



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN Y USO DE ANTIMICROBIANOS Y LA OCURRENCIA DE REACCIONES ADVERSAS ATRIBUIBLES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN CINCO DEPARTAMENTOS DE UN HOSPITAL NIVEL III-1 DE LIMA-PERÚ EN EL 2017”

Characterization of the prescription and use of Antimicrobials and the occurrence of attributable adverse reactions in patients hospitalized in five Departments of a Level III-1 Hospital of Lima-Perú.

UNIVERSIDAD
ACREDITADA
INTERNACIONALMENTE

Autores:

Del Risco Zevallos, Jimena

Olivas Vía, Manuel Alejandro

Asesor:

Samalvides Cuba, Frine

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características de la prescripción y uso de los Antimicrobianos (ATM) y la ocurrencia de reacciones adversas atribuibles en pacientes hospitalizados de cinco Departamentos de un Hospital nivel III-1 de Lima-Perú en Enero del 2017. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo de tipo transversal en periodo. Se utilizó como modelo el Protocolo de Estudio sobre la Prescripción, el Uso y las Reacciones Adversas a los Antimicrobianos en Pacientes Hospitalizados del Ministerio de Salud del Perú. Se seleccionaron todos los pacientes hospitalizados en cinco Departamentos del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Para definir si la terapia fue adecuada se utilizó la guía de “Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2013-2014 de la Organización Panamericana de la Salud” y la “Guía Sanford para la Terapia Antimicrobiana”. **Resultados:** La población estudiada estuvo compuesta de 156 pacientes con una prevalencia de prescripción de ATM de 0.68. El Departamento con mayor cantidad de prescripción de ATM fue Cirugía, con una prevalencia de 0.88, y la menor prevalencia se encontró en Medicina (0.48). El 84.62% recibió ATM con fines terapéuticos y 15.38% con fines profilácticos. El 94% de los casos contaban con al menos un criterio clínico-laboratorial, y un 20% de los casos contaron con sustento microbiológico. El 60.71% de los ATM con propósito profiláctico fueron administrados en el momento oportuno. La vía e intervalo de administración fueron adecuados, mas no la selección y la dosis de ATM, ocasionando un esquema global adecuado de 40.19%. No se registró ninguna reacción adversa a medicamentos. **Conclusiones:** La prevalencia de prescripción de ATM encontrada varía según Departamento. Los Departamentos evaluados cumplieron con las metas para los criterios clínico-laboratoriales, no siendo así con los criterios microbiológicos. Los ATM que fueron indicados para profilaxis quirúrgica no fueron administrados en el momento oportuno. Se encontraron errores frecuentes en elección de dosis y selección de ATM, ocasionando que ningún Departamento del Hospital en estudio cumpliera con las metas planteadas para el esquema global adecuado, monoterapia o para terapia combinada. No se reportaron reacciones adversas a medicamentos.

Palabras clave: reacciones adversas, antimicrobianos, hospitalizados, prescripción, uso

ABSTRACT

Objective: To determine the characteristics of the prescription and use of antimicrobials (ATM) and the occurrence of attributable adverse reactions in hospitalized patients from five Departments of a level III-1 Hospital of Lima-Peru in January, 2017. **Materials and Methods:** Descriptive cross sectional study in period. The "Protocol of Study on Prescription, Use and Adverse Reactions to Antimicrobials in Hospitalized Patients of the Peruvian Ministry of Health" was used as a model. All patients hospitalized in five Departments of a level III-1 Hospital were selected. To determine if the treatment was adequate, the guide "Treatment of Infectious Diseases 2013-2014 of the PanAmerican Health Organization" and the "Sanford Guide for Antimicrobial Therapy" were used. **Results:** The population studied was composed of 156 patients with a prevalence of ATM prescription of 0.68. The Department with the greatest amount of ATM prescription was Surgery, with a prevalence of 0.88, and the lowest prevalence was found in Medicine (0.48). The proportion of ATM for therapeutic purposes was 84.62% received and 15.38% for prophylactic purposes. At least one clinical-laboratorial criterion was met in 94% of the cases, and 20% of the cases had microbiological support. The ATMs used for prophylaxis purposes were administered at the appropriate time in 60.71%. The route and interval of administration were adequate, but not the selection and the dose of ATM, causing an adequate therapeutic global scheme of 40.19%. There were no adverse drug reactions reported. **Conclusions:** The prevalence of prescribing of ATM found varies according to Department. The Departments evaluated met the goals for the clinical-laboratory criteria, not being with the microbiological criteria. The ATMs that were indicated for surgical prophylaxis were not administered at the appropriate time. Frequent errors were found in the choice of doses and selection of ATM, causing that no Hospital Department under study to meet the goals set for the appropriate global regimen, monotherapy or combination therapy. No adverse drug reactions were reported.

