



UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA



TRABAJO FIN DE GRADO

---

# ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS AL ALTA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

---

NURIA PACHECO ELÍAS

Sevilla, junio 2020



**Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Virgen Macarena**

**Área de Prácticas Tuteladas**

**Facultad de Farmacia**

**Universidad de Sevilla**

**Trabajo Fin de Grado**

**Grado en Farmacia**

**ANÁLISIS DE LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS AL ALTA EN PACIENTES  
QUIRÚRGICOS**

**Nuria Pacheco Elías**

**Tutor: Santiago Sandoval Fernández del Castillo**

**Cotutora: Pilar Retamar Gentil**

**Trabajo experimental**

**Sevilla, junio 2020**



## **ABREVIATURAS**

**Ab:** antibiótico

**AMC:** amoxicilina-clavulánico

**CDC:** Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades)

**Cmáx:** Concentración máxima

**CMI:** Concentración mínima inhibitoria

**CPM:** Concentración preventiva de mutantes

**DIR:** dirigido

**EMP:** empírico

**FAO:** Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

**HUVM:** Hospital Universitario Virgen Macarena

**ITU:** infección del tracto urinario

**NUHSA:** Número Único de Historia de Salud de Andalucía

**ORL:** Otorrinolaringología

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PRO:** profiláctico

**PROA:** Programa de optimización de uso de antimicrobianos

**RAM:** resistencia a antimicrobianos

**Tto:** tratamiento

**UICC:** Unidad de Isquemia Crónica

**VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana

## **RESUMEN**

Los antibióticos sirven tanto para curar infecciones como para prevenir complicaciones infecciosas relacionadas con intervenciones quirúrgicas o aquellas secundarias a terapias inmunosupresoras (quimioterapias, tratamientos biológicos...).

Es imprescindible instaurar un tratamiento adecuado para reducir la aparición de efectos no deseados como son las resistencias desarrolladas por los microorganismos, las cuales constituyen un problema de máxima actualidad. Entre las principales causas que las generan se encuentran las prescripciones no adecuadas. El desarrollo de Guías de Antibioterapia en el seno de los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) facilita la prescripción adecuada de antibióticos. El farmacéutico clínico juega un papel esencial en la elaboración y aplicación de las mismas.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio analítico de la calidad del uso de las prescripciones antibióticas al alta, en base a las indicaciones de la Guía de Antibioterapia del Hospital Universitario Virgen Macarena, en los servicios quirúrgicos, excluyendo los pacientes pediátricos.

Se ha analizado una muestra de 206 pacientes que estaban recibiendo tratamiento antibiótico el día que fueron dados de alta. Con estos datos se ha procedido a analizar características epidemiológicas, clínicas y relacionadas con la prescripción. En los casos en los que las prescripciones no eran adecuadas se han valorado los motivos de por qué no lo eran.

Con los resultados se ha llegado a unas conclusiones en base a las cuales podrán elaborarse intervenciones que fundamenten el desarrollo de un PROA en servicios quirúrgicos. El desarrollo de estas intervenciones favorecerá el mejor uso de antibióticos y la consecuente reducción de los efectos adversos de un tratamiento antibiótico inadecuado.

## **PALABRAS CLAVES**

**Antibiótico, resistencia, uso adecuado, infecciones, Guía de Antibioterapia.**

## ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>- 3 -</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>- 4 -</b>
<b>PALABRAS CLAVES</b> .....	<b>- 4 -</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>- 7 -</b>
Principios de la terapéutica antiinfecciosa:.....	<b>- 7 -</b>
Criterios en la elección de la terapia antiinfecciosa: .....	<b>- 7 -</b>
Resistencia bacteriana: .....	<b>- 10 -</b>
Resistencia antimicrobiana y adecuación de uso de antimicrobianos.....	<b>- 12 -</b>
Estrategias frente a las resistencias: los Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA) .....	<b>- 12 -</b>
Las guías de tratamiento como intervención fundamental de los PROA.....	<b>- 14 -</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>- 16 -</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>- 16 -</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>- 16 -</b>
Metodología de la búsqueda bibliográfica para documentar la introducción y antecedentes del problema: .....	<b>- 16 -</b>
Metodología experimental del análisis de calidad de las prescripciones en pacientes quirúrgicos:.....	<b>- 17 -</b>
Diseño del estudio: .....	<b>- 17 -</b>
Ámbito de estudio: .....	<b>- 17 -</b>
Población de estudio: .....	<b>- 17 -</b>
Criterios de inclusión: .....	<b>- 17 -</b>
Criterios de exclusión: .....	<b>- 18 -</b>
Variables del estudio: .....	<b>- 18 -</b>
Variables resultado:.....	<b>- 18 -</b>
Protocolo de recogida de datos: .....	<b>- 19 -</b>
Análisis de los datos: .....	<b>- 19 -</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>- 20 -</b>
Resultados epidemiológicos .....	<b>- 22 -</b>

Prescripción de antibiótico y tipo de indicación.....	23 -
Monoterapia vs tratamiento combinado.....	24 -
Cambio o no de tratamiento al alta .....	25 -
Duraciones medias de los tratamientos completos y al alta .....	26 -
Número de tratamientos atendiendo a los distintos antibióticos.....	26 -
<b>ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO.....</b>	<b>27 -</b>
Adecuación del uso de antibióticos al alta desglosada por servicios.....	28 -
Adecuación de los tratamientos antibióticos según indicación y antibióticos más frecuentes.....	29 -
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>30 -</b>
1) Según el servicio prescriptor.....	30 -
2) Causa de la prescripción .....	31 -
3) Tipo de antibiótico.....	31 -
4) Adecuación de los tratamientos .....	31 -
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>34 -</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35 -</b>

## **INTRODUCCIÓN**

### **Principios de la terapéutica antiinfecciosa:**

Aunque su descubrimiento fue algo anterior (en 1910 se comenzó a usar el Salvarsán de Paul Ehrlich para la sífilis y en 1928 Alexander Fleming había descubierto la penicilina), el uso de antibióticos podemos decir que se remonta a la Segunda Guerra Mundial (Li et al., 2019). Los antibióticos son imprescindibles no solo para curar infecciones, muchas de ellas mortales, sino también para prevenirlas. Su utilización profiláctica permite que se puedan llevar a cabo, con escaso riesgo, procesos complejos como intervenciones quirúrgicas, administración de quimioterapia (OMS, 2016) o trasplantes de órganos. Estas intervenciones eran inviables anteriormente al descubrimiento de los antibióticos debido al alto riesgo de contraer infecciones (Schey et al., 2017). A pesar de ello, la mayoría de la población no es consciente de la necesidad de los antibióticos en el desarrollo de estas prácticas (O’neill, 2016).

Torrades en 2001 ya hablaba de que a pesar de que los antibióticos demostraban ser la solución a la mayoría de infecciones bacterianas estaban generando paralelamente un nuevo problema, las bacterias estaban evolucionando a la par que ellos desarrollando resistencias (Torrades, 2001). La emergencia de resistencias antimicrobianas es un problema de máxima actualidad, como muestran estudios sobre la dificultad para encontrar una antibioterapia adecuada frente a infecciones producidas por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (tratamiento betalactámico de último escalón). Otras evidencias de esta problemática son la multitud de casos donde los tratamientos más potentes contra la tuberculosis, VIH o paludismo fracasan debido a la multirresistencia, o la resistencia a la colistina, utilizada como último recurso frente a infecciones potencialmente mortales por enterobacterias (OMS, 2018).

### **Criterios en la elección de la terapia antiinfecciosa:**

El objetivo de la terapia antiinfecciosa es suprimir o inhibir el crecimiento de bacterias sin producir efectos indeseables en el paciente; y aquí habría que incluir evitar cambios en la microbiota y en sus funciones metabólicas.

El punto clave es la elección del antimicrobiano adecuado (a la dosis adecuada y durante el tiempo adecuado), siendo necesario tener en cuenta para ello las interrelaciones que existen entre el patógeno causante de la infección, el paciente y el antimicrobiano elegido (Tabla1).

*Tabla 1: Factores que intervienen en la elección del tratamiento antimicrobiano*

Aspectos esenciales	Factores a considerar
Microorganismo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificación bioquímica (género, especie)</li> <li>• Patogenicidad</li> <li>• Perfil de sensibilidad antibiótica</li> <li>• Determinantes genéticos de resistencia y su epidemiología</li> </ul>
Antimicrobiano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estructura química y características fisicoquímicas</li> <li>• Mecanismo de acción</li> <li>• Actividad intrínseca, valores de CMI y CMB</li> <li>• Espectro antimicrobiano</li> <li>• Aspectos farmacocinéticos</li> <li>• Aspectos farmacodinámicos</li> <li>• Efectos adversos, toxicidad e interacciones</li> <li>• Formas farmacéuticas disponibles y vías de administración</li> <li>• Relación coste-eficacia del tratamiento</li> </ul>
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Sexo</li> <li>• Estado inmunológico, enfermedades de base, función renal y hepática</li> <li>• Embarazo, lactancia</li> <li>• Reacciones de hipersensibilidad y sensibilización previa</li> <li>• Evolución previa en infecciones similares</li> <li>• Localización de la infección</li> </ul>

*(Cantón Moreno et al., 2018).*

Cabe resaltar la importancia de la localización de la infección y no solo por los gérmenes que habitualmente son causantes de infección en ese foco sino también por la penetrabilidad del medicamento en el foco. El foco por tanto tendrá un papel esencial, en la elección del fármaco, la vía de administración, la dosis e intervalo posológico. Todos estos parámetros están influenciados por factores como la velocidad de absorción, biodisponibilidad, capacidad para atravesar membranas, liposolubilidad, la unión a proteínas plásticas, la inducción o inactivación enzimática, o la semivida de eliminación; es lo que conocemos como parámetro farmacodinámicos y farmacocinéticos de un fármaco.

Fármacos como la vancomicina o la colistina no son capaces de atravesar las membranas, teniendo escasa biodisponibilidad oral, en cambio, presentan una ventaja a la hora de tratar infecciones vía tópica cuando no se quiere que el antimicrobiano se absorba. Solo se usan vía oral en el caso de que el objetivo sea tratar una infección intestinal. Para su uso sistémico se administran por vía intravenosa.

