

Uso inapropiado de antibióticos en pacientes cubanos hospitalizados con virus de inmunodeficiencia humana

Inappropriate use of antibiotics in Cuban patients hospitalized with human immunodeficiency virus

JORGE MEDEROS¹, LILIA MARIA ORTEGA², DIANELYS QUIÑONES², CLAUDIA PRESEDO², NIURKA RAMOS².

¹Hospital "Manuel Fajardo", La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), La Habana, Cuba.

Cómo citar este artículo:

Mederos J, Ortega LM, Quiñones D, Presedo C, Ramos N. Uso inapropiado de antibióticos en pacientes cubanos hospitalizados con virus de inmunodeficiencia humana. Rev Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2019 [citado]; 13(3):51-57. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>

RESUMEN

Objetivo: Objetivo: caracterizar el uso de los antibióticos en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana hospitalizados en el Instituto "Pedro Kourí" en el período desde septiembre hasta diciembre de 2016.

Material y Método: estudio de corte transversal con componente analítico. El universo estuvo constituido por los 99 pacientes ingresados en el centro hospitalario del Instituto Pedro Kourí (IPK) en el período desde septiembre hasta diciembre de 2016 con infección por el virus de inmunodeficiencia humana a los que se le administró antibioticoterapia sistémica durante más de 48 horas.

Resultados: se identificó uso inapropiado de antimicrobianos en el 40,4% de los pacientes. Las principales indicaciones inapropiadas fueron no ajustarse a los protocolos hospitalarios (37,5%) y el uso de los antibióticos con espectro innecesariamente amplio (37,5%). Esto fue más evidente en las neumonías bacterianas de los pacientes con mal uso de los antibióticos (40,4%). Se halló una asociación significativa entre el mal uso de los antibióticos y las estadías hospitalarias prolongadas, así como entre la inmunosupresión avanzada y el uso inapropiado de estos fármacos.

Conclusiones: es frecuente el uso inapropiado de los antimicrobianos en los pacientes con el virus de inmunodeficiencia adquirido, de manera particular en las neumonías bacterianas. Esto parece estar favorecido por la condición de los inmunodeprimidos, vulnerando el ajuste a los protocolos hospitalarios establecidos. El empleo deficiente de los antimicrobianos a su vez repercute en la prolongación de estadías hospitalarias.

Palabras clave: antibióticos; resistencia bacteriana; enfermedades infecciosas.

ABSTRACT

Objective: to characterize the use of antibiotics in patients with human immunodeficiency virus infection hospitalized at the "Pedro Kourí" Institute in the period from September to December 2016.

Material and Method: cross-sectional study with analytical component. The universe consisted of the 99 patients admitted to the hospital of the Pedro Kourí Institute (IPK) in the period from September to December 2016 with infection by the human immunodeficiency virus who was administered systemic antibiotic therapy for more than 48 hours.

Results: inappropriate use of antimicrobials was identified in 40.4% of patients. The main inappropriate indications were not to comply with hospital protocols (37.5%) and the use of antibiotics with unnecessarily broad spectrum (37.5%). This was most evident in bacterial pneumonia of patients with antibiotic misuse (40.4%). A significant association was found between the misuse of antibiotics and prolonged hospital stays, as well as between advanced immunosuppression and inappropriate use of these drugs.

Conclusions: inappropriate use of antimicrobials is common in patients with acquired immunodeficiency virus, particularly in bacterial pneumonias. This seems to be favored by the condition of the immunocompromised, violating the adjustment to established hospital protocols. Poor use of antimicrobials in turn affects the prolongation of hospital stays.

Keywords: antibiotics; infectious diseases; bacterial resistance.

INTRODUCCIÓN

El uso prudente de los antibióticos es una de las estrategias de mayor peso en la lucha contra la creciente resistencia bacteriana.^(1,2,3,4) Los Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA, Antimicrobial Stewardship en inglés) surgieron, de manera formal, desde la década de los años 90 como un medio efectivo para reducir los costos hospitalarios, así como ayudar en la lucha contra los gérmenes, cada día, más resistentes.^(5,6,7)

El huésped inmunocomprometido (en la práctica, los pacientes con inmunodeficiencias primarias, las neoplasias hematológicas activas, quimioterapia (6 meses previos), los neutropénicos, infectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), trasplantados u otros con terapia inmunosupresora) representan un aparte dentro de las políticas de antibióticos. Hay pocos estudios sobre el tema en estos pacientes, y los mismos incluyen principalmente a los pacientes con neutropenia secundaria a quimioterapia o los sometidos a trasplante de médula ósea.^(8,9)

