



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Efectividad del programa Electronic Stewardship AntiBiotic (ESAB) en la reducción de DDDH de antibióticos en urgencias infectológicas en un Hospital de segundo nivel de atención.

**ALUMNO**

Rogers Loishooki Laisser

**DIRECTOR DE TESIS**

D. en C. Úrsula Fabiola Medina Moreno

**CO-DIRECTOR**

M. en C. Javier Araujo Meléndez

**ASESORES**

Dr. Arturo Ortiz Álvarez  
D. en C. Antonio Gordillo Moscoso

San Luis Potosí. 2020



Efectividad del programa Electronic Stewardship AntiBiotic (ESAB) en la reducción de DDDH de antibióticos en urgencias infectológicas en un Hospital de segundo nivel de atención por Rogers Loishooki Laisser tiene una licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) .

## Resumen.

### **Introducción:**

Los antibióticos son herramientas indispensables en la práctica clínica, se estima que hasta 50% de su prescripción es innecesaria. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la implementación de programas como el Electronic Stewardship Antimicrobial (ESAB), para procurar la selección, dosificación y duración del tratamiento antimicrobianos óptimos en las urgencias infectológicas (UI), para un mejor resultado clínico y mínima resistencia posterior. En México aún existe evidencia mínima de su efectividad post implementación.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la implementación de ESAB-chat en DDDH (impacto clínico) de antibióticos en las UI en una unidad hospitalaria de segundo nivel de atención.

**Material y Métodos:** Estudio Ecológico, serie de tiempos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de UI con cultivo positivo, incluidos en ESAB-Chat de periodo 2018-2020, así como las bases de datos de UI durante el periodo 2016–2018. Se analizó el consumo de antibióticos (DDDH) de los servicios de Medicina Interna (MI), Cirugía (Cx) y Terapia intensiva (UTI) de los cuatro periodos (PreESAB 2016-17, ESAB 2017-18, PostESAB 2018-19 y PostESAB 2019-20). El efecto de consumo se evaluó con el índice DDD de la OMS por 100 días-camas y comparando los cuatros fases mediante ANOVA de una vía. Se analizó la DDDH de los siguientes antibióticos: Ceftriaxona, Cefepime, Ceftazidima, Cefotaxima, Cefalotina, Piperacilina/tazobactam, Meropenem, Ertapenem, Imipenem, Vancomicina, Amikacina, Ciprofloxacina, Clindamicina, Levofloxacina, Linezolid.

**Resultados:** Se estudió el consumo total de 15 antibióticos durante los cuatros periodos, con media del consumo total en periodo PreESAB (2016-17) de  $149.2 \pm 9.8g$ , periodo ESAB (2017-18) de  $126.6 \pm 19.1g$ , en periodo PostESAB (2018-19) de  $125.7 \pm 18.0g$  y en el periodo PostESAB (2019-2020) de  $114.5 \pm 9.8g$ , una reducción de 18.07%  $p=0.00431$ .

**Conclusiones:** Este estudio demostró que el programa Electronic Stewardship AntiBiotic se asoció con una disminución estadísticamente significativa en el consumo total de los antibióticos en los servicios del hospital de segundo nivel de atención.

## Índice

<b>RESUMEN</b> .....	<b>3</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>5</b>
<b>LISTA DE DEFINICIONES</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTA DE TABLAS Y CUADROS</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>8</b>
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>9</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>HIPOTESIS</b> .....	<b>22</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>22</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b> .....	<b>23</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>26</b>
<b>FACTIBILIDAD</b> .....	<b>26</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>27</b>
<b>PLAN DE TRABAJO</b> .....	<b>28</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	<b>30</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>31</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>41</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>44</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>48</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACI:** Antimicrobial consumption index.

**AMEIN:** Asociación Mexicana para el Estudio de las Infecciones Nosocomiales.

**ATC:** Anatomical Therapeutical Chemica

**DDD:** Dosis Diaria Definida

**DDDH:** Dosis Diaria Definida Hospitalaria.

**ESAB:** Electronic Stewardship AntiBiotic.

**IAAS:** Infecciones Asociadas a Atención de la Salud.

**IDSA:** Infectious Diseases Society of America

**LCR:** Liquido Cefalorraquídeo

**OMS:** Organización Mundial de Salud.

**RHOVE:** Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica.

**UVEH:** Unidades de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria.

## LISTA DE DEFINICIONES

**Bacteriemia:** La presencia de bacterias en el torrente sanguíneo.

**DDD:** Es una unidad técnica de medida que se corresponde a la dosis de mantenimiento principal de antibióticos. Las DDD de los principios activos las establece la OMS y están publicadas en la web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.

**Dosis Diaria Definida Hospitalaria:** es la cantidad de medicamento (Antibiótico) definida arbitrariamente, que un paciente adulto típico podría recibir en cualquier día con fines terapéuticos.

**Desescalamiento:** Es ajuste del tratamiento antibióticos del amplio espectro a menos según los resultados de laboratorio.

**Electronic Stewardship AntiBiotic:** Intervención o programa que garantiza y regula la selección óptima, la dosificación y la duración del tratamiento antimicrobiano que resulta en el mejor resultado clínico para el tratamiento.

**ESKAPE:** Es un acrónimo para el grupo de bacterias, que abarca especies Gram-positivas y Gram-negativas, formadas por *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter*. Estas bacterias son causas comunes de infecciones nosocomiales y se caracterizan por posibles mecanismos de resistencia a los medicamentos.

**Estudio Ecológico, serie de tiempos:** Es un estudio analítico que compara las variaciones temporales de uso o consumo de servicios con otra serie de tiempo que refleja los cambios en la frecuencia de la enfermedad en la población de un área geográfica.

**Formulario de limitación:** lista de medicamentos que necesitan de la pre autorización antes de poder administrar al paciente.

**Impacto clínico:** En ese proyecto será medido por el Índice de consumo de antibiótico (DDDH).

**Impacto Ecológico:** Repercusiones del uso de antibiótico de amplio espectro en los servicios de salud.

**Impacto Económico:** Repercusiones del uso de antibiótico de amplio espectro a nivel socioeconómico.

**Índice de consumo de antimicrobianos (ACI):** Es la cantidad de dosis antimicrobianos consumido expresado en DDD/100 camas-día.

**Post ESAB (2018-2019) y (2019-2020):** Periodo activo de implementación y seguimiento del **Electronic Stewardship AntiBiotic**, en el cual se cuenta con todo el equipo de colaboradores (investigador, enfermera, químicos), y en el cual se realiza el seguimiento en tiempo real de todos los casos notificados en el chat.

**Urgencias infectológicas:** En este proyecto de investigación se consideran como Urgencias infectológicas las Bacteriemias, Infecciones del Sistema Nervioso Central y Infecciones Asociadas a Atención de Salud (IAAS) atendida en Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

**Ventilación Mecánica (VM):** todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede realizarlo por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.

## LISTA DE TABLAS Y CUADROS

**Tabla I.** Ejemplo de estudio realizado evaluando la efectividad de implementación.

**Tabla II.** Descripción operacional de variables.

**Tabla III.** Actividades realizadas por el Investigador Principal

**Tabla IV.** Cronograma de actividades

**Tabla V.** Características de la población

**Tabla VI.** Resultados de Cultivos

**Tabla VII.** ESAB Chat vigilancia

**Tabla VIII.** Consumo total de antibióticos en los diferentes periodos evaluados

## LISTA DE FIGURAS

**Figura. 1.** Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en 2014.

**Figura. 2.** Tendencia nacional de antibióticos en ocho países de Latinoamérica, seguimiento de 1997 – 2007.

**Figura. 3** Ggline plot representativo del consumo total de antibióticos

**Figura. 4** Histograma representativo de consumo total de los antibióticos

**Figura. 5.** Boxplot representativo del consumo de antibióticos en los servicios

**Figura. 6.** Histograma representativo del consumo total de los antibióticos por servicios

**Figura. 7.** Histograma representativo del consumo de antibióticos en Medicina interna

**Figura. 8.** Histograma representativo del consumo de antibióticos en Cirugía

**Figura. 9.** Histograma representativo del consumo de antibióticos en Unidad de Terapia Intensiva

## ANTECEDENTES

### **Enfermedades Infecciosas**

Son enfermedades causadas por microorganismos patógenos como las bacterias, parásitos, hongo o virus, que al invadir el huésped y con su multiplicación en el tejido, producen la interrupción o desequilibrio de la funcionalidad de los sistemas del cuerpo humano.(1)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades infecciosas continúan dentro de las principales cinco causas de mortalidad a nivel mundial y las principales causas en países de bajos y medianos ingresos. Destacan las infecciones de vías respiratorias inferiores como la enfermedad más letal, seguida de las enfermedades diarreicas y tuberculosis, estas últimas, con tendencias menores en comparación con el año 2000 (2).

En México, las enfermedades infecciosas representan un problema de Salud Pública. La Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) es quien, a través de un sistema de notificación y seguimiento, permite conocer el número de casos de enfermedades infecciosas, así como el número de infecciones Asociadas a Atención de Salud (IAAS) a nivel nacional. De acuerdo con los resultados del Boletín de Casos nuevos de enfermedades de vigilancia convencional hasta la semana 27 del 2018, las enfermedades infecciosas intestinales y las infecciones respiratorias agudas, se encontraban dentro de las principales causas de defunciones en México con 3 168 116 y 13 211 354 casos, respectivamente(3).

El principal problema de las enfermedades infecciosas es sin duda alguna, su tratamiento. Este, dependerá de factores fisiopatológicos, grupo etario, tiempo transcurrido al diagnóstico y la disposición de recursos para la adquisición de estos. Reciente se ha evidenciado uno de los mayores problemas que enfrentará el médico y su paciente, la resistencia a los antibióticos. Se ha abusado de esta herramienta terapéutica por comodidad o desconocimiento de sus efectos a largo plazo. Por lo anterior, cada vez es más frecuente ver sobre todo en las unidades hospitalarias de concentración, que el tratamiento de infecciones comunes, profilaxis quirúrgica y otras

intervenciones mayores, se complican con patógenos poco comunes o multirresistentes. (3)

### **Urgencias Infectológicas.**

Son patologías que clínica y microbiológica pueden producir daño tisular a nivel local y/o en múltiples órganos, hasta llegar a la necesidad de requerir soporte vital, incluyendo intubación u otro soporte especializado y que pueden llegar a la muerte, si no se diagnóstica y/o no son tratadas de forma temprana(4).

Las urgencias infectológicas, pueden ser definidas como una nueva infección adquirida en la comunidad o en las áreas que brindan los servicios de atención a la salud. En ellas, lo recomendado es realizar el cultivo antes de iniciar el tratamiento o una vez iniciado el tratamiento empírico, realizar el o los cultivos pertinentes para adecuar el tratamiento de acuerdo con el resultado de este y que sea buscando el mayor beneficio para el paciente. En diversas instituciones, esta estrategia se ha implementado; sin embargo, un porcentaje considerable no se realiza de forma adecuada y se ha asociado con resistencia antimicrobiana. (4)

En el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, se reporta un promedio de 30 casos de urgencias infectológicas al mes. Dentro de las urgencias infectológicas más frecuentes y con altos índices de morbimortalidad se encuentran:

#### **- Bacteriemia**

Es una invasión y multiplicación de bacterias en el torrente sanguíneo, que se detectan a través de hemocultivo. (5)(6)

Se clasifica de acuerdo con el lugar de adquisición de la infección en: a) **bacteriemia nosocomial (IAAS)**, cuando se detecta en el hemocultivo de un paciente que lleva más de 48 horas ingresado en la unidad hospitalaria. También se relaciona con las manipulaciones invasivas realizadas al ingreso, como son insertar el catéter intravascular o la colocación de una sonda vesical. b) **bacteriemias adquiridas**, aquellos que se manifiestan 48 horas antes del ingreso en los servicios hospitalarios, también se les conoce como infecciones comunitarias(5)(6).

El 70% de las bacteriemias diagnosticadas en la unidad de cuidados intensivos, son relacionadas con las infecciones nosocomiales (IAAS), y los cuidados de la salud incluyendo: ventilación mecánica, accesos intravasculares y sonda vesical. Los estafilococos y los bacilos gramnegativos son los agentes causales más frecuente involucrados(5).

En lo que concierne a la bacteriemia de origen comunitario, la incidencia de los microorganismos grampositivos es equivalente a la de gramnegativos y aproximadamente el 10% son polimicrobianos. Los gérmenes más frecuentes aislados son *E. coli*, *S. pneumoniae* y *S. aureus*(7).

#### - **Infecciones de Sistema Nervioso Central.**

Son infecciones del encéfalo y meninges, y son observadas de forma más frecuente en los servicios de urgencias hospitalarias. Estas pueden ser causadas por diferentes microorganismos incluyendo bacterias, parásitos, virus y hongos. Pueden penetrar los espacios afectados por contigüidad por vía hematogena, siguiendo trayectos nerviosos o bien a través de sistema de derivaciones del liquido cefalorraquídeo (LCR).(8)

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, sigue presentando una elevada morbilidad y mortalidad. En un estudio realizado a nivel nacional en diversos hospitales de México, la prevalencia fue de 5/100,000 adultos, y 65% de los pacientes fueron hombres(9).

La forma de presentación clínica puede variar, pero son más frecuentes: meningitis, encefalitis, absceso cerebral o epidural, o infecciones de las derivaciones de liquido cefalorraquídeo con un curso clínico de forma aguda, subaguda o crónica, dependiendo del organismo causante y la ubicación de la infección(8).

#### - **Infecciones asociadas a la atención en Salud (IAAS)**

De acuerdo con su definición operacional, son Infecciones contraídas durante la prestación de servicios de salud en un hospital que no se habían presentado ni estaban presentes en el periodo de incubación en el momento del internamiento del paciente.(10) Las IAAS pueden afectar a pacientes en cualquier tipo de entorno en el que reciban atención sanitaria, y pueden aparecer también después de que el paciente reciba el

alta. Son consideradas como el evento adverso más frecuente durante la prestación de la atención de salud, y ninguna institución o país puede afirmar que ha resuelto el problema(11).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que cada año cientos de millones de pacientes de todo el mundo se ven afectados por algún tipo de IAAS. Otro de los factores a considerar, es la carga económica que suponen las IAAS, sobre todo en países de bajos ingresos, ya que suele ser varias veces superior en comparación con los países de ingresos altos(10).

### **Panorama Mundial de las IAAS**

La OMS estima que, arriba de 1.4 millones de personas contraen infecciones durante su estancia hospitalaria a nivel mundial. En Estados Unidos ocupa el quinto lugar en las causas de mortalidad de las enfermedades infecciosas. En 2011 se confirmaron cerca de 722,000 casos de IAAS, que ocasionaron 75,000 defunciones durante su estancia hospitalaria.(7)(12)

En México, a pesar de contar con el programa de Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), la vigilancia o los reportes, no se realizan de forma estructurada, y las bases no son de acceso público, por lo que la información no se ha logrado evaluar de una forma sistemática y mucho menos, ha permitido evaluar el impacto de las acciones establecidas para la detección oportuna de IAAS o su seguimiento y resolución. Además, cabe mencionar que no todas las unidades hospitalarias tienen acceso a notificar los casos de IAAS a la red, ya que solo incluyen aquellas con una tasa promedio superior a 2,7. (13)

### **Panorama de las IAAS en México.**

En 2014 se detectaron más 59 699 casos de IAAS en el país, lo que corresponde a un aumento del 0.6% con respecto al año anterior. La forma de presentación fue: bacteriemias presentaron el primer lugar con 13 969 casos, seguida de las neumonías con 11 930 casos, IVUS con 9 463 casos, Herida Quirúrgica con 9 182 casos y otras (Infección del sitio de inserción del catéter, infecciones de piel y tejidos blandos,

conjuntivitis, gastroenteritis, infección de úlceras de decúbito, endometritis puerperal) con 15 155 casos (Figura 1). Además, hubo un mayor predominio de infecciones en hombres mayores de 65 años (53.6%), seguido por menores de un año con 18.2%. (7)(11)

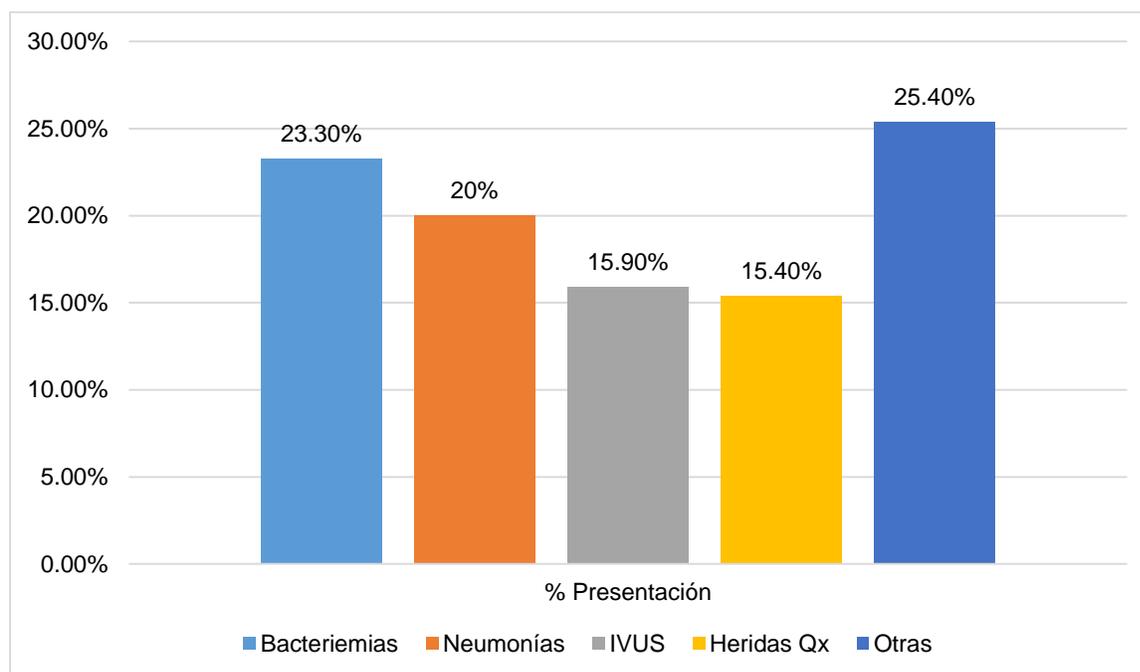


Figura 1. Infecciones Asociadas a la Atención en Salud en 2014.