Otros antibióticos como la rifampicina o el cloranfenicol son de elección en el tratamiento de infecciones de las meninges, debido a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, propiedad que les otorga su liposolubilidad. En cambio, si quisiéramos utilizar fármacos como los aminoglucósidos deberíamos hacerlo por vía intratecal. Condiciones en el lugar de la infección como el pH o la tensión de oxígeno harán que se vean favorecidas o reducidas las acciones de los diferentes antibióticos.

A continuación presentamos los aspectos más determinantes de selección de los antibióticos en base a criterios microbiológicos y farmacológicos.

#### Criterios microbiológicos:

Los criterios más importantes son la identificación del agente causal y determinación de su perfil de sensibilidad. Para medir la susceptibilidad de una bacteria frente a un antimicrobiano se usa el antibiograma (estudio de sensibilidad), tomándose su resultado como valor predictivo de la eficacia clínica de los antibióticos ensayados (Morosini Reilly et al., 2018).

#### Criterios farmacológicos:

Una antibioterapia óptima es aquella que es activa frente al patógeno causante de la infección, teniendo la correcta dosificación, duración y vía de administración (García-Lamberechts et al., 2017). La dosis y pauta deben ajustarse a las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del antibiótico para obtener la máxima eficacia (Carrasco, 2012).

Es evidente que para que la terapia sea efectiva el antimicrobiano debe llegar al lugar de la infección en concentraciones suficientes para inhibir el crecimiento bacteriano (concentración eficaz), teniendo que situarse dentro del margen terapéutico, limitado inferiormente por la CMI (concentración mínima inhibitoria). Mejor aún si se supera la CPM (concentración preventiva de mutaciones), concentración a la cual se evita la selección de mutantes, pero desgraciadamente las concentraciones superiores a este valor en muchos casos son tóxicas o el régimen de dosificación no es el adecuado, no pudiéndose alcanzar este valor y encontrándose las concentraciones de antibiótico en un rango que hacen desaparecer la población sensible, seleccionando a la resistente a lo largo del tiempo (Morosini Reilly et al., 2018).

Antiinfecciosos como los aminoglucósidos y las fluorquinolonas se encuadran dentro de fármacos dosis-dependientes y prolongado efecto postantibiótico (tiempo durante el cual se suprime el crecimiento bacteriano tras la exposición a un antibiótico), que son aquellos cuya acción bactericida se correlaciona con concentraciones pico elevadas, es decir, el número de veces que la  $C_{m\acute{a}x}$  (concentración máxima) se encuentra por encima de la CMI, mientras que los fármacos tiempo-dependientes y con escaso efecto postantibiótico, como los betalactámicos y macrólidos en general, necesitan mantener concentraciones superiores a la CMI durante todo el intervalo entre dosis para alcanzar la eficacia máxima (Carrillo Esper et al., 2013).

### Resistencia bacteriana:

La resistencia a antibióticos constituye en la actualidad un problema de ámbito mundial, no solo en temas de salud, sino que abarca otros sectores como el económico (Chavada et al., 2018), afectando a toda la población, sin distinción de clases (OMS, 2016). Hoy en día mueren 25000 personas al año en la Unión Europea y 700000 en todo el mundo a causa de la resistencia a antibióticos (Saha et al., 2018). La OMS estima que se podrían producir 10 millones de muertes en 2050, siendo superiores a las muertes causadas por cáncer (Figura 1) si no cambiamos nuestras conductas en cuanto al uso de antibióticos (World Economic Forum et al., 2020).

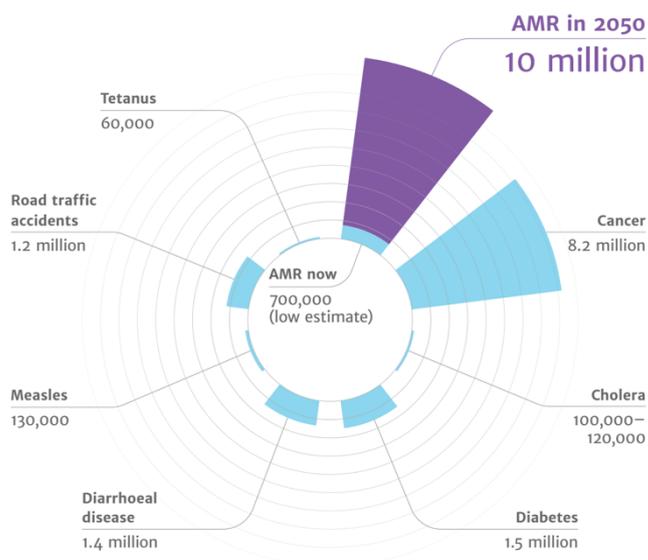


Figura 1: Estimación del número de muertes por RAM en 2050 (O'Neill, 2016)

La resistencia a antibióticos prolonga las enfermedades y aumenta la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios al elevar la estancia en los hospitales (OMS, 2014). También incrementa los costes de los tratamientos, pues es necesario recurrir a tratamientos de última línea que son más caros, están menos disponibles, tardan más en dar resultados visibles y tras los cuales no existen más opciones; o se debe recurrir a antibióticos que habían sido relegados por sus efectos negativos. Además provoca la desprotección de pacientes que son sometidos a procesos quirúrgicos o quimioterapia, amenazando la atención médica que conocemos hoy en día (O'Neill, 2016). Son necesarias inversiones en líneas de investigación enfocadas al descubrimiento de nuevos antibióticos (OMS, 2016), pero aunque se sigan descubriendo antibióticos las resistencias también seguirán aumentando si no cambiamos los malos hábitos actuales (OMS, 2018).

Los mecanismos mediante los cuales las bacterias desarrollan resistencia a los antibióticos pueden ser naturales o intrínsecos, o adquiridos.

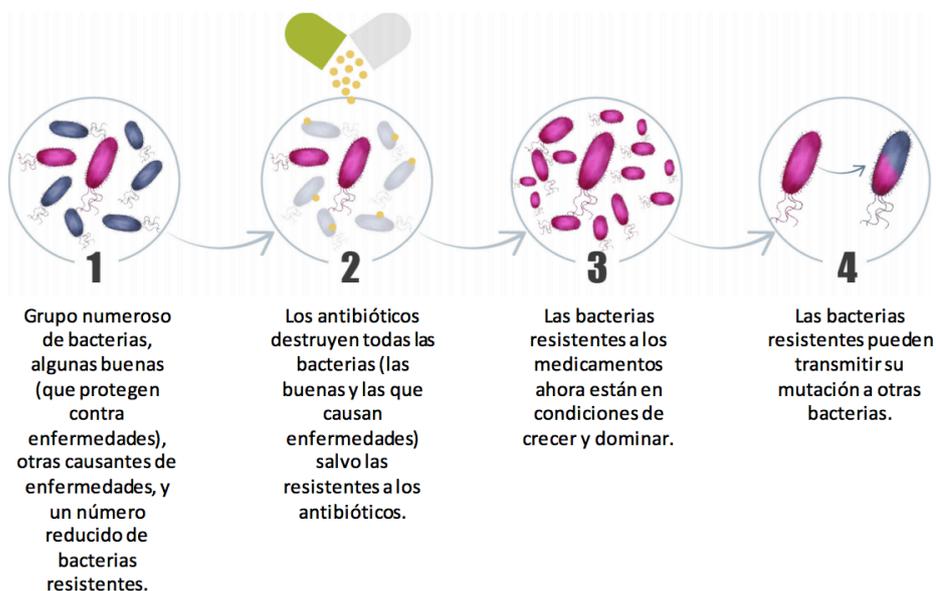
La resistencia intrínseca o natural es una propiedad natural de cada grupo bacteriano; un ejemplo de esto es la resistencia propia de todas las bacterias Gram negativas frente a la vancomicina por no ser capaz de atravesar la membrana externa, condición que es invariable para este tipo de bacterias. Otro ejemplo de este tipo de resistencia nos lo ofrecen los micoplasmas, bacterias que carecen de pared celular y por lo tanto, no son sensibles a la acción de los  $\beta$ -lactámicos, antimicrobianos cuyo blanco es la síntesis de esta estructura de las bacterias.

En cuanto a la resistencia adquirida es aquella que se puede producir por mutación genética o por mecanismos de transferencia de material genético (mediante conjugación, transformación o transducción) de unas bacterias a otras. Esta última es la realmente importante desde un punto de vista clínico (Daza, 1998).

La resistencia a un antibiótico específico puede llevar a la resistencia a toda una familia (OMS, 2016).

Las bacterias desarrollan resistencia a los antibióticos independientemente de su uso, pues se producen entre ellas continuos intercambios de material genético y mutaciones, pero el abuso de estos hace que predominen en el medio las más resistentes (Roca et al., 2015). Ello se debe a que en presencia de antibioterapia solo sobreviven aquellas que son capaces de resistir a las concentraciones de antibiótico presentes en el medio (Errecalde, 2004), es decir, las bacterias resistentes (Figura 2):

*Figura 2: Cómo se desarrolla la resistencia a los antibióticos (Tribunal de Cuentas Europeo, 2019)*



Por lo tanto, todo uso de antibióticos sea adecuado o no, contribuye a la selección de bacterias resistentes.

### **Resistencia antimicrobiana y adecuación de uso de antimicrobianos**

Hay algunos estudios que afirman que hasta el 50% de los antimicrobianos prescritos no son adecuados (Kumar et al., 2006).

Instaurar una terapia adecuada desde el inicio de la infección aumenta la supervivencia del paciente (Deresinski, 2007). La prescripción antimicrobiana debe tener la duración suficiente como para tratar las infecciones de manera efectiva, es decir, eliminar a todas las bacterias, ya que de lo contrario, alguna puede sobrevivir y volver a multiplicarse pudiendo desarrollar mecanismos de resistencia (The University of California Museum of Paleontology et al., 2020). Pero también deben ser lo suficientemente cortos como para reducir la aparición y propagación de resistencias y efectos adversos (Pouwels et al., 2019), ya que los cursos largos aumentan la presión selectiva para los patógenos resistentes (Zilahi et al., 2016).

