

Efectividad de un programa de control de antimicrobianos en una unidad de cuidados críticos en Cuba

Effectiveness of a program of antimicrobial control in a critical care unit in Cuba

Humberto Guanche Garcell^I, Raimy Enseñat Sánchez^{II}, Irene Fiterre Lancis^{III}, Ioanna Mir Narbona^{IV}, Juan José Pisonero Socías^V, Gilberto Pardo Gómez^{VI}, Belkis García Arzola^{VII}

^I Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Máster en Epidemiología. Profesor Auxiliar. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^{II} Licenciada en Farmacia. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Infectología. Profesora Auxiliar. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^V Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^{VI} Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Cirugía General. Investigador y Profesor de Mérito. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^{VII} Licenciada en Farmacia. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: evaluar el impacto de un programa de control de antimicrobianos en pacientes críticos.

Métodos: estudio de intervención realizado en las unidades de cuidados críticos del Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". Fueron evaluados 35 pacientes en el período preintervención (1-5-2008/31-7-2008) y 241 pacientes en el período de intervención (1-8-2010/30-5-2010). Se implementa un programa multidimensional de control de la calidad de uso de antimicrobianos, incluyendo

medidas organizacionales y educativas. La calidad de la prescripción fue evaluada por expertos en los pacientes ingresados un día al mes durante el período de estudio. Se determinó la proporción de pacientes en los que se demuestra prescripción inadecuada de antimicrobianos, la proporción de pacientes que utilizan antibióticos seleccionados, así como la frecuencia de errores de prescripción según tipo. Se realizaron comparaciones de los indicadores en los períodos preintervención y de intervención.

Resultados: no se observan diferencias en las características demográficas de los pacientes, el diagnóstico principal al egreso y los antecedentes patológicos en los períodos de estudio. Las cefalosporinas constituyen el grupo de antimicrobianos más utilizado, aunque se observa una disminución en la frecuencia de uso. Se incrementó la indicación de ciprofloxacina desde el 5,7 % hasta el 30,4 % ($p < 0,05$). La frecuencia de inadecuaciones disminuyeron de 42,9 % a 10,9 % ($p < 0,001$) en relación con la disminución en la frecuencia de prescripción inadecuada por dosis y elección incorrecta del antimicrobiano.

Conclusión: se ha demostrado que un programa de control de antimicrobianos está asociado con una mejora en las prácticas de prescripción en pacientes críticos.

Palabras clave: Antimicrobianos, prescripción, cuidados críticos, programa de control, Cuba.

ABSTRACT

Objective: to assess the impact of antimicrobial control on the critical patients.

Methods: an intervention study was conducted in the critical care units of the "Joaquín Albarrán" Clinical Surgical University Hospital. Thirty five patients was assessed during the pre-intervention period (1-5-2008/31-7-2008) and 241 patients during the intervention period (1-8-2010/20-5-2010). A multidimensional program of quality control of use of antimicrobials including an organizing educational measurements. The quality of prescription was assessed by experts in the patients admitted a day at month during study period. The ratio of patients with an inappropriate antimicrobial prescription, the ratio of patients using selected antibiotics was determined as well as the error frequency of the prescription according the type. Authors made comparisons of indicators during the pre-intervention and intervention periods.

Results: there were not differences in the demographic features of patients, the leading diagnosis at admission and the pathological backgrounds during study periods. The cephalosporins are the more used antimicrobial agent, although there is a decrease in the frequency of its use. The indication of ciprofloxacin increased from the 5.7 % to 30.4 % ($p < 0.05$). The unsuitability frequency from 42.9 % to 10.9 % ($p < 0.001$) in relation to dose and inappropriate choice of antimicrobial.

Conclusion: it has been shown that a program of antimicrobial control is associated with an improvement in the prescription practices in critical patients.

Key words: Antimicrobials, prescription, critical cares, control program, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento apropiado con antimicrobianos, es esencial en pacientes con enfermedades infecciosas en unidades de cuidados críticos, en las cuales los errores de prescripción están asociados con el incremento de la resistencia microbiana y de la incidencia de infecciones nosocomiales, son elementos sólidamente relacionados con la mortalidad y los costos en instituciones de salud.^{1,2} Investigaciones realizadas demuestran frecuencias de uso inadecuado de antimicrobianos que varían desde el 22 al 65 % en hospitales, considerando como causas más frecuentes su uso en ausencia de evidencias de infección y la elección impropia.³⁻⁵

Un estudio de prevalencia puntual de infección nosocomial realizado en hospitales cubanos en 2004,⁶ demostró que el 26 % de los pacientes que utilizaban antimicrobianos no tenían evidencia de infección, frecuencia que en unidades de terapia intensiva de adultos alcanzó el 40 %, lo que constituye evidencia de uso inadecuado, considerando que la indicación profiláctica tiene indicaciones limitadas, especialmente en la prevención de las infecciones relacionadas con los procederes quirúrgicos.