Los principales agentes etiológicos identificados fueron: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Kebsiella pneumoniae*. La tasa de mortalidad nacional en 2014 fue de 4.8 por 100 casos, lo que constituyó un incremento del 30% en comparación con 2013.(7).

### Uso apropiado de antimicrobianos

El objetivo fundamental del tratamiento con antimicrobianos es poder seleccionar un medicamento con características específicas como: actividad selectiva contra los agentes patógenos más probables y menos posibilidades de causar efectos adversos o de promover la resistencia (impacto ecológico). Sin embargo, cada vez son más frecuentes las infecciones causadas por cepas bacterianas resistentes a varios grupos de antibióticos(11).

En Estados Unidos la resistencia bacteriana causa más de 2 millones de infecciones y 23,000 muertes cada año, con un aumento del costo directo al servicio de salud de más de 20 billones de dólares. Se ha estimado que de continuar así, la mortalidad por enfermedades causadas por bacterias resistentes pudiera superar a enfermedades ocasionadas por el cáncer o la diabetes a nivel mundial en el 2050.(14)

La OMS ha realizado un llamado de atención a este problema tan importante y a partir del año 2015, se aprobó el “**Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos**”. El objetivo principal fue la implementación de una estrategia que contribuyera a “reforzar los conocimientos a través de la vigilancia y la investigación”, con un enfoque tanto en el problema de resistencia bacteriana como el de utilización adecuada de antibióticos(15).

En el 2010, el grupo de investigación del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) informó de los resultados del análisis sobre el nivel y las tendencias de consumo de antibióticos en México y en 7 países de Latinoamérica entre 1997 y el 2007 (figura 2). Los hallazgos que más destacaron, fue el aumento de consumo de antibióticos de amplio espectro, principal la ciprofloxacina.(16)

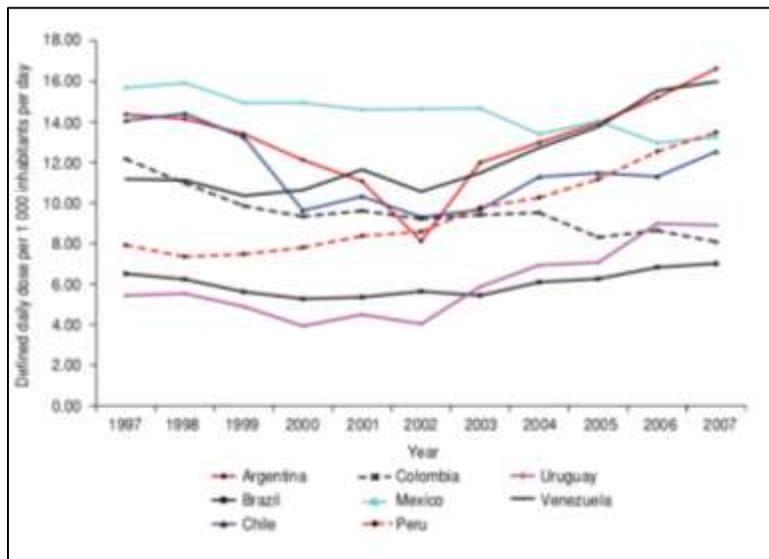


Figura 2. Tendencia nacional de antibióticos en ocho países de Latinoamérica, seguimiento de 1997 – 2007.

La Asociación Mexicana para el Estudio de las Infecciones Nosocomiales (AMEIN), en agosto 2018 publicó un reporte sobre el estado actual de la resistencia antimicrobiana y el consumo de antibióticos en México. Este reporte incluyó 14 centros hospitalarios públicos y privados de segundo y tercer nivel de atención. (17)

Los antibióticos que tuvieron mayor consumo fueron las cefalosporinas de segunda y tercera generación con 197.6 DDD/100 estancia hospitalaria. En segundo lugar, los carbapenémicos (ertapenem, imipenem y meropenem) con 79.3 DDD/100 estancias, y en tercer lugar la Vancomicina con 44.9DDD/100 estancias. (17)

Los autores concluyen que estos resultados dan una clara y actualizada noción del estado de la resistencia antimicrobiana y el consumo de antibióticos en México. Con lo cual, se sugiere a cada institución de salud realizar una revisión crítica de sus patrones de prescripción. (17)

### **Principales indicadores en el uso adecuado de Antibióticos.**

Los programas por implementarse, dependerán de las políticas internas de cada institución; sin embargo, las principales metas a seguir son(11):

- Justificación del uso de cualquier antibiótico, a partir del diagnóstico clínico y microbiológico.
- Cultivo del sitio o lugar de sospecha de una infección, antes del inicio del antibiótico, con su posterior antibiograma, que permita realizar la confirmación del tratamiento iniciado o su modificación.
- Dosis adecuada de antibiótico.
- Uso de un tratamiento con el menor espectro posible.
- Evitar las combinaciones de antibióticos, si es posible.
- Seguimiento de la duración del antibiótico de acuerdo con el tipo de infección presente (11).

La OMS recomienda realizar medición del índice de consumo de antimicrobianos (ACI) en las instituciones de salud y hospitales para monitorear el uso racional y la resistencia antibióticos. Existen dos medidas principales: la Cantidad de Días en Tratamiento (DOT) y la Dosis Diaria Definida Hospitalaria (DDDH) (18).

La **Cantidad de días en Tratamiento (DOT)**, representa el número de días que el paciente recibe los antibióticos durante las primeras 24 horas sin tener en cuenta la dosis. Su principal desventaja, es que sobreestima el uso de medicamento en caso de que se apliquen múltiples dosis y requiere datos computarizados, provenientes de la captura de farmacia hospitalaria (18).

El principal indicador, por uso y aplicabilidad, se conoce como **Dosis Diaria Definida Hospitalaria de Antibiótico (DDDH)**, la cual es la cantidad de medicamento definida arbitrariamente, que un paciente adulto típico podría recibir en cualquier día con fines terapéuticos. Es importante destacar que esta medida no es aplicable en dosis pediátrica, ya que la dosis de antibiótico se define de acuerdo con la edad y el peso corporal. (18)(20)(21)

El DDDH, es el único método estandarizado y validado, por lo que se considera de referencia para expresar y realizar comparaciones nacionales e internacionales de utilización de antibióticos y su uso se recomienda por la OMS. Su valor se obtiene al dividir la cantidad de principio activo por unidades consumidas sobre DDD, de acuerdo con lo establecido por la OMS. Se recomienda normalizar el consumo a 100 paciente por día. Es importante mencionar que la dosis media de mantenimiento diaria en este tipo de infecciones aumenta de forma progresiva (18)(19)(20)(21)(22).

### **Electronic Stewardship AntiBiotic (ESAB)**

El término Stewardship Antibiotic ha crecido exponencialmente en los últimos años, y de forma específica se refiere a programas e intervenciones que apuntan a optimizar el uso de antibióticos. La definición de este sistema, apareció por primera vez en Pubmed en 1996.(23)

Dentro de la publicación, se hace referencia al término “antimicrobial Stewardship”, como un enfoque en el uso apropiado y limitado a la indicación específica de antibiótico(23).

La Sociedad e Enfermedades Infecciosas de América (Infectious Diseases Society of America, IDSA) en 2007 y su actualización en 2016, define el término “Antimicrobial Stewardship” como una intervención o un programa que garantiza y regula la selección óptima, la dosificación y la duración del tratamiento antimicrobiano que resulta en el

mejor resultado clínico para el tratamiento o la prevención de la infección, con una toxicidad mínima para el paciente y un impacto mínimo en la resistencia posterior (24)(25).

Dentro de la actualización, se ha incluido el papel describiendo los elementos a desarrollar, como a continuación se mencionan: (24)(25)

### **Equipo ESAB**

El equipo ESAB está formado por diferentes especialidades médicas, infectólogo o internista, enfermeras y Químico Fármaco Biólogo, con experiencia en enfermedades infecciosas. Además, debe incluir un microbiólogo clínico, que pueda proporcionar datos de vigilancia sobre la resistencia a los antibióticos y un grupo de asesores que incluyen un epidemiólogo hospitalario y enfermera de UVEH, encargados actualizar las normativas e información de prescripción. (24)(26)(27)

Cada elemento dentro del equipo juega un papel importante en el cumplimiento de los objetivos del ESAB. Otro de los puntos a destacar, dada la implementación de los equipos electrónicos en el quehacer médico, es que los miembros del equipo ESAB, se deben comunicar mediante un chat de escritorio o en telefonía móvil (celular), etcétera, para realizar o notificar los cambios. (24)(26)(27)

La literatura internacional sugiere que el enfoque más efectivo para el adecuado funcionamiento del equipo ESAB, implica una formación de integrantes con la responsabilidad y los recursos con el objetivo de implementar un programa de mejoras, enfocados en la adecuada prescripción antimicrobiana. Los programas exitosos de Stewardship incluyen una variedad de intervenciones. Dos de las estrategias más efectivas son, el método restrictivo y la estrategia proactiva de revisión prospectiva con intervención y retroalimentación al proveedor. (24)(28)(29)

Esta última estrategia, fue implementada en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto desde 2017 con el objetivo de optimizar y promover el uso racional de los antibióticos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. (24)(28) (29)

La estrategia proactiva de revisión prospectiva con intervención y retroalimentación consiste en la revisión y evaluación del tratamiento que ya fue autorizado dentro de las primeras 48 horas:

- Indicación de antibiótico y cumplimiento con el formulario.
- Revisión de la idoneidad de la elección de antibióticos, la dosis, la ruta y la duración planificada.
- La terapia dirigida basada en los resultados de cultivo y susceptibilidad.
- Posibilidad de conversión de IV a vía oral.
- Revisar la presencia de evento adverso, reacción adversa y efecto secundarios relacionado con antibióticos (24)(28)(29).

Los resultados deberían ser analizados por el proceso de auditoría clínica y retroalimentación, los cuales pueden ser realizados por el médico especialista en infecciones o farmacéutico especialista(30).

A medida que haya más datos clínicos disponibles, el prescriptor deberá revisar el régimen antibiótico inicial y posteriormente apoyarse en el informe de microbiología con pruebas de susceptibilidad a antibióticos para así determinar si deben continuar, modificarse o suspenderse. Los resultados de susceptibilidad brindan la oportunidad de tratar con un antibiótico de espectro estrecho, menos tóxico y más eficaz.(31)

### **Proceso de detección**

Este proceso comienza, cuando existe la sospecha en un paciente de infección asociada a la atención de la salud. Los pasos por seguir son:

1.- Antes de iniciar la primera dosis del tratamiento antibiótico se debe tomar dos muestras de tejido infectado (sangre, esputo, LCR), siempre que no retrase la aplicación de antibiótico al paciente y la administración será de forma empírica según la sospecha clínica. (25)(26)

2.- El aislamiento temprano del agente patógeno permite confirmar la infección en determinadas situaciones clínicas en las que puede existir dudas diagnosticas (bacteriemia, neumonía, infecciones del SNC). (25)(26)

Si el paciente está utilizando antibióticos en el momento de detectarse una nueva infección, deben tomarse muestras con la máxima rapidez, sin esperar que disminuya

la acción de los antibióticos circulantes, ya que es muy probable que los patógenos causantes de la infección sean resistentes a los antibióticos que recibe. En estos casos se aconseja la obtención de las muestras en el momento previo a la administración de la siguiente dosis del antibiótico, que se corresponde con su mínima concentración plasmática.(25)

3.- Dentro de las 48 a 72 horas siguientes, la mayoría de los cultivos con crecimiento bacteriano son positivos, el resultado obtenido se reporta en el chat, por un microbiólogo o el médico responsable de turno; acto seguido, se debe tomar la decisión de continuar con el mismo régimen o “desescalar” a uno más apropiado de acuerdo con la sensibilidad y efectividad acorde a las guías hospitalarias. (25)

La evaluación por parte de Infectólogo o internista del ESAB se realiza a partir del quinto día de iniciar la antibióticoterapia, por lo que, de acuerdo con la evolución clínica del paciente, se puede dar alta con tratamiento vía oral o continuar con intravenoso con terapia ambulatoria(25).

4.- Las estrategias del equipo ESAB deben evaluar su efectividad después de la implementación de los programas (Tabla 1, Anexo 1).

La mayoría de los estudios revisados en la literatura reportan una reducción que va de mínimo 10% hasta el 20%, al analizar el impacto clínico posterior a la implementación del programa ESAB. Los autores consideran que el resultado depende de las características del centro hospitalario, que el equipo ESAB contara en su totalidad con sus integrantes y concuerdan que debe incluirse el análisis de la mayoría de los de antibióticos de las urgencias infectológicas. (25)

Autores	Descripción	Resultados.	Ventaja/Desventaja
Adrian y Cols (2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revisión <b>prospectiva</b>, intervención y retroalimentación.</li> <li>- 47 hospitales del Sur de África.</li> <li>- Comparación de <b>DDD/100 estancia, mensual.</b></li> </ul>	<p>Consumo de antibióticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>101·38</b> por 100 días-pacientes (95% IC 93·05- 109·72).</li> </ul> <p>Fase de post implementación consumo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>83·04</b> por 100 días-paciente (IC 95% 74·87-91·22).</li> </ul> <p><b>Reducción después de la implementación:</b></p> <p><b>20%</b> (IC 95% 15·92-20·76), p&lt;.0001. (32)</p>	<p>Ventaja: estudio multicentrico.</p> <p>Desventaja. análisis <b>inicial retrospectivo</b>, no compararon todas las variables.</p>

Tabla I: Ejemplo de estudio realizado evaluando la efectividad de implementación del ESAB en los hospitales Sur Africanos.

En un estudio realizado por el Centro de Investigación en el Sistemas de Salud y el Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas, del Instituto Nacional de Salud Pública, en colaboración con grupos del Reino Unido y Canadá en 2008, concluye que el control de la calidad en los laboratorios hospitalarios, así como la calidad de los programas de vigilancia de uso de antibióticos, era muy variable, lo que representaba un riesgo para la salud y podría significar un uso ineficiente de recursos económicos destinados para estos rubros. (13)

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es efectiva la implementación del programa ESAB en la reducción de DDDH de antibióticos en las urgencias infectológicas?

## JUSTIFICACIÓN

En medicina, los antibióticos son herramientas muy importantes, y están entre los fármacos más utilizados en los servicios de salud (**urgencias infectológicas**). Se estima que hasta 50% de todos los antibióticos prescritos, no son necesarios o su prescripción es subóptima.

En la actualidad, el **uso inadecuado de antibióticos** afecta la salud de las personas, puede ocasionar: fallas en los tratamientos, mayor riesgo de reacciones adversas, aumento en los días de estancia hospitalaria (pueden ir de 5.9 a 9.6 días) y grandes costos de atención (se calcula que al año podría llegar a ser de 1500 millones MN).

La cada vez mayor resistencia a los antibióticos es considerada uno de los problemas de salud pública que debe ser controlado y al cual se debe prestar mayor enfoque de prevención. La OMS y el Consejo de Salubridad General han propuesto estrategias para solucionar este problema a través del uso de programas de **utilización apropiada de antibióticos, el ESAB** forma parte de estos programas.

En México, solo se ha medido la incidencia de la resistencia antimicrobiana y el consumo de antibióticos en grandes unidades hospitalarias de forma retrospectiva.

En 2017, el ESAB se implementó en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto como parte de la vigilancia en el uso apropiado de antibióticos en el tratamiento de urgencias infectológicas. Sin embargo, este programa no cuenta con el análisis de efectividad de su implementación en el **impacto clínico (DDDH)**, se desconoce el número real de casos con mal uso de antibióticos, y si estos han repercutido en el tratamiento del paciente, su estancia o el costo derivado del mismo.

Conocer con certeza estos datos y la efectividad de su implementación, resulta por demás necesario, además de poder realizar un estudio clínico con un diseño apropiado, que permita estimar su efectividad.

## HIPOTESIS

La implementación del programa ESAB disminuirá 10% de la Dosis Diaria Definida Hospitalaria (impacto clínico) de antibióticos, en el tratamiento de las urgencias infectológicas.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la efectividad de la implementación de ESAB en la Dosis Diaria Definida Hospitalaria (impacto clínico) de antibióticos de las urgencias infectológicas en una unidad hospitalaria de segundo nivel de atención.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar en el tratamiento antibiótico de las urgencias infectológicas, en una unidad hospitalaria de segundo nivel de atención el:
  - DDDH en periodo pre ESAB (2016-2017),
  - DDDH en periodo ESAB (2017-2018),
  - DDDH en periodo post ESAB (2018-2019).
- Comparar la DDDH de antibióticos en periodo pre ESAB, ESAB y post ESAB en el tratamiento de las urgencias Infectológicas en una unidad hospitalaria de segundo nivel de atención.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Determinar el Índice de mortalidad intrahospitalario.
- Determinar consumo y costos de antibióticos de riesgo (Impacto Económico)
- Comparar la frecuencia de urgencias Infectológicas en el periodo 2016, 2017 y 2018.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO: Ecológico, serie de tiempos.