Key words: adverse reactions, antimicrobial, hospitalized, prescription, use

INTRODUCCIÓN

La introducción de los antimicrobianos (ATM) ha revolucionado la medicina moderna (1). Sin embargo, debido a la gran diversidad de antimicrobianos desarrollados a la fecha, el uso apropiado de los mismos constituye un reto para el prescriptor, especialmente porque la elección y dosificación de los mismos depende de características inherentes a los pacientes como son el peso, la edad o la depuración de creatinina. (2) Por ende, se ha visto necesario generar estrategias para la optimización del uso de los antimicrobianos con la finalidad de obtener mejores resultados clínicos y alargar la vida útil de los mismos. (3)

A nivel mundial se ha hallado que este grupo de fármacos se ha estado utilizando de forma imprudente. (4) En un estudio llevado a cabo en el servicio de emergencia de un Hospital de Francia se encontró que 60% de los antimicrobianos utilizados no estaban en relación a las últimas guías (5). En otro estudio llevado a cabo para evaluar el tratamiento adecuado en pacientes pediátricos con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, la adherencia a las guías fue igualmente insatisfactoria: el 26.10% recibió tratamiento empírico inadecuado (6). En lo que respecta a nuestra región, no se cuenta con gran información con respecto al tema. En un estudio llevado a cabo entre 1997-2007 se encontró que el uso de antibióticos ha aumentado sobre todo en Perú y Venezuela, reportándose en nuestro país los mayores incrementos en el uso de quinolonas, macrólidos, lincosamidas y estreptograminas. (7)

En nuestro país los estudios relacionados a uso de antimicrobianos, particularmente en pacientes hospitalizados, son escasos. En el 2014 se realizó un estudio sobre las características de la prescripción de antimicrobianos en un Departamento Asistencial de un Hospital de Lima. Como resultado, se obtuvo que 90% de los pacientes recibieron antimicrobianos y de estos, el 99.2% recibieron medicación adecuada. No obstante, estos datos son de un solo Departamento y no reflejarían la realidad del Hospital en cuestión. (8)

Este inadecuado uso de las distintas familias de antimicrobianos ha ocasionado severas implicancias en la salud pública ya que aumenta el riesgo de complicaciones, el costo de la enfermedad, mayor porcentaje de secuelas y reacciones adversas, y finalmente el aumento de mecanismos de resistencia bacteriana. (3, 4) Dentro de las principales consecuencias sanitarias se ha demostrado que la resistencia antibiótica aumenta la mortalidad tanto como 2-3 veces más comparado con la mortalidad generada por una cepa no resistente. (9) Económicamente el impacto es significativo; en un estudio llevado a cabo en Tailandia en pacientes con infección del tracto urinario por *E. coli* sensible a betalactámicos vs productoras de betalactamasas de espectro extendido, se evidenció que el costo de hospitalización de 108 USD se incrementa a 528 USD debido principalmente al mayor costo de fármacos como los carbapenems en comparación a cefalosporinas y a las complicaciones presentadas en el transcurso de la enfermedad. (10)

La importancia de realizar investigaciones en este ámbito es clara: el uso inadecuado de antimicrobianos acarrea consecuencias tanto para el paciente como para el financiador del tratamiento. El presente estudio tiene por finalidad generar una imagen de la magnitud del problema en un Hospital de Lima, tanto para contar con datos nacionales del uso de antimicrobianos como para servir de base para posibles futuras intervenciones en los distintos Departamentos intrahospitalarios investigados.

Por ende, se plantea como objetivo principal determinar las características de la prescripción y uso de los antimicrobianos y la ocurrencia de reacciones adversas atribuibles en pacientes hospitalizados de cinco Departamentos de un Hospital nivel III-1 de Lima-Perú en Enero del 2017, tomando en cuenta la proporción de ATM prescritos con propósito terapéutico y/o profiláctico, con base clínico-laboratorial o microbiológica y la proporción de antimicrobianos que cumplen con un esquema global adecuado, teniendo en cuenta la dosis, vía intervalo y selección de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de tipo transversal en periodo.

Población

Pacientes hospitalizados en los Departamentos de Medicina, Cirugía, Pediatría, Gineco-obstetricia y Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas de un Hospital de Lima nivel III-1 en Enero del 2017.

- Criterios de inclusión

Todo paciente hospitalizado en los Departamentos de Medicina A y B, Cirugía B, Pediatría A y B, Gineco-obstetricia y en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas de un Hospital de Lima en Enero del 2017

- Criterios de exclusión

Ausencia de la Historia Clínica o el Kardex de Enfermería al momento de la recolección de datos.

Muestra

El total de pacientes hospitalizados en los Departamentos de Medicina A y B, Cirugía B, Pediatría A y B, Gineco-obstetricia y en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas de un Hospital de Lima nivel III-1 en Enero del 2017

Definición operacional de variables

Antimicrobianos (ATM): Sustancia indicada para tratamiento o profilaxis, de tipo antibiótico, anti fúngico y/o antiviral, prescritos hasta el día anterior del día del recojo de la información en una dosis e intervalo determinados. La dosis se define como la cantidad del fármaco empleado en cada aplicación y el intervalo corresponde al intervalo en el cual se repetirá la dosis. Para definir si el esquema de ATM fue adecuado se utilizó la guía de “Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2013-2014 de la Organización Panamericana de la Salud”. En

caso dicha guía no especificara el tratamiento adecuado se procedió a utilizar la “Guía Sanford para la Terapia Antimicrobiana”, con última actualización digital el 17 de enero del 2017.