Varios elementos hacen difícil esta tarea, entre los que se pueden mencionar: el mayor rango de las posibilidades etiológicas, la respuesta inflamatoria disminuida, la exposición prolongada a profilaxis antibiótica, la necesidad urgente de antimicrobianos empíricos efectivos, la incertidumbre en la duración necesaria de los tratamientos, y las propias actitudes y las percepciones de los médicos de asistencia.⁽¹⁰⁾

El aumento progresivo de la población con VIH implica un mayor empleo de los antibióticos, incluso de forma profiláctica, así como las hospitalizaciones frecuentes con la subsecuente exposición a los gérmenes resistentes; se hace necesaria la aplicación de los principios del uso racional de los antimicrobianos en estos casos.⁽⁹⁾ Hasta ahora, los estudios en este grupo son acerca de la optimización del uso de los antirretrovirales,^(11,12) sin profundizar en los antibacterianos.

Por esto, se realizó la presente investigación con el objetivo de caracterizar el uso de los antibióticos en los pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana hospitalizados en el Instituto "Pedro Kourí" en el período desde septiembre hasta diciembre del año 2016.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de corte transversal con componente analítico. El universo estuvo constituido por los 99 pacientes ingresados en el centro hospitalario del Instituto Pedro Kourí (IPK) en el período desde septiembre hasta diciembre del año 2016 con infección por el virus de inmunodeficiencia humana a los que se le administró antibioticoterapia sistémica durante más de 48 horas. Se excluyeron los casos en que no se modificó la antibioticoterapia ya iniciada, previo al ingreso o bajo tratamientos únicos con antituberculosos, los

antivirales (incluyendo antirretrovirales), los antimicóticos y los antiparasitarios. Se evaluó el uso de antibióticos como el Apropiado, el Inapropiado e Innecesario, siguiendo las recomendaciones de Bozkurt y cols.⁽¹³⁾ Como guía de la referencia diagnóstica y terapéutica se emplearon los protocolos hospitalarios existentes (la neumonía bacteriana, la bacteriemia y la neumocistosis); en caso de no existir los mismos para alguna entidad, las referencias fueron las recomendaciones diagnósticas y las terapéuticas hechas por Bennet y cols.⁽¹⁴⁾ Para definir la asociación entre las variables se utilizó el test Ji Cuadrado de independencia. En caso de ser significativa, se empleó el Odds Ratio (OR) para definir la intensidad de esta asociación. En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza del 95%, prefijándose una zona crítica o de rechazo (alfa) de 0,05, asociada al valor de probabilidades p. Es decir, a $p < 0,05$, existió significación estadística.

Consideraciones éticas: Durante toda la investigación se tuvieron en cuenta los postulados de la 10ma Convención de Helsinki sobre las investigaciones científicas en seres humanos. Se guardó durante todo el momento la confidencialidad acerca de los datos obtenidos. La investigación fue evaluada y aprobada por la Comisión de Ética del Instituto "Pedro Kourí". Dado que no se trabajó de manera directa con los pacientes, y que la fuente primaria de datos fue la historia clínica, no fue necesaria la obtención de consentimiento informado.

RESULTADOS

Como se muestra en la tabla 1 se encontró un predominio del sexo masculino (82,8%) y las edades entre 19-40 años. La media de edad fue de 42 años, con una desviación estándar (DE) de $\pm 14,1$.

Se observó un predominio de los pacientes con un conteo de absoluto de los linfocitos T CD4+ inferiores a 200 cel/mm³. La media fue de 210,4 cel/mm³ (de $\pm 188,9$), mínimo de 0,4 cel/mm³ y máximo de 821 cel/mm³, como se aprecia en la tabla 2.

Se identificó un uso inapropiado de al menos un antimicrobiano en 40 pacientes (40,4%). Las mayores dificultades fueron en las neumonías bacterianas (40,0%), seguidas por la PCP (6,0%) y las IPPB (4,0%). Tabla 3

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población estudiada. IPK; septiembre – diciembre de 2016.

| Grupo de edad | Sexo | | | | | |
|---------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|--------------|
| | Femenino | | Masculino | | Total | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| 19-40 | 7 | 7,1 | 40 | 40,4 | 47 | 47,5 |
| 41-60 | 8 | 8,1 | 33 | 33,3 | 41 | 41,4 |
| Mayor de 60 | 2 | 2,0 | 9 | 9,1 | 11 | 11,1 |
| Total | 17 | 17,2 | 82 | 82,8 | 99 | 100,0 |

Fuente: Historias clínicas.

