

112379ej  
242



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Infantil de México  
"FEDERICO GOMEZ"

"PATRONES DE UTILIZACION DE ANTIBIO-  
TICOS EN UN HOSPITAL PEDIATRICO"

TESIS DE POSTGRADO  
para obtener el título de la especialidad en  
PEDIATRIA MEDICA  
Que presenta el Doctor:

JULIO ANDRES SALAZAR FARIAS

Director de Tesis:  
Dr. Carlos R. Avila Figueroa  
Coautor: Dr. Miguel Cashat Cruz



México D. F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*[Handwritten signatures and scribbles]*  
269285



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# CONTENIDO

I.	RESUMEN . . . . .	3
II.	ANTECEDENTES . . . . .	4
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA . . . . .	6
IV.	JUSTIFICACION . . . . .	7
V.	OBJETIVOS . . . . .	8
VI.	FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS. . . . .	9
VII.	RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS. . . . .	9
VIII.	MATERIAL Y METODOS. . . . .	10
IX.	EVALUACION DE LAS PRESCRIPCIONES. . . . .	12
X.	RESULTADOS. . . . .	13
XI.	DISCUSION. . . . .	17
XII.	CONCLUSIONES. . . . .	28
XIII.	CUADROS Y FIGURAS. . . . .	32
XIV.	BIBLIOGRAFIA. . . . .	43
XV.	APENDICES. . . . .	47

## I. RESUMEN

El objetivo del trabajo fue conocer los patrones de utilización de antibióticos en pacientes de un hospital de 3er nivel de atención y plantear las bases para mejorar la utilización de los mismos. Por ello se realizó una auditoría en 1997, de una muestra de 745 expedientes seleccionados de manera aleatoria de un total de 7564 ingresos ese año.

Las prescripciones de antibióticos se clasificaron como terapéuticas y profilácticas de acuerdo a criterios ya establecidos en diferentes publicaciones. Se definió como uso apropiado o inapropiado de acuerdo a la concordancia entre diagnóstico clínico, resultados microbiológicos y la elección del antibiótico además de dosis, tiempo de inicio y duración del mismo. Cuando menos un antibiótico fue indicado en 52.4%. De ellos 67.25% fueron terapéuticos y 32.75% profilácticos. De los antibióticos utilizados en forma terapéutica 6.2% fueron injustificados y 8.4% inapropiadamente utilizados. De los antibióticos indicados en forma profiláctica 31.5% se consideraron inapropiados y 55.9% injustificados para un total de 87.4% utilizados en forma incorrecta. Los principales servicios involucrados fueron: Neurocirugía, otorrinolaringología, cirugía general, neonatología y cirugía cardiovascular. Los principales antibióticos prescritos para profilaxis en forma incorrecta fueron amikacina, cefalotina y dicloxacilina. Los principales antibióticos utilizados en forma terapéutica inapropiada fueron amikacina, cefuroxima, dicloxacilina y ampicilina. Uno de los hallazgos del estudio fue la utilización de combinaciones de antibióticos de amplio espectro con pobre documentación microbiológica. La mayor parte de los antibióticos profilácticos indicados de manera inapropiada fue en pacientes quirúrgicos.

Este estudio nos permite documentar lo insuficiente de los programas de control basados sólo en la restricción de antibióticos mediante el uso de recetarios controlados y nos sugiere la necesidad de un cambio a programas multidisciplinarios basados en la participación de los diversos departamentos, en educación médica continua, restricción de formularios y justificación de recetas. El trabajo sienta las bases para mejorar el control de antibióticos en el Hospital Infantil de México y da recomendaciones para lograrlo en otras instituciones.

## II. ANTECEDENTES

Los antibióticos como su nombre lo dice (del griego *anti* - contra, *bios* - vida) son productos químicos derivados de sustancias naturales y químicas y/o producidas por diferentes microorganismos (hongos y bacterias principalmente) y que suprimen el crecimiento de otros microorganismos patógenos para el hombre<sup>(1)</sup>. Desde el advenimiento de los primeros antibióticos como la penicilina y las sulfas en la terapéutica médica<sup>(2)</sup> se han logrado reducir en forma muy importante la morbimortalidad de diferentes enfermedades de etiología infecciosa representando esto un gran avance en la lucha contra la enfermedad.<sup>(3)</sup>