Factores inherentes del paciente: Son las características propias del paciente que condicionan la terapia antimicrobiana. Puede ser: *Edad:* años cumplidos según fecha de nacimiento; *Peso:* peso registrado en Historia Clínica, registrado en kilogramos (kg); y *Depuración de creatinina:* calculada partiendo del valor de creatinina que figure en la Historia Clínica (en mg/dl), utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Diagnósticos: Diagnósticos registrados en la Historia Clínica del paciente previa a la administración de antimicrobianos.

Criterios diagnósticos: Criterios que permiten valorar cuan adecuada es la administración del (los) antimicrobianos, debiendo ser compatibles con proceso infeccioso al momento de la prescripción del antimicrobiano. Pueden ser microbiológicos o clínico-laboratoriales.

- Microbiológicos:

Cultivo: resultado de un cultivo, tomado adecuadamente, en el cual se evidencia a un posible patógeno; o *Gram:* Resultado de una tinción de Gram realizada adecuadamente en el cual se identifican características sugestivas de un patógeno.

- Clínico-laboratoriales:

Laboratorio: Hallazgos provenientes de exámenes de laboratorio, tanto específicos como inespecíficos, que sugieren infección como por ejemplo leucocitosis PCR cuantitativo elevado; *Imágenes:* Hallazgos provenientes de estudios de imágenes, como por ejemplo radiografías, tomografías o resonancias magnéticas, que guarden relación con procesos infecciosos; *Fiebre:* Definida como temperatura oral $>38^{\circ}\text{C}$ o axilar $>38.5^{\circ}\text{C}$ antes del uso de antimicrobianos; *Inflamación:* Valorado como la presencia de signos clínicos en el paciente que sugieran un proceso inflamatorio; *Otro:* Definido como aquellos hallazgos

clínicos, sean signos o síntomas, en las cuales se basó el inicio de antimicrobianos. Por ejemplo, la fetidez del líquido amniótico.

Profilaxis

- *Profilaxis quirúrgica*: Antimicrobiano(s) administrado(s) en el perioperatorio, en ausencia de clínica, condición médica o factores de riesgo, con la finalidad de evitar infección posterior a la cirugía. Se considerará apropiado en caso de emplearse una monodosis perioperatoria de no más de 02 horas anteriores al procedimiento quirúrgico.
- *Profilaxis médica*: Se considerará profilaxis médica cuando se empleen antimicrobianos en pacientes que, en ausencia de hallazgos clínicos, laboratorios o de imágenes, presentan condiciones médicas que los hacen proclives a infecciones.

Reacción adversa a medicamentos (RAM): Reacción adversa atribuible al uso de un antimicrobiano reportado por el equipo médico a cargo del paciente en cuestión.

Procedimientos y técnicas

Se utilizó como modelo el “Protocolo de Estudio sobre la Prescripción, el Uso y las Reacciones Adversas a los Antimicrobianos en Pacientes Hospitalizados del Ministerio de Salud del Perú (MINSA)”. Este instrumento, desarrollado por la asociación Acción Internacional para la Salud para el MINSA, fue diseñado para conocer, evaluar y vigilar de manera sistemática la prescripción y uso de ATM en Hospitales así como detectar sospechas de reacciones adversas a partir de indicadores contruidos y seleccionados con este fin, con el propósito de diseñar políticas en el sector y la adopción de las medidas necesarias para optimizar el manejo de los ATM en Hospitales. Una vez aprobado por las Instituciones y los Comités Institucionales de Ética correspondientes, se acudió a un Hospital nivel III-1 y se aplicó el Formulario de uso de Antimicrobianos (Anexo 6.1) a todos los pacientes hospitalizados en los Departamentos de hospitalización de Medicina A y B, Cirugía B, Gineco-obstetricia, Pediatría A y B y a Enfermedades Infecciosas, Tropicales y

Dermatológicas, destinando un día por cada Departamento, revisando las historias clínicas y estudios de imágenes de todos los pacientes hospitalizados. En dicho formulario se registraron los diagnósticos de hospitalización y de infección de los pacientes, así como factores de riesgo que pudieran condicionar cambios en la prescripción y uso de antimicrobianos como por ejemplo Diabetes Mellitus o Enfermedad renal crónica. En el caso de pacientes post-operados se registró el diagnóstico pre-operatorio, post-operatorio y la cirugía realizada. Posteriormente, se vaciaron los datos obtenidos en un formato previamente diseñado en Microsoft Excel 2013 para realizar el análisis correspondiente.

Plan de análisis

Se utilizaron proporciones y frecuencias para la descripción de los datos. Para definir si el uso de antimicrobianos fue adecuado se utilizó la guía de “Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2013-2014 de la Organización Panamericana de la Salud”. En caso dicha guía no especificara el tratamiento adecuado se procedió a utilizar la “Guía Sanford para la Terapia Antimicrobiana”, con última actualización digital el 17 de enero del 2017. Los datos obtenidos fueron procesados haciendo uso de STATA y se calcularon los indicadores planteados (Anexo 6.2). Las metas para cada indicador fueron establecidas según el Protocolo de Estudio sobre la Prescripción, el Uso y las Reacciones Adversas a los Antimicrobianos en Pacientes Hospitalizados del Ministerio de Salud del Perú (Anexo 6.3).

RESULTADOS

Se recogió la información de los Departamentos de Cirugía, Medicina, Pediatría, Gineco-obstetricia y del Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, como se detalla en la Tabla N° 1 (Anexo 6.4).

