. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9715004/>
34. Shinohara D, Dos Santos S, Martinez H, Altafini D, Costa B, Fedrigo N et al. Outbreak of endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a coronavirus disease 2019 (COVID-19)-specific intensive care unit. Infection control and hospital epidemiology. [Internet] 2021 Junio [citado 2024 Abril 05]; 43(6), 815–817. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685542/>

35. Nori P, Cowman K, Chen V, Bartash R, Szymczak W, Madaline T et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infection control and hospital epidemiology*. [Internet] 2020 Julio [citado 2024 Abril 05]; 42(1), 84–88. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7417979/>
36. Pérez C, Padilla F, Helguera S, Mejía J, Casados B, Martínez C et al. Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos? *Med Int Méx*. [Internet] 2021 Abril [citado 2023 Noviembre 17]; 37 (6): 1015-1029. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim216m.pdf>
37. Rawson T, Moore L, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. [Internet] 2020 Diciembre [citado 2024 Abril 05]; 71(9), 2459–2468. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32358954/>
38. Colegio de Farmacéuticos de Valencia. La siguiente pandemia ya ha empezado: La COVID ha acelerado la aparición de superbacterias. *El país* [Internet]. 2021 Noviembre [citado 2024 Marzo 16]. Disponible en: <https://www.micof.es/ver/36566/la-siguiente-pandemia-ya-ha-empezado-la-covid-ha-acelerado-la-aparicion-de-superbacterias.html>
39. Khoshbakht R, Kabiri M, Neshani A, Khaksari M, Sadrzadeh S, Mousavi S et al. Assessment of antibiotic resistance changes during the Covid-19 pandemic in northeast of Iran during 2020-2022: an epidemiological study. *Antimicrobial resistance and infection control*. [Internet] 2022 Octubre [citado 2024 Abril 05]; 11(1), 121. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9526201/>
40. Lansbury L, Lim B., Baskaran V, Lim WS Coinfecciones en personas con COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *J Infectar* [Internet]. 2020 [citado 2024 Marzo 16]; 81 : 266–275. Disponible en: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30323-6/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30323-6/fulltext)

XII. ANEXOS

12.1. Formato de seguimiento de cultivo

	Germen aislado				
	Fecha 1	Fecha 2	Fecha 3		
CULTIVOS					
Secreción bronquial					
Hemocultivo I-II					
Urocultivo					
Punta de CVC					

12.2. Formato de seguimiento farmacoterapéutico del HNERM

		UNIDAD DE FARMACIA CLINICA HOJA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPEUTICO			Departamento de Farmacia	
					SERVICIO	CAMA
				Fecha apertura:		
Hoja N°	Apellidos y Nombres	N° SS	IMC	Genero		
			Peso	Talla	F M	
Raza:	Est. civil	N° hijos		Edad		
F. ingreso						
Signos y síntomas	T.E.	I:	C:			
Relato cronológico del hecho						
Antecedentes Patológicos:						
Factores Predisponentes:						
Habitos nocivos:	alcohol	tabaco	café	te		
Otros:						
Examen Físico						
Funciones vitales	FC	FR	PA	T°		
Impresión Diagnóstica:						
Medicación Habitual (incluye OTC) previo a la hospitalización					Observaciones	
Medicamento	Dosis	Frecuencia	Inicio	Fin		
Aperturado por:						

12.3. Formato de exámenes de laboratorio y pruebas diagnósticas del HNERM

EXAMENES DE LABORATORIO Y PRUEBAS DIAGNOSTICAS												
Pruebas Hematológicas	PRUEBA/FECHA											
	Leucocitos (4-11)											
	Hemoglobina (12-16g/dl)											
	Hematocrito (37-47%)											
	Eosinofilos (1-4%)											
	Basofilos (0.5-1%)											
	Monocitos (2-8%)											
	Linfocitos (20-40%)											
	Neutrofilos (40-60%)											
	N. Metamielocitos											
	N. abastionados											
	N. segmentados											
Plaquetas (130000-400000)												
Pruebas Bioquímicas	Na (135-145 mMo/l)											
	K (3.5-5.5 mMo/L)											
	Cl (98-106 mMo/l)											
	Ca+2 (4.3 - 5.1)											
	Mg+2 (1.3 - 2.1)											
	Fosforo (2.7 - 4.5)											
	TP (11-15 s)											
	TTP (25 - 39s)											
	Fibrinogeno (
	INR											
	Glucosa (70-110 g/dl)											
	Urea (10-50 mg/dl)											
	Creatinina ser. (0.5 - 1.2 mg/dl)											
	TGO/AST (0-38 U/L)											
	TGP/ALT (0-41 U/L)											
	Fosfatasa alcalina											
	Bl. Total (0.4-1.1 mg/dl)											
	Bl. Directa (0 - 0.3 mg/dl)											
	Bl. Indirecta											
	Prot. Totales (6.6-8.7 g/dl)											
	Albumina (3.4 - 5.4)g/dl											
	Colesterol Total (140-220 mg/dl)											
	Colesterol (HDL) (35-65 mg/dl)											
Colesterol (LDL) (70-130 mg/dl)												
TG (50-150 mg/dl)												
Acido Urico (2.4 - 5.7 g)												
Amilasa												
Lipasa												
AGA	HCO3 (20-29)											
	pO2											
	pCO2 (75-100)											
	pH (7.35-7.45)											

12.4. Formato de Recolección de Datos - Adaptado

Fecha:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N°	Apellidos y Nombres	N° Autogenerado	Edad	Peso	Talla	Sexo	Fecha Ingreso	
						F M		
Antecedente médico-familiares/Qx			Alergias, hábitos nocivos			Est. Hospital		
Motivo de Ingreso					Lugar de Atención			
					Servicio	Ingreso	Egreso	
Enfermedades concomitantes								
Infección		Microbiología						
Bacteremia		Cultivo: SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>				Perfil de Susceptibilidad:		
Neumonía		Germen aislado: PA <input type="checkbox"/> AB <input type="checkbox"/>				Sensible	Resistente	
Infección urinaria		Otro:						
S		Cultivo post tratamiento:						
S		SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
S		Erradicación del microorganismo:						
S		SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
Autorización UFC		Medicamentos utilizados						
SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Antibiótico en estudio	Reg. Dosis	mg/kg/día	Vía Adm.	Inicio	Fin	
N° días autorizados:								
Duración tratamiento								
<3días	3-10	>10días						
			Otros Antibióticos	Reg. Dosis	mg/kg/día	Vía Adm.	Inicio	Fin
Observación:								
Corrección de dosis								
SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>								
No requiere <input type="checkbox"/>								
Pruebas bioquímicas				Reacciones Adversas				
	Pre tto.	Tratamiento	Post tto.					
Creatinina sérica								
BUN				Medicamentos nefrotóxicos en la terapia				
Albúmina								
Resultados				Costo de la terapia				
Favorable <input type="checkbox"/>								
No favorable <input type="checkbox"/>								
Indeterminado <input type="checkbox"/>				Observaciones:				