El uso de los antibióticos está más que generalizado en el mundo actual. Tan sólo en 1950, apenas 10 años después de haberse utilizado en forma comercial, se producían más de 200 billones de unidades de penicilina en los EUA. En ese mismo país, se reconoce que aproximadamente 150 millones de esquemas de antibióticos fueron prescritos en forma anual en la segunda mitad de la década de los 80's y principios de los 90's, favoreciendo el uso de la misma penicilina y de las cefalosporinas de amplio espectro<sup>(4)</sup>. Su utilización es frecuente en las diferentes áreas y especialidades de la medicina indicándose tanto en forma profiláctica como terapéutica, así como de manera importante tanto en clínicas como en hospitales. En México, en pacientes pediátricos, se ha reportado la prescripción de los antibióticos hasta en 46-48% de los casos, según refieren<sup>(16, 17)</sup> Navarrete (1995) y Olea (1996).

En países en desarrollo pueden incluso adquirirse aún sin receta, lo cual incrementa el uso indiscriminado de los antibióticos al agregar el factor de la automedicación<sup>(8-10)</sup>. En estudios realizados<sup>(11-14)</sup> en México tanto en farmacias como en centros de atención primaria se observó que frecuentemente son indicados en padecimientos que no los requieren (por ejemplo diarreas, infecciones de vías aéreas superiores agudas) y en forma inapropiada. En 1984, en un estudio realizado por Serafin y Muñoz<sup>(15)</sup> se observó que la utilización de antibióticos en pacientes hospitalizados se disminuía la tasa de utilización de los mismos de 43.8% a 18.3% cuando existía una supervisión en las indicaciones de los mismos, dándose un promedio de 1.6 antibióticos por paciente tratado, disminuyendo además el uso de la penicilina aunque incrementándose el de la Dicloxacilina y la Amikacina. En ese mismo estudio se comenta un uso injustificado de los antibióticos al indicarlos de manera profiláctica de 17.5 a 27.3%<sup>(15)</sup>.

Por otro lado los gastos en agentes antimicrobianos suponen la derogación de un alto porcentaje del presupuesto, calculándose que a nivel mundial para el año 2000 entre un 11% y un 15%<sup>(18)</sup> del gasto en productos farmacéuticos será en antibióticos, lo cual según las estimaciones será de 30 a 40 billones de dólares y en países en vías de desarrollo del 21%<sup>(19)</sup>. Actualmente en los EUA dicho rubro significa un gasto aproximado de 1.4 billones de dólares, representando la categoría más cara del arsenal farmacéutico.

Otro factor a considerar son los efectos adversos presentados al ser indicados, los cuales incluyen un amplio espectro de manifestaciones como: efectos tóxicos en diferentes tejidos como riñón, hígado, médula ósea y cerebro<sup>(20, 21)</sup>; manifestaciones alérgicas que van desde una dermatitis hasta un choque anafiláctico; superinfecciones<sup>(22)</sup>; modificaciones del cuadro clínico aún sin

resolución del padecimiento original e incluso prolongación de la duración del mismo; y de las más peligrosas la selección y proliferación de cepas resistentes<sup>(23)</sup>. La aparición de ellas suele ocurrir hasta en el 5% de los pacientes hospitalizados con tratamiento antimicrobiano, de los cuales hasta en un 15% se llega a poner en riesgo la vida<sup>(1,3)</sup>.

Desde 1959, Roger y Col. reportaba un cambio dramático en la naturaleza de las enfermedades infecciosas en pacientes graves hospitalizados, notando en ese entonces una disminución de la mortalidad en pacientes con infecciones por gérmenes encapsulados pero un incremento de la mortalidad por infecciones por hongos, estafilococos y enterobacterias<sup>(16)</sup> correlacionándose con el uso de antibióticos de amplio espectro<sup>(24)</sup>. Recientemente Navarrete y Santos han recalcado el uso excesivo o injustificado como factor de riesgo asociado con infecciones nosocomiales. Si bien se ha logrado desarrollar nuevos antibióticos con espectros cada vez mayores, su costo también se ha incrementado y los efectos no deseados no han sido eliminados y lo que resulta más preocupante, su uso inapropiado no ha desaparecido<sup>(4)</sup>. El aumento en el número de cepas multirresistentes a las drogas actuales representa una emergencia epidemiológica mundial<sup>(25-29)</sup>. Ejemplos de loa anterior son los casos de *Salmonella typhi* resistente a cloranfenicol<sup>(30)</sup>; *Escherichia coli* y *Shigella dysenteriae* resistente a trimetoprima-sulfametoxazol<sup>(31, 32)</sup>; neumococo resistente a penicilina<sup>(34)</sup>; *Enterococco* resistente a vancomicina<sup>(33)</sup>; *Staphylococcus* meticilinoresistente<sup>(36)</sup>, así como resistencias en hongos y en *M. tuberculosis*<sup>(37)</sup> el advenimiento de enterobacterias nosocomiales multi-resistentes, lo cual ha resultado en mayores costos económicos y muertes intrahospitalarias.