Los cinco departamentos que ingresaron al estudio cuentan con 211 camas, de las cuales se recolectó información de 156 historias clínicas. Esto debido a que en el Departamento de Cirugía se encontraba una cama libre; en Medicina, se excluyó una historia clínica por no encontrarse disponible y 7 camas se encontraron desocupadas; en Pediatría 23 camas se encontraban desocupadas y 5 pertenecían a cirugía pediátrica; en el Departamento de Enfermedades Infecciosas Tropicales y Dermatológicas (EITyD) 6 camas se encontraban desocupadas y se excluyó una historia por indisponibilidad; en Gineco-Obstetricia 4 camas se encontraron vacías, 2 fueron pacientes que ingresaron ese mismo día y las historias clínicas de 5 pacientes se encontraban indispuestas dado que se estaban procesando para el alta médica. La población fue en su mayoría del sexo femenino con 85 participantes y 71 participantes del sexo masculino y la edad promedio fue de 43.17 años. En general los participantes no presentaban injuria renal que pudiera significar una alteración con respecto al tratamiento recibido.

Se observó que la prevalencia de prescripción de antimicrobianos fue en promedio de 0.68 (Anexo 6.5). Esta fue más alta en Cirugía, alcanzando el valor de 0.88, y más baja en Medicina, con un valor de 0.48. Se prescribieron 2.04 antibióticos por paciente, siendo la prescripción mayor en el Departamento de Cirugía y más baja en Gineco-Obstetricia. De los antimicrobianos prescritos, 84.62% se indicaron con propósito terapéutico y 15.38% con fines profilácticos. En los Departamentos de Medicina y Pediatría todos los antimicrobianos fueron prescritos con fines terapéuticos.

Las proporciones y metas de tratamiento con fines terapéuticos y profilácticos se puede observar en el Anexo 6.6. En lo que respecta a la profilaxis antimicrobiana, se encontró que el 60.71% se administró de forma adecuada para profilaxis quirúrgica, donde el departamento de Cirugía no registró ninguna profilaxis quirúrgica administrada adecuadamente mientras que el Departamento de Gineco-Obstetricia Cirugía lo realizó en un 89.47%. En lo referente a los criterios diagnósticos para la indicación de antimicrobianos, todos los Departamentos contaban con criterios clínico-laboratoriales, mientras que solo los Departamentos de Medicina y Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas cumplían con la base microbiológica. Una vez indicado el medicamento, se encontró que la vía y el intervalo de administración fueron adecuadamente indicados en 97.86% y 89.84% respectivamente, mientras que la dosis y la selección se encontraron en 86.10% y 83.96%. Asimismo se encontró que el esquema global, la monoterapia y la terapia combinada se encontraron adecuadas en 40.19%, 65.38% y 51.56%, respectivamente. Por otro lado, se encontró que los medicamentos se administran siguiendo adecuadamente las indicaciones médicas en 92.31%. Finalmente, no se encontró reportada ninguna reacción adversa medicamentosa (RAM) en ninguno de los Departamentos evaluados.

De los datos recolectados se encontró un total de 36 antimicrobianos distintos prescritos como tratamiento y como profilaxis. De todas las prescripciones realizadas, 48% correspondían a los antimicrobianos expuestos en el Anexo 6.7. El antimicrobiano más utilizado fue la ceftriaxona, seguido por el meropenem y la cefazolina. Se encontró que la ceftriaxona estuvo adecuadamente prescrita en 75% de los casos, el meropenem en 72.2%, la clindamicina en 18.75%, la vancomicina en 57% y finalmente el metronidazol en 83.3% de los casos.

DISCUSIÓN

La prevalencia de prescripción de ATM en los diferentes Departamentos fue muy variada debido a que este indicador está en relación estrecha con el paciente y la enfermedad por la cual está hospitalizado, siendo los departamentos de Cirugía y Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas (DEITyD) los que presentaron una mayor prevalencia. Al comparar estos resultados con otros países se encuentran resultados similares. Se realizó un estudio en Vietnam el cual comparó el uso de ATM en sus servicios, encontrando que los Departamentos que presentaban la mayor y menor prevalencia del uso de ATM fueron Cirugía y Medicina, respectivamente. (11) Por otro lado, la cantidad de ATM prescritos por paciente osciló entre 1.8 - 2.8 medicamentos por paciente con un promedio de 2.04, lo que indica que en su mayoría recibieron terapia combinada. Este hallazgo difiere a lo encontrado en otros estudios donde el porcentaje de pacientes que recibió monoterapia era mayor que el de los pacientes que recibieron terapia combinada (11, 12).