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico, consecutivo por conveniencia, en el cual se realizó el seguimiento de los pacientes con urgencias Infectológicas.

### LUGAR DE REALIZACIÓN:

-Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”:

- Bases de datos de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria
- Pacientes hospitalizados en Medicina interna, Cirugía, Terapia intensiva.

### UNIVERSO DEL ESTUDIO:

- Bases de datos Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” que contienen pacientes con el diagnóstico y tratamiento de las urgencias Infectológicas durante el periodo 2016 a 2018.
- Pacientes que tengan cultivo positivo y que se hayan reportado a través del chat del programa ESAB.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de urgencias infectológicas ingresando en el periodo 2018- 2019
- Hombres y mujeres de 18 a 99 años con capacidad de otorgar su consentimiento informado posterior a entender y comprender los aspectos relacionados a la investigación, o en caso contrario, su representante legal.
- Hospitalizados en las áreas de Medicina Hombres, Medicina Mujeres, Cirugía Hombres, Cirugía Mujeres, Unidad de Terapia Intensiva Adultos.
- Pacientes que sean detectados con cultivo positivo en sangre o en LCR.
- Que cuente con seguimiento por parte de la Unidades de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UVEH)

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Traslados hospitalarios que impidan el seguimiento de los casos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pérdida de los datos durante el seguimiento
- Pacientes que decidan retirarse del estudio

## VARIABLES DEL ESTUDIO

CÓDIGO	NOMBRE	SIGNIFICADO	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES POSIBLES	UNIDADES
<b>DDDH:</b> (ceftriaxona, cefepime, ceftazidima, cefotaxima, piperacilina/tazobactam, meropenem, ertapenem, imipenem, vancomicina, amikacina, levofloxacino, cefalotina, clindamicina, ciprofloxacina, Linazolid)	Dosis Diaria Definida Hospitalaria.	Dosis diaria media cuando se usa un fármaco según la indicación específica en adulto	Numérica Continua	0-∞	mgs o grs
<b>DEH</b>	Días de estancia hospitalaria.	Número de días que permanece un paciente internado en un hospital	Numérica Continua.	1-∞	Días
<b>EDAD</b>	Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	15-99	Años
<b>SEXO</b>	Sexo	Fenotípico	Dicotómica	0 = Mujer 1 = Hombre	
<b>ESAB</b>	Electronic Stewardship AntiBiotic	programas e intervenciones que apuntan a optimizar el uso de antibióticos	Nominal	PreESAB (2016-2017) ESAB (2017-18) PostESAB (2018-19) PostESAB (2019-20)	

Tabla II. Descripción operacional de variables.

## CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

No requiere, ya que se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y todos los registros de consumo de los antibióticos durante los diferentes periodos evaluados.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

**Análisis descriptivos:** Para las variables de escala continua se describió como media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos cuando no sean normales y las variables cualitativas se describieron en porcentajes. La normalidad de las variables se evaluó por la prueba gráfica de cuartil-cuartil y Shapiro Wilks.

El análisis inferencial para comparar los periodos de ESAB se realizó mediante análisis de varianza de una vía y luego de obtener nivel de significancia estadística se realizó análisis post hoc de Tukey HSD.

## FACTIBILIDAD

### Sujetos de estudios

El Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” es un hospital de referencia, que en la actualidad se encuentra con un base de datos computarizada de todos los registros de pacientes ingresados desde 2016. Además, cuenta con una frecuencia de urgencias infectológicas de 30 pacientes por mes.

### Recursos humanos

El investigador principal contó con la cooperación de los residentes de medicina interna, laboratorio de microbiología y el equipo de farmacovigilancia del Hospital Central.

### Recursos materiales

- Equipo informático.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo contó con la autorización de acceso a la base de datos electrónica de los registros de la Unidad de Vigilancia Hospitalaria del Hospital Central.

Se sometió para su revisión y evaluación al Comité de Investigación y al Comité de Ética en Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, con fecha del 26 de noviembre 2018, fue aprobado con numero de registro **CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427**. Se mantuvo la integridad, respecto, dignidad, bienestar y protección a los derechos de los sujetos, basados en los principios éticos del Código de Núremberg y los Reglamentos de la Ley General de Salud y la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

Para poder obtener el consentimiento informado, se informó al sujeto de estudio, de los objetivos, justificación, beneficios y riesgos de su participación y se aseguró que el firmante en ejercicio de su libre voluntad, previa comprensión del estudio y sin la influencia de terceras personas y con la debida capacidad legal, otorgó su consentimiento o su representante legal, según corresponda.

El manejo de los datos ha sido exclusivamente realizado por el grupo de investigadores a cargo, preservando siempre la confidencialidad de toda la información recabada.

## PLAN DE TRABAJO

1. Se llevó a cabo una reunión con los coordinadores del Departamento de Vigilancia Epidemiológica del HC Dr. Ignacio Morones Prieto, para analizar el planteamiento y metodología de notificación, analista y participación de los interesados.
2. Se solicitó la autorización para análisis de la base de datos anonimizados referente a las urgencias infectológicas observadas durante los años 2016 y 2017.
3. Se sometió el protocolo a evaluación al Comité de Investigación y al Comité de Ética en Investigación
4. Se inició la construcción de la base de datos.
5. Se inició el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de urgencias infectológicas, que cumplieron con los criterios de inclusión y resultado positivo de cultivo reportado en el chat.
6. Se realizó la evaluación de tratamiento adecuado de acuerdo a susceptibilidad antibiótica o si hacia falta hacer descalamiento apropiado.
7. Se evaluó la dosis de antibiótico que estuviera recibiendo el paciente, la vía de administración y el tiempo indicado para el tratamiento.
8. Se realizó seguimiento al paciente hasta el cambio de antibiótico a la vía oral y su alta hospitalaria.
9. El investigador principal reviso todos los expedientes de los pacientes incluidos en el estudio, para verificar si cumplían con las estrategias del programa ESAB y anotó los datos acerca de tiempo en que se hizo el ajuste del tratamiento después de notificación en el chat, el resultado del Gram (Control de calidad en laboratorio, Anexo 7), el tipo de antibiótico (Anexo. 4)
10. Se registraron las variables de interés (Edad, Diagnostico, Estancia hospitalaria, DDDH de los principales antibióticos de amplio espectro usados dentro del Hospital: cefalosporinas: ceftriaxona, cefepime, ceftazidima, piperacilina/tazobactam, meropenem, ertapenem, imipenem, vancomicina, amikacina, cefalotina, levofloxacin, ciprofloxacina, clindamicina, cefotaxima, linazolid)
11. Se realizaron las pruebas estadísticas de acuerdo con los objetivos planteados.

## 10.1. PLAN DE TRABAJO.

Actividades realizadas en el proyecto.

<b>Actividades.</b>	<b>Investigador principal.</b>
Hacer el registro los datos (número de registro, folio de laboratorio, cultivo, ajustes de antibióticos, defunciones), de pacientes de las urgencias infectológicas notificados en el chat de ESAB.	Realizo revisión en Hospital Central de 10:00 a 13:00 lunes a viernes durante el periodo del estudio.
Construir bases de datos del consumo de antibióticos monitoreando las urgencias infectológicas.	Elaboró en periodo del estudio prospectivo (2018-2019)
Extraer información sobre el consumo de antibióticos de las bases de datos de Hospital Central del año 2016 y 2017.	Analizó con el permiso de acceso a la base de datos del HC en las urgencias Infectológicas.
Realizar análisis estadístico de los variables de resultado.	Redacción final del estudio.

Tabla. III. Actividades realizadas por el Invistigador Principal

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Marzo-Julio 2018	Agosto- septiembre 2018	Octubre- diciembre 2018	Enero- diciembre 2019	Enero- diciembre 2020
Elaboración de protocolo.					
Presentación ante el comité académico de la MCIC					
Presentación ante de comité de ética del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto					
Inicio y colección de los datos					
Análisis de los datos					
Presentación de Tesis					

Tabla IV. Cronograma de actividades.

## RESULTADOS

Durante el periodo de 28 de enero 2019 al 15 de enero de 2020, los casos de urgencias infectológicas notificados en ESAB Chat y los cuales tuvieron seguimiento fueron 309. 193 fueron hombres (62.54%), La edad promedio fue de  $56 \pm 21$  años.

Características	Total (n=309)
Masculinos	193 (62.5%)
Femeninos	116 (37.5%)
Edad	$56 \pm 21$ años

Tabla. V. Características de la población. Edad = mediana  $\pm$  RIQ

Los resultados de los cultivos notificados se muestran en la Tabla 6. Destaca un mayor porcentaje de cultivos positivos de *Staphylococcus Coagulasa Negativo* y *Estafilococo aureus* con 26.86% y 15.86% respectivamente. De 309 cultivos notificados, 18.45% son de grupo ESKAPE.

Resultados de Cultivos	
<i>Staphylococcus Coagulasa Negativo</i>	83 (26.86%)
<i>Estafilococo aureus</i>	49 (15.86%)
<i>E. Coli</i>	44 (14.24%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21 (6.80%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19 (6.15%)
Otras*	93(30.10%)
ESKAPE	57 (18.45%)

Tabla VI. Resultados de Cultivos

\*Otras: *Bacillus spp*, *Salmonella group*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Corynebacterium spp*, *Streptococo mitis*, *Acinetobacter lwoffii*, *Serratia marcescens*, *Streptococos pneumoniae*, *Brucella melitensis*, *Chryseobacterium indologenes*, *Burkholderia cepacia*, *Aeromonas hydrophila/caviae*.

Destaca un tiempo máximo de notificación y respuesta en el chat de 721 minutos, y de 550 minutos entre la indicación del ajuste y la administración de antibiótico. Ver tabla VII

Variable de tiempo estudiada	Resultados
Diferencia entre indicación del ajuste y la administración de antibiótico	35.86 ± 7.13 minutos
Tiempo máximo	550 minutos
Tiempo minino	2 minutos
Diferencia entre notificación y respuesta(tiempo)	7.6 ± 5.6 minutos
Tiempo máximo	721 minutos
Tiempo minino	1 minuto

Diferencia de tiempo = Mediana ± RIQ

Tabla VII. ESAB Chat vigilancia

Se estudió el consumo total de 15 antibióticos durante los cuatros periodos, con media del consumo total en periodo PreESAB (2016-17) de  $149.2 \pm 9.8g$ , periodo ESAB (2017-18) de  $126.6 \pm 19.1g$ , en periodo PostESAB (2018-19) de  $125.7 \pm 18.0g$  y en el periodo PostESAB (2019-2020) de  $114.5 \pm 9.8g$ ,  $p=0.00431$ . Los promedios de consumo de antibióticos en la unidad de terapia intensiva en los cuatros periodos fueron  $66.1 \pm 25.5g$  (2016-17),  $53.6 \pm 18.7g$  (2017-18),  $51.7 \pm 19.4g$  (2018-19) y  $51.7 \pm 1g$  (2019-20),  $p=0.225$ . En servicio de cirugía con un promedio de  $36.2 \pm 7.1g$  (2016-17),  $36.6 \pm 6.9g$  (2017-18),  $35.2 \pm 5.1g$  (2018-19) y  $32.7 \pm 4.7g$  (2019-20),  $p=0.503$ . Servicio de medicina interna con un promedio de  $46.9 \pm 11.2g$  (2016-17),  $38.4 \pm 5.9g$  (2017-18),  $38.4 \pm 5.9g$  (2018-19) y  $38.3 \pm 7.0g$  (2019-20),  $p=0.0607$  ver tabla 8.

	PreESAB (2016-17)	ESAB (2017-18)	PostESAB (2018-19)	PostESAB (2019-2020)	Valor p
DDDH (Consumo total)	$149.2 \pm 9.8$	$126.6 \pm 19.1$	$125.7 \pm 18.0$	$114.5 \pm 9.8$	0.00725 **
Análisis post hoc Tukey HSD	NS	NS	NS	NS	0.00431 **  PreESAB(2016-17) vs PostESAB (2019-2020)
Terapia intensiva	$66.1 \pm 25.5$	$53.6 \pm 18.7$	$51.7 \pm 19.4$	$51.7 \pm 1.0$	0.225
Cirugía	$36.2 \pm 7.1$	$36.6 \pm 6.9$	$35.2 \pm 5.1$	$32.7 \pm 4.7$	0.503
Medicina interna	$46.9 \pm 11.2$	$38.4 \pm 5.9$	$38.2 \pm 11.2$	$38.3 \pm 7.0$	0.0607

NS: No significancia estadística.

Tabla VIII. Consumo total de antibióticos en los diferentes periodos evaluados.

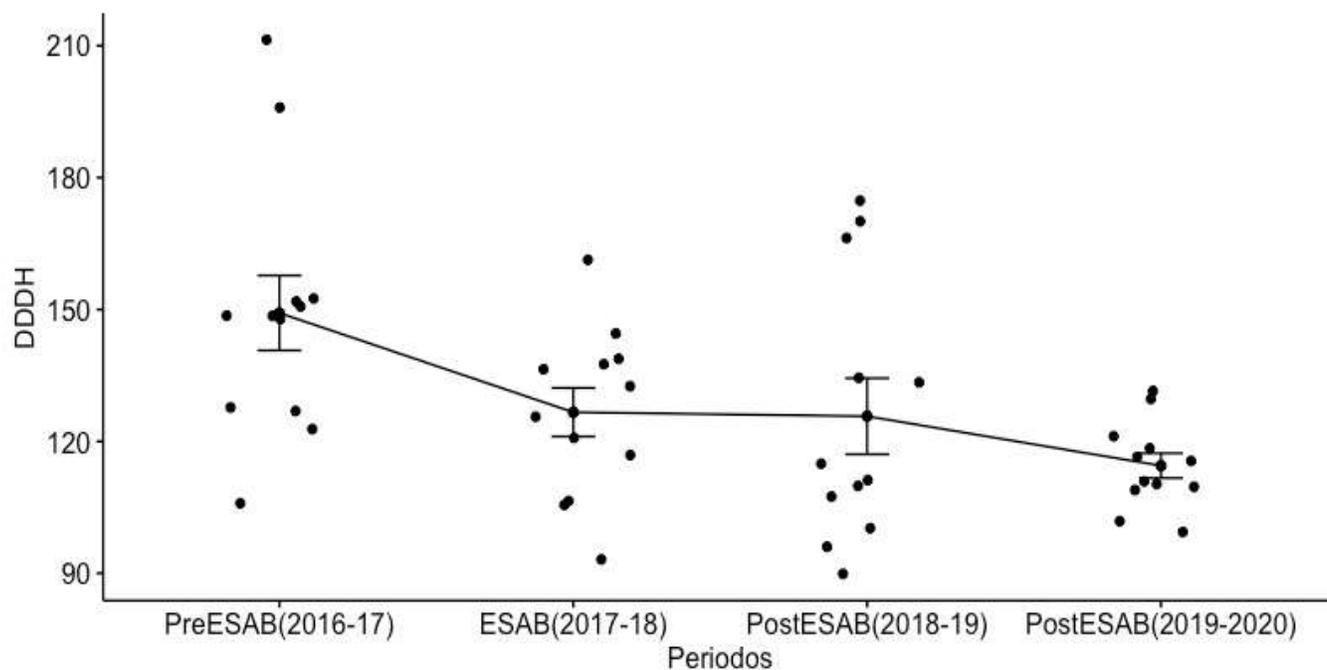


Figura. 3. Ggline plot representativo del consumo de antibióticos en los cuatro periodos, puntos representan los meses de cada periodo, con menor consumo en periodo PostESAB (2019-2020) comparando con otros periodos.

En la figura 4. se presenta el consumo total en gramos de antibióticos de los cuatros periodos evaluados, en periodo PreESAB (2016-17) se obtuvo 26857.18g, el ESAB (2017-18) se obtuvo 22793.25g (15.13%), en periodo PostESAB (2018-19) se obtuvo 22628.24g (15.75%) y el periodo PostESAB (2019-2020) se obtuvo 22004.58g (18.07%).