La resistencia a antibióticos no solo tiene riesgos para el individuo, el cual puede volver a contraer infecciones por microorganismos resistentes, sino que puede perjudicar a toda la población (Department of Health ESPAUR SSTF subcommittee, 2015), puesto que los antibióticos son los únicos fármacos cuyos efectos indeseables pueden afectar a otra persona distinta a la que los consume (Oteo Iglesias, 2008).

Está en nuestras manos corregir aquellas prácticas que implican un uso innecesario o inadecuado de los antibióticos, puesto que el buen uso de estos retrasará la aparición de resistencias (Davey et al., 2017). Estas son: prescripción inadecuada (Butt et al., 2019), uso indiscriminado en la agricultura y ganadería (OMS, 2016), automedicación, venta de antibióticos sin receta (Roca et al., 2015), deficiente educación sanitaria, uso abusivo de antibióticos con fin profiláctico y abandonos precoces de tratamiento (Serra Valdés, 2017).

### **Estrategias frente a las resistencias: los Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA)**

Según la OMS y la CDC es necesario en cada hospital del mundo un programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) para prevenir la aparición de resistencias (Herawati et al.,

2020). El objetivo de estos programas es optimizar la elección del antibiótico, dosificación (van Duijn y Bonten, 2014), vía y momento de la administración (Mushtaque et al., 2019), minimizar los efectos adversos y garantizar el uso de tratamientos coste-eficaces (Navarro San Francisco et al., 2018), lo que llevará a reducir el consumo de antibióticos en general, con la consecuente mejora de la calidad en la atención de los pacientes con infecciones (Jarab et al., 2018).

Los PROA deben funcionar como instrumentos de ayuda al prescriptor en la toma de decisiones sobre la utilización de antimicrobianos, priorizando los aspectos no impositivos y los formativos sobre los restrictivos (Rodríguez-Baño et al., 2012).

Puesto que el personal sanitario tiene un papel primordial en la conservación de la actividad de los antibióticos es importante que promuevan una prescripción antibiótica adecuada (OMS, 2016). Deben mantener actualizados los conocimientos sobre los criterios de elección, que pueden variar en función de la situación epidemiológica de cada patología y del perfil de resistencia que presenten las diferentes opciones terapéuticas (Cantón Moreno et al., 2018).

Para ello, dentro de estos programas se elaboran guías de antibioterapia, creadas por expertos (Serra Valdés, 2017). Toda la información recogida en estas guías debe basarse en las evidencias científicas y encontrarse en continua actualización en base a los cambios epidemiológicos y nuevas evidencias científicas (Daza, 1998).

Hay estudios que evidencian la bondad de las guías locales frente a las generales, y esto es debido a que el conocimiento de la epidemiología local es un punto decisivo en el establecimiento de tratamientos antiinfecciosos, especialmente empíricos y profilácticos, ya que los agentes etiológicos más probables pueden variar de unas regiones a otras, al igual que existe una variabilidad en el perfil de sensibilidad de estos entre distintos hospitales, incluso entre servicios de un mismo hospital (Lajara, 2016).

Tanto en los PROA, como en la elaboración de guías, es imprescindible el papel del farmacéutico clínico junto a otros profesionales como son infectólogos, microbiólogos clínicos, epidemiólogos y médicos de otras especialidades como intensivistas, pediatras, etc. (Dellit, 2007) (Ahkee et al., 1997) (Butt et al., 2019) (Saha et al., 2018) (Department of Health ESPAUR SSTF subcommittee, 2015).

### **Las guías de tratamiento como intervención fundamental de los PROA**

Las guías terapéuticas recogen diferentes categorías de utilización de antimicrobianos, destacando:

- Tratamiento profiláctico: se corresponde con el uso de antibióticos para prevenir el desarrollo de infecciones. Sólo está recomendado en aquellos casos en los que se ha demostrado el beneficio clínico. La diferencia esencial entre profilaxis y tratamiento, amén del aspecto conceptual, se encuentra principalmente en la duración de la administración del antibiótico.
- Tratamiento empírico: se implanta cuando se desconoce la identidad y la sensibilidad del microorganismo causante de la infección. Se fundamenta en la información clínica y en los aspectos epidemiológicos del propio proceso infeccioso y de los microorganismos que, según la localización, producen con mayor probabilidad esta infección. Está recomendado en casos donde la evaluación clínica permite realizar un diagnóstico lo suficientemente específico como para determinar que se trata de una infección que se beneficia de un tratamiento antibiótico (neumonía, cistitis, etc.), o cuando existe incertidumbre diagnóstica, pero un retraso en el inicio del tratamiento se asocia a un peor pronóstico (sepsis grave/ shock séptico, etc.).
- Tratamiento dirigido: se instaura cuando se conoce el agente causal y después de obtener los datos de sensibilidad in vitro de este (Cantón Moreno et al., 2018).

En general, el tratamiento antimicrobiano comienza siendo empírico al desconocerse el agente causal (Serra Valdés, 2017) y se modifica posteriormente, si es necesario, en función del microorganismo identificado y los datos de sensibilidad obtenidos en el antibiograma. Con frecuencia, y en mayor medida en el ambiente hospitalario, el tratamiento inicial suele cubrir un amplio espectro de microorganismos (en algunos casos mediante combinaciones de antimicrobianos y en otros casos con el uso de antibióticos de amplio espectro, los cuales tienen mayor impacto ecológico), para posteriormente tener lugar lo que se denomina un “desescalado”, que consiste en reducir el espectro y complejidad del tratamiento una vez conocido el agente etiológico y su sensibilidad mediante la sustitución o retirada de alguno de los antimicrobianos prescritos de forma empírica.

Las guías de tratamiento deben por tanto aportar alternativas de tratamiento empírico, así como dirigido para orientar al buen uso de antimicrobianos una vez conocidos los resultados del laboratorio de microbiología.

Además de lo comentado, las guías podrán aportar un primer tratamiento o tratamiento de elección y alternativas en circunstancias concretas o faltas de disponibilidad de las pautas de elección.

- Tratamiento de elección: se realiza con aquellos antimicrobianos que deben utilizarse como primera opción ante un proceso infeccioso.
- Tratamiento secundario: incluye el uso de antimicrobianos en situaciones en las que no se pueden administrar los antimicrobianos de primera línea debido a alergias, resistencias o situaciones específicas del paciente condicionadas por sus características o situación clínica. (Cantón Moreno et al., 2018)

Tan importante es cuando se inicia el tratamiento como cuando se finaliza (Deresinski, 2007). Cuanto más tiempo se mantenga el tratamiento antibiótico, mayor será la posibilidad de inducir y seleccionar bacterias resistentes (Osakidetza, 2019). En relación a este aspecto es primordial que las guías de antibioterapia proporcionen recomendaciones concretas sobre la duración del tratamiento antibiótico en función de distintos síndromes y/o aislados microbiológicos.

El Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVVM) cuenta con su Guía de Antibioterapia, creada por el equipo PROA del hospital, la cual tiene como objetivos ayudar a la toma de decisiones en el uso de antibióticos y mejorar la calidad de prescripción de estos fármacos optimizando su eficacia y reduciendo sus efectos adversos directos e indirectos (desarrollo y diseminación de resistencias); además de conseguir el uso más eficiente de los antimicrobianos. Aunque no pretende sustituir al criterio médico individual es además la referencia para evaluar la utilización de antimicrobianos en el centro hospitalario. Está dirigida a todos los potenciales prescriptores del centro, aunque hace especial énfasis en la atención a los pacientes ingresados en el hospital. Además de ayudar en la toma de decisiones aborda también aspectos como ajuste de dosis en insuficiencia renal o hepática, interacciones de los antimicrobianos o forma de administración (Grupo PROA Macarena, s. f.).

De manera continua y anualmente mediante un estudio de prevalencia se realizan en el Hospital Macarena auditorías de calidad con el objetivo de detectar áreas de mejora. Esas auditorías se hacen tomando como referencia la guía de tratamiento del hospital. Esa información es

fundamental para la planificación de actividades encaminadas a la mejora de uso de antimicrobianos en nuestra área.

### **HIPÓTESIS**

La administración de antibióticos al alta en servicios quirúrgicos es frecuentemente inadecuada y no se adhieren a las recomendaciones incluidas en las guías de antibioterapia de referencia.

### **OBJETIVOS**

1. Realizar un estudio descriptivo de las prescripciones al alta, de las pautas de antibioterapia, en servicios quirúrgicos. Se analizarán características epidemiológicas, clínicas y relacionadas con la prescripción.
2. Realizar un estudio analítico de la calidad del uso de las prescripciones en base a las indicaciones en la Guía de Antibioterapia del HUVM, versión 2019-2020.
3. Identificar áreas de intervención donde actuar el equipo PROA mediante la elaboración de estrategias dirigidas tales como sesiones clínicas o auditorías no impositivas.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Metodología de la búsqueda bibliográfica para documentar la introducción y antecedentes del problema:**

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: Scilo, PUBMED, Google Scholar, ScienceDirect, Medline y Cochrane Library; y en las webs de la Organización Mundial de la Salud, del World Economic Forum y FAO. La búsqueda ha sido filtrada en los últimos 20 años.

La estrategia de búsqueda está basada en los siguientes descriptores: antibiotic, resistance, course y treatment. Se empleó el operador booleano "AND" entre todas las palabras para obtener resultados con mayor especificidad y sensibilidad.

De forma complementaria, se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados.

### **Metodología experimental del análisis de calidad de las prescripciones en pacientes quirúrgicos:**

#### **Diseño del estudio:**

Estudio descriptivo, transversal y secuencial de la prescripción de antibióticos al alta en pacientes quirúrgicos. Se ha realizado un estudio analítico de discusión por pares entre dos expertos componentes del Programa de Optimización de Antibioterapia del Hospital. La calidad de las prescripciones se ha analizado tomando como referencia la Guía de antibioterapia del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

#### **Ámbito de estudio:**

El estudio se ha llevado a cabo en el hospital Universitario Virgen Macarena, el cual está situado en el centro-norte de la ciudad de Sevilla. Pertenece al Sistema Sanitario Público de Andalucía.