El porcentaje de ATM administrados en el momento adecuado antes de una intervención quirúrgica fue de 60%, no logrando alcanzar la meta propuesta de 80%. Esto se debe a que ninguna de las profilaxis en el Departamento de Cirugía fue administrada en el tiempo adecuado. Esta problemática se ha descrito también a nivel internacional: en un estudio en Italia realizado en 5 Hospitales se encontró que el 53.4% de los 382 pacientes evaluados que tenían indicación quirúrgica recibieron la terapia profiláctica en el momento adecuado, siendo esta calificada como inadecuada (13). En otro estudio japonés realizado en un Hospital asiático con la finalidad de identificar fallas en la terapia profiláctica, el porcentaje de administración de profilaxis fuera del tiempo establecido fue de 40.6%, siendo también calificado como inadecuado (14). Mientras que en estos dos estudios se encontraron problemas tanto en la selección del medicamento como en el momento de administración del mismo, en el presente estudio se encontró que la causa principal no fue la selección del

antimicrobiano sino que el momento de administración del mismo. La administración incorrecta de la terapia profiláctica acarrea riesgos para los pacientes, los cuales se encontrarían más expuestos a infecciones post-operatorias.

Por otro lado, solo dos de los Departamentos evaluados cumplieron con la meta propuesta de prescripción de ATM con sustento microbiológico. Una de las posibles causas es que en el momento de la recolección de datos ciertos cultivos no se encontraban disponibles en la Institución por escasez de recursos, ocasionando que los participantes deban pagar de manera particular por estos exámenes auxiliares. Hay pocos estudios diseñados con el propósito de evaluar la terapia con base microbiológica a nivel mundial. En un estudio en 16 Hospitales en Irán se encontró que 27% de los 858 pacientes que se encontraban recibiendo ATM tenían cultivos que lo sustentaban, y fue considerada como insuficiente. Sin embargo, la población estudiada era solo pediátrica, por lo que no se puede extrapolar a otros grupos de edad. (15).

Con respecto a la prescripción de antimicrobianos, la vía y el intervalo de los mismos se encuentran en su mayoría sobre la meta esperada. No obstante, la dosis utilizada y el medicamento seleccionado son inadecuados. En lo referente a la dosis se encontró que no se ajustaba a la patología para la cual se indicaba o al peso y depuración de creatinina de los pacientes. Por otro lado, tampoco se cumplieron las metas con respecto a la selección del medicamento, siendo inadecuadamente indicados en 4.7% hasta 44.4% de los casos, dependiendo del Departamento. Este porcentaje es mayor que el encontrado en estudios de otros países en desarrollo como en el estudio anteriormente descrito llevado a cabo en Vietnam, donde el 30.8% de los antimicrobianos no fueron adecuadamente indicados (11). Esta situación lleva que al analizar los datos en conjunto tomando en cuenta la dosis, vía, intervalo y selección de antimicrobianos para evaluar la terapia global, esta sea en su mayoría inadecuada. La repercusión de esta situación recae tanto en los pacientes como en la misma

salud pública: aumento de complicaciones relacionadas a la enfermedad y mortalidad, aumento de costos y aumento de resistencia bacteriana. (3, 16)

Por otro lado, se encontró que los medicamentos en su mayoría se administran siguiendo adecuadamente las indicaciones médicas. Las fallas se encontraron principalmente en la administración de tratamiento profiláctico, como se ha descrito anteriormente, y en dos pacientes que se encontraban en condición de pagantes que no habían adquirido sus medicamentos. En este estudio no se encontró reportada ninguna reacción adversa a medicamentos (RAM). Esto podría deberse a la baja incidencia reportada de RAM asociada al uso de antimicrobianos, la cual se encuentra alrededor de 0.3%. Este valor se obtuvo de un estudio prospectivo en un Hospital de Tercer nivel en India en donde, del total de su población y durante un año, se detectaron y analizaron las RAMS presentadas (17).

Se evidenció que los medicamentos con mayor uso fueron la ceftriaxona, meropenem y cefazolina seguidos por la clindamicina y vancomicina; representando el 48% de los ATM utilizados. Estos datos coinciden con aquellos encontrados en estudios de otros países del mundo, como es el caso del estudio de Vietnam anteriormente descrito, el cual coloca a las cefalosporinas como los ATM de mayor uso. (11) Además en el 2012, se llevó a cabo un estudio de manera transversal en la que recopilaron los datos en 1 día de 7 Hospitales en 7 ciudades italianas distintas, en su población neonatal y pediátrica hospitalizada, donde también se encontró que las cefalosporinas ocupan el primer lugar en prescripción de ATM para terapia intrahospitalaria (18). Esta situación a nivel global causa alerta por el uso masivo de este tipo de ATM y es así que Gobiernos han evaluado la necesidad de poner restricciones a la prescripción de cefalosporinas de tercera generación. (12)

Con respecto al uso de ATM se ha demostrado que los factores que contribuyen a su elección dependen, entre otros factores, de aspectos conductuales y culturales. Es así que los ATM usados pueden variar entre instituciones, principalmente basado en la experiencia de

cada profesional de la salud. Se ha descrito que los ATM que son indicados frecuentemente y que presentan características de prescripción fijas, es decir, que la dosificación no varía dependiendo del peso, creatinina u otros factores inherentes al paciente, van a tener menor chance de ser prescritos de una manera errónea. (19) Tal es el caso de la ceftriaxona, la cual tuvo un uso adecuado en un 75% de los casos. Por otro lado, los medicamentos que tuvieron el mayor alto porcentaje de uso inadecuado fueron la Vancomicina con 43% y la Clindamicina con 81.25%. Estos medicamentos tienen dosis e intervalos variables de prescripción dependiendo de características de los pacientes y de la patología tratada. Con respecto a la Vancomicina, el principal error encontrado fue la dosis indicada; con la Clindamicina el problema radicó en el intervalo de uso.