Dentro de las indicaciones inapropiadas de los antibióticos, destacan el uso de los fármacos con espectro amplio, empleados de manera innecesaria, y no ajustarse a los protocolos hospitalarios como las más frecuentes (ambas 37,5%). Le siguieron en orden de frecuencia no incluir el agente causal en el espectro (32,5%) y el uso como las combinaciones innecesarias (25,0%). Tabla 4

Como se muestra en la tabla 5, las cefalosporinas de tercera generación se observan como el antibacteriano de peor uso (37,0%), de manera especial, en las neumonías bacterianas.

Al analizar la asociación del uso inapropiado de los antibióticos con las estadías hospitalarias prolongadas y el estado al egreso fallecido, se encontró que los primeros tenían mayor una probabilidad de utilización incorrecta de los antimicrobianos respecto a aquellos con estadías menores,⁽¹⁰⁾ asociación que no se vio al revisar los fallecidos. Al analizar la asociación entre el estado inmune y el uso inapropiado de antibióticos, se observó una probabilidad 2,5 veces mayor de un uso inapropiado en los pacientes con un conteo de CD4 menor de 200 cel/mm³, frente a aquellos con cifras más elevadas.

Tabla 2. Distribución de pacientes según conteo absoluto de linfocitos T CD4+.

| Conteo absoluto de CD4+ (cel/mm ³) | No. | % |
|--|-----------|--------------|
| Menor de 200 | 46 | 46,5 |
| 200-500 | 44 | 44,4 |
| Mayor de 500 | 9 | 9,1 |
| Total | 99 | 100,0 |

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 3. Distribución de pacientes con indicación inapropiada de antibióticos según el tipo de infección.

| Tipo de infección | No. | % |
|---------------------------|-----------|------|
| Neumonía bacteriana | 16 | 40,0 |
| Bacteriemia secundaria | 3 | 3,0 |
| Neutropenia febril | 3 | 3,0 |
| IPPB | 4 | 4,0 |
| ITU | 2 | 2,0 |
| Flebitis | 2 | 2,0 |
| Enterocolitis aguda | 1 | 1,0 |
| PCP | 6 | 6,0 |
| Otras | 5 | 5,0 |
| Total de pacientes | 40 | - |

Fuente: Historias clínicas. IPPB: Infecciones de piel y partes blandas; ITU: infección del tracto urinario; PCP: neumonía por *P. jirovecii*.

Tabla 4. Distribución de pacientes con indicación inapropiada de antibióticos según el tipo de infección.

| Indicación inapropiada | No. | % |
|---|-----------|------|
| Espectro innecesariamente amplio | 15 | 37,5 |
| No se ajusta a protocolos hospitalarios | 15 | 37,5 |
| No incluye agente causal en su espectro | 13 | 32,5 |
| Uso como combinación innecesaria | 10 | 25,0 |
| Dosis o intervalos inapropiados | 8 | 20,0 |
| Duración inapropiada | 6 | 15,0 |
| Fármaco de mayor toxicidad con otras alternativas disponibles | 1 | 2,5 |
| Total de pacientes | 40 | - |

Fuente: Historias clínicas.

Tabla 5. Distribución de pacientes según los principales tipos de infección con uso inapropiado de antibiótico y los grupos de antibióticos indicados

| Grupos de antibióticos indicados | Tipo de infección | | | | | | Total | |
|----------------------------------|---------------------|------------|----------|------------|----------|------------|-----------|------------|
| | Neumonía bacteriana | | PCP | | IPPB | | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Penicilinas/ C 1-2G | 4 | 25,0 | 0 | 0,0 | 4 | 80,0 | 8 | 29,6 |
| C 3G | 9 | 56,3 | 0 | 0,0 | 1 | 20,5 | 10 | 37,0 |
| C 4G/CPM | 1 | 6,3 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 3,7 |
| TMP-SMX | 0 | 0 | 6 | 0,0 | 0 | 0,0 | 6 | 22,2 |
| Otros | 2 | 12,6 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 7,4 |
| Total | 16 | 100 | 6 | 100 | 5 | 100 | 27 | 100 |