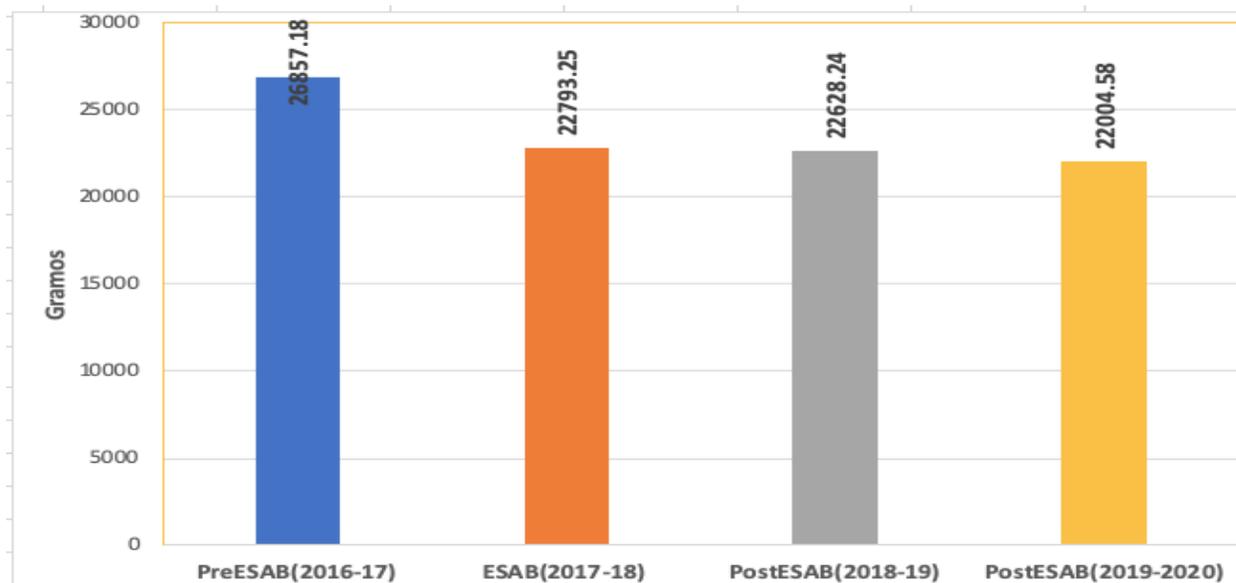


Figura 4. Histograma representativo de consumo total de los antibióticos (DDD<sub>H</sub>) en periodo Pre ESAB, ESAB, Post ESAB y PostESAB (2019-2020)

Respecto al consumo de antibióticos por unidad analizada, destaca la Unidad de Terapia Intensiva adultos, en cual se logró la mayor reducción (21.72%), seguido por Medicina interna con un 18% de reducción (ver figura 5 y 6)

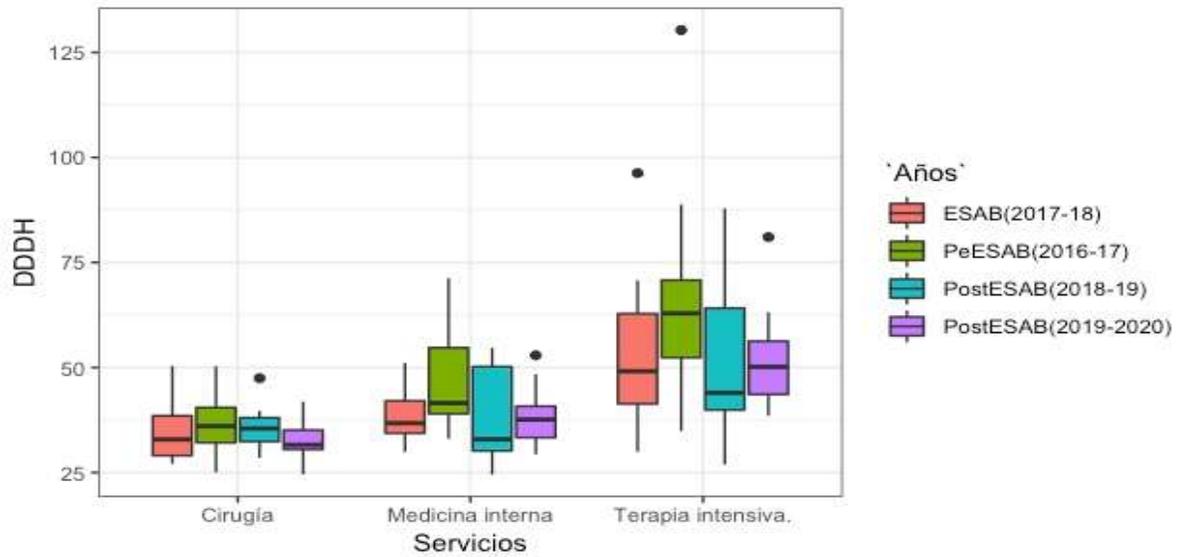


Figura 5. Boxplot representativo del consumo de antibióticos en los servicios en los cuatros periodos evaluados

En figura 6. Se observa consumo de antibióticos en los servicios evaluados, con mayor consumo en servicio de UTI (9310.42g) seguido por servicio de Medicina Interna (6902.08g) y Cirugía (5892.08g) en el periodo PostESAB (2019-2020)

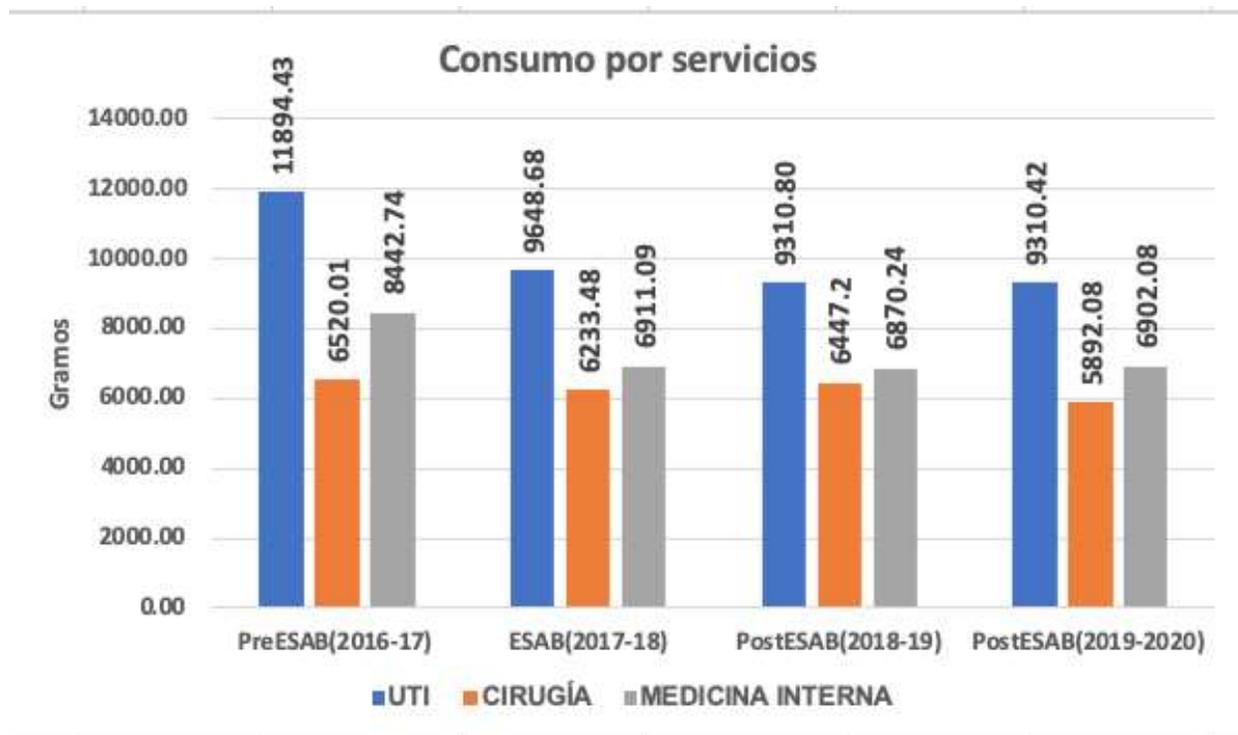


Figura 6. Histograma representativo del consumo total de los antibióticos por servicios

En el servicio de Medicina Interna, de los antibióticos analizados, ciprofloxacina presenta una reducción más importante de 49% al comparar el periodo Pre y Post ESAB. Destaca un mayor consumo de cefotaxima hasta un 50% durante el periodo Post ESAB. (ver figura 7).

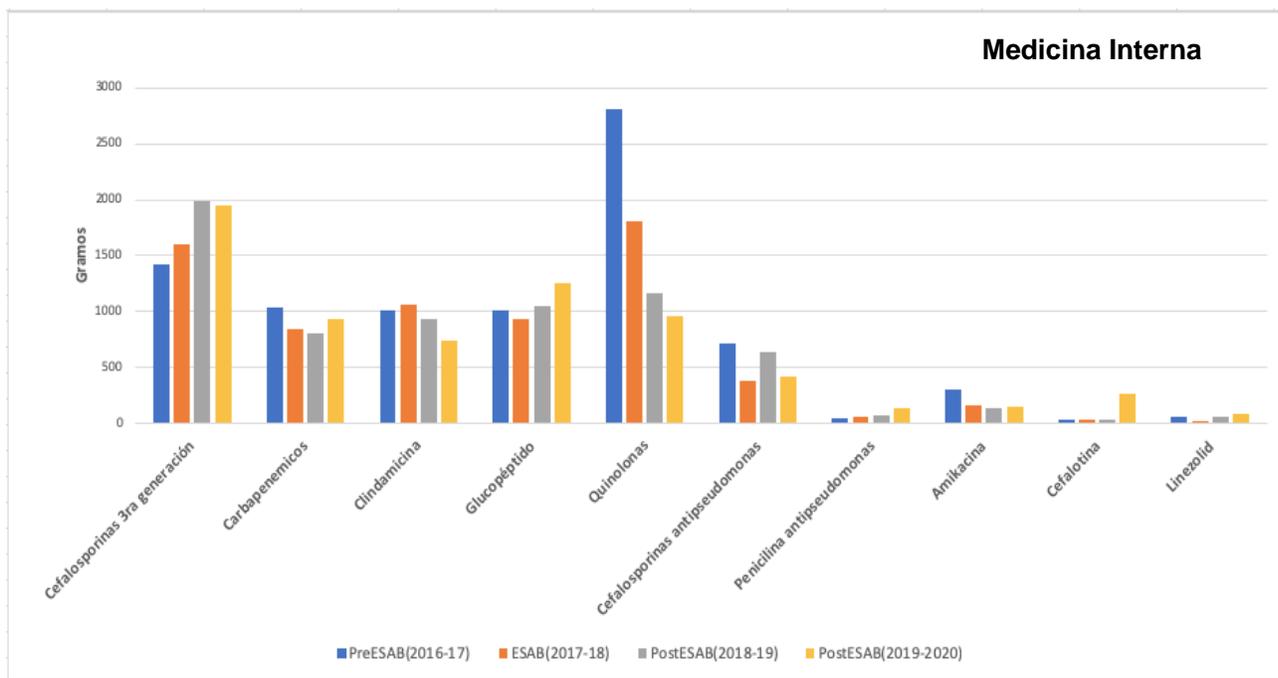


Figura 7. Histograma representativo del consumo de antibióticos en Medicina interna

En lo que respecta al consumo de antibióticos en servicio de Cirugía, Cefalosporinas 3ra generación y Carbapenemicos obtuvieron un aumento de 21% y 7% respectivamente mientras Quinolonas se obtuvieron 54% de reducción en el periodo Post ESAB (ver figura 8).

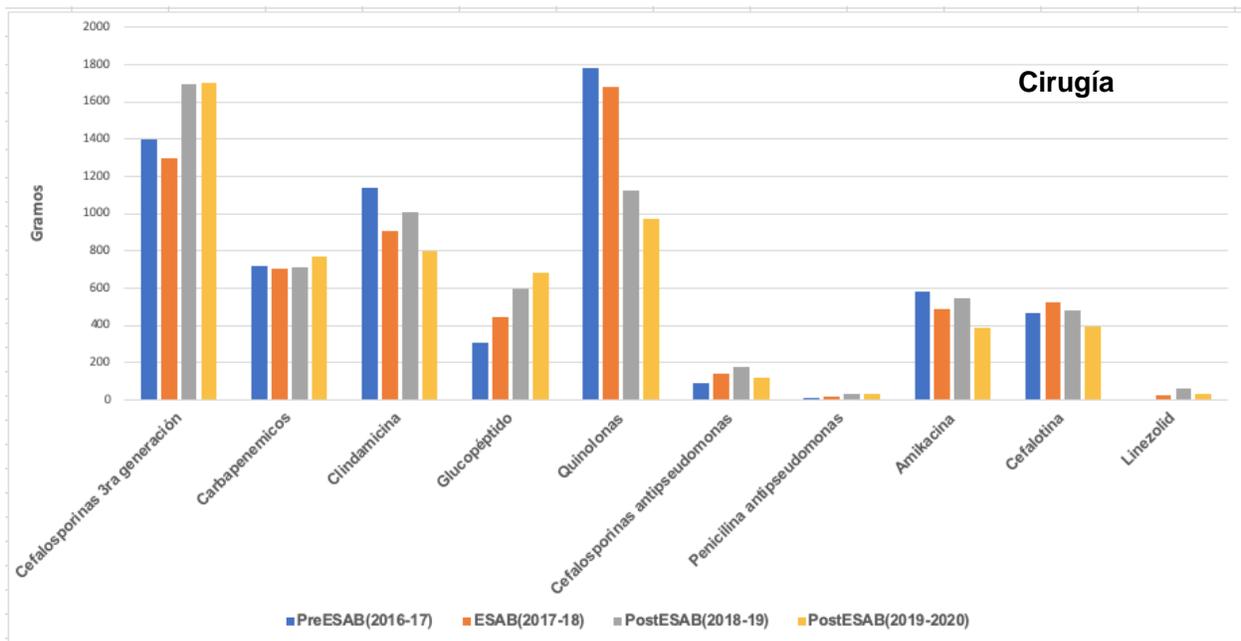


Figura 8. Histograma representativo del consumo de antibióticos en Cirugía hombre y mujeres

En lo que respecta al consumo de antibióticos en la Unidad de Terapia Intensiva, Cefalosporinas 3ra generación obtuvo un aumento de 19%, mientras Carbapenemicos y Quinolonas se obtuvieron un 24% y 70% de reducción en el periodo Post ESAB respectivamente (ver figura 9).

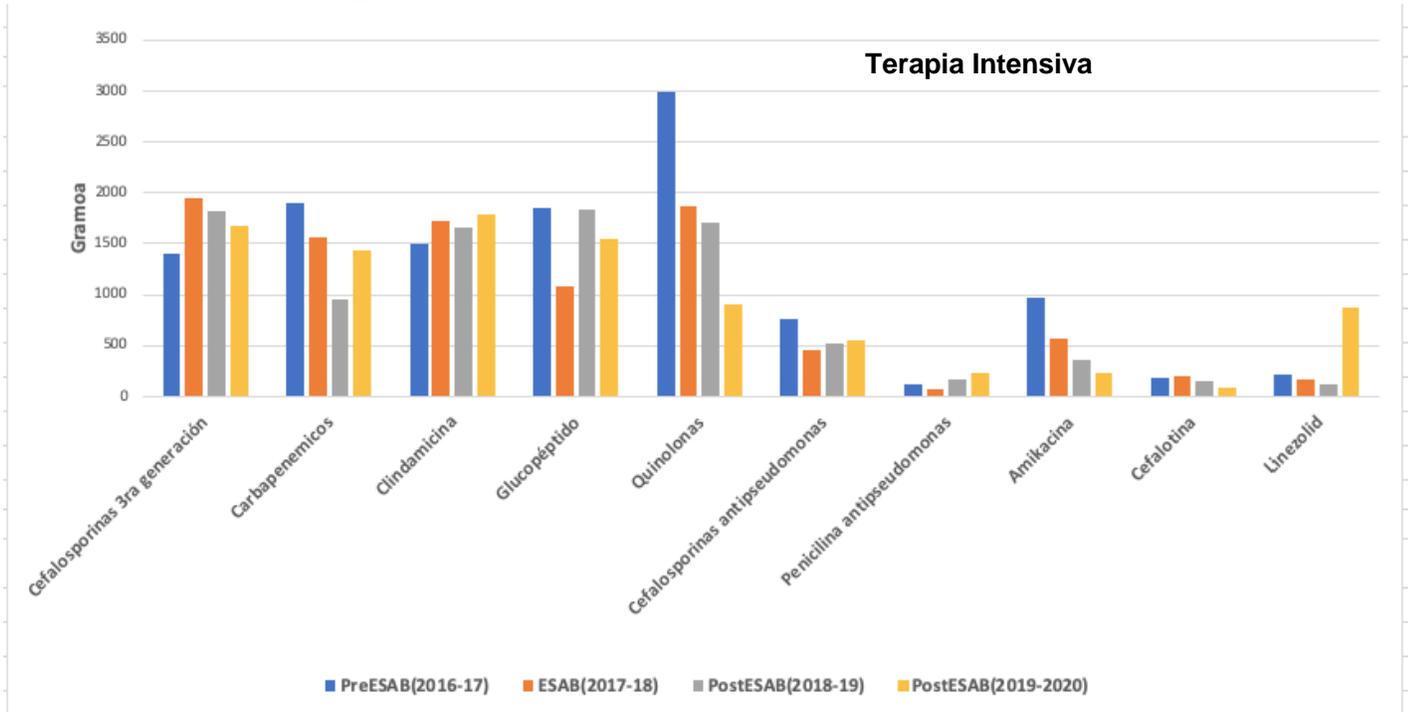


Figura 9. Histograma representativo del consumo de antibióticos en Unidad de Terapia Intensiva

## DISCUSIÓN

El uso irracional de los antibióticos y las implicaciones derivadas del mismo, esta incrementando el problema de salud pública, haciendolo cada vez más difícil de controlar. Al mismo tiempo, contribuye al aumento de la resistencia bacteriana que, a su vez, incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas. Se estima que en los últimos años, el 50% de todos antibióticos prescritos son innecesario o no son optimamente eficaces. (15)

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS (2015), todas las instituciones de salud deberían implementar programas como “ESAB” para monitorear y controlar el consumo de los antibióticos y su medición a través del índice de Dosis Diaria Definida Hospitalaria. Esas recomendaciones llevaron a que en el año 2017 diera comienzo la implementación del programa ESAB en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto.