Una de las fortalezas de este estudio es que fue realizado en un Hospital nivel III-1, lo que implica un alto nivel de complejidad. Además abarcó cinco Departamentos distintos, tanto clínicos como quirúrgicos, dando la oportunidad de dar una vista general al panorama de la prescripción de ATM en el Hospital evaluado. No obstante, la principal debilidad del estudio es que no se cuenta con un gran número de pacientes por Departamento, hecho que podría sesgar los resultados presentados y disminuir el poder de los mismos. Además por las características del estudio, y en particular por haber sido realizado en un día por Departamento, factores ajenos al estudio como escasez de pacientes en Emergencia que requieran hospitalización, una gran cantidad de altas médicas o algún brote infeccioso que impida la hospitalización de nuevos pacientes, pueden repercutir con mucha más intensidad en los resultados del estudio realizado por afectar la cantidad de los participantes.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio revelan una prevalencia de prescripción de antimicrobianos variada entre Departamentos, siendo mayor en Cirugía y en el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas. La mayoría de estos antimicrobianos fueron prescritos con base clínico-laboratorial, mas solo dos Departamentos cumplieron con el criterio microbiológico. Los Antimicrobianos que fueron indicados para profilaxis quirúrgica no fueron administrados en el momento oportuno, poniendo en riesgo a los pacientes a adquirir infecciones postoperatorias.

En lo referente a la prescripción de los antimicrobianos, la vía y el intervalo fueron en general adecuados, encontrándose errores frecuentes en elección de dosis y selección de los mismos. Esto conllevó a que ningún Departamento del Hospital en estudio cumpliera con las metas planteadas para el esquema global adecuado, monoterapia o para terapia combinada.

Finalmente, no se registró ninguna reacción adversa a antimicrobianos en ninguno de los Departamentos evaluados. La causa podría ser la baja incidencia de RAM asociadas al uso de antimicrobianos.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar este tipo de estudios como mínimo una vez al año por Institución y utilizar los resultados de los mismos para reforzar las políticas de Salud en lo referente a la prescripción y uso de antimicrobianos. A su vez, se recomienda ampliar el tiempo de recolección de información para abarcar una mayor cantidad de pacientes y así evitar sesgos derivados de falta de población. De esta manera, los resultados reflejarán con más exactitud la realidad de la Institución evaluada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Gordon L. Archer; Ronald E. Polk. Tratamiento y profilaxis de las infecciones bacterianas. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. 18a ed. México: McGraw-Hill
- (2) Surbhi Leekha, Christine L. Terrell, Randall S. Edson. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011 Feb; 86(2): 156–167.
- (3) Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocga , Asensio A; Calbo E, et al. Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp.* 2012;36(1):33.e1-33.e30
- (4) Leekha S, Terrell C, Edson R. General principles of antimicrobial Therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011 Feb; 86(2):156-157
- (5) Grenet J, Davido B, Bouchand F, Sivadon-Tardy V, Beauchet A, Tritz T, Guyot C, Perronne C, Gaillard JL, Salomon J, Beaune S, Dinh A. Evaluating antibiotic therapies prescribed to adult patients in the emergency department. *Med Mal Infect.* 2016 Jun;46(4):207-14.
- (6) da Fonseca Lima EJ, Lima DE, Serra GH, Abreu E Lima MA, de Mello MJ. Prescription of antibiotics in community-acquired pneumonia in children: are we following the recommendations? *Ther Clin Risk Manag.* 2016 Jun 14;12:983-8.
- (7) Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American Countries, 1997–2007. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(3):219–25.
- (8) Rodríguez G, Romero B, Samalvides F. Características de la prescripción de antimicrobianos en pacientes hospitalizados en el Departamento de enfermedades infecciosas en un hospital de Lima, Perú. *Rev Med Hered* 2014, vol.25, n.3, pp. 117-121.
- (9) WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. WHO; 2014.
- (10) Brink A, Feldman C, Richards G, Moolman J, Senekal M. Emergence of extensive drug resistance (XDR) among Gram-negative bacilli in South Africa looms nearer. *S Afr Med J,* 2008, 98(8):586-590.
- (11) Thu T, Rahman M, Coffin S. Antibiotic use in Vietnamese hospitals: A multicenter point-prevalence study. *American Journal of Infection Control.* 2012;40:840-4
- (12) Abhijit K, Jain P, Upadhyaya P, Jain S. Antibiotic Prescribing in Various Clinical Departments in a Tertiary Care Teaching Hospital in Northern India. *J Clin Diagn Res.* 2014 May; 8(5): HC09–HC11.
- (13) Napolitano F, Izzo MT, Di Giuseppe G, Angelillo IF, and the Collaborative Working Group (2013) Evaluation of the Appropriate Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Italy. 2013. *PLoS ONE* 8(11): e79532
- (14) Ahmed Abdel-Aziz, Ayman El-Menyar, Hassan Al-Thani, et al. Adherence of Surgeons to Antimicrobial Prophylaxis Guidelines in a Tertiary General Hospital in a Rapidly Developing Country. *Advances in Pharmacological Sciences*, vol. 2013, Article ID 842593, 6 pages, 2013
- (15) A. Fahimzad, Z. Eydian, A. Karimi, et al. Surveillance of Antibiotic Consumption Point Prevalence Survey 2014: Antimicrobial Prescribing in Pediatrics Wards of 16 Iranian Hospitals. *Arch Iran Med.* 2016 Mar; 19(3):204-9.
- (16) Marin H. Kollef. Inadequate Antimicrobial Treatment: An Important Determinant of Outcome for Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (Supplement_4): S131-S138.
- (17) M. Shamna, C. Dilip, M. Ajmal, P. Linu Mohan, C. Shinu, C.P. Jafer, Yahiya Mohammed. A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. *Saudi Pharm J.* 2014 Sep; 22(4): 303–308
- (18) De Luca M, Donà D, Montagnani C, Lo, Vecchio A, Romanengo M, Tagliabue C, et al. Antibiotic Prescriptions and Prophylaxis in Italian Children. Is It Time to Change? Data from the ARPEC Project. 2016. *PLoS ONE* 11(5): e0154662.
- (19) Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis.* 2010 Mar;10(3):167-75.