Resultados de estudios de intervención han demostrado que estrategias de control, en las que se incluyen políticas restrictivas, consultas a especialistas en enfermedades infecciosas, y con mayor énfasis, en actividades educativas, disminuyen las prescripciones inadecuadas, la resistencia antimicrobiana y los consumos y gastos por el empleo de antimicrobianos.⁷⁻⁹ El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de un programa de control de antimicrobianos en la calidad de prescripción en pacientes atendidos en una unidad de cuidados críticos.

MÉTODOS

El Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán" es una institución universitaria de cuidados secundarios de La Habana, Cuba. Constituye el centro de referencia de la población adulta de los municipios Playa y La Lisa, que poseen alrededor de 250 mil habitantes. La unidad de cuidados críticos médico quirúrgica posee 22 camas. El estudio realizado fue aprobado por el Comité de Ética de las Investigaciones del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.

El programa se inició el 1-5-2008 mediante el registro de datos relacionados con la calidad de prescripción sin aplicar medidas de intervención durante los 3 primeros meses (período preintervención). El período subsiguiente, hasta el 30-5-2010, fue considerado período de intervención, durante el cual se aplicaron las medidas siguientes medidas:

1. Evaluaciones de calidad de prescripción y retroalimentación de dicha información al equipo asistencial.
2. Sesiones educacionales de análisis de las inadecuaciones identificadas.
3. Revisión de las políticas de uso de antimicrobianos.
4. Revisión de los protocolos para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía nosocomial.
5. Consulta con un equipo multidisciplinario de utilización de antimicrobianos. Se realizan de lunes a viernes en horario diurno, y de forma presencial mediante la solicitud fundamentada por el médico de asistencia a los miembros del equipo de expertos.

Un día de cada mes fueron evaluados por una licenciada en farmacia y un médico especialista en medicina interna la totalidad de los pacientes ingresados que estaban utilizando antimicrobianos, de los cuales se obtuvo la información siguiente: edad, sexo, antecedentes patológicos, diagnóstico principal al ingreso, antimicrobianos utilizados y los resultados de los exámenes complementarios (función renal, hepática, hematología) y estudios microbiológicos. Se registraron, además, los antecedentes de alergias a antibióticos. Los diagnósticos principales al ingreso fueron clasificados en: cardiovasculares, infecciosos, neurológicos, gastrointestinales, quirúrgicos y otras causas.

Considerando la información anterior, expertos en uso de antimicrobiano identificaron los pacientes que están utilizando antimicrobianos y se identificaron errores en su prescripción, para lo cual tomaron como referencia los principios de uso de antimicrobianos y las políticas del servicio.¹⁰ Las causas de uso inadecuados fueron clasificadas en las siguientes:

- No indicado o necesario, cuando no existió evidencia de infección.
- Dosis incorrecta, cuando la dosis o el intervalo de prescripción fue inadecuado.
- Elección incorrecta, cuando fue seleccionado un antimicrobiano inapropiado para el uso en una infección, este es más tóxico, o se realiza una combinación incorrecta o innecesaria.
- Duración impropia del tratamiento.

Indicadores de evaluación

1. Proporción de pacientes en los que se demuestra prescripción adecuada de antimicrobianos.
2. Proporción de pacientes que utilizan antibióticos seleccionados.

Las variables de categorías se presentaron como valores absolutos y porcentajes, y fueron comparadas utilizando chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según fuese apropiado. La edad se expresó como media \pm desviación estándar en años. La prueba t de student fue utilizada para comparar la edad. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En la tabla 1 se describen las características de los pacientes en los períodos de estudio. Es evidente que la población tiene tendencia a la ancianidad, con comorbilidades relacionadas con enfermedades no transmisibles, e infecciones al ingreso, las cuales constituyen, junto con las enfermedades neurológicas, los diagnósticos principales al ingreso. No se observan diferencias en las características demográficas de los pacientes, el diagnóstico principal al ingreso, y los antecedentes patológicos en los períodos preintervención y de intervención.

La frecuencia de uso de antimicrobianos seleccionados en los períodos de estudio se observa en la tabla 2, en los que es evidente que las cefalosporinas son frecuentemente prescritas, con disminución significativa ($p < 0,05$) la utilización de cefotaxima. Otras cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, ceftazidima),

aun cuando la frecuencia de uso disminuyó, el cambio no fue significativo ($p > 0,05$). Por otra parte, se incrementó la indicación de ciprofloxacina desde el 5,7 % (IC 95 % - 1,98;13,38) hasta el 30,4 % (IC 95 % 24,59;36,21) en el período de intervención ($p < 0,05$).