Derivado de ello, el objetivo principal de este proyecto fue determinar si el programa ESAB disminuirá hasta un 10% de Dosis Diaria Definida Hospitalaria después de su implementación, para ello se realizó un estudio con un seguimiento activos de los reportes de cultivos, acciones del médico tratante y el personal de la enfermería en los servicios de medicina interna, cirugía y unidad de terapia intensiva que a diferencia de otros estudios como de J Ruiz et al y I Ling et al que muestran una reducción significativa del consumo de antibióticos solo en la unidad de terapia intensiva sin las estrategias mencionadas. (33,34)

La mayoría de los estudios reportan desde un 10% a 30% reducción del DDDH, el tipo de estudio y cantidad de antibióticos evaluados influye mucho estos resultados, por ejemplo, Adrian B y Cols realizaron un estudio multicentrico por años en 47 hospitales donde obtuvieron un 20% de reducción del consumo total de antibióticos después de la implementación de programa ESAB. Esto es en comparación con el estudio de Rattanaumpawan y Cols, ellos establecieron Piperacilina/tazobactam, imipenem y meropenem como antibioticos con mayor uso irracional en base a prescripciones medicas, despues del la implementacion del programa ESAB tuvieron una disminucion de 11.5%, ( $p < .01$ ) de estos tres antibioticos.

En el presente estudio, de ser un diseño ecológico serie de tiempo observamos cambios en la utilización de antibióticos, incluidas las disminuciones esperadas en el uso de

antibióticos de amplio espectro por ejemplo la reducción de un 70% del consumo de carbapenémicos en la unidad de terapia intensiva y los aumentos en otros antibióticos que se promovieron para la terapia empírica como ceftriaxona y cefotaxima.

Respecto a la evaluación por servicios, pudimos observar que dadas las características del HC, al ser un hospital de referencia. El consumo de antibióticos en la UTI se redujo de 11894.43g a 9310.42g consumo total, lo que representa una disminución de 21.72%. Esto podría estar justificado por la participación directa de miembro del equipo y la importancia de un intensivista involucrado en este programa en la selección y duración del tratamiento antibiótico en situaciones críticas que se requieren un ajuste de dosis, así como también aquellas intervenciones más allá del manejo de antibióticos que pueden prevenir infecciones y mejorar el pronóstico de los pacientes y acortar la duración de su tratamiento. En comparación con una reducción de 18% y 10% en los servicios de medicina interna y cirugía respectivamente, que no constituyen las mismas características de la UTI.

A pesar de la efectividad del programa en algunos servicios no se observó cambio significativo de ciertos antibióticos. En Cirugía Cefalosporinas tercera generación y Carbapenémicos obtuvieron un aumento de 21% y 7% respectivamente mientras quinolonas se obtuvieron 54% de reducción y en servicio de medicina interna Cefalosporinas tercera generación se obtuvo un aumento de 37% mientras Carbapenémicos y quinolonas obtuvieron una reducción 10% y 66% respectivamente. También estos resultados comprueban con el estudio realizado por la Asociación Mexicana para el Estudio de las Infecciones Nosocomiales sobre el estado de consumo de antibióticos en los hospitales públicos de México, que señala si existen mayor consumo de las cefalosporinas de tercera y carbapenémicos. (17)

En un estudio realizado por Díaz-Romero et al., en un hospital de segundo nivel demuestra la efectividad del programa ESAB, que logró reducir un 75% de resistencia en *P. aeruginosa* y *A. Baumannii* y mejoró el uso racional de piperacilina/tazobactam, clindamicina y quinolonas y disminuir el costo.(35) En comparación con el presente estudio, el grupo bacteriana predominante aislada fue *Staphylococcus Coagulasa Negativo*, con aproximadamente el 26.8% de las bacterias aisladas y fue uno de los

desafíos para confirmar si son cepas patógenas clínicamente significativas o se contribuyen de la contaminación de la muestra durante el seguimiento de los cultivos. Se aisló un 18.4% grupo ESKAPE con especies resistente a oxacilina, carbapenemicos y vancomicina. *P. aeruginosa* y *K. Pneumoniae* fueron identificados en un 21% y 19% respectivamente. La existencia de estos microorganismos puede haber influido en el aumento del consumo de antibióticos sensible a estos grupos de bacterias.

Estos resultados obtenidos se deben a las estrategias del programa ESAB de notificación a tiempo de los resultados de cultivos a través de ESAB chat, la administración de tratamiento a los pacientes a tiempo, ajuste de antibiótico según antibiograma y la administración de antibióticos en la dosis y la duración adecuada.

En conclusión, la implementación del programa Electronic Stewardship AntiBiotic en un hospital de segundo nivel de atención redujo significativamente el uso de antibióticos en un período relativamente corto. Los efectos a largo plazo de estos programas sobre la resistencia bacteriana local y los resultados del paciente deben evaluarse en futuros estudios.

#### FORTALEZAS

- Se mejoró el tiempo de toma de decisión para los médicos y las enfermeras
- Se identificaron áreas y antibióticos como mayor consumo dentro del hospital

#### LIMITACIONES

- Limitaciones de recursos especialmente equipos electrónico para tener una base de dato bien estructurado y activo, equipo como Tablet o computadoras en las mesas de enfermería para poder mandar y recibir notificación de forma mas rápido para mejorar la calidad de los servicios al paciente.
- Tener una app que se puede instalar en los equipos de comunicación como Tablet o celular inteligente para los miembros del equipo de ESAB.
- Se necesita más cooperación con el personal de los servicios involucrados para tener mejor resultados del programa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. World Health Organization (WHO). WHO | Infectious diseases [Internet]. WHO. World Health Organization; 2016 [cited 2018 Jul 26]. Available from: [http://www.who.int/topics/infectious\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/)
2. Organización Mundial de la Salud. OMS | Las 10 principales causas de defunción [Internet]. Who. World Health Organization; 2017 [cited 2018 Jul 26]. p. 3. Available from: <http://origin.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>
3. Secretaria de Salud, Dirección General De Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica Semana 27, 2018 [Internet]. Vol. 177. [cited 2018 Jul 31]. Available from: <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion->
4. Cheng A. Title Infectious disease emergencies [Internet]. Vol. 9. 2009 [cited 2018 Aug 2]. Available from: <http://hdl.handle.net/10722/79138>
5. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. Med Intensiva [Internet]. 2009 Oct [cited 2018 Aug 3];33(7):336–45. Available from: [www.elsevier.es/medintensiva](http://www.elsevier.es/medintensiva)
6. Soto Álvarez J. Implicación de la investigación de resultados en salud en la mejora continua de la calidad asistencial del Sistema Nacional de Salud. An Med Interna [Internet]. 2007 Nov [cited 2018 Aug 3];24(11):29. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992005000300001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000300001)
7. Secretaria de Salud. Vigilancia Epidemiológica Semana 46, 2016. 2016;
8. Jiménez-Mejías ME, García-Cabrera E. Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2008 Apr [cited 2018 Aug 5];26(4):240–51. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X0872696X>
9. Paz-Rodríguez F, Sánchez-Guzmán MA. Revista Mexicana de Neurociencia. Rev Mex Neurocienc [Internet]. 2012 [cited 2018 Aug 5];13(4):205–14. Available from: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2017/03/RevMexNeu-2017-182-51-65-R.pdf>
10. Práctica G, Revisores Ducele edición G, Hygie F, Fabry SJ. Prevención de las infecciones nosocomiales ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. 2002 [cited 2018 Jun 13]; Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67877/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002.12\\_spa.pdf;jsessionid=A4C3274BE0F7DA80C92927F20F5A6D42?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67877/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.12_spa.pdf;jsessionid=A4C3274BE0F7DA80C92927F20F5A6D42?sequence=1)

11. RHOVE- Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiologica. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica [Internet]. 2016 [cited 2018 Jun 26]. p. 116. Available from: [http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/28\\_Manual\\_RHoVE.pdf](http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/28_Manual_RHoVE.pdf)
12. Stone PW, Pogorzelska M, Kunches L, Hirschhorn LR. Hospital Staffing and Health Care-Associated Infections: A Systematic Review of the Literature. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2008 [cited 2018 Jul 26];937:937–81. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/47/7/937/430138>
13. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2008;50(4):S480–7. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v50s4/09.pdf>
14. Zhang Y-Z. Antibiotic stewardship programmes in intensive care units: Why, how, and where are they leading us. *World J Crit Care Med* [Internet]. 2015 Feb 4 [cited 2018 May 8];4(1):13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25685719>
15. OMS OM de la S. Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. *Who Library Cataloguing in Publication Data*. 2016 [cited 2018 Jun 26]. 1–30 p.
16. Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997-2007. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 Jun 12];27(3):219–25. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892010000300009&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010000300009&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
17. Hospitales RDL, Red D. Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México. 2018;
18. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2018 Jul 2];44(5):664–70. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/511640>
19. Public Health Ontario. Metrics and Evaluation Metric Definition Sample Calculation Advantages Disadvantages Defined Daily Dose (DDD). [cited 2018 Jul 2]; Available from: [https://www.publichealthontario.ca/fr/eRepository/ASP/Metric examples.pdf](https://www.publichealthontario.ca/fr/eRepository/ASP/Metric%20examples.pdf)

20. Dellit TH, Owens RC, McGowan 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. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007 Jan 15;44(2):159–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25999798>
21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Application and Clasification of DDD [Internet]. 2009 [cited 2018 Jul 2]. Available from: [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/)
22. Fondevilla E. Cómo medir y comparar el consumo de antibióticos en los hospitales Contenidos. *Jorn Científica del Grup Atenció Farm Enfermedades Infecc* [Internet]. [cited 2018 Jul 2]; Available from: <https://www.sefh.es/sefhdescargas/archivos/5MedidaAntibioticosDraFondevilla.pdf>
23. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017 Nov;23(11):793–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X17304895>
24. 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 [Internet]. Vol. 62, *Clinical Infectious Diseases*. 2016 [cited 2018 Jun 6]. p. e51–77.
25. Pulcini C, Binda F, Lamkang AS, Trett A, Charani E, Goff DA, et al. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2018 Apr 3; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29625170>
26. CDC. CDC Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. US Dep Heal Hum Serv CDC [Internet]. 2014;1–25. Available from: [http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/%0Ahttp://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html#\\_ENREF\\_46](http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/%0Ahttp://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html#_ENREF_46)
27. Larry, K.P., Carol, J.B., Gary, D.O et al. *Red Book*. 2003;534–6.
28. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Infect Control* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2018 Jun 5];34(5 SUPPL.):S55–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813983>
29. RICE L. Antimicrobial Stewardship. *Pediatr News* [Internet]. 2010 Aug;44(8):36. Available from: <http://www.pediatricnews.com/>

30. Duguid M, Cruickshank M. Antimicrobial stewardship in Australian hospitals. *Antimicrobial stewardship in Australian hospitals*. 2011. 1–208 p.
31. Chung GW, Wu JE, Yeo CL, Chan D, Hsu LY. Antimicrobial stewardship: A review of prospective audit and feedback systems and an objective evaluation of outcomes. *Virulence* [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2018 May 28];4(2):151–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23302793>
32. Brink AJ, Messina AP, Feldman C, Richards GA, Becker PJ, Goff DA, et al. Antimicrobial stewardship across 47 South African hospitals: an implementation study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016;16(9):1017–25. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30012-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30012-3)
33. Ruiz J, Ramirez P, Gordon M, Villarreal E, Frassetto J, Poveda-Andres JL, et al. Antimicrobial stewardship programme in critical care medicine: A prospective interventional study. *Med intensiva* [Internet]. 2017 Sep 4; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28882325>
34. Chen I-L, Lee C-H, Su L-H, Wang Y-CL, Liu J-W. Effects of implementation of an online comprehensive antimicrobial-stewardship program in ICUs: A longitudinal study. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2018 Feb;51(1):55–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27553448>
35. Diaz-Romero A, Ortiz-Alvarez A, Ramirez-Hinojosa JP, Vera-Olguin S, Medrano-Ahumada S, Lopez-Vejar CE, et al. 1783. Implementation of New Strategy for Real-time Antimicrobial Stewardship (ASP) in a Secondary Healthcare Hospital, in Mexico City. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2018 Nov 26 [cited 2020 Mar 5];5(suppl\_1):S505–S505. Available from: [https://academic.oup.com/ofid/article/5/suppl\\_1/S505/5207635](https://academic.oup.com/ofid/article/5/suppl_1/S505/5207635)
36. Conway EL, Sellick JA, Horey A, Fodero K, Ott MC, Krajewski MP, et al. Decreased mortality in patients prescribed vancomycin after implementation of antimicrobial stewardship program. *Am J Infect Control* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2018 May 28];45(11):1194–7.
37. Okumura LM, Gomes Da Silva MM, Veroneze I. Effects of a bundled Antimicrobial Stewardship Program on mortality: a cohort study. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2015 [cited 2018 Aug 20];19:246–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.02.0051413-8670/>
38. Rattanaumpawan P, Sutha P, Thamlikitkul V. Effectiveness of drug use evaluation and antibiotic authorization on patients' clinical outcomes, antibiotic consumption, and antibiotic expenditures. *Am J Infect Control* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2018 Sep 25];38(1):38–43.

## ANEXOS

### Anexo. 1

Se realizó una búsqueda intencionada de estrategias relacionadas con Stewardship a nivel internacional, como fue implementados y sus resultados de algunos se presentan a continuación:

Autores	Descripción	Resultados.	Desventaja.
Erin y Cols (2017).	Un estudio retrospectivo, evaluando la mortalidad en los pacientes tratando con vancomicina IV, antes y después de la implementación de ESAB en un hospital de Veteran Affairs Western, Nueva York.	Hubo un numero mayor estadísticamente significativo de muertes en el periodo pre ESAB de 36 (64.3%) muertes en comparación con 20 (35.7%) muertes en el periodo de tiempo de ESAB (p= .02) Aumento de la mortalidad se asoció con pre ESAB (OR=2.17; IC del 95%: 1.13-4.27.Pacientes en periodo de ESAB tuvieron menores tasas de mortalidad comparando co preESAB. (36)	Es un estudio retrospectivo, se evaluaron un solo medicamento.
Lucas y Cols (2015)	Un estudio de cohorte hecho en un hospital de segundo nivel en Brasil, evaluando índice de mortalidad en 30 días entre dos grupos, pacientes con el tratamiento de acuerdo a las estrategias de ESAB y el segundo grupo pacientes con un tratamiento convencional	El análisis de supervivencia mostró que la mortalidad a 30 días fue menor en el grupo con la implementación del ESAB, p<0.01. El RR fue un 28% inferior en el grupo ESAB incluido (RR = 0,72; IC del 95%: 0,54-0,94) y observamos una <b>reducción del riesgo absoluto del 10,7%</b> (IC del 95%: 2,41-19,14), lo que significa que por cada nueve pacientes que reciben tratamiento de acuerdo a las estrategias de ESAB, uno se beneficiará de esta intervención (NNT = 9.28,95% IC 5.22-41.54). (37)	El objetivo principal fue la mortalidad en 30 días.
Rattanapawan y Cols (2010)	Evaluaron los resultados clínicos, el consumo de antibióticos (Piperacilina / tazobactam, imipenem y meropenem) y sus gastos antes y después de la implementación del ESAB.	Los pacientes durante el periodo de ESAB tuvieron los resultados clínicos favorable (68.9% vs 60.5%,p < .01), menor mortalidad debido a infecciones (29.4% vs 35.4%,respectivamente, p= .05), hubo una disminución del 16.67% de gastos de antibióticos después de la implementación del ESAB y <b>la DDDH de todos los antibióticos</b> en la etapa de ESAB fueron significativamente menores que en la etapa de pre ESAB, <b>con una disminución de 11.5%</b> , p< .01. (38)	Solo evaluaron el consumo de Piperacilina/tazobactam, imipenem y meropenem y sus gastos.

Tabla.5. Estudios con Stewardship a nivel internacional, resultados y desventajas.

## Anexo. 2: Uso mensual de antimicrobianos.

La información sobre la dosis diaria definida (DDD) y el tiempo del tratamiento antimicrobiano debe ser resguardada en una adecuada base de datos para su posterior análisis. La OMS desarrolló la DDD para estandarizar la comparación de varios fármacos entre sí mismo o con diferentes instituciones de salud. Se presenta como DDD/100 días del paciente y será recogido para todos los antibióticos consumidos y deberá ser ajustado, dependiendo del número de camas ocupadas en la unidad hospitalaria, conocido como Índice de consumo de antimicrobianos (ACI).

Expresado en DDD/100 camas-día

$$\frac{\text{g Antimicrobiano.}}{\text{DDD específica (g)}} \times \frac{100.}{\text{n}^\circ \text{ días} \times \text{n}^\circ \text{ camas}}$$

La OMS en colaboración con el Centro de Metodología Estadísticas sobre medicamentos (WHOCC) publican la lista de DDD específica para cada medicamento.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

**New DDDs**

Overview of new DDDs decided at the two previous meeting of the Drug Statistics Methodology. Comments or objections to the DDDs should be forwarded to the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. If no objections are received, the new DDD will be considered final at the year of implementation in the ATC/DDD index is given in the list.