Fuente. Historias clínicas. C 1-2G: Cefalosporinas de 1ra y 2da generación, C 3G: Cefalosporinas de 3ra generación, C 4G: Cefalosporinas de 4ta generación, CPM: Carbapenémicos

DISCUSIÓN

Las características sociodemográficas del universo en estudio se correspondieron con las generales de la epidemia de VIH en Cuba, predominando el sexo masculino, y edades entre 19 y 40 años.^(15,16,17,18,19,20,21)

Próximo a la totalidad de los casos se presentó conteos de CD4+ menores de 500 cel/mm³, con discreto predominio de los casos con inmunosupresión severa (CD4+ ≤200 cel/mm³). De forma general, la disminución de los niveles de linfocitos T CD4+ se relaciona con las infecciones bacterianas graves incluso en los pacientes con conteos de CD4+ superiores a 200 cel/mm³^(22,23) lo cual ha hecho suponer la existencia de los defectos simultáneos en la respuesta humoral en estos pacientes.⁽²⁴⁾

Se identificó que cerca de la mitad de los pacientes recibió en algún momento una terapia antimicrobiana considerada inapropiada. No se encontraron estudios sobre el tema en los pacientes infectados por VIH, por lo que se realizó comparaciones con la población general y otros grupos de inmunocomprometidos. Resultados similares obtuvieron Rosa⁽²⁵⁾ y Jim⁽²⁶⁾ en pacientes con neutropenia febril, quienes, además, hallaron relación significativa entre el uso inapropiado de los antibióticos y la mortalidad. Toras investigaciones realizadas en Cuba en la población general, exponen un uso inapropiado como promedio entre 35-40% de los casos.^(7,27) La proporción identificada en el presente trabajo, es similar a lo reportado tanto nacional como internacionalmente. No obstante, esto no significa que sea un resultado satisfactorio. Con la correcta aplicación de un programa de optimización del uso de los antimicrobianos, se han demostrado reducciones en el mal uso de estos fármacos, como es el caso de Guanche y cols.,⁽⁷⁾ que lo redujeron del 40% al 20%. En términos de costo, este mismo autor reporta una reducción, también, del 40% con la implementación de este programa, similar a lo obtenido en los estudios internacionales.^(8,28,29,30) Esto muestra cómo es posible mejorar el trabajo en ese aspecto en el centro, teniendo en cuenta que el mismo pertenece a un instituto de nivel

terciario especializado precisamente en las enfermedades infecciosas, puesto que se reconoce a nivel mundial, entre las principales causas de mal uso de los antibióticos, la falta de conocimiento del personal médico.^(31,32,33,34,35)

No adecuarse a los protocolos hospitalarios ha sido señalado por otros autores como Charani y cols.,⁽³⁶⁾ quienes en su trabajo demuestran que una de las barreras para la optimización del uso de los antibióticos es la percepción de los médicos de la asistencia acerca del estado de su paciente: "está más enfermo que los demás", o "no se ajusta a las guías". Es típica la violación de las guías locales sobre todo con los pacientes inmunocomprometidos (VIH) debido a un aumento de la magnitud de la gravedad por dicho antecedente; esto ha sido descrito por varios investigadores.^(9,10,36) Esta misma percepción explica que igual proporción de los pacientes reciba antibióticos considerados con un espectro innecesario, que si bien logra cubrir el agente causal, incrementa los costos hospitalarios y favorece la aparición de la resistencia bacteriana.^(1,10,37)

Múltiples series coinciden en mostrar las neumonías bacterianas como la principal causa de uso inapropiado de los antimicrobianos en los pacientes, tanto hospitalizados como ambulatorios.^(38,39,40,41) Se han realizado varios estudios sobre los factores que llevan a su tratamiento inadecuado y las consecuencias de esto, ya que es la neumonía una de las principales causas de muerte por las enfermedades infecciosas a nivel mundial.^(14,42) Entre estos, se señala que solo la existencia de los protocolos no garantiza su cumplimiento, sino que deben complementarse con un grupo de medidas (las auditorías prospectivas y las estrategias educativas, entre otras) que complementen al trabajo de la Comisión de los antibióticos. La neumonía bacteriana es quizás la infección sobre la cual se han realizado más estudios sobre la optimización del uso de antimicrobianos, y uno de los resultados que más se repite es cómo el apego a las guías y los protocolos locales reduce la estadía hospitalaria y tiene un efecto positivo en la disminución de la mortalidad.^(37,43,44,45,46)