Se trata de un centro de tercer nivel, que cuenta con una cartera de servicios de elevada complejidad. Está formado por 5 centros asistenciales y un Área de Salud Mental formada por 11 unidades. Todo esto atendido por más de cinco mil profesionales y dotado de 876 camas según los últimos datos de 2018.

#### **Población de estudio:**

Se han incluido todos los pacientes adultos dados de alta, procedentes de especialidades quirúrgicas y que estaban con tratamiento antibiótico el día del alta, comprendidos entre el 07/02/2020 y el 26/02/2020.

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes adultos dados de alta en el HUVVM y que el día que se iban de alta estaban recibiendo tratamiento antiinfeccioso.

### **Criterios de exclusión:**

Se descartaron todos aquellos casos en los que los informes de alta procedieran de especialidades no quirúrgicas o de pacientes menores de 14 años.

### **Variables del estudio:**

Variables explicativas:

- **NUHSA:** Número Único de Historia de Salud de Andalucía
- **Edad**
- **Sexo**
- **Fecha cierre episodio:** fecha y hora en la que el paciente es dado de alta.
- **Antibiótico:** antibiótico prescrito el día del alta.
- **Días con el/los previos:** días durante los cuales el paciente estuvo tomando el antibiótico durante la hospitalización para esa misma indicación.
- **Antibiótico al alta.**
- **Días:** duración del tratamiento antiinfeccioso prescrito al alta.
- **Indicación:** síndrome clínico que justifica la prescripción antibiótica.
- **Tipo de indicación:** si el tratamiento prescrito al alta es profiláctico (PRO), empírico (EMP) o dirigido (DIR). Esta clasificación depende de la existencia de resultados de microbiología en el momento de la prescripción.
- **Microorganismos:** resultados aislados en los estudios de microbiología. Se recoge la especie, la sensibilidad del aislado y tipo de muestra: hemocultivo, urocultivo, absceso, etc. (Presente en el caso de tratarse de un tratamiento dirigido).
- **Servicio:** Especialidad quirúrgica que da de alta al paciente: Cirugía Cardiovascular, Cirugía General y Digestiva, Cirugía Oral y Maxilofacial, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Cirugía Plástica y Reparadora, Cirugía Torácica, Ginecología y Obstetricia, Neurocirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología, Unidad de Cirugía de Mama, Unidad de Isquemia Crónica o Urología.
- **Observaciones:** algún dato relevante.

### **Variables resultado:**

- **Tratamiento antibiótico adecuado:** no/si.
- **Causa de tratamiento NO adecuado:** antibiótico innecesario (AB\_INN), antibiótico no adecuado por espectro insuficiente (AB\_IN), antibiótico no adecuado por no ser la

opción recomendada en la guía (AB\_ANR), antibiótico no adecuado por duración excesiva (DUR), antibiótico no adecuado por error de dosis (DOS).

#### **Protocolo de recogida de datos:**

Diariamente se extraía a través de Athos™ Prisma (programa de prescripción electrónica) la lista de pacientes hospitalizados el día anterior (o tres días anteriores en caso de ser lunes) con tratamiento antiinfeccioso, y por otro lado la lista de pacientes dados de alta el día anterior o durante tres días anteriores (en caso de ser lunes) mediante la Estación de Gestión de la intranet del HUVVM. La búsqueda se ha filtrado a los grupos terapéuticos comprendidos entre “tetraciclinas 1514” y “anidulafungina”, es decir los grupos terapéuticos de la clasificación ATC J01 y J02.

Una vez obtenidas ambas listas se cruzaban en el programa Excel® mediante la función “BUSCARV”.

De este cruce de tablas se obtenía NUHSA, Fecha cierre episodio y antibiótico/s durante el ingreso.

Una vez se disponía de estos datos, se completaban el resto accediendo al programa Diraya® (sistema informático que utiliza el Sistema Sanitario Público de Andalucía como soporte de la historia clínica electrónica) y al programa Athos™ Prisma, bien revisando el informe de alta del paciente, los análisis microbiológicos realizados, la evolución clínica o el tratamiento prescrito durante el ingreso.

Una vez creada las tablas de recogida de datos se analizaba la calidad de la prescripción por un farmacéutico y un clínico del equipo PROA del hospital. Entre ambos se decidía si la prescripción era o no adecuada, y en caso negativo, la causa de no adecuación. El *gold standard* de referencia para la evaluación era la guía del hospital utilizando el capítulo de tratamientos empíricos o dirigidos en función del tipo de prescripción.

#### **Análisis de los datos:**

Se realizó análisis descriptivo de los datos recogidos presentando frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y mediana y rango intercuartílico de las variables continuas.

En cuanto a la evaluación de la prescripción se analizó la relación entre los distintos servicios, síndromes clínicos y tipo de antibiótico en base a la variable resultado “adecuación (no/si)”. Se realizaron para el análisis estadístico tablas de contingencia y se realizó análisis bivariante de los mismos utilizando el test de Chi cuadrado o Test de Fisher para variables no paramétricas.

Para la recogida de datos se ha utilizado el programa Excel®. Para los análisis estadísticos se ha utilizado el programa OpenEpiInfo.

## **RESULTADOS**

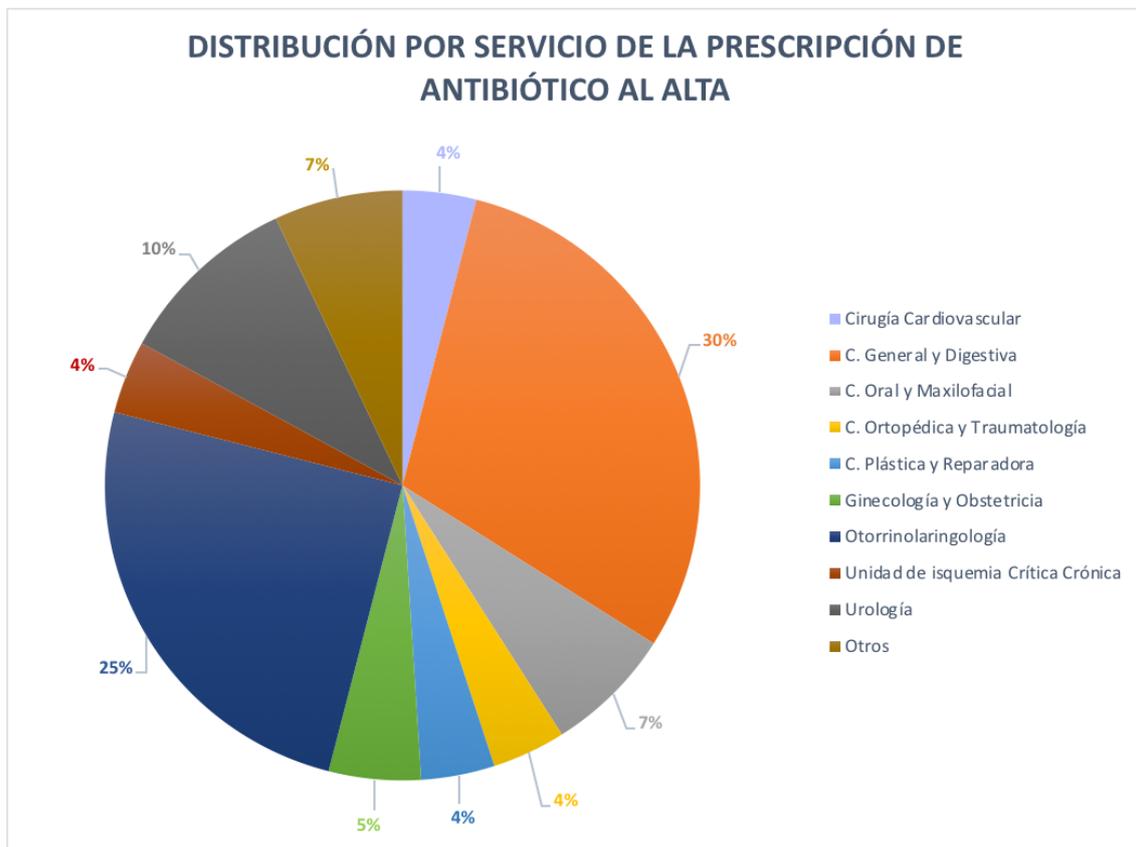
De los 206 pacientes de los que consta nuestra población inicial a 112 les fue prescrito tratamiento antimicrobiano al alta, lo que supone el 54,37%. A continuación, vemos la distribución de esta prescripción entre los distintos Servicios:

*Tabla 2: Distribución por servicio del uso de antibióticos al alta.*

<b>Servicio</b>	<b>Pacientes con tto Ab al alta (% de n=112)</b>
C. Cardiovascular	4 (4%)
C. General y Digestiva	34 (30%)
C. Oral y Maxilofacial	8 (7%)
C. Ortopédica y Traumatología	5 (4%)
C. Plástica y Reparadora	5 (4%)
C. Torácica	2 (2%)
Ginecología y Obstetricia	6 (5%)
Neurocirugía	2 (2%)
Oftalmología	1 (1%)
Otorrinolaringología	28 (25%)
Unidad de Cirugía de mama	1 (1%)
Unidad de Isquemia Crítica Crónica	5 (4%)
Urología	11 (10%)

De estas prescripciones destacamos que el mayor número de pacientes pertenecía a Cirugía General y Digestiva, seguido de Otorrinolaringología (ORL), mientras que el menor número de pacientes pertenece a servicios como Unidad de Cirugía de Mama u Oftalmología.

En el siguiente diagrama lo podemos ver de una forma más gráfica:



*\*Otros: Cirugía Torácica, Neurocirugía, Oftalmología, Cirugía de Mama*

*Figura 3: Distribución por servicios de la prescripción de antibióticos al alta*

A continuación, en el diagrama de barras inferior (Figura 4), se puede visualizar a qué proporción de los pacientes que estaban con tratamiento antiinfeccioso durante el ingreso se les ha prescrito antibiótico en el momento del alta, en función del servicio de ingreso.