ATC code	ATC level name (INN/generic name)	DDD	Unit	Adm. route
A04AD14	rolapitant	0.18	g	O
A05AA01	chenodeoxycholic acid	1	g	O
A06AH05	naldemedine	0.2	mg	O
A07AA08	kanamycin	3	g	O
A07AA10	colistin	9	MU	O
A07DA06	eluxadoline	0.2	g	O
A10AE54	insulin glargine and lixisenatide	40	U	P
A10BK04	ertugliflozin	10	mg	O
A16AX15	telotristat	0.75	g	O
B02BX06	emicizumab	15	mg	P
C01CA27	droxidopa	1	g	O
D11AH05	dupilumab	21.4	mg	P
G02AD06	misoprostol	0.2	mg	O
G03CA03	estradiol	1.53	mg	TD spray
G03GA10	folitropin delta	12	mcg	P
G04BD13	desfesoterodine	3.5	mg	O
H03AA05	thyroid gland preparations	0.1	g	O
J01DB11	cefroxadine	2.1	g	O
J01DD18	ceftoram	0.4	g	O
J01DD63	ceftriaxone and betalactamase inhibitor	2	g	P
J01DH06	tebipenem pivoxil	0.56	g	O
J01DI03	faropenem	0.75	g	O
J01FA03	midecamycin	1.2	g	O

Ejemplo de DDDH de piperacilina-tazobactam (PTZ), consumido en el mes de enero y febrero en un hospital de segundo nivel, calculado con la fórmula de DDD/100 camas-días, DDD específico para PTZ es 14g según de la lista WHOCC.

Anexo. 4: Ejemplo de hojas de cargo

1.Cumplimiento de las estrategias del ESAB

Numero de Registro	Folio Lab	Gram	Hora de reporte	Hora de respuesta	Cambio Antibiotico	Fecha de ingreso	Fecha de egreso

Anexo.5: La evolución de las estrategias del programa Electronic Stewardship AntiBiotic en Hospital central

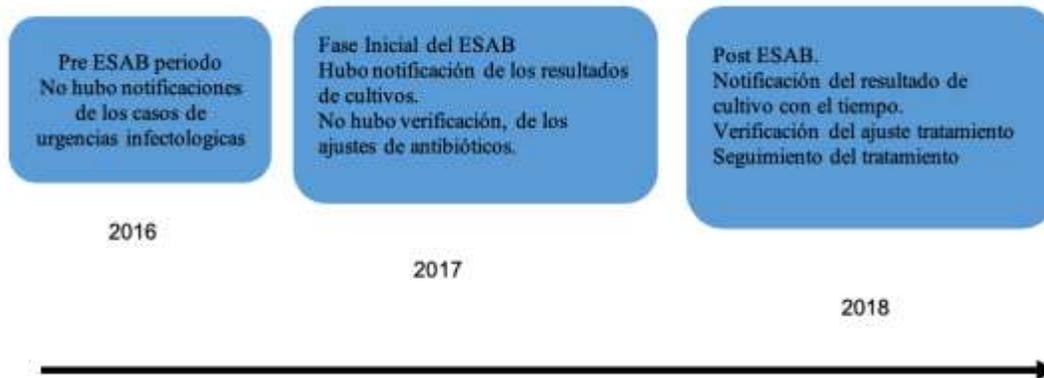


Figura 3. La evolución del programa ESAB en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Anexo. 6: Diagrama de funcionamiento del programa ESAB

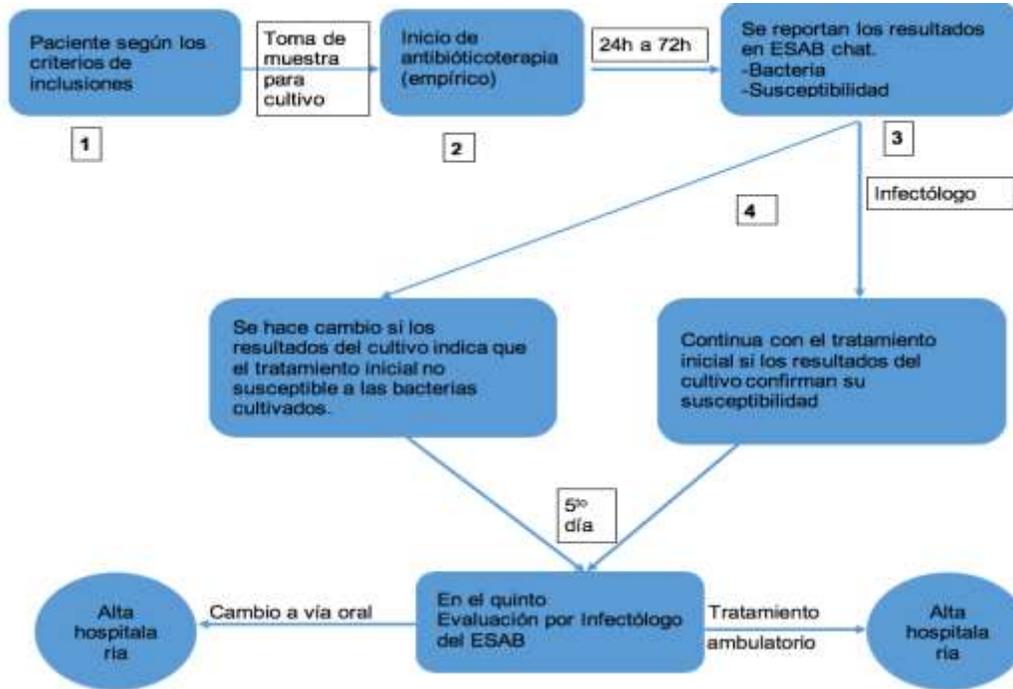


Figura 4. Diagrama esquemático de ejemplo de funcionamiento del ESAB.

Anexo 7: Carta de aprobación por comité de investigación y ética del Hospital Central  
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



Anexo 8: Carta de consentimiento informado

13. ANEXOS.  
Anexo. 1. Carta de consentimiento.



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

FACULTAD

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	
Efectividad del Programa Electronic Stewardship AntiBiotic (ESAB) en el impacto clínico de las urgencias infectológicas en un Hospital de Segundo nivel de Atención.	
Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN	PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO
INVESTIGADOR PRINCIPAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
Dr. (a) Úrsula F. Medina Moreno Dr. Rogers Loishooki Laisser (Tesista)	Maestría En Ciencias En Investigación Clínica Departamento de Epidemiología Clínica Facultad de Medicina Universidad Autónoma De San Luis Potosí
INVESTIGADOR RESPONSABLE EN EL HOSPITAL	ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE
Dr. (a) Javier Araujo Meléndez	Departamento de Infectología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	
Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	

La Maestría en Ciencias en Investigación Clínica en conjunto con el Departamento de Infectología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto están realizando un protocolo o estudio de investigación con el objetivo de Determinar la efectividad de la implementación del Programa ESAB en el consumo de antibióticos (impacto clínico) de las infecciones en sangre, sistema nervioso e infecciones asociadas a la atención de la salud (urgencias infectológicas). En este estudio se incluirán pacientes durante 12 meses a partir del 1 de diciembre de 2018 al 30 de diciembre de 2019 y se realizará en los servicios de Medicina interna, Cirugía, Terapia intensiva del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

### Información para el paciente

Los antibióticos son herramientas muy importantes de la medicina, ya que gracias a ellos se han curado muchas enfermedades infecciosas, por lo que son de los más utilizados en los servicios de salud. Sin embargo, al usar indiscriminadamente los antibióticos, nos puede ocasionar a una mayor resistencia al uso de estos, un mayor riesgo de efectos no deseados, mayor número de días hospitalizado o que al tener una infección, el antibiótico pierda su efectividad. En el año 2017, se implementó en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto el programa ESAB, como parte de la estrategia de vigilancia y de control del uso apropiado de antibióticos.

Usted ha sido invitado a participar en este estudio porque cuenta con el diagnóstico de infección en sangre o en sistema nervioso o algún tipo de infecciones asociadas a la atención de la salud (urgencias Infectológicas), se encuentra hospitalizado en el área de Medicina Hombres o Medicina Mujeres o Cirugía Hombres o Cirugía Mujeres o en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos y le ha sido cultivada una muestra de sangre o líquido con resultado positivo para algún tipo de infección. Las infecciones deben ser tratadas de forma oportuna y con el antibiótico adecuado, para evitar posibles complicaciones o que su estancia en esta unidad hospitalaria de alargue más de lo debido.

En este estudio de investigación se determinará la efectividad antes y después de la implementación del Programa ESAB en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, para que en un futuro se puedan realizar los cambios pertinentes que mejoren el tratamiento de infecciones, de manera segura y con el antibiótico adecuado, sin su sobreutilización.

Para realizar este estudio, se incluirán a todos los pacientes de 18 a 99 años, hospitalizados en los servicios de Medicina interna, Cirugía, Terapia intensiva y que cuenten con seguimiento por parte de la Unidades de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UVEH).

### Procedimientos a los que se someterá la paciente

Su participación en este estudio de investigación es completamente voluntaria y si usted acepta participar, le pediremos que usted y/o su familiar, lean cuidadosamente la presente carta de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable, el Dr. (a) **Rogers Loishooki Laisser**, para que pueda resolver sus dudas. Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a lo que se hará en este

estudio, le pediremos que firme su aceptación de participar al final de este documento, y le pediremos nos proporcione información general como su nombre y su edad; en su expediente clínico será necesario revisar el diagnóstico de ingreso al hospital, los antibióticos que se le han estado aplicando, el resultado de los cultivos de sangre o líquido y los días de hospitalización hasta que usted sea dado de alta. Para mantener sus datos anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los médicos investigadores que participan en este estudio podrán saber su identidad.

Su médico le ha explicado con detalle en qué consiste su enfermedad y la importancia de dar seguimiento a la infección que se le ha diagnosticado, así como su tratamiento y seguimiento para evitar complicaciones.

**Beneficios para la paciente:**

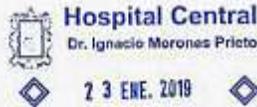
Usted no recibirá un beneficio directo o inmediato cuando se realice esta medición. Sin embargo, estará colaborando con el área de investigación del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". Este estudio busca una forma diferente para poder detectar de manera más temprana las enfermedades relacionadas con la presión alta en las mujeres embarazadas y entender cómo se comporta la sangre en las arterias del cerebro cuando se presenta esta enfermedad.

**Beneficios para la sociedad:**

Este estudio de investigación ayudará a poder determinar la efectividad del Programa ESAB y si este ayuda a disminuir el consumo no necesario de antibióticos en el tratamiento de las urgencias infectológicas, para en un futuro poder emprender nuevas estrategias que ayuden a disminuir la resistencia de las bacterias en las infecciones y ayudar a prevenir las complicaciones que esto ocasiona.

**Potenciales riesgos para la paciente:**

Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas que le realizarán la hicieran sentir incómodo, tiene el derecho de no contestar. Es importante que le comentemos que usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y se le entregará una copia del presente documento de consentimiento informado firmada por los investigadores responsables.



COMITÉ DE ETICA  
EN INVESTIGACIÓN  
SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.



Hospital Central  
Dr. Ignacio Morones Prieto

COMITE  
DE  
INVESTIGACION

**Confidencialidad:**

La información médica y personal que usted nos proporcione o revisemos de su expediente, es de carácter confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información y la de otros participantes se mantendrán bajo anonimato y se analizará en conjunto.

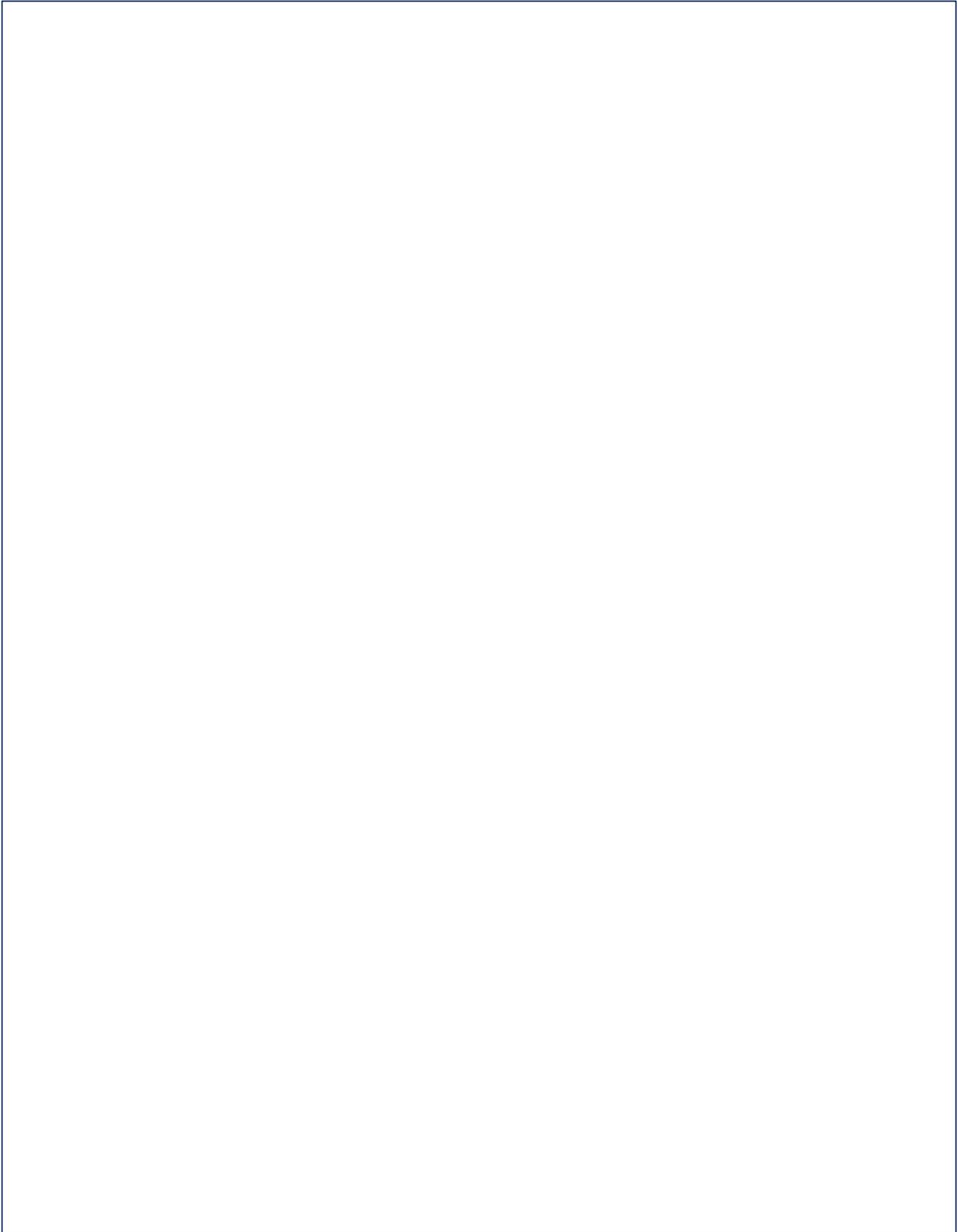
Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar a su médico tratante que usted ha aceptado participar en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior

Los resultados de este estudio podrán ser presentados en reuniones científicas o publicados con fines científicos en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería químicos e investigadores relacionados con el área de la salud. Le recordamos que los datos recabados, se mantendrán bajo anonimato y usted o los demás participantes no podrán ser identificados.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesarios por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información y con sus mediciones, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener



**Dr. EMMANUEL RIVERA LÓPEZ**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
Av. Venustiano Carranza 2395,  
Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290,  
Tel (52-444) 8 34 27 01, Ext. 1710

#### **Aceptación del documento de Consentimiento Informado**

Si usted desea participar de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y beneficios de participar en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación a mi salud en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.
6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la discontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

### Autorización para el uso de datos clínicos

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que me han explicado.

### Autorización para informar a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que mis resultados sean incluidos en mi expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen a su médico tratante, el Dr. (a) \_\_\_\_\_, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos de las mediciones del flujo de sangre en las arterias de su cerebro, que ha consentido en que se realicen, sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.



Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio de investigación denominado "Efectividad del Programa Electronic Stewardship AntiBiotic (ESAB) en el impacto clínico de las urgencias infectológicas en un Hospital de Segundo nivel de Atención.", de manera libre y voluntaria.

<b>NOMBRE DEL PACIENTE</b>	<b>FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE</b>
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	

<b>NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)</b>	<b>FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL</b>
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1</b>	

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 1</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 1</b>
<b>FECHA</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1</b>	



<b>NOMBRE DEL TESTIGO 2</b>		<b>FIRMA DEL TESTIGO 2</b>	
<b>FECHA</b>		<b>PARENTESCO</b>	
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2</b>			

<b>Dr. Rogers Loishooki Laisser</b>
<b>INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCO</b>

<b>Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno</b> INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN ADSCRIPCIÓN (Depto. de Epidemiología) INSTITUCIÓN (Facultad de Medicina, UASLP) CÉDULA PROFESIONAL 6131078	<b>Dr. Javier Araujo Meléndez</b> INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL ADSCRIPCIÓN (IDepto. Infectología) INSTITUCIÓN (Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto) CÉDULA PROFESIONAL 7440934
--	---



### REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, el Dr. (a) \_\_\_\_\_ que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día \_\_\_\_\_ para participar en el protocolo de Investigación titulado "Efectividad del Programa Electronic Stewardship AntiBiotic (ESAB) en el impacto clínico de las urgencias infectológicas en un Hospital de Segundo nivel de Atención.". Es mi derecho solicitar que mis datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que me han realizado hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generarán de este estudio de investigación.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA DEL PACIENTE
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno  
INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE  
DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
ADSCRIPCIÓN (Depto. de Epidemiología)  
INSTITUCIÓN (Facultad de Medicina, UASLP)  
CÉDULA PROFESIONAL 6131078

 Hospital Central  
Dr. Ignacio Morones Prieto  
23 ENE. 2019

COMITE DE ETICA  
EN INVESTIGACION  
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

 Hospital Central  
Dr. Ignacio Morones Prieto  
COMITE  
DE  
INVESTIGACION

## MARKDOWN PROGRAMA ESAB

ROGERS LOISHOOKI LAISSER.