En esta infección, las cefalosporinas de tercera generación representaron más de la mitad de los antibióticos mal empleados. Esto confirma lo ya planteado, pues en el caso de las neumonías comunitarias, la primera línea de tratamiento en el hospital, es la combinación de la amoxicilina/sulbactam o la cefuroxima, que son de espectro más reducido que la ceftriaxona, la cefotaxima o la ceftazidima,⁽¹⁴⁾ las dos primeras se reservan para el caso de la neumonía comunitaria grave o la asociada a los cuidados de la salud precoz (menos de cinco días), mientras la tercera queda para la asociada a los cuidados de la salud tardía (más de cinco días) o cuando hay factores de riesgo para *P. aeruginosa*. La percepción del médico de su paciente como "más enfermo" puede jugar un papel importante, así como las estrategias básicamente restrictivas que emplea la Comisión de Antibióticos del centro, y que pueden ser vulneradas por los médicos de la asistencia.^(6,30,47)

La asociación del mal uso de los antibióticos con estadias hospitalarias prolongadas, es un hecho conocido y a su vez uno de los objetivos principales en los programas de optimización de lo antimicrobianos.^(6,45,48,49,50) Múltiples estrategias de estos programas van encaminadas a reducir el tiempo de ingreso del paciente, lo cual se traduce de forma global en la mejoría de los costos hospitalarios.^(5,6,51,52,53)

No se identificó en el estudio, la asociación significativa entre la mortalidad y el mal empleo de los antimicrobianos, a diferencia de lo hallado por Grenier⁽⁵⁴⁾ y Costantini⁽⁴⁵⁾ y otros,^(25,26) quienes sí identificaron los tratamientos inadecuados como predictores de mortalidad. Esto puede estar influenciado por lo que fue otra indicación inapropiada

destacable: el uso de fármacos con un espectro amplio innecesario, que, si bien cubren el agente causal, es a expensas de mayores costos, un mayor riesgo de la resistencia a los antibacterianos y en ocasiones mayor un riesgo de toxicidad.

Las percepciones de los médicos de la asistencia pueden jugar un papel determinante en la asociación entre la inmunosupresión severa y la selección errónea del antimicrobiano.⁽⁶⁾ Debe tenerse en cuenta además que, mientras mayor sea el grado de inmunodepresión del individuo, la respuesta a la infección es menor, por lo que los cuadros clínicos se hacen más confusos, menos típicos, con lo que se genera una incertidumbre diagnóstica,^(6,9,10) y que en la práctica clínica se puede ver reflejado en las asociaciones innecesarias de los antibióticos o en no cubrir el agente causal en su espectro. Esto, unido a una mayor variedad de los patógenos causales y a evoluciones tórpidas frecuentes, explican esta asociación observada, lo cual cierra un círculo vicioso, pues el conteo de los linfocitos T CD4+ bajo y la carga viral elevada son a su vez factores de riesgo independientes para las infecciones bacterianas graves.^(22,55)

CONCLUSIONES

Es frecuente el uso inapropiado de los antimicrobianos en los pacientes con VIH, de manera particular en las neumonías bacterianas. Esto parece estar favorecido por la condición de inmunodeprimidos, vulnerando el ajuste a los protocolos hospitalarios establecidos. El empleo deficiente de los antimicrobianos a su vez repercute en la prolongación de las estadias hospitalarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Who. *Antimicrobial resistance: Global Report on Surveillance*. Ginebra: WHO; 2014. Disponible en: www.who.int/.
2. CDC. *Antibiotic resistance threats in the United States, 2013*. Atlanta, GA2013. Disponible en: www.cdc.gov.
3. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(10):692-9.
4. Center for Disease Dynamics EP. *The state of the world's antibiotics 2015*. Washington, DC: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy; 2015.
5. Rodríguez J, Paño JR, Alvarez L, Asensio A, Calboe E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(1):22.e1-.e3.
6. Laundry M, Gilchrist M, Whitney L, editores. *Antimicrobial Stewardship*. New York: Oxford University Press; 2016.
7. Guanache H, Pisonero JJ, Enseñat R, Fiterre I, Mir I, García B, et al. Impacto de un programa de control de la calidad de la prescripción de antibióticos en un hospital de La Habana, Cuba. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):598-602.
8. Dellit TH, Owens RC, McGowan Jr JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44:159-77.
9. Robilotti E, Holubar M, Seo SK, Deresinski S. Feasibility and applicability of antimicrobial stewardship in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(00):000-.
10. Abbo LM, Ariza EJ. Antimicrobial Stewardship in Immunocompromised Hosts. *Infect Dis Clin N Am*. 2014;28:263-79.
11. Guo Y, Chung P, Weiss C, Veltri K, Minamoto GY. Customized Order-Entry Sets Can Prevent Antiretroviral Prescribing Errors: A Novel Opportunity For Antimicrobial Stewardship. *Pharmacy and Therapeutics*. 2015;40(5):353-60.
12. Li EH, Foisy MM. Antiretroviral and Medication Errors in Hospitalized HIV-Positive Patients. *Ann Pharmacother*. 2014 48(8):998-1010.
13. Bozkurt F, Kaya S, R. T, Gulsun S, Deveci O, Dayan S, et al. Analysis of antimicrobial consumption and cost in a teaching hospital. *Journal of Infection and Public Health*. 2014;7:161-9.

14. Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, editores. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 8va ed. Barcelona: Elsevier España; 2016.
15. Machado M, Casas PM, González DL. Atención secundaria de pacientes con VIH/SIDA en el Hospital General Camilo Cienfuegos. *Sancti Spiritus*. 2008. *Gaceta Médica Espirituana* [Internet]. 2010 18 jun 2013 [cited 2013 28 jun]; 12(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/sum.12.%283%29/sumario.html>.
16. Cardoso D, Escobar E, Machado M. Debut sida en el municipio Sancti Spiritus. 2000 – 2011. *Gaceta Médica Espirituana*. 2012;14(Supl 1).
17. Mederos J, Larrea RR, Sosa O. Caracterización de pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana egresados del Hospital "Manuel Fajardo Rivero", 2006-2013. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet]. 2015; 14(2). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/551>.
18. Ruiz Hernández I, Jiménez Ventosa Y. Incidencia del debut clínico de VIH/sida en Matanzas. 1996-2008. *Revista Médica Electrónica* [Internet]. 2011 18 jun 2014; 33:[140-7 pp.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242011000200003&nrm=iso.
19. Oropesa L, Sánchez L, Berdasquera D, Gala A, Pérez JL, Lantero MI. Debut clínico de SIDA en Cuba. *Rev Cubana Med Trop*. 2007;59(2):127-33.
20. Gorry C. Cuba's National HIV/AIDS Program. *MEDICC Review*. 2011;13(2):5-8.
21. Aragonés C, Campos JR, Pérez D, Martínez A, Pérez JL. SIDATRAT: Informatics to Improve HIV/AIDS Care. *MEDICC Review*. 2012;14(4):5-9.
22. Collin A, Le Marec F, Vandenhende M-A, Lazaro E, Duffau P, Cazanave C, et al. Incidence and Risk Factors for Severe Bacterial Infections in People Living with HIV. *ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000-2012*. *PLoS ONE*. 2016;11(4):e0152970.
23. Vijayalakshmi N, Kazanjian P. Bacterial Infections in Adult HIV-Infected Patients. *HIV Clinical Trials*. 2005;6(4):213-28.
24. Huson MAM, Kalkman R, Stolp SM, Janssen S, Alabi AS, Beyeme JO. The impact of HIV on presentation and outcome of bacterial sepsis and other causes of acute febrile illness in Gabon. *Infection*. 2015;43:443-51.
25. Rosa RG, Goldani LZ, dos santos RP. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:286-93.
26. Jin J, Lee YM, Ding Y, Koh LP, Lim SE, Lim R, et al. Prospective audit of febrile neutropenia management at a tertiary university hospital in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2010;39(6):453-9.
27. Guanache H, Pisonero JJ. Programa de control de antibióticos en instituciones de salud. *Revista Cubana de Cirugía*. 2011;50(3):401-2.
28. Schuts EM, Marlies EJ, Hulscher L, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWT, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2016;16:847-56.
29. Storey DF, Pate PG, Nguyen AT, Chang F. Implementation of an antimicrobial stewardship program on the medical-surgical service of a 100-bed community hospital. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2012;1:32-9.
30. Chandy SJ, Naik GS, Charles R, Jeyaseelan V, Naumova EN, Thomas K, et al. The Impact of Policy Guidelines on Hospital Antibiotic Use over a Decade: A Segmented Time Series Analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92206.
31. Cisneros JM, Pérez MA, Gil MV. Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(8):533-6.
32. Cisneros JM. En España la formación en antimicrobianos es deficiente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(4):197-8.
33. Navarro C, Del Toro MD, Cobo J, De Gea JH, Vañó S, Moreno F. Knowledge and perceptions of junior and senior Spanish resident doctors about antibiotic use and resistance: Results of a multicenter survey. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:199-204.
34. Guanache H, Izquierdo F, Zambrano A, Frómata I, Bastanzuri M, Malpica J, et al. Uso de antimicrobianos en Instituciones de salud de Cuba. *Medicrit*. 2009;6(1):24-30.
35. Pineda ML, Alpuche CM, Pacheco A. Evaluación de conocimientos sobre el uso clínico de antibióticos en residentes de pediatría de un hospital pediátrico de la ciudad de México. *Aten Fam*. 2013;20(2):41-5.
36. Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N. Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: the role of "prescribing etiquette". *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2013;57:188-96.
37. Orrick JJ, Segal R, Johns TE, Russell W, Wang F, Yin DD. Resource use and cost of care for patients hospitalised with community acquired pneumonia: impact of adherence to infectious diseases society of america guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(11):751-7.
38. Peix C, Vandenhende MA, Bonnet F, Lacoste D, Bernard N, Youssef J, et al. Adherence between antibiotic prescriptions and guidelines in an internal medicine ward: an evaluation of professional practices. *Rev Med Interne*. 2013;34(8):456-9.
39. González I, Espinosa AD, Álvarez G, Fragoso MC, Chávez O, Mosquera MA. Evaluación del cumplimiento de la guía de práctica clínica para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Medisur*. 2009;7(3):18-31.
40. Mihaljevic F, Pristaš I, Baršić B, Butić I, Zarb P, Goossens H, et al. Point prevalence survey on antibiotic use in a Croatian Infectious Disease Hospital. *Journal of Chemotherapy*. 2013;25(4):222-8.
41. Hagen TL, Hertz MA, Uhrin GB, Dalager-Pedersen M, Schönheyder HC, Nielsen H. Adherence to local antimicrobial guidelines for initial treatment of community-acquired infections. *Dan Med J*. 2017;64(6):A5381.
42. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*. 2012;17(Supl 1):1-38.