Para conseguir un cambio en las tendencias actuales de los patrones de uso de antibióticos se requiere una intervención educacional en diferentes niveles, en los cuales el médico juega un papel muy importante ya que es la herramienta principal en la utilización adecuada de los antibióticos<sup>(39-42)</sup>. El trabajo actual servirá como base para conocer la situación actual en nuestro medio de los patrones de utilización de los antibióticos si bien no es su finalidad el poner en discusión el diagnóstico y tratamiento médico realizado sino sentar las bases para una posterior intervención educacional y un mejor control interno.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Si bien en gran medida el abuso de los antibióticos se relaciona con la automedicación, la prescripción inapropiada, el desconocimiento, la inseguridad en el diagnóstico, la presión familiar o la influencia con información no real y en ocasiones tendenciosas por los laboratorios farmacéuticos, así como su uso en medios hospitalarios de manera tan frecuente y a veces rutinaria, se traducen en una gran oportunidad para errores en su indicación.

En un hospital su uso puede dividirse en indicaciones terapéuticas o bien profilácticas, lo cual va de acuerdo al padecimiento detectado a su ingreso, infecciones adquiridas durante su estancia o procedimientos quirúrgicos realizados, lo cual da pie a las siguientes interrogaciones:

**Problema General** ¿Cuál es la frecuencia de utilización de antibióticos en el HIM?

**Problemas Específicos:** ¿Cuáles son los servicios que recurren más frecuentemente a ellos?

¿Cuáles son los más frecuentemente utilizados?

¿Cuál es su costo?

Es su prescripción profiláctica ¿justificada? Y ¿apropiada?

Es su prescripción terapéutica ¿justificada? Y ¿apropiada?

#### IV. JUSTIFICACION:

En el HIM existen pocos estudios relacionados con los patrones de uso de antibióticos, desconociéndose la realidad en la utilización de los mismos, aún existiendo la preocupación para el control de ellos, aunque de manera parcial, por los servicios de infectología y epidemiología quienes han implantado programas para restringir el uso de antibióticos de amplio espectro incluso con un sistema piloto de información computarizada para la prescripción de antibióticos.

Los diferentes efectos adversos que pueden presentarse en pacientes, secundario al uso de los antibióticos (toxicidad, reacciones alérgicas, modificación de la flora bacteriana, súperinfecciones o sobreinfecciones, etc.) así como sus repercusiones económicas y la aparición en últimos años de cepas multirresistentes como *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus* metilcilino resistentes nos dan cuenta de la necesidad epidemiológica de implantar medidas educacionales y operacionales para mejorar la calidad de atención de los pacientes así como para reducir los costos y optimizar los recursos de nuestra institución.

## **V. OBJETIVOS:**

### **A. General :**

Determinar los patrones de utilización de los antibióticos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", en la Cd. De México.

### **B. Específicos:**

- Evaluar el uso apropiado o inapropiado, justificado o injustificado de las prescripciones profilácticas y terapéuticas.
- Conocer la utilización de antibióticos en los servicios quirúrgicos y médicos.
- Investigar la frecuencia de utilización de los diferentes antibióticos.
- Conocer el costo que representa el uso de antibióticos inapropiadamente indicados.
- Plantear las bases para instrumentar medidas epidemiológicas en los servicios con mayor utilización de los antibióticos.

## **VI. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS:**

El Hospital Infantil de México es una institución de tercer nivel que cubre a población abierta, con un número aproximado de 7500 egresos por año, estimándose que una tercera parte o más requiera de la prescripción de antibióticos ya sea por patología de base o por procedimientos quirúrgicos realizados, se considera factible obtener el tamaño de muestra para la realización de este estudio.

Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de expedientes clínicos no se consideró necesario la autorización por parte de los pacientes.

## **VII. RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS:**

La realización del presente se llevó a cabo con la aprobación de la subdirección de investigación y se contó para su realización con el personal del archivo clínico para facilitación de los expedientes, además del apoyo y participación del personal del Departamento de Epidemiología del Hospital Infantil de México. No se requirió ningún apoyo financiero agregado, ya que se utilizó la biblioteca de la misma institución y material aportado por el Departamento de Epidemiología.

## VIII. MATERIAL Y METODOS:

### A. Lugar:

Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (HIM FG), en México, D.F.

### B. Diseño:

Retrospectivo, descriptivo y observacional.

### C. Periodo de estudio:

Del 1o de enero al 31 de diciembre de 1997.

### D. Población de estudio:

Pacientes egresados del HIM FG durante el periodo referido.

### E. Tamaño de la muestra:

El cálculo se hizo con base en un universo poblacional de 7684 egresos correspondientes al total de egresos durante 1997, empleando un alfa de 95% y una potencia del 90%, estimando una muestra de 663 expedientes calculados en forma proporcional al número de egresos en cada servicio, seleccionando de manera aleatoria y proporcional al número de egresos por servicio.

### F. Criterios de inclusión:

1. Edad: R/N a 18 años.
2. Ambos sexos.
3. Expedientes de niños egresados del HIM FG en el periodo de estudio independientemente de los antibióticos utilizados en su internamiento, del servicio de ingreso o el diagnóstico realizado.
4. Que haya requerido la utilización de al menos un esquema de antibióticos ya sea profiláctico o terapéutico.

### **G. Criterios de exclusión:**

Expedientes de niños que no hayan requerido el uso de al menos un tratamiento o profilaxis antimicrobiana en el periodo de estudio.

### **H. Criterios de Eliminación:**

Expedientes no localizables o incompletos.

### **I. Variables:**

1. Edad: cuantitativa, discreta; en años y meses.
2. Sexo: Cuantitativa, nominal; masculino o femenino
3. Peso: cuantitativa, continua; Kilogramos y gramos.
4. Talla: Cuantitativa, continua; Centímetros y metros.
5. Dosis: Cuantitativa, continua; miligramos/Kilogramo/día.
6. Antibiótico: Cualitativa, nominal; nombre genérico del medicamento.

### **J. Análisis de datos:**

Dada la naturaleza descriptiva del estudio, el análisis se limita al cálculo de medidas de tendencia central y frecuencias simple.

## **IX. EVALUACION DE LAS PRESCRIPCIONES:**

### **A. Profiláctica Justificada:**

Indicación del antibiótico sin pruebas clínicas o paraclínicas de infección, con la intención de prevenirla apegadas a criterios establecidos y aceptados existiendo relación entre el diagnóstico y antibiótico prescrito.

- 1. Apropriada:** Sin error en dosis, horario, vía de administración o duración del tratamiento.
- 2. Inapropiada:** Con error en dosis, horario, vía de administración o duración del tratamiento.

### **B. Profiláctica Injustificada:**

Indicación del antibiótico sin pruebas clínicas o paraclínicas de infección con la intención de prevenirla apegadas a criterios establecidos sin relación entre el diagnóstico y el antibiótico utilizado, según normas generales para elección de antibióticos.

### **C. Terapéutica Justificada:**

Indicación del antibiótico con pruebas clínicas o paraclínicas de infección según normas generales para la elección de antibióticos, existiendo relación entre el diagnóstico y antibiótico utilizado.

- 1. Apropriado:** Sin error en dosis, horario, vía de administración o duración del tratamiento.
- 2. Inapropiado:** Con error en dosis, horario, vía de administración o duración del tratamiento.

### **D. Terapéutica injustificada:**

Indicación del antibiótico con pruebas clínicas o paraclínicas de infección sin relación entre el diagnóstico y el antibiótico indicado según las normas generales para la elección de antibióticos.

## X. RESULTADOS:

De 7800 ingresos ocurridos durante 1997, se investigaron 750 expedientes de pacientes ingresados al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (HIM FG) para ser auditados, de los cuales se revisaron sólo 733, ya que 12 de ellos estaban incompletos o no se localizaron durante el tiempo del estudio; con los 733 pacientes incluidos en el estudio se cubrió y rebasó la muestra requerida para validar el mismo tal como puede demostrarse en el apartado XI.