ANEXOS

Anexo 6.1. Formulario de uso de Antimicrobianos

I	Fecha (dd/mm/aaaa)			Hospital		Servicio/Pabellón			Cama		Evaluador										
Edad (a/m/d)	Sexo (M,F)	Peso (kg)	Talla (cm)	Gest (sem/trim)	TP/INR	Cr (mg/dL)	TGO	TGP	BT												
Tip. DX	Dx/Factor/Proc			CodPte	Tip. Dx	Dx/Factor/Proc			CodPte												
1					8																
2					9																
3					10																
4					11																
5					12																
6					13																
7					14																

II		Criterios diagnósticos (x)		Calificativos		U		P					
Microb	Clin-Lab					s		N					
						o		E					
						e		x					
						c		c					
Antimicrobiano	Dosis	Indicador	Via	Clon	Grm	Img	Fier	Colo	Diagn	Viain	Sel	(x)	(x)
	q/U												
1													
2													
3													
4													

I	A	A	X	P	T	S	B	D	Via OK		Int OK		S	G	U	P	R
5	T	O	O+	r	x	lo	a	o	OK		OK		el	ob	s	N	A
6	N	D	O	f	(Ci	s	s					O	al	o	M	M
7	r	O	((3	n	e	O					K	(0/	e	E	
8	e	1	1	1	4	M	mic	K					OK	1)	x		
	s	-	-	-	-	i	c								a		
	c	2)))	c									c		
															t		
															o		

V	Muestra		Microorganismo		C. Gram		VI		Observaciones	
1										
2										
3										
4										
5										

Anexo 6.2. Indicadores de la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos (Parte 1)

INDICADOR	NUMERADOR	DENOMINADOR	INTERPRETACIÓN
Prevalencia de prescripción de ATM	Número de pacientes con prescripción de ATM	Número total de pacientes con y sin prescripción de ATM	Este indicador proporciona información acerca de la proporción de pacientes que reciben ATM en relación al total de pacientes
Promedio de ATM prescritos por paciente	Número total de ATM prescritos	Número de pacientes con ATM	Este indicador proporciona información acerca del uso múltiple de ATM por paciente
Proporción de ATM prescritos con propósito terapéutico	Número total de ATM prescritos con propósito de tratamiento (empírico o específico)	Número total de ATM prescritos	Este indicador proporciona información acerca de la magnitud de la prescripción con fines de tratamiento
Proporción de ATM prescritos con propósito profiláctico	Número total de ATM prescritos con propósito profiláctico (médico o quirúrgico)	Número total de ATM prescritos	Este indicador proporciona información acerca de la magnitud de la prescripción de ATM con fines de profilaxis
Proporción de ATM administrados adecuadamente con fines profilácticos en intervenciones quirúrgicas	Número total de ATM administrados en el momento adecuado (AO) en intervenciones quirúrgicas	Número total de ATM administrados con fines profilácticos en intervenciones quirúrgicas (AO+XO+DO)	Este indicador proporciona información acerca del momento adecuado en que se administra el ATM con fines profilácticos en intervenciones quirúrgicas
Proporción de ATM prescritos con base clínica.	Número total de ATM prescritos con al menos un criterio clínico laboratorial.	Número total de ATM prescritos con propósito de tratamiento	Este indicador proporciona información acerca de la magnitud del sustento clínico laboratorial al prescribir un ATM
Proporción de ATM prescritos con base microbiológica	Número total de ATM prescritos con sustento microbiológico	Número total de ATM prescritos con propósito de tratamiento	Este indicador proporciona información acerca la magnitud del sustento microbiológico al prescribir un ATM

Anexo 6.2. Indicadores de la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos (Parte 2)