En este se puede ver como la mayoría de las especialidades quirúrgicas (78,6% de nuestra muestra) prescriben a más de la mitad de sus pacientes antibiótico al alta, siendo la distribución desigual: algunas de ellas a un porcentaje mayoritario de sus pacientes (Cirugía Cardiovascular 100%, Otorrinolaringología 85% y Cirugía Oral y Maxilofacial 80%), mientras que otras de ellas

por el contrario lo hacen en una proporción minoritaria (Cirugía Ortopédica y Traumatología 10%, Oftalmología 33%).

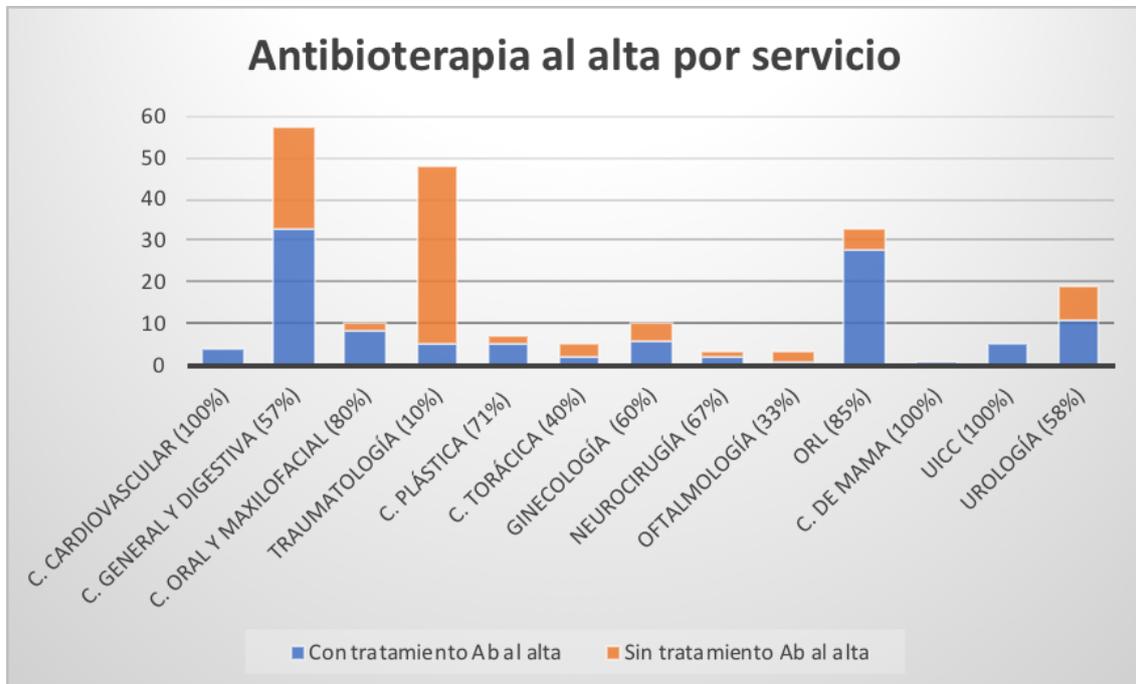


Figura 4. Proporción de pacientes a los que se les ha prescrito al alta antibióticos

### Resultados epidemiológicos

Tabla 3: edad y sexo

EDAD (media)	Hombres	Mujeres
49 (85 -14)	64 (57%)	48 (43%)

Aquí podemos ver la edad media de los pacientes con antibiótico al alta de cada especialidad, al igual que la distribución por sexo. Comprobamos que hay una mayor proporción de hombres que de mujeres, aunque no existe gran diferencia (57% de hombres frente a 43% de mujeres). La edad media de nuestros pacientes ronda en torno a los 49 años, abarcando un rango muy amplio, desde 14 a 85 años.

## Prescripción de antibiótico y tipo de indicación

Tabla 4: Tipo de indicación según el servicio

SERVICIO	Tto profiláctico	Tto empírico	Tto dirigido
Cirugía Cardiovascular	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)
C. General y Digestiva	0	28 (82%)	6 (18%)
C. Oral y Maxilofacial	5 (63%)	3 (38%)	0
C. Ortopédica y Traumatología	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)
C. Plástica y Reparadora	4 (80%)	0	1 (20%)
Cirugía Torácica	1 (50%)	1 (50%)	0
Ginecología y Obstetricia	1 (17%)	4 (66%)	1 (17%)
Neurocirugía	0	1 (50%)	1 (50%)
Oftalmología	1(100%)	0	0
Otorrinolaringología	24 (86%)	3 (11%)	1 (4%)
Unidad de Cirugía Mama	0	1 100%)	0
Unidad de Isquemia Crítica Crónica	0	3 60%)	2(40%)
Urología	5 (45%)	4 (36%)	2 (18%)
<b>TOTAL</b>	<b>45 (40%)</b>	<b>51 (46%)</b>	<b>16(14%)</b>

Vemos como el 40% de los tratamientos son profilaxis mientras que el 60% son tratamientos propiamente dichos, siendo la mayoría de estos empíricos hasta el fin de tratamiento, un 46%, frente a un 16 % que presentan un aislamiento bacteriano en los estudios de Microbiología.

En el siguiente diagrama de barras (Figura 5) se pueden observar estos resultados de una forma más gráfica. Cabe destacar que la mayoría de las prescripciones al alta por parte de servicios como ORL, Cirugía Maxilofacial o Cirugía Plástica han sido con fin profiláctico, mientras que por parte de Cirugía General y Digestiva o Unidad de Isquemia Crítica Crónica (UICC) han sido tratamientos empíricos en su mayoría.

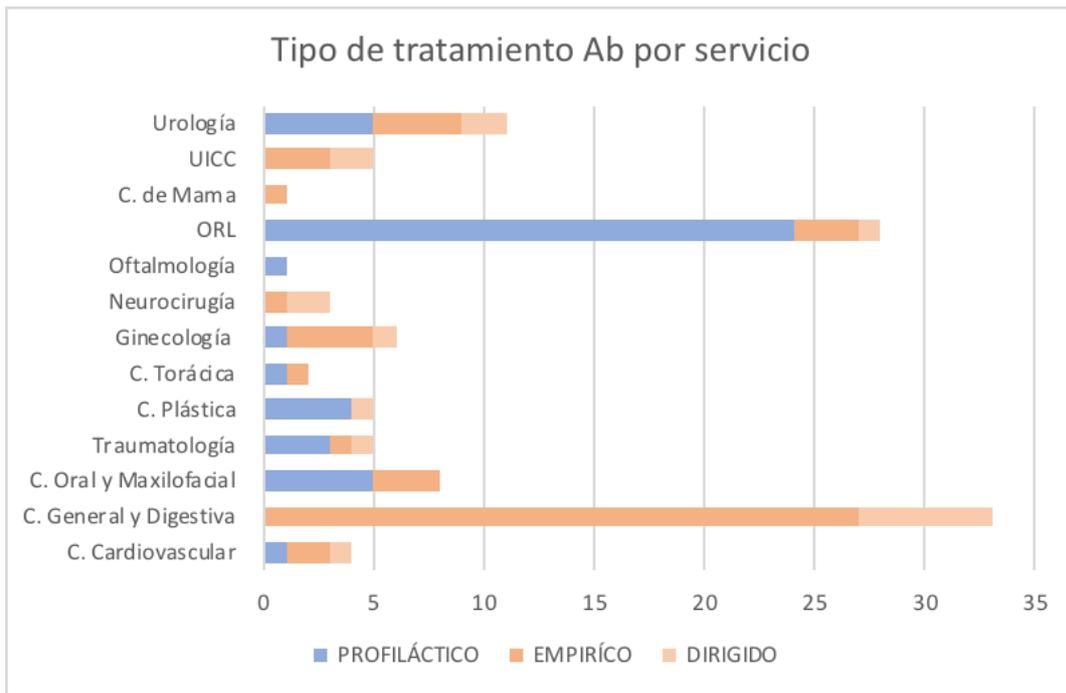


Figura 5: Tipo de tratamiento antiinfeccioso prescrito por cada servicio

### **Monoterapia vs tratamiento combinado**

Tabla 5: Monoterapia vs tratamiento combinado

	Monoterapia (%)	Tto combinado (%)
<b>C. Cardiovascular (n=4)</b>	100	0
<b>C. General y Digestiva (n=34)</b>	85,3	14,5
<b>C. Oral y Maxilofacial (n=8)</b>	100	0
<b>C. Ortopédica y Traumatología (n=5)</b>	100	0
<b>C. Plástica y Reparadora (n=5)</b>	100	0
<b>C Torácica (n=2)</b>	100	0
<b>Ginecología Y Obstetricia (n=6)</b>	67	33
<b>Neurocirugía (n=2)</b>	50	50
<b>Oftalmología (n=1)</b>	100	0
<b>ORL (n=28)</b>	100	0
<b>U.C. Mama (n=1)</b>	100	0
<b>UICC (n=5)</b>	100	0
<b>Urología (n=11)</b>	100	0
<b>TOTAL (n=112)</b>	92	8

Al 92% de los pacientes dados de alta con tratamiento antiinfeccioso se les prescribió monoterapia. Cabe destacar servicios como el de C. General y Digestiva y ORL, donde el antibiótico prescrito con mayor frecuencia fue amoxicilina-clavulánico (AMC) siendo la prescripción en esos servicios del 70,6 % y 89% de los pacientes respectivamente. Aunque en el resto de los servicios también es el prescrito mayoritariamente.

### **Cambio o no de tratamiento al alta**

*Tabla 6: continuación o no con el mismo tratamiento al alta.*

	<b>Mismo tto al alta (%)</b>	<b>Cambia de tto (%)</b>
<b>C. Cardiovascular (n=4)</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>C. General y Digestiva (n=34)</b>	<b>59</b>	<b>41</b>
<b>C. Oral y Maxilofacial (n=8)</b>	<b>87,5</b>	<b>12,5</b>
<b>C. Ortopédica y Traumatología (n=5)</b>	<b>80</b>	<b>20</b>
<b>C. Plástica y Reparadora (n=5)</b>	<b>80</b>	<b>20</b>
<b>C Torácica (n=2)</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>Ginecología y Obstetricia (n=6)</b>	<b>83</b>	<b>17</b>
<b>Neurocirugía (n=2)</b>	<b>50</b>	<b>50</b>
<b>Oftalmología (n=1)</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>ORL (n=28)</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>U.C. Mama (n=1)</b>	<b>100</b>	<b>0</b>
<b>UICC (n=5)</b>	<b>60</b>	<b>40</b>
<b>Urología (n=11)</b>	<b>45</b>	<b>55</b>
<b>TOTAL (n=112)</b>	<b>76</b>	<b>24</b>

Como se puede visualizar en la tabla superior, los pacientes son dados de alta, en la mayoría de servicios, con el mismo tratamiento antiinfeccioso que presentaban durante la hospitalización, a excepción de servicios como Neurocirugía y Urología.