De los pacientes incluidos en el estudio, tenemos que en 349 de ellos no se administró ningún antibiótico lo cual representa 47.6 % del total, lo cual corresponde a otros estudios realizados anteriormente y a lo reportado en la literatura en dónde se establece que cerca del 50 % de los pacientes reciben al menos una prescripción de antibióticos. En 384 pacientes (52.4 %), al menos un antibiótico fue administrado (ver figura 1), ya sea en forma profiláctica o terapéutica.

El sexo de los pacientes es similar en ambos grupos, además de que no modifica los resultados. La estancia en promedio de ambos grupos (con antibióticos y sin antibióticos), muestra diferencias importantes: el rango de estancia es para el primer grupo de 1 a 139 días, siendo la moda de 2 a 4 días, el promedio de 14.7 días por paciente y el número total de días de hospitalización ocupados por pacientes con antibióticos fue de 5654, mientras que en el grupo de pacientes sin antibióticos fue: Rango 1 a 30 días, moda de 2 a 4 días, promedio de estancia de 3 a 13 días por paciente y el número total de días de hospitalización fue de 1304; si bien el grupo de pacientes recién nacidos y lactantes menores es mayor en pacientes con antibióticos, esto no afecta en ninguna forma el resultado del estudio.

Los servicios fueron representados en forma proporcional al número de ingresos tenidos por cada uno de ellos; esto es aquellos servicios (como cirugía y oncología), que tienen muchos ingresos al año (aproximadamente 2000 entre los dos), fueron también los más auditados (aproximadamente 200 pacientes); Algunos servicios fueron sobre-representados de tal forma que los expedientes auditados aportaran resultados significativos, por ejemplo en endocrinología, cirugía cardiovascular y UCIN que tuvieron sólo 477 ingresos entre los 3, aportaron una muestra para revisión de 80 expedientes de dichos servicios.

En los pacientes que recibieron al menos un antibiótico ( en total 384 pacientes), se administraron un total de 1038 antibióticos, recibiendo en promedio 2.7 antibióticos por paciente, siendo lo más frecuentemente indicado 2 antibióticos/paciente y el rango de 1 a 17 antibióticos / paciente. Del total de antibióticos (1038 antibióticos), 972 de ellos (93.65%) se iniciaron de forma empírica, y sólo 66 de ellos (6.35%) fueron recetados en forma dirigida, basándose en cultivos realizados y apoyados por susceptibilidades in-vitro; considerando el número de pacientes se encontró que sólo 7.3% (28 pacientes) tuvieron tratamientos dirigidos, definidos como aquellos en donde se tenía aislado un germen o se inició para cubrir alguna bacteria específica. El restante 92.7% recibió esquemas empíricos, la mayor parte de los cuáles no fueron apoyados por cultivos ni sensibilidades. Vale la pena resaltar, como se verá más adelante, que la mayor parte de los agentes prescritos son de

amplio espectro y en muy pocas ocasiones están basados en susceptibilidades reportadas in-vitro, lo cual debe ser un foco de alerta para el hospital, ya que ello puede dar pie a surgimiento de cepas multirresistentes a los antibióticos más potentes utilizados actualmente.

De acuerdo al propósito de la indicación las prescripciones se clasificaron en dos grandes grupos, (1) profilácticos y (2) terapéuticos (gráfica 2), subdividiendo cada uno de ellos en 3 grupos que son justificados apropiados, justificados inapropiados e injustificados, considerando incorrectos los dos últimos apartados (Ver gráfica 3).

### **A. Indicaciones Profilácticas:**

De un total de 1038 antibióticos prescritos, 340 fueron utilizados en forma profiláctica (32.75%); al revisar el número de pacientes, encontramos que el 59.9% de los pacientes del grupo con antibióticos, es decir el 31.4% del total de pacientes, tuvieron cuando menos algún antibiótico indicado como profilaxis.