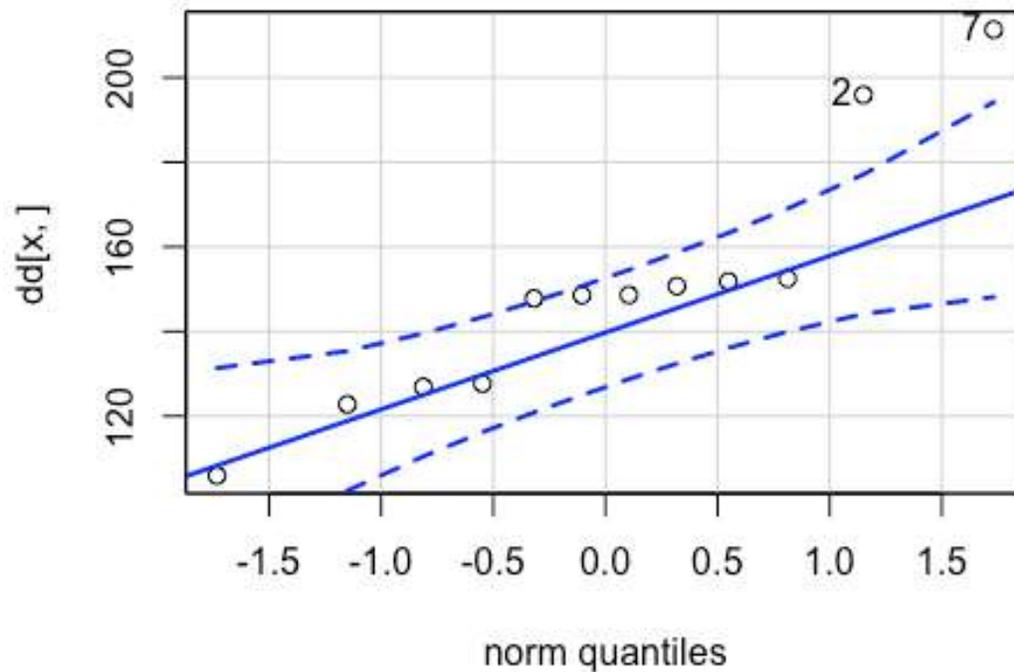
10/03/2020

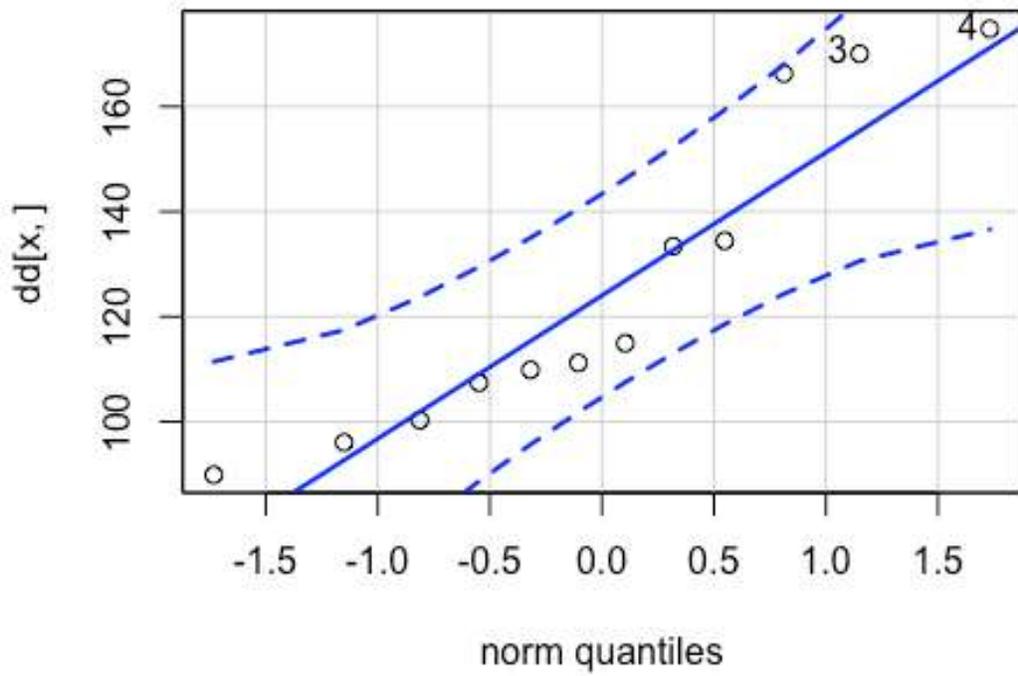
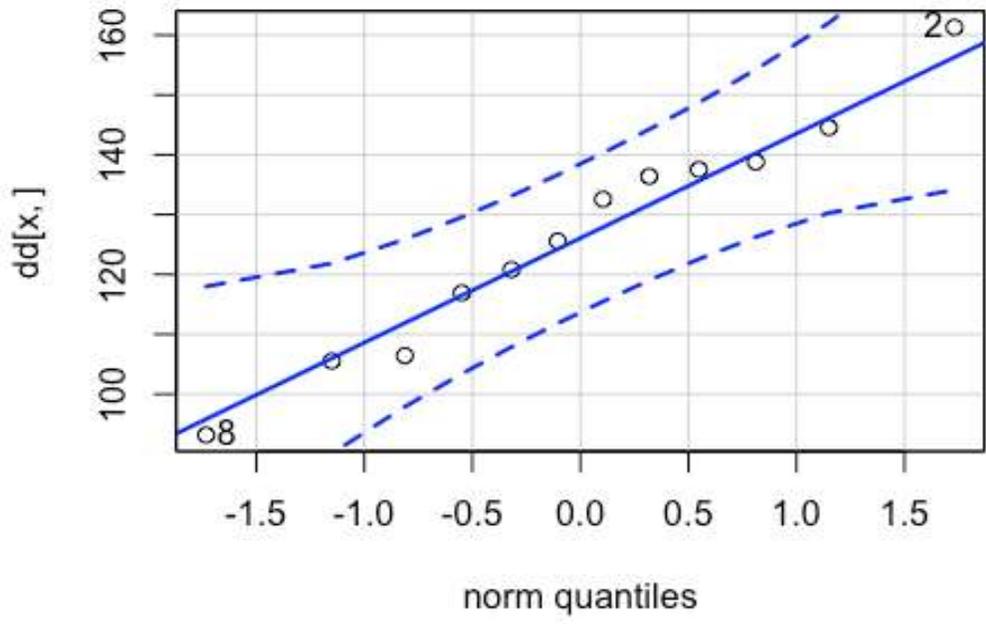
1. CARGAR BASE DE DATOS "data", Periodos VS DDDH

```
data <- read.csv("esab.csv")
library(car)

## Loading required package: carData

#normalidad
by(data$DDDH,data$Periodos,qqPlot)
```





```

## data$Periodos: 0-Pre
## [1] 7 2
## -----
## data$Periodos: I-ESAB
## [1] 2 8
## -----
## data$Periodos: II-Post
## [1] 4 3
## -----
## data$Periodos: III-Post
## [1] 3 4

#Homogeneidad de Las varianzas
leveneTest(data$DDDH,data$Periodos)

## Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
##      Df F value Pr(>F)
## group 3  1.9382 0.1373
##      44

#Estadística descriptiva
library(pastecs)
by(data$DDDH,data$Periodos,stat.desc)

## data$Periodos: 0-Pre
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge
##  12.0000000    0.0000000    0.0000000  105.9173190  211.3412869  105.4239
679
##      sum      median      mean      SE.mean  CI.mean.0.95
var
## 1790.4866970  148.5813075  149.2072247    8.5275780   18.7690727  872.6350
444
##      std.dev      coef.var
##  29.5403968    0.1979823
## -----
## data$Periodos: I-ESAB
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge
##  12.0000000    0.0000000    0.0000000   93.1653089  161.2942633   68.1289
544
##      sum      median      mean      SE.mean  CI.mean.0.95
var
## 1519.5552160  129.0726904  126.6296013    5.5207139   12.1510094  365.7393
877
##      std.dev      coef.var
##  19.1243140    0.1510256
## -----
## data$Periodos: II-Post
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge

```

```

##      12.0000000    0.0000000    0.0000000    89.8776325    174.7722577    84.8946
252
##          sum          median          mean          SE.mean    CI.mean.0.95
var
## 1508.5534519    113.0606519    125.7127877    8.6498346    19.0381576    897.8356
622
##      std.dev      coef.var
## 29.9639060      0.2383521
## -----
## data$Periodos: III-Post
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge
## 1.200000e+01    0.000000e+00    0.000000e+00    9.937635e+01    1.314573e+02    3.208096e
+01
##          sum          median          mean          SE.mean    CI.mean.0.95
var
## 1.373645e+03    1.132176e+02    1.144704e+02    2.826196e+00    6.220416e+00    9.584861e
+01
##      std.dev      coef.var
## 9.790230e+00    8.552628e-02

#Anova de una via
modelo <- aov(DDDH~Periodos,data)
summary(modelo)

##          Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## Periodos    3   7630    2544   4.558 0.00725 **
## Residuals  44  24553     558
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

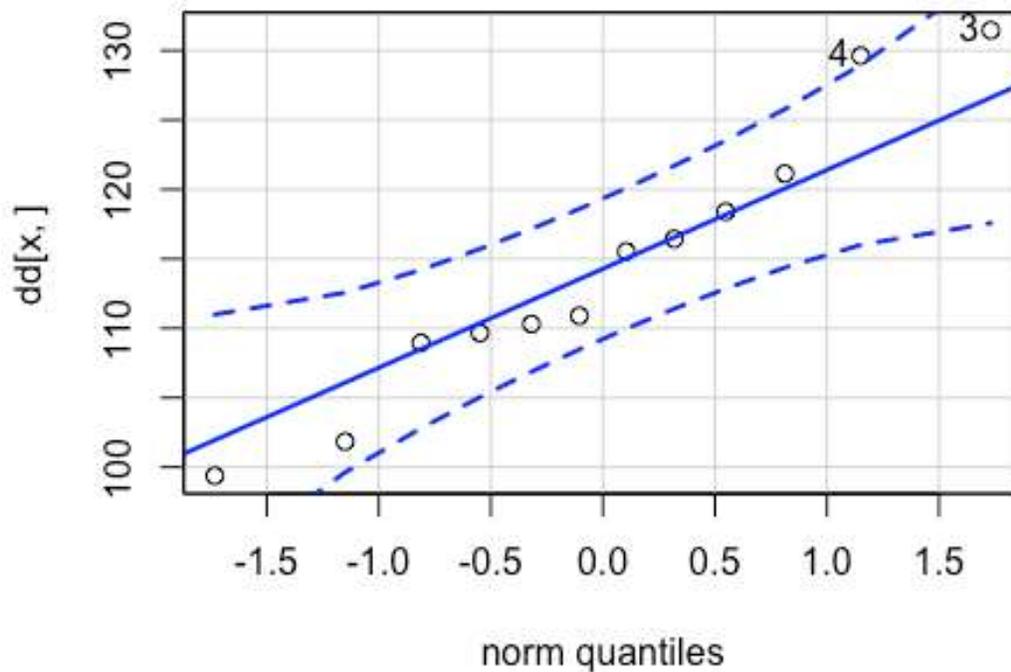
#Análisis post hoc Tukey HSD
library(multcomp)

## Loading required package: mvtnorm
## Loading required package: survival
## Loading required package: TH.data
## Loading required package: MASS

##
## Attaching package: 'TH.data'

## The following object is masked from 'package:MASS':
##
##      geysers

```



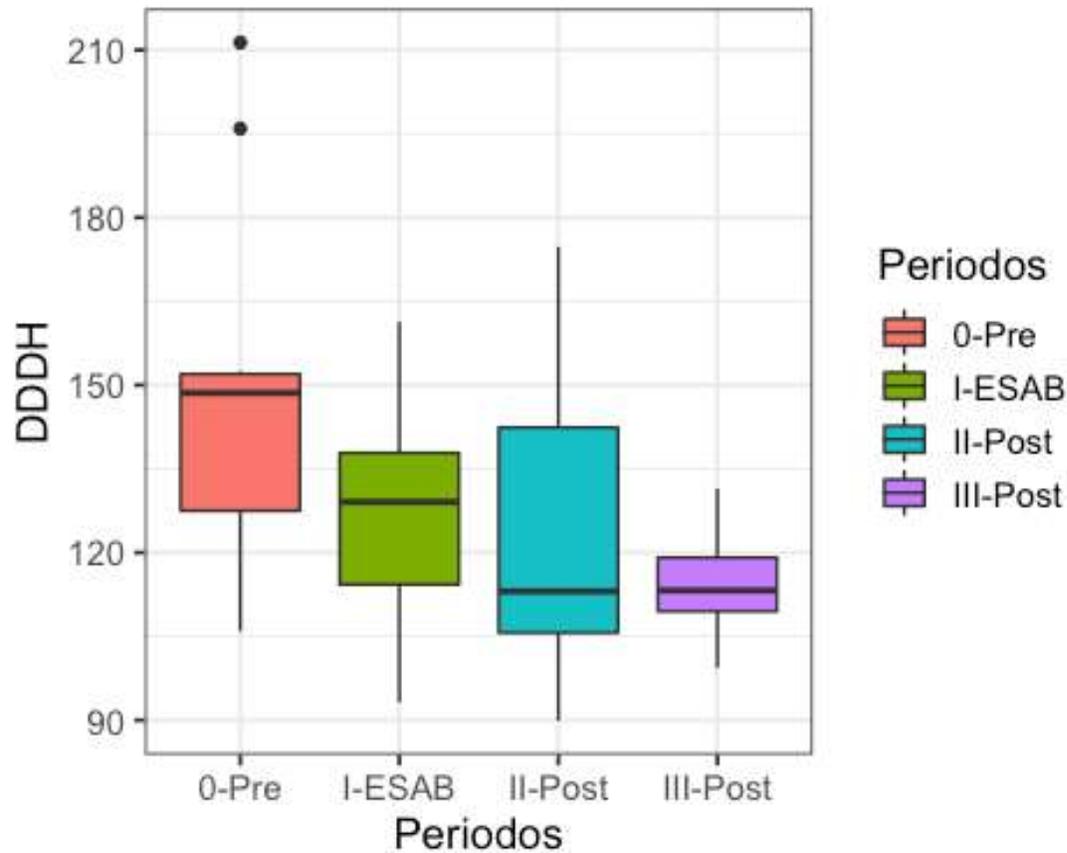
```
posthoc <- glht(modelo, linfct=mcp(Periodos="Tukey"))
summary(posthoc)

##
## Simultaneous Tests for General Linear Hypotheses
##
## Multiple Comparisons of Means: Tukey Contrasts
##
##
## Fit: aov(formula = DDDH ~ Periodos, data = data)
##
## Linear Hypotheses:
##           Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## I-ESAB - 0-Pre == 0    -22.5776     9.6438  -2.341  0.1043
## II-Post - 0-Pre == 0   -23.4944     9.6438  -2.436  0.0849 .
## III-Post - 0-Pre == 0  -34.7368     9.6438  -3.602  0.0044 **
## II-Post - I-ESAB == 0   -0.9168     9.6438  -0.095  0.9997
## III-Post - I-ESAB == 0  -12.1592     9.6438  -1.261  0.5923
## III-Post - II-Post == 0 -11.2424     9.6438  -1.166  0.6513
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Adjusted p values reported -- single-step method)
```

```

#Boxplot
library(ggplot2)
graph <- ggplot(data, aes(Periodos,DDDH))
graph + geom_boxplot(aes(fill = Periodos)) + theme_bw(base_size=14)