### Duraciones medias de los tratamientos completos y al alta

Tabla 7: duraciones medias de los tratamientos

<b>Servicio</b>	<b>Duración media de los tratamientos completos (días)</b>	<b>Duraciones medias de los tratamientos al alta (días)</b>
Cirugía Cardiovascular	11	7,5
Cirugía General y Digestiva	12	7
Cirugía Oral y Maxilofacial	8	6
C. Ortopédica y Traumatología	25	19
C. Plástica y Reparadora	11	7
Cirugía Torácica	8,5	7
Ginecología y Obstetricia	11	9
Obstetricia	8,5	5,5
Oftalmología	7	7
Otorrinolaringología	9	7
Unidad de Cirugía de Mama	17	15
Unidad de Isquemia Crítica Crónica	12	6
Urología	10	4,5

Ningún servicio presenta duración media de los tratamientos completos inferior a 7 días.

### Número de tratamientos atendiendo a los distintos antibióticos

Tabla 8: Antibióticos prescritos con mayor frecuencia

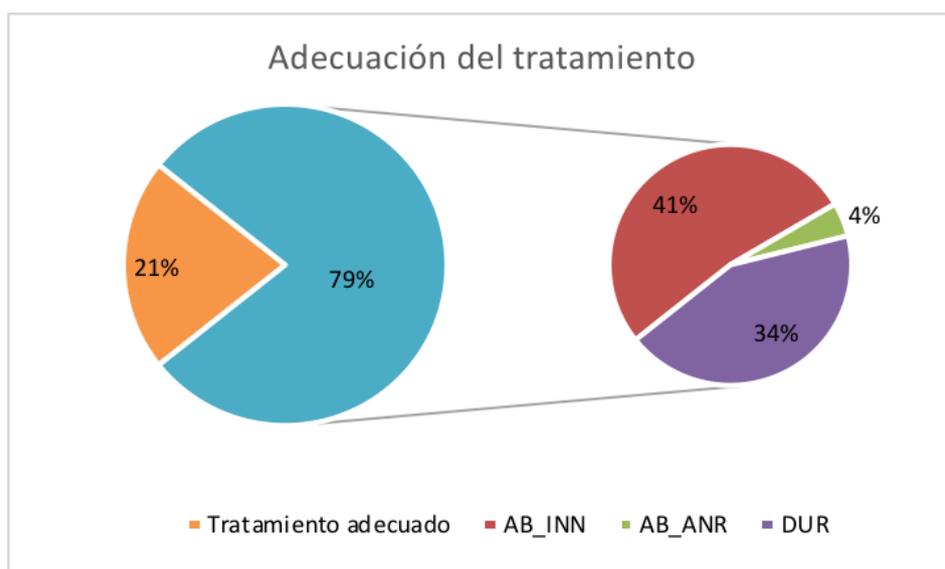
<b>Antibiótico</b>	<b>Número de tratamientos</b>
Amoxicilina- clavulánico	64 (54%)
Amoxicilina	15 (12,5%)
Ciprofloxacino	12 (10%)
Cefuroxima	6 (5%)
Fosfomicina	5 (4%)
Clindamicina	4

Cefuroxima	3
Metronidazol	3
Linezolid	3
Doxiciclina	2
Levofloxacino	1
Vancomicina oral	1

Amoxicilina-clavulánico es el antibiótico prescrito con mayor frecuencia, seguido de amoxicilina y ciprofloxacino, aunque en mucha menor proporción.

### ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO

Figura 6: Adecuación de Ab al alta y motivos de inadecuación



\*AB\_INN: antibiótico innecesario; AB\_ANR: antibiótico no adecuado por no ser la opción recomendada en la guía; DUR: antibiótico no adecuado por duración excesiva.

En la figura 6 podemos ver como solo el 21% (n=24) de los tratamientos tenían adecuación en base a las recomendaciones indicadas en la Guía del Hospital, frente al 79% (n=88) que no lo eran. De los no adecuados, el 41% (n=46) eran tratamientos innecesarios, seguidos de un 34% (n=38) cuyo motivo de inadecuación fue por duración excesiva del tratamiento. Y finalmente un 4% (n=4) eran antibióticos adecuados, pero no recomendados por la guía de referencia.

No se observaron defectos de cobertura de las indicaciones (antibiótico inadecuado por espectro insuficiente) o fallos de dosis.

## Adecuación del uso de antibióticos al alta desglosada por servicios

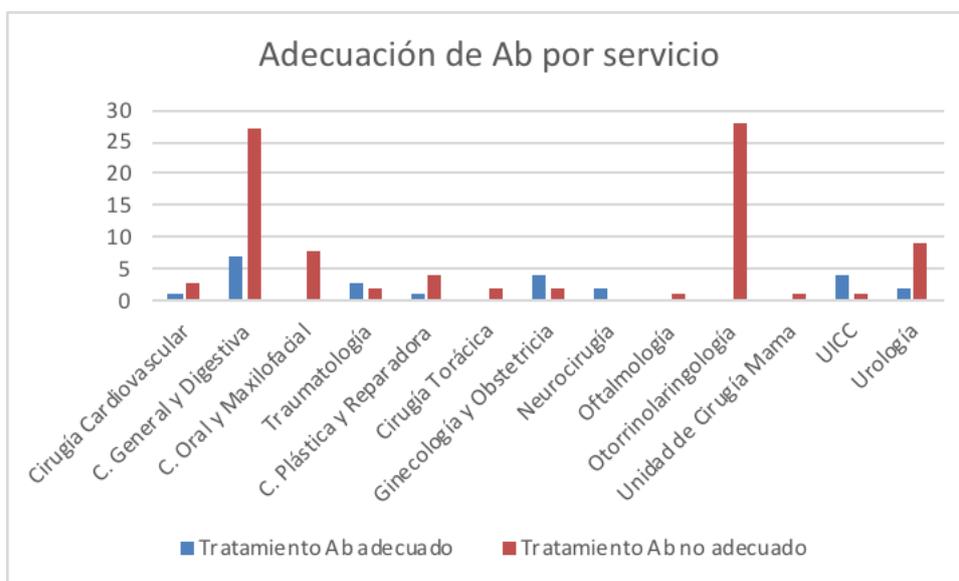
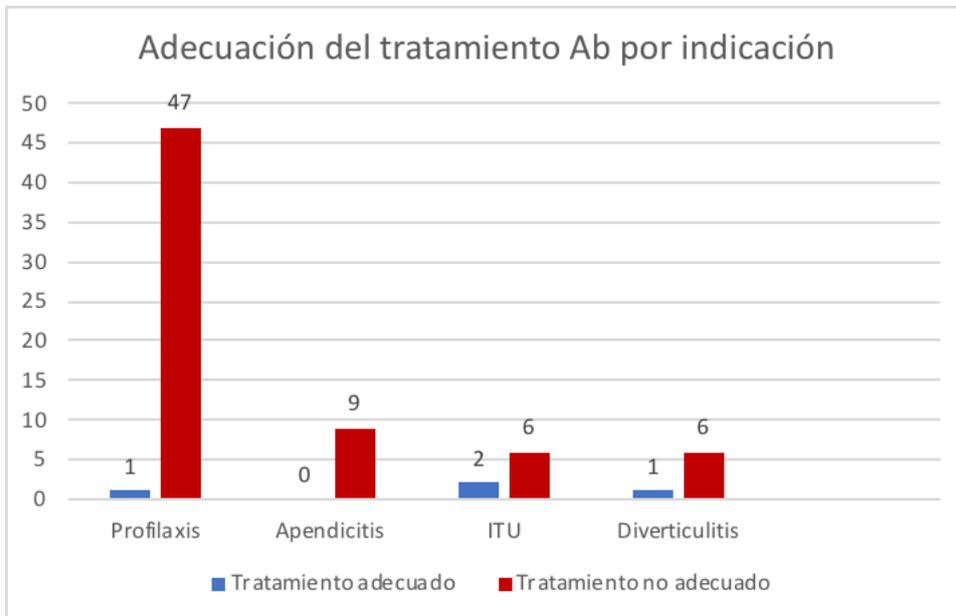


Figura 7: Adecuación de Ab al alta por servicio

- **Cirugía Cardiovascular** presenta un 25% (n=1) de tratamientos adecuados, frente a un 75% (n=3) de tratamientos que no lo son.
- En **Cirugía General y Digestiva** el 21% (n=7) de tratamientos son adecuados y el 79% (n=27) no lo son.
- **Cirugía Oral y Maxilofacial** muestra un 100% (n=8) de tratamientos no adecuados.
- **Cirugía Ortopédica y Traumatología** presenta un 60% (n=3) de tratamientos adecuados en contraposición a un 40% (n=2) que no lo son.
- **Cirugía Plástica y Reparadora** presenta un 20% (n=1) de tratamientos adecuados, frente a un 80% (n=4) que no lo son.
- En **Cirugía Torácica** un 100% (n=2) de tratamientos son no adecuados.
- **Ginecología y Obstetricia** presenta un 67% (n=4) de tratamientos adecuados, frente a un 33% (n=2) de tratamientos que no lo son.
- **Neurocirugía** consta de un 100% (n=2) de tratamientos adecuados.
- En **Oftalmología** el 100% (n=1) de tratamientos son no adecuados.
- En **Otorrinolaringología** se han prescrito un 100% (n=28) de tratamientos no adecuados, tratándose el 89% de estos tratamientos innecesarios.
- **Unidad de Cirugía de Mama** tiene un 100% (n=1) de tratamientos no adecuados.
- **Unidad de Isquemia Crítica Crónica** muestra un 80% (n=4) de tratamientos adecuados, frente a un 20% (n=1) de tratamientos que no lo son.