En el período preintervención se demostró prescripción inadecuada en el 42,9 % (IC 95 % 26,50;59,33) de los pacientes, mientras que en el período de intervención fue de 10,9 % (IC 95 % 6,97;14,83), lo que demuestra una disminución significativa ($p < 0,001$). Relativo a las causas de prescripción inadecuada, es evidente la disminución en la frecuencia de prescripción inadecuada por dosis y elección incorrecta del antimicrobiano ($p > 0,001$). Asimismo, el 20 % de las inadecuaciones en el período preintervención, fueron, en ausencia de infección, proporción que se incrementó al 46, lo que demuestra un incremento no significativo (tabla 3).

Tabla 1. Características basales de los pacientes, diagnóstico principal al ingreso y antecedentes patológicos en el período preintervención y de intervención

Variables	Períodos	
	Preintervención n= 35	Intervención n= 241
Edad (media ± DE, en años)	61,9 (20,5)	67,2 (16,4)
Sexo masculino ^a	18 (51,4)	115 (47,7)
Antecedente patológicos ^a		
Diabetes mellitus	14 (40,0)	51 (21,2)
Hipertensión arterial	16 (45,7)	126 (52,3)
Insuficiencia coronaria	9 (25,7)	46 (19,1)
Insuficiencia respiratoria	3 (8,6)	48 (19,9)
Cáncer	1 (2,9)	14 (5,8)
Cirugía abdominal reciente	2 (5,7)	13 (5,4)
Infección al ingreso	27 (77,1)	191 (79,3)
Diagnóstico principal al egreso ^a		
Cardiovascular	1 (2,9)	13 (5,4)
Infeccioso	16 (45,7)	128 (53,1)
Neurológico	11 (31,4)	63 (26,1)
Gastrointestinal	2 (5,7)	3 (1,2)
Quirúrgico	4 (11,4)	29 (12,0)
Otros	1 (2,9)	4 (1,7)

^a datos presentados como número y porcentaje.

Tabla 2. Uso de antimicrobianos específicos en los períodos preintervención y de intervención

Antimicrobianos ^a	Períodos	
	Preintervención n= 35	Intervención n= 241
Ceftriaxona	18 (51,4)	83 (34,4)
Cefotaxima	15 (42,9)	58 (24,1) ^b
Ceftazidima	12 (34,3)	54 (22,4)
Metronidazol	8 (22,9)	62 (25,7)
Cefuroxima	7 (20,0)	61 (25,3)
Cotrimoxazol	6 (17,1)	11 (4,6)
Amikacina	5 (14,3)	40 (16,6)
Amoxicillina sulbactam	4 (11,4)	10 (4,1)
Meropenen	3 (8,6)	12 (5,0)
Cefepime	2 (5,7)	21 (8,7)
Cefazolina	2 (5,7)	20 (8,3)
Ciprofloxacina	2 (5,7)	73 (30,3) ^b

^a datos presentados como número y porcentaje; ^b p< 0,05.

DISCUSIÓN

Varias han sido las estrategias para mejorar la calidad de prescripción de antimicrobianos en instituciones de salud, incluyendo la elaboración de guías o protocolos, prácticas restrictivas, introducción de orden de prescripción, retroalimentación, actividades educativas, consultas con médicos especializados en enfermedades infecciosas, entre otras.^{3,7-9,11-16} El estudio realizado utiliza la combinación de varias de estas estrategias para lograr una disminución en las prescripciones inadecuadas, y constituye el primer reporte sobre el tema en hospitales cubanos.

Es de destacar la disminución en la frecuencia de uso de cefalosporinas de tercera generación, grupo antimicrobiano con reportes de prescripción inadecuada y elevada resistencia antimicrobiana.¹⁷⁻¹⁹ Ello está en relación con el incremento en el uso de ciprofloxacina, la cual posee mejor sensibilidad a las cepas microbianas locales, lo que la hace elegible en el tratamiento de infecciones adquiridas en la comunidad o nosocomiales. Resultados similares fueron demostrados en un estudio realizado en un hospital de Tailandia.⁹

El efecto positivo de la intervención sobre la calidad de prescripción ha estado más determinado por la mejoría en relación con el empleo de dosis incorrecta o la elección impropia del antimicrobiano; no obstante, se mantiene el empleo de antimicrobianos en ausencia de infección activa, problema que ha sido reportado previamente.¹⁵ El uso profiláctico de antimicrobianos no es apoyado por guías o recomendaciones de grupos de expertos para pacientes críticos, con excepción de la prevención de la infección del sitio quirúrgico.