```



```

#Lineplot
library("ggpubr")

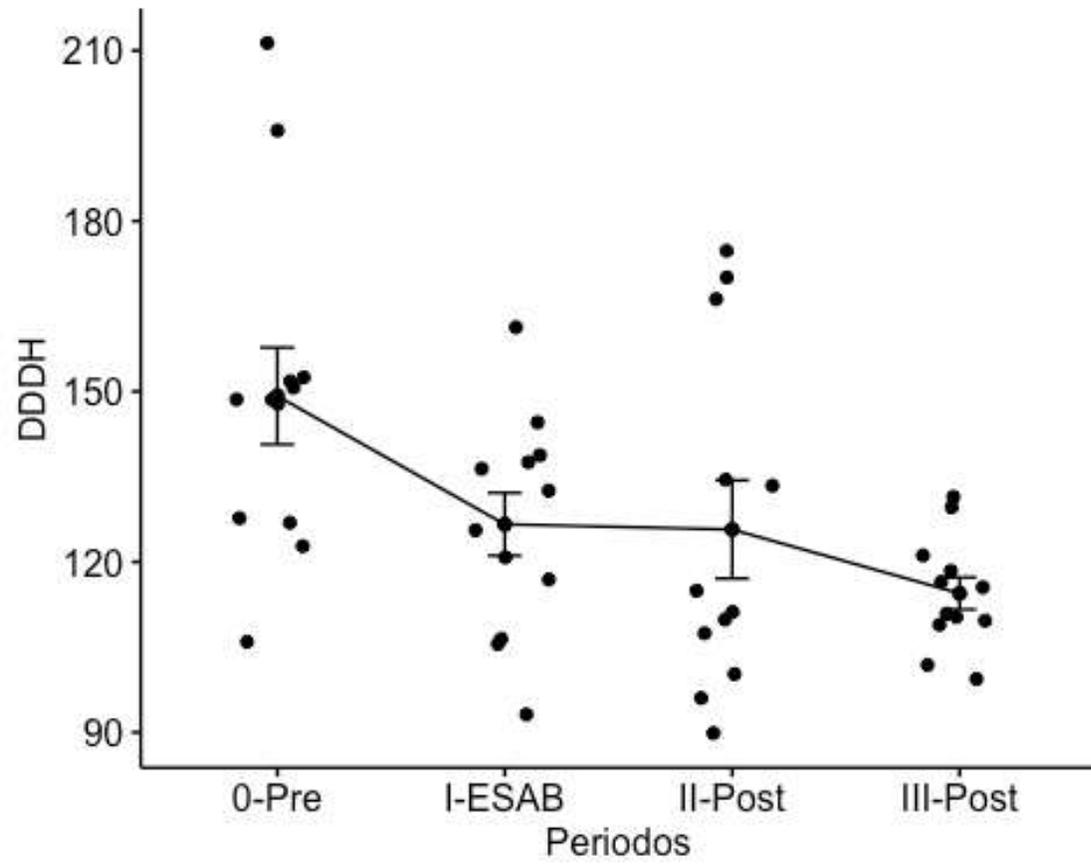
## Loading required package: magrittr

##
## Attaching package: 'magrittr'

## The following object is masked from 'package:pastecs':
##
##   extract

ggline(data, x = "Periodos", y = "DDDH", add = c("mean_se", "jitter"), order
= c("0-Pre", "I-ESAB", "II-Post", "III-Post"), ylab = "DDDH", xlab = "Periodos
") +
  stat_cor(aes(color = DDDH), size = 10)

```

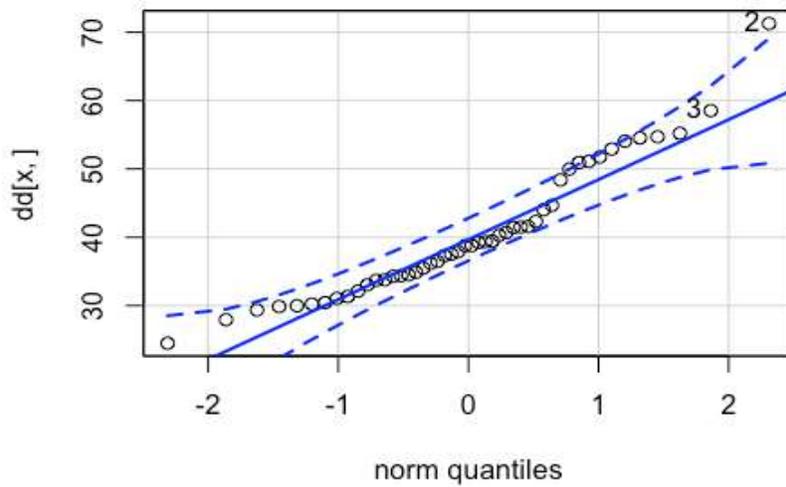
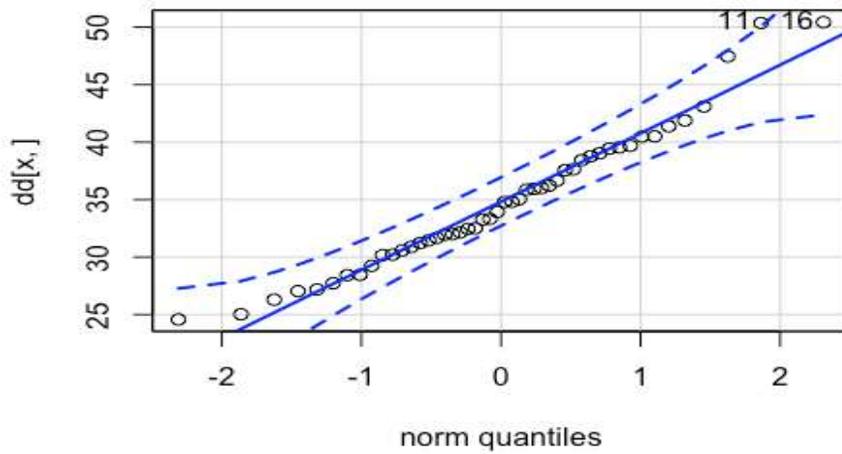


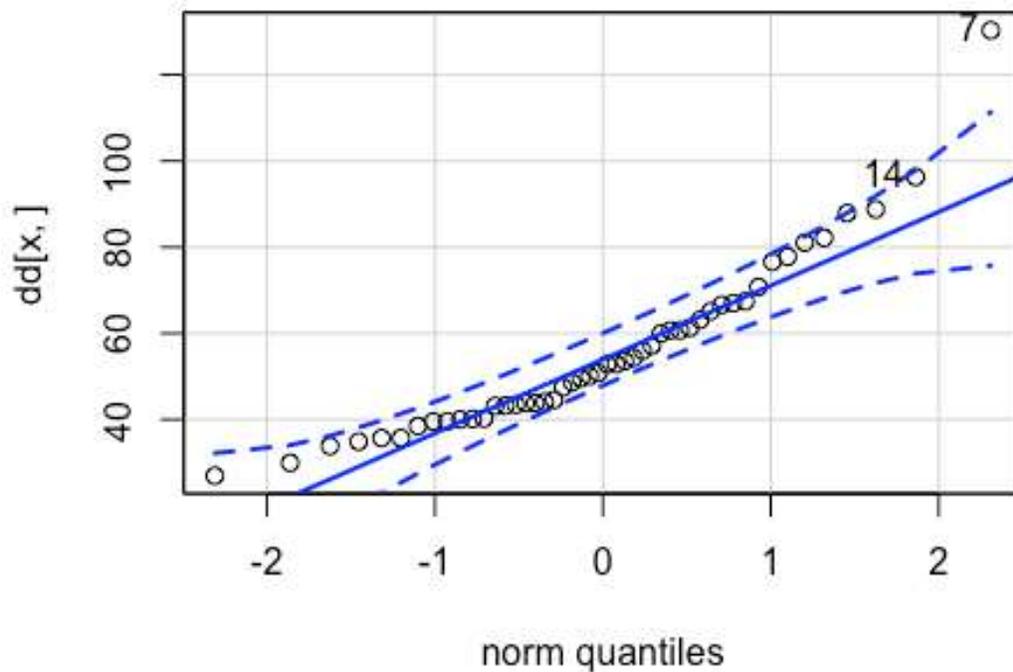
2. CARGAR BASE DE DATOS "data1" SERVICIOS VS DDDH

```
data1 <- read.csv("servicios.csv")
```

```
#normalidad
```

```
by(data1$DDDH,data1$Servicios,qqPlot)
```





```
## data1$Servicios: Cirugía
## [1] 16 11
## -----
## data1$Servicios: Medicina interna
## [1] 2 3
## -----
## data1$Servicios: Terapia intensiva.
## [1] 7 14

#Homogeneidad de Las varianzas
leveneTest(data1$DDDH,data1$Servicios)

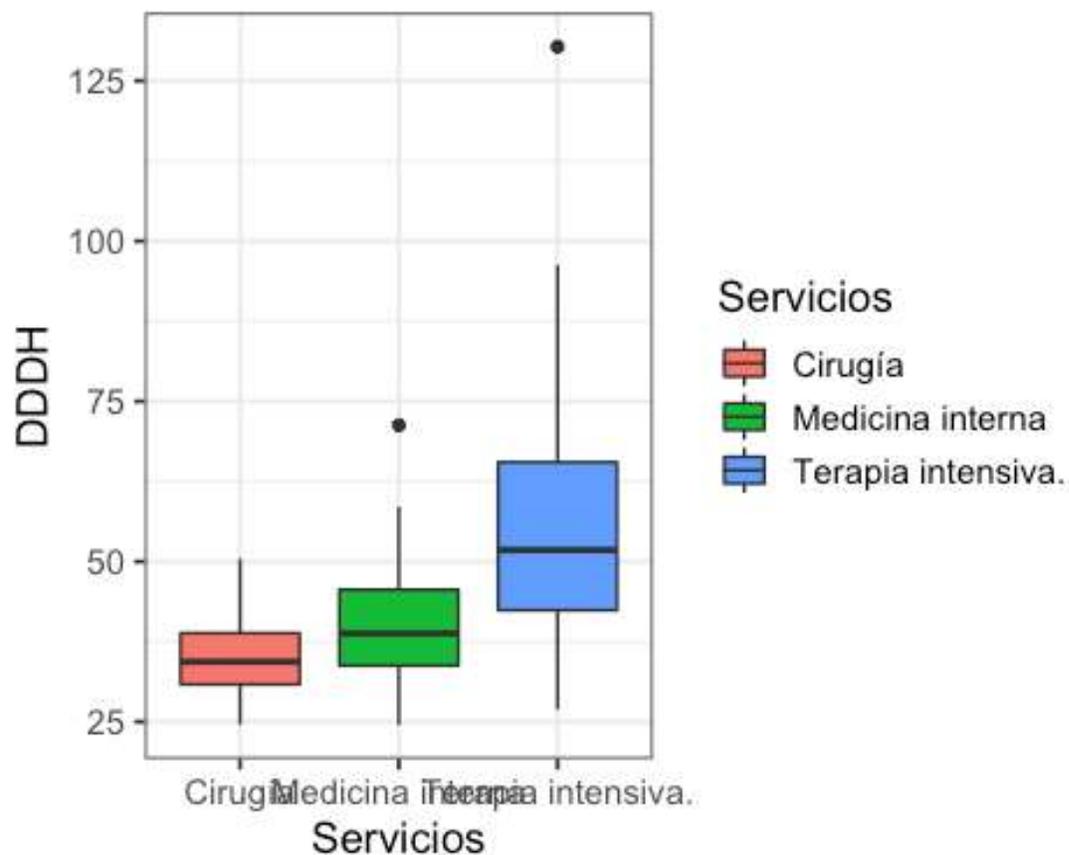
## Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
##      Df F value    Pr(>F)
## group 2  15.46 8.498e-07 ***
##      141
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

#La prueba para varianzas no homogeneas (Anova de Welch)
oneway.test(DDDH~Servicios,data1)

##
## One-way analysis of means (not assuming equal variances)
```

```
##
## data: DDDH and Servicios
## F = 27.059, num df = 2.00, denom df = 82.09, p-value = 9.414e-10
pairwise.t.test(data1$DDDH, data1$Servicios,p.adjust.method = "bonferroni")
##
## Pairwise comparisons using t tests with pooled SD
##
## data: data1$DDDH and data1$Servicios
##
##                Cirugía Medicina interna
## Medicina interna  0.12      -
## Terapia intensiva. 4.3e-12 2.1e-07
##
## P value adjustment method: bonferroni

graph <- ggplot(data1, aes(Servicios,DDDH))
graph + geom_boxplot(aes(fill = Servicios)) + theme_bw(base_size=14)
```



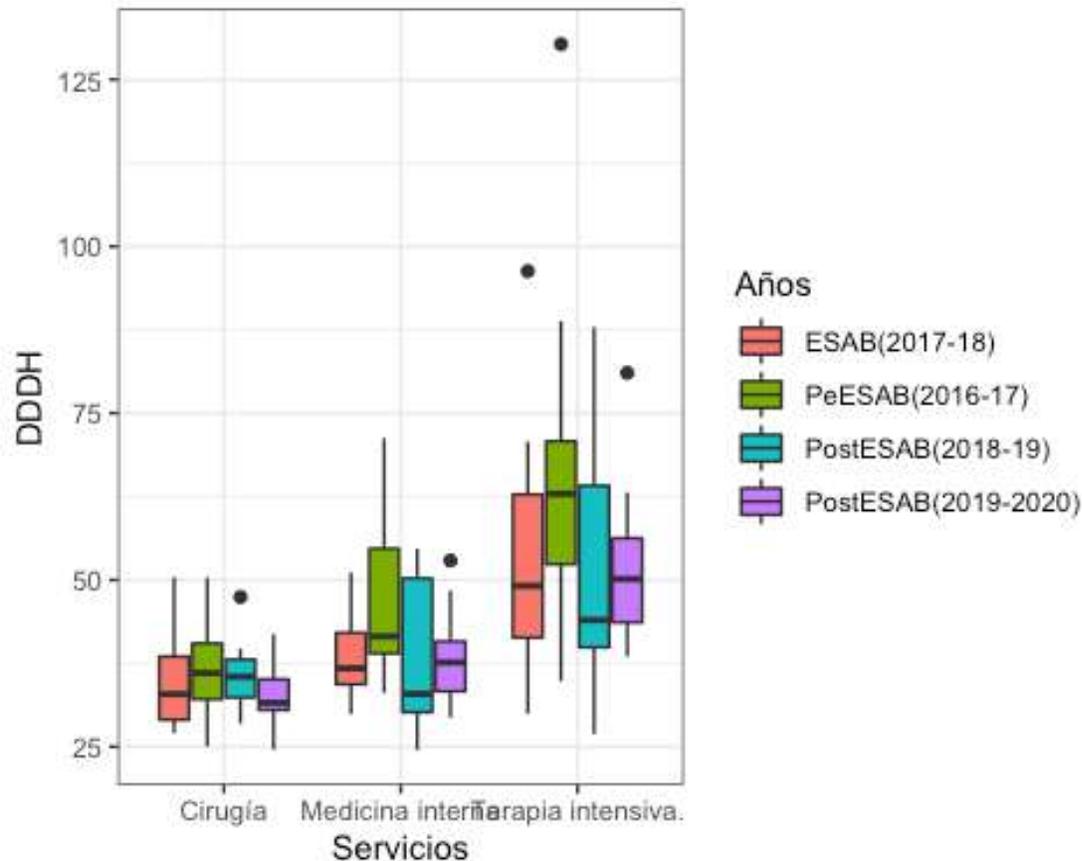
```
#Estadística descriptiva
by(data1$DDDH,data1$Servicios,stat.desc)
```

```

## data1$Servicios: Cirugía
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge
## 48.0000000  0.0000000  0.0000000 24.5746996 50.4330233 25.8583
237
##      sum      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95
var
## 1672.8582019 34.3625472 34.8512125  0.8715618  1.7533561 36.4617
563
##      std.dev      coef.var
## 6.0383571  0.1732610
## -----
## data1$Servicios: Medicina interna
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge
## 48.0000000  0.0000000  0.0000000 24.4940780 71.2659864 46.7719
084
##      sum      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95
var
## 1941.7486821 38.7796604 40.4530975  1.3899771  2.7962732 92.7377
421
##      std.dev      coef.var
## 9.6300437  0.2380545
## -----
## data1$Servicios: Terapia intensiva.
##      nbr.val      nbr.null      nbr.na      min      max      ra
nge
## 48.0000000  0.0000000  0.0000000 26.9290573 130.3294077 103.4003
504
##      sum      median      mean      SE.mean CI.mean.0.95
var
## 2677.6337311 51.7923951 55.7840361  2.8608730  5.7553341 392.8605
302
##      std.dev      coef.var
## 19.8207096  0.3553115

library(ggplot2)
graph <- ggplot(data1, aes(Servicios,DDDH))
graph + geom_boxplot(aes(fill = Años)) + theme_bw(base_size=11)

```



3. CARGAR BASE DE DATOS "data6"

```
data6 <- read.csv("servicios2.csv")
```

```
#UTI VS DDDH
```

```
leveneTest(data6$DDDHUTI,data6$Terapia.intensiva)
```

```
## Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
```

```
##      Df F value Pr(>F)
```

```
## group 3  0.7342 0.5372
```

```
##      44
```

```
modelo2 <- aov(DDDHUTI~Terapia.intensiva,data6)
```

```
summary(modelo2)
```

```
##              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
```

```
## Terapia.intensiva  3   1725    574.8   1.511  0.225
```

```
## Residuals        44  16740    380.5
```

```
#Cirugia VS DDDH
```

```
leveneTest(data6$DDDHQX,data6$Cirugía)
```

```
## Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
```

```
##      Df F value Pr(>F)
```

```

## group 3 0.8934 0.4521
##      44

modelo3 <- aov(DDDQH~Cirugía,data6)
summary(modelo3)

##           Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## Cirugía    3   88.2   29.39   0.795  0.503
## Residuals  44 1625.5   36.94

#Medicina VS DDDH
leveneTest(data6$DDDHMI,data6$Medicina.Interna)

## Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
##           Df F value Pr(>F)
## group 3 1.4376 0.2447
##      44

modelo3 <- aov(DDDHMI~Medicina.Interna,data6)
summary(modelo3)

##           Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
## Medicina.Interna 3   666   222.06   2.646 0.0607 .
## Residuals      44   3692    83.92
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

### 3. CARGAR BASE DE DATOS "data6" UTI VS DDDH