- En **Urología** el 18% (n=2) de tratamientos son adecuados, mientras que el 82% (n=9) de tratamientos no lo son.

**Adecuación de los tratamientos antibióticos según indicación y antibióticos más frecuentes**



*Figura 8: Adecuación del tratamiento SI/NO por indicaciones más frecuentes*

En el diagrama superior podemos visualizar la adecuación o no del tratamiento en función de las indicaciones más frecuentes. En el caso del uso de antibióticos como profilaxis, al 96% de los pacientes se les prescribió un tratamiento no adecuado, casi en su totalidad (n=45) tratándose de un tratamiento innecesario, siendo la causa en el 4% restante por duración excesiva. Los antibióticos prescritos para tratar apendicitis son en su totalidad inadecuados por tratamientos excesivamente largos, mientras que en el caso de la diverticulitis e infecciones del tracto urinario (ITU) el 86% y 75%, respectivamente, son tratamientos no adecuados, todos ellos causados por duraciones excesivas.

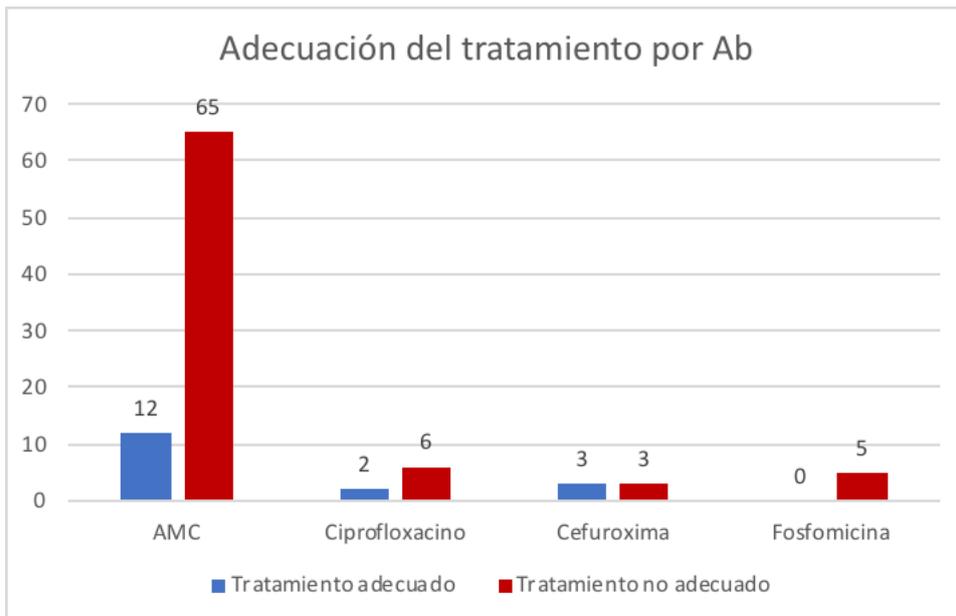


Figura 9: Adecuación del tratamiento SI/NO por antibióticos más frecuentes

Otra forma de evaluar la adecuación de los tratamientos al alta es en función de los antibióticos prescritos con mayor frecuencia, como es el caso de la amoxicilina-clavulánico (prescrita a 77 de los 112 pacientes dados de alta con antibiótico) tratándose en un 84% de un tratamiento no adecuado. Le siguen ciprofloxacino siendo su indicación en un 75% de veces no adecuada; cefuroxima y fosfomicina siendo en un 50% y 100% de los casos respectivamente no adecuada la prescripción. La inadecuación de la fosfomicina en su totalidad se debe a una profilaxis innecesaria.

## **DISCUSIÓN**

Como se indicó con anterioridad, el objetivo del presente trabajo es valorar la adecuación de los tratamientos antibióticos prescritos al alta a la “Guía de antibioterapia del HUVM” por parte de los servicios quirúrgicos, ya que se sospecha que estas prescripciones son frecuentemente inadecuadas. A continuación, pasamos a analizar los resultados según distintos enfoques:

### 1) Según el servicio prescriptor

A un poco más de la mitad de nuestra población inicial se le prescribió tratamiento antibiótico ambulatorio al alta. Las especialidades que más contribuyen a estas prescripciones en valor absoluto son Cirugía General y Digestiva y ORL, mientras que presentan un menor número de

prescripciones servicios como Cirugía Torácica, Neurocirugía, Ginecología, Oftalmología y Cirugía de Mama. En cuanto a porcentaje de pacientes al alta a los que se les prescribió un tratamiento antibiótico, destacan Cirugía Cardiovascular 100%, ORL 85% y Cirugía Oral y Maxilofacial 80%. En cambio, otros servicios como Oftalmología solo lo hace en un tercio de sus pacientes y Traumatología en un 10%.

## 2) Causa de la prescripción

La mitad del motivo del uso de los antibióticos al alta es como profilaxis, tratándose en su totalidad de prescripciones no adecuados. Es por ello que en la guía de referencia de nuestro hospital hay un apartado dedicado exclusivamente a los tratamientos profilácticos. Destaca ORL, que siendo unos de los servicios más prescriptores (85% de pacientes al alta con Ab) presenta una mayoría de tratamientos prescritos al alta con fin profiláctico.

En cuanto a los tratamientos propiamente dichos la mayoría son tratamientos empíricos, mientras que sólo un 14% del total son dirigidos. Esto se corresponde a la realidad habitual del tratamiento de infecciones no graves en las que frecuentemente no se toman muestras para estudios microbiológicos o estas son de mala calidad y no aportan resultados que puedan dirigir posteriormente el tratamiento.

## 3) Tipo de antibiótico

Amoxicilina-clavulánico (se puede visualizar en la tabla 8) es el antibiótico prescrito con mayor frecuencia por los servicios quirúrgicos, aunque esto también coincide con la práctica habitual, ya que se trata de un antibiótico de amplio espectro, siendo por tanto el antibiótico de elección en múltiples indicaciones: infecciones abdominales, respiratorias, urinarias, de piel y partes blandas, etc. Como vimos anteriormente (tabla 5) en el 92% de los casos se trató de monoterapias, mientras que solamente el 8% eran tratamientos combinados. De estos, 5 estaban clínicamente indicados, mientras que 2 eran correctos, pero con duración excesiva y tan solo uno se trataba de una combinación no recomendada.

## 4) Adecuación de los tratamientos

La hipótesis de nuestro estudio se confirma en los resultados. Tan solo una cuarta parte de los tratamientos antibióticos al alta se adecúan a las recomendaciones de la Guía de Antibioterapia de nuestro hospital.

Las prescripciones inadecuadas pueden ser de distintos tipos:

- Tratamientos innecesarios, no hacía falta tratamiento antibiótico.
- Duración no adecuada, generalmente excesiva.
- Antibiótico adecuado, pero no es la opción recomendada por la guía del Hospital.
- Antibiótico inadecuado. Su espectro se queda corto en ese tipo de infecciones.
- Dosis inadecuada.

En nuestro trabajo la mayoría son debidos a tratamientos innecesarios o de excesiva duración, un pequeño porcentaje de tratamientos adecuados no recomendados y ningún caso de antibiótico inadecuado ni de dosis incorrecta.

Cabe resaltar servicios como Cirugía General y Digestiva u Otorrinolaringología que abarcan el mayor número de pacientes de nuestro estudio y donde la totalidad o casi la totalidad, son tratamientos no adecuados. En contraposición nos encontramos con servicios como Ginecología, Neurocirugía o Unidad de Isquemia Crónica, en los cuales casi todos o todos los tratamientos antibióticos se adecúan a las recomendaciones de la Guía, aunque los pacientes procedentes de estas especialidades representan un escaso porcentaje de nuestro estudio.

Destacar servicios como Cirugía Ortopédica y Traumatología que prescribieron con escasa frecuencia antibiótico al alta a sus pacientes, y en los casos en los que lo hizo, en más de la mitad fue de forma correcta. Cabe destacar, que en nuestro hospital, existe un servicio de interconsulta continua de Enfermedades Infecciosas en Traumatología que puede haber influenciado positivamente en la mayor adecuación del tratamiento antimicrobiano.

Con anterioridad mencionábamos que el antibiótico prescrito con mayor frecuencia era amoxicilina-clavulánico, presentando además un alto porcentaje de tratamientos no adecuados. Esto conlleva un gran impacto ecológico ya que se trata de un antibiótico de amplio espectro y su uso debe restringirse a la menor duración posible en base a la evidencia disponible para las distintas indicaciones.

Si la adecuación del tratamiento la analizamos desde el punto de vista de la indicación vemos que casi la totalidad de las profilaxis no son adecuadas, como sospechábamos con anterioridad. Hay estudios que evidencian que con una única dosis previa a la intervención es suficiente en la profilaxis quirúrgica, si acaso repetir dosis durante la intervención cuando esta tiene una duración excesiva, pero nunca profilaxis de varios días (Cisneros et al., 2002). Como ya hemos

apuntado es una práctica muy habitual que debe ser intervenida sobre todo en servicios como ORL, Cirugía Maxilofacial o Cirugía Plástica.

En función del tipo de antibiótico e indicación algunos de los errores de prescripción repetidos merecen un comentario:

- Prescripciones de fosfomicina, utilizada por Urología en el día previo a la retirada de la sonda, que solo estaría indicado cuando ha existido sepsis previa, no siendo el caso en ninguno de los pacientes de nuestro estudio.

- Los tratamientos para la apendicitis también representan un alto porcentaje de inadecuación debida mayoritariamente a duraciones excesivas de los mismos: la duración media de los cursos prescritos por los médicos de Cirugía General y Digestiva es de 10 días, y salvo que se trate de un absceso o plastrón claro, las duraciones recomendadas son de 5 días para esta indicación.

- Tratamientos inadecuados causados por duración excesiva son también los de la diverticulitis, pues el tratamiento está indicado durante 7 días y en nuestro estudio la duración media prescrita ha sido de 10.