El uso inadecuado ha estado sólidamente relacionado con la emergencia de la resistencia microbiana, y tiene importantes implicaciones en la calidad de atención

y en la eficiencia de la gestión sanitaria.^{2,12} Estudios de intervención para modificar la calidad de prescripción han demostrado disminución en los consumos y los costos de antimicrobianos en la incidencia de diarrea por *clostridum difficile*, en las infecciones nosocomiales por *candida spp* y en la resistencia microbiana.^{7-9,15,16}

Existen varias limitaciones para este estudio, dentro de las cuales se puede considerar el uso de estudios de corte transversal para la medición de la calidad de prescripción, metodología empleada en función de los recursos disponibles para la investigación. Sin embargo, hemos considerado que las evaluaciones puntuales pueden reflejar de forma adecuada las prácticas de prescripción. Asimismo, debido a que empleamos varias intervenciones de forma simultánea, es difícil determinar cuál específicamente fue más efectiva en mejorar las prácticas de prescripción.

Nuestro estudio ha demostrado que un programa de control de antimicrobianos está asociado a mejoras en las prácticas de prescripción en pacientes críticos. Futuros estudios deben enfocarse en la modificación de las inadecuaciones que persisten, así como en la medición del impacto de la mejoría en la calidad de prescripción en la mortalidad, los costos, el consumo de antimicrobianos y la resistencia microbiana. La investigación es parte de un proyecto de investigación en sistemas y servicios de salud del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, disponible en: <http://www.issss.sld.cu/node/9>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knox KL, Colmes AH. Regulation of antimicrobial prescribin practices -a strategy for controlling nosocomial antimicrobial resistance. *Int J Infect Dis.* 2002;6(suppl 1):S8-13.
2. Howard DH, Scott RD. The economic burden of drugs resistance. *Clin Infect Dis.* 2005;41:5 283-6.
3. Ansari F, Gray K, Nathwani D, Phillips G, Agston S, Ramsay C, et al. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2003;5:842-8.
4. Di Giannarino L, Bibl F, Bissig M, Bernasconi B, Cerny A, Bernasconi E. Evaluation of prescription practices of antibiotics in a medium sized Swiss hospital. *Swiss Med Wkly.* 2005;135:710-4.
5. Todd Weber J. Apropiate use of antimicrobials drugs. A better prescription is needed. *JAMA.* 2005;294(18):2 354-6.
6. Guanche H, Izquierdo-Cubas F, Zambrano A, Frómeta I, Bastanzuri M, Malpica J, et al. Uso de Antimicrobianos en Instituciones de Salud de Cuba. *Medicrit.* 2009;6(1):24-30.
7. López Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2005;23(4):186-90.
8. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Helt C, Saúl M, Salomone F, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost saving, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis.* 2003;37:180-6.

9. Apisarnthanarak A, Dachaivijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC, Fraser VJ, and the Thammasart university Antibiotic Management Team. Effectiveness of education and antibiotic control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis.* 2006;42:768-75.
10. Colectivo de autores. El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. 11^a Edición. Madrid: Elsevier; 2007. p. 1 537-70.
11. Camins BC, King MD, Wells JB, Googe HL, Patel M, Kourbatova EV, Blumberg HM. Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:931-8.
12. Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting. *Critical Care.* 2001;5:189-95.
13. Arnold FW, Mc Donald LC, Scott Smit R, Newman D, Ramirez JA. Improving antimicrobial use in the hospital setting by providing usage feedback to prescribing physicians. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:378-82.
14. Paterson DL. The role of antimicrobial management program in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis.* 2006;42:S90-5.
15. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis.* 2005;58:338-43.
16. Philmon C, Smith T, Williamson S, Goodman E. Controlling use of antimicrobials in a community teaching hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:239-44.
17. Pinto Pereira LM, Phillips M, Ramlal H, Teemul K, Prabhakar P. Third generation cephalosporin use in a tertiary hospital in Port of Spain, Trinidad: need for an antibiotic policy. *BMC Infect Dis.* 2004;4:49.
18. Iosifides E, Antachopoulos C, Tsivitanidou M, Katragkou A, Farmaki E, Tsiakou M, et al. Differential correlations between rates of antimicrobial drugs consumption and prevalence of antimicrobial resistance in a tertiary care hospital in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:615-22.
19. Muller A, Lopez-Lozano JM, Bertrand X, Talon D. Relationship between ceftriaxone use and resistance to third-generation cephalosporins among clinical strains of *Enterobacter cloacae*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2004;54:173-7.

Recibido: 20 de septiembre de 2010.

Aprobado: 19 de octubre de 2010.

Humberto Guanche Garcell. Hospital Docente Clínicoquirúrgico "Joaquín Albarrán". Ave. 26 y Rancho Boyeros, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: guanche@infomed.sld.cu