INDICADOR	NUMERADOR	DENOMINADOR	INTERPRETACIÓN
Proporción de ATM prescritos en dosis adecuada	Número total de ATM prescritos en dosis adecuada.	Número total de ATM prescritos.	Este indicador proporciona información acerca del criterio del prescriptor respecto a la dosis
Proporción de ATM prescritos por vía adecuada	Número total de ATM prescritos por vía adecuada.	Número total de ATM prescritos	Este indicador proporciona información acerca del criterio del prescriptor respecto a la vía de administración del ATM
Proporción de ATM prescritos en intervalo adecuado	Número total de ATM prescritos en intervalo adecuado	Número total de ATM prescritos	Este indicador proporciona información acerca del criterio del prescriptor respecto al intervalo
Proporción de ATM seleccionados adecuadamente	Número total de ATM seleccionados adecuadamente	Número total de ATM prescritos	Este indicador proporciona información acerca del criterio del prescriptor respecto a la selección del ATM
Proporción de pacientes con esquema global adecuado	Número de pacientes con esquema global calificado como adecuado	Número total de pacientes con ATM	Este indicador proporciona información acerca de la calidad de la prescripción de ATM
Proporción de pacientes que recibieron combinación adecuada de ATM	Número total de pacientes que recibieron una combinación adecuada de ATM	Número total de pacientes que recibieron combinación de ATM	Este indicador proporciona información acerca de la calidad de la combinación de ATM
Proporción de pacientes que recibieron monoterapia adecuada	Número total de pacientes que recibieron monoterapia adecuada	Número total de pacientes que recibieron monoterapia	Este indicador proporciona información acerca de la calidad de la monoterapia
Proporción de ATM administrados adecuadamente	Número de ATM administrados exactamente como indica la prescripción (principio activo, dosis, vía e intervalo)	Número total de ATM prescritos	Este indicador proporciona información acerca del cumplimiento de la prescripción de ATM

Anexo 6.3. Estimación de los indicadores objetivo

Indicador	Meta(%)
Proporción de ATM administrados adecuadamente con fines profilácticos en intervenciones quirúrgicas	80%
Proporción de ATM prescritos con base clínica	70%
Proporción de ATM prescritos con base microbiológica	25%
Proporción de ATM prescritos en dosis adecuada	90%
Proporción de ATM prescritos por vía adecuada	90%
Proporción de ATM prescritos en intervalo adecuado	90%
Proporción de ATM seleccionados adecuadamente	80%
Proporción de pacientes con esquema global adecuado	80%
Proporción de pacientes que recibieron combinación adecuada de ATM	80%
Proporción de pacientes que recibieron monoterapia adecuada	80%
Proporción de ATM administrados adecuadamente	70%
Proporción de reacciones adversas a medicamentos	1.00%

Anexo 6.4: Tabla 1: Descripción general de la población estudiada

	Cirugía	Medicina	Pediatría	DEITyD	G-O
Pacientes	27	52	10	29	38
Mujeres/hombres	6/21	27/25	03/07	11/18	38/0
Edad promedio (años)	42.11	63	6	40	29
Peso promedio (kg)	60.32	60	20	60	63.5
Creatinina promedio (mg/dl)	0.65	0.7	2.75	0.7	0.5
Recibieron ATM	24	25	5	23	30

Anexo 6.5: Tabla 2: Prescripción general de Antimicrobianos

	General	Cirugía	Medicina	Pediatría	DEIT	G-O
Prevalencia de prescripción de ATM	0.68	0.88	0.48	0.5	0.79	0.78
Promedio de ATM prescritos por paciente	2.04	2	1.84	1.8	2.8	1.56
Proporción de ATM prescritos con propósito terapéutico	84.62%	81.25%	100.00%	100.00%	91.43%	59.57%
Proporción de ATM prescritos con propósito profiláctico	15.38%	18.75%	0.00%	0.00%	8.57%	40.43%

Anexo 6.6: Tabla 3: Proporciones de la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos

	General	Cirugía	Medicina	Pediatría	DElyT	G-O	Meta
Proporción de ATM administrados adecuadamente con fines profilácticos en intervenciones quirúrgicas	60.71%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	89.47%	80%
Proporción de ATM prescritos con base clínica	94.12%	74.36 %	100.00%	100.00%	95.31%	71.43%	70%
Proporción de ATM prescritos con base microbiológica	20.32%	2.56%	56.00%	11.11%	25.00%	21.43%	25%
Proporción de ATM prescritos en dosis adecuada	86.10%	82.05 %	87.23%	55.56%	95.31%	78.57%	90%
Proporción de ATM prescritos por vía adecuada	97.86%	97.44 %	100.00%	77.78%	100.00 %	96.43%	90%
Proporción de ATM prescritos en intervalo adecuado	89.84%	92.31 %	85.11%	66.67%	92.19%	96.43%	90%
Proporción de ATM seleccionados adecuadamente	83.96%	74.36 %	93.62%	55.56%	95.31%	64.29%	80%
Proporción de pacientes con esquema global adecuado	40.19%	33.33 %	52.00%	0.00%	60.00%	76.67%	80%
Proporción de pacientes que recibieron combinación adecuada de ATM	51.56%	55.56 %	58.82%	0.00%	62.50%	30.00%	80%
Proporción de pacientes que recibieron monoterapia adecuada	65.38%	25.00 %	66.67%	50.00%	71.43%	100.00 %	80%
Proporción de ATM administrados adecuadamente	92.31%	72.92 %	95.74%	100.00%	100.00 %	95.74%	70%
Proporción de reacciones adversas a medicamentos	0.00%	0	0	0	0	0	1.00 %

Anexo 6.7: Gráfico 1: Antimicrobianos más utilizados