43. Schouten JA, Hulscher MEJL, Natsch S, Kullberg BJ, van der Meer JW, Grol RPTM. Barriers to optimal antibiotic use for community-acquired pneumonia at hospitals: a qualitative study. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:143-9.
44. Wilke MH, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy. *Eur J Med Res*. 2011;16:315-23.
45. Costantini E, Allara E, Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo PE. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern Emerg Med*. 2016.
46. Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2010;35:71-8.
47. Gould IM, Lawes T. Antibiotic stewardship: prescribing social norms. *The Lancet*. 2016;387.
48. Ohl CA, Dodds ES. Antimicrobial Stewardship Programs in Community Hospitals: The Evidence Base and Case Studies. *Clin Infect Dis*. 2011;53(S1):S23-8.
49. Septimus EJ, Owens RC. Need and Potential of Antimicrobial Stewardship in Community Hospitals. *Clin Infect Dis*. 2011;53(S1):S8-14.
50. Al-abri SS, Al-Maashani S, Memish ZA, Beeching NJ. An audit of inpatient management of community-acquired pneumonia in Oman: A comparison with regional clinical guidelines. *Journal of Infection and Public Health*. 2012;5(250-6).
51. Jáuregui L, Zulaica H, Rojo L, Moreno F. Factores de riesgo para la adquisición de bacterias multirresistentes. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 1996;41(4):161-4.
52. Saldarriaga E, Echeverri-Toro L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio* 2015;19(4):161-7.
53. Duguid M, Cruickshank M. *Antimicrobial Stewardship in Australian Hospitals*. Sidney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2011.
54. Grenier C, Pépin J, Nault V, Hawson J, Fournier X, Poirier MS, et al. Impact of guideline-consistent therapy on outcome of patients with healthcare-associated and community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2011;1617-24.
55. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(10):e51-e77.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución a la teoría: Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

Dirección para la correspondencia: Dr. Jorge Mederos, Hospital "Manuel Fajardo", La Habana, Cuba.

Correo electrónico: mederojorge86@gmail.com

Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-Compartir Igual 4.0