- También nos encontramos duraciones excesivas en el tratamiento al alta de las ITU, en concreto en un 75% de los episodios de ITU recogidas. La recomendación actual de tratamiento para esta indicación, si se trata de una cistitis no complicada es de 3-5 días, y en caso de sepsis urinaria estaría indicado, en caso de buena respuesta, no tratar más allá de 7 días.

- Por el contrario, los tratamientos adecuados o clínicamente indicados se dan en prescripciones concretas como en ostiomielitis, y pie diabético, donde también encontramos un porcentaje aceptable de adecuación a la guía. Como se comentaba previamente es probable que estos resultados estén condicionados por la actividad de interconsultoría continua realizada en Traumatología.

Realizar una buena prescripción es muy difícil ya que influyen múltiples factores, amén que puede existir desconocimiento de la existencia de las guías por inaccesibilidad, por tener otras guías no locales de referencia o por costumbre por parte de los clínicos. También es posible que la prescripción de antibióticos les produzca un sentimiento de falsa seguridad, motivado aún más cuando se realiza al alta, puesto que los pacientes dejan de estar controlados de la manera que lo están en el hospital, pero no cabe olvidar que la prescripción de antibióticos es una

intervención que no está libre de riesgos, como son los efectos secundarios, la generación de resistencia hacia ellos, etc. El impacto ecológico que tiene una excesiva prescripción de antibióticos es muy importante.

Nuestro estudio no está exento de limitaciones. Se trata de un estudio descriptivo puro desarrollado en un solo centro y por un tiempo acotado. A pesar de ello las observaciones descritas en este trabajo, interpretadas con cautela y validándolas anualmente pueden servir de orientación inicial para la planificación de medidas de mejora.

## **CONCLUSIONES**

Las premisas de nuestro estudio se han cumplido, un alto porcentaje de las prescripciones de antibióticos al alta por parte de los servicios quirúrgicos son inadecuadas, no ajustándose a la guía de referencia del hospital, por lo que son necesarias intervenciones por parte de los PROA donde el farmacéutico clínico juega un papel primordial.

Estas intervenciones deben estar encaminadas a la difusión de la guía de referencia entre los servicios quirúrgicos del hospital, concienciando de la importancia de la prescripción adecuada de antibióticos y del gran impacto ecológico que supone su mal uso.

Debido a que la duración excesiva de los tratamientos se encuadra entre una de las principales causas de inadecuación, es de vital importancia que la duración de los tratamientos aparezca en las guías, así como que se enfatice en la administración de la dosis única de las profilaxis.

En base a las observaciones de nuestro trabajo, se deberían centrar las intervenciones en aquellos servicios que prescriben Ab al alta con mayor frecuencia y en su mayoría de forma inadecuada (Cirugía General y Digestiva, y Otorrinolaringología), en los Ab prescritos de forma inadecuada con más frecuencia (amoxicilina-clavulánico y fosfomicina) y en el tipo de indicación donde el uso de antibiótico es más erróneo (profilaxis y apendicitis).

Por parte del servicio de Farmacia Hospitalaria se podrían elaborar programas destinados al seguimiento del paciente dado de alta con tratamiento antibiótico vía telefónica, controlando de esta forma el uso de antibióticos innecesarios, controlando duraciones y promoviendo el uso adecuado de los mismos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Butt SZ, Ahmad M, Saeed H, Saleem Z, Javaid Z. Post-surgical antibiotic prophylaxis: Impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J Infect Public Health*. 2019;12: 854-60.

Cantón Moreno R, Martínez García L, Varas Doval R, González Zorn B. Uso racional de antimicrobianos. En: *Uso racional de antibióticos y gestión de residuos*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2018: 73-127.

Carrasco OV. Normas Y Estrategias Para El Uso Racional De Antibióticos. *Rev Médica La Paz*. 2012; 18: 73-81.

Carrillo Esper R, Zavaleta Bustos M, Alcántara Álvarez H, Carrillo Córdova DM, Carrillo Córdova CA. La importancia de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos en la prescripción de antibióticos. *Rev Fac Med*. 2013;56:5-11.

Chavada R, Davey J, O'Connor L, Tong D. «Careful goodbye at the door»: Is there role for antimicrobial stewardship interventions for antimicrobial therapy prescribed on hospital discharge? *BMC Infect Dis*. 2018; 18: 4-9.

Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Mensa J, Trilla A, Cainzos M. Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20 (7):335-40.

Davey P, Marwick C, Scott C, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to Improve Antibiotic Prescribing Practices for Hospital Inpatients (Review). *Cochrane Database Syst Rev*; 2017. 2

Daza R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1998; 22 (3):57-67.

Dellit TH. Summary of the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin Pract*. 2007; 15: 263-4.

Department of Health ESPAUR SSTF subcommittee. Start Smart - Then Focus Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals. Public Heal Engl. 2015: 1-26.

Deresinski S. Principles of Antibiotic Therapy in Severe Infections: Optimizing the Therapeutic Approach by Use of Laboratory and Clinical Data. Clin Infect Dis. 2007; 45:S177-83.

Errecalde JO. Uso De Antimicrobianos En Animales De Consumo. Incidencia del desarrollo de resistencias en la salud pública. Roma: FAO Produccion y sanidad animal 162; 2004.

García-Lamberechts E., González-del Castillo J, Hormigo-Sánchez A., Núñez-Orantos M., Candel F., Martín-Sánchez F. Factores predictores del fracaso al tratamiento antibiótico empírico Factors predicting failure in empirical antibiotic treatment. An Sist Sanit Navar. 2017; 40: 119-30.

Grupo PROA Macarena. Guía de Antibioterapia [en línea] [Consultado 13 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.hospitalmacarena.es/activos/antibioterapia/index.php/home>

Herawati F, Clarin S, Ayu I, Parwitha A, Septian S, Laili N, et al. Interview-based cross-sectional needs assessment to advance the implementation of an effective antibiotic stewardship program in Indonesian hospitals 2020; 1.

Jarab AS, Mukattash TL, Nusairat B, Shawaqfeh M, Farha RA. Patterns of antibiotic use and administration in hospitalized patients in Jordan. Saudi Pharm J. 2018; 26: 764-70.

Kumar Anand, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006; 34: 1589-96.

Laraja F. Elaboración y puesta en marcha de una guía de terapia empírica antimicrobiana guiada por la epidemiología local [tesis doctoral]. Alicante: Universidad Miguel Hernández; 2016.

Li J, Rettedal EA, van der Helm E, Ellabaan M, Panagiotou G, Sommer MOA. Antibiotic Treatment

Drives the Diversification of the Human Gut Resistome. Genomics, Proteomics Bioinforma 2019; 17: 39-51.

Morosini Reilly MI, Martínez García L, Cantón Moreno R. Principios de la terapéutica antiinfecciosa. En: Uso racional de antibióticos y gestión de residuos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. 2018; 1-27.

Mushtaque M, Khalid F, Ishaqui AA, Masood R, Maqsood MB, Muhammad IN. Hospital Antibiotic Stewardship Programs - Qualitative analysis of numerous hospitals in a developing country. Infect Prev Pract. 2019; 1:1-10.

Navarro San Francisco C, Ruiz Garbajosa P, Cantón Moreno R. Estrategias frente a la resistencia. En: Uso racional de antibióticos y gestión de residuos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2018. p. 51-72.

O'neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016; 136.

OMS. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos. 2014 [en línea] [Consultado 21 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>

OMS. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? 2017 [en línea] [Consultado 21 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/75/es/>

OMS. Plan De Acción Mundial Sobre La Resistencia a Los Antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2016

OMS. Resistencia a los antibióticos. 2018 [en línea] [Consultado 23 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>

OMS. Resistencia a los antimicrobianos 2018 [en línea] [Consultado 14 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>

Osakidetza. Duración de la antibioterapia: Desmontando mitos. INFAC. 2019;27 (2):10-6.

Oteo Iglesias J. Resistencia a antibióticos en España 2008: 39.

Pouwels KB, Yin M, Butler CC, Cooper BS, Wordsworth S, Walker AS, et al. Optimising trial designs to identify appropriate antibiotic treatment durations. BMC Med. 2019; 17: 1-7.

Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavaleri M, Coenen S, et al. The global threat of antimicrobial resistance: Science for intervention. New Microbes New Infect. 2015; 6: 22-9.

Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPH. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30(1) :22.e1-22.e23.

Saha SK, Hawes L, Mazza D. Improving antibiotic prescribing by general practitioners: A protocol for a systematic review of interventions involving pharmacists. BMJ Open. 2018; 8:1-8.

Schey KL, Luther JM, Rose KL. Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistome. Nat Rev Microbiol. 2017; 15: 422-34.

Serra Valdés MÁ. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Habanera Ciencias Medicas. 2017; 16 (3): 402-19.

Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Bradley JS, Eisenstein BI, et al. Combating antimicrobial resistance: Policy recommendations to save lives. Clin Infect Dis. 2011; 52: 397-428.

The University of California Museum of Paleontology, Berkeley, the Regents of the University of California. La resistencia a los antibióticos: Retrasando lo inevitable. 2020 [en línea] [Consultado 12 de abril de 2020]. Disponible en: [https://evolution.berkeley.edu/evolibrary/print/printable\\_template.php?article\\_id=medicine\\_03\\_sp&context=0\\_0\\_0](https://evolution.berkeley.edu/evolibrary/print/printable_template.php?article_id=medicine_03_sp&context=0_0_0)

Tribunal de Cuentas Europeo. Actuación contra la resistencia a los antimicrobianos: Pese a los avances en el sector animal, esta amenaza sanitaria sigue siendo un reto para la UE. Luxemburgo: UE; 2019.

Torrades S. Uso y abuso de los antibióticos. Elsevier. 2001; 20: 1-188.

van Duijn PJ, Bonten MJM. Antibiotic rotation strategies to reduce antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria in European intensive care units: Study protocol for a cluster-randomized crossover controlled trial. *Trials*. 2014; 15:1-8.

World Economic Forum, Marsh & Lennan, Zurich Insurance Group. The Global Risks Report 2020. Ginebra: World Economic Forum; 2020. 15ª edición.

Zilahi G, McMahon MA, Povoas P, Martin-Loeches I. Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit. *J Thorac Dis*. 2016; 8: 3774-3780.