Las indicaciones consideradas correctas (justificadas y apropiadas) sumaron 43 antibióticos, representando el 12.6% de los casos. Las consideradas incorrectas son 87.4% de las indicaciones, con 107 antibióticos (31.5%) prescritos en forma justificada pero inapropiada y 190 antimicrobianos (55.9%) recetados en forma injustificada. El número total de gramos por antibiótico incorrectamente utilizados podemos verlos en la tabla A. Para calcularlos se tomaron en cuenta tan sólo aquellos administrados en el hospital y no aquellos que se indicaron en las recetas de alta, lo cual ocurrió sobretodo en casos de profilaxis. Tampoco se consideraron la gran cantidad de frascos que se pudieron haber desperdiciado dado que no fue técnicamente posible calcularlos según las presentaciones, sólo las dosis administradas.

Los principales antibióticos incorrectamente utilizados en forma profiláctica son los siguientes (resumidos en el cuadro 2 y figura 4A):

- a. Justificados inapropiados: Cefalotina 52.3%, Clindamicina 14.9%, amikacina en 11.2%, ampicilina en 5.6% y otros en mucho menor frecuencia en el restante 16%.
- b. Injustificados: Dicloxacilina 20% de las veces, amikacina 16.3%, amoxicilina 14.2%, cefalotina 11.6% y ampicilina en 9.5%.

Siendo en gran parte de las veces inapropiadas por duración de la administración (68.6%), por dosis utilizada (16.4%) e inicio de la profilaxis en el porcentaje restante.

Según los servicios en donde las indicaciones incorrectas se indicaron con mayor frecuencia encontramos lo siguiente (resumidos en el cuadro 3 y figura 4B):

- a. Justificadas inapropiadas: Cirugía general (pediátrica) 28% de los casos, neurocirugía 23.4%, neonatología (UCIN) 14% y cirugía cardiovascular 11.2%.
- b. Injustificadas: Cirugía general (pediátrica) 22.6%, otorrinolaringología 22.1%, cirugía plástica 9.5% y urología en 8.4%. El porcentaje restante son diferentes servicios que aparecen en una sola ocasión.

Es importante mencionar que el servicio de cirugía general fue el servicio que más ingresos tuvo en el año, sin embargo todos los servicios están representados en forma proporcional, e incluso como se mencionó anteriormente hubo necesidad de sobrerrepresentar aquellos servicios que tuvieron pocos ingresos para que no se tuvieran cifras erróneas por muestras insuficientes.

## **B. Indicaciones Terapéuticas:**

De 1038 antimicrobianos indicados, 698 fueron terapéuticos (67.25%). Las indicaciones consideradas correctas (justificadas y apropiadas) sumaron 596 antibióticos, que es el 85.4% de los prescritos. Las consideradas incorrectas son sólo 14.6% de las indicaciones, con 59 agentes (8.4%) prescritos en forma justificada pero inapropiada y 43 antibióticos (6.2%) recetados en forma injustificada. El total de gramos por antibiótico administrados incorrectamente podemos verlos en el cuadro 4, que representaron dosis desperdiciadas. Igual que en el caso de las prescripciones profilácticas, para calcularlos sólo se consideraron dosis administradas en el hospital y no así las presentaciones de los mismos lo cual pudiera haber incrementado la cifra pero no existe un registro adecuado para confirmar lo anterior.

Los principales antibióticos incorrectamente utilizados en forma terapéutica son los siguientes (resumidos en el cuadro 2 y figura 4A):

- a. Justificados inapropiados: Amikacina 16.9%, ampicilina 15.2%, dicloxacilina 11.8% cefuroxima 8.5% y trimetoprima-Sulfametoxazol (TMP-SMZ) 8.5% de los casos.
- b. Injustificados: Amikacina 32.6%, cefotaxima 11.6%, cefalotina, dicloxacilina y ampicilina en un 7% de los casos cada uno.

Siendo inapropiadas principalmente por duración de la administración (56%), por dosis prescrita (19.5%) y antibiótico mal elegido en un 18.3%. Es importante aclarar que algunos de estos antibióticos son los mismos que aquellos utilizados en forma profiláctica; los antibióticos diferentes no suelen estar indicados como profilaxis en ninguna de las recomendaciones publicadas en la literatura.

Según los servicios en donde las indicaciones terapéuticas incorrectas se prescribieron más frecuentemente encontramos los siguientes (resumidos en el cuadro 3 y figura 4B):

- a. Justificadas inapropiadas: Cirugía general (pediátrica) 22% de los casos, urgencias 18.6%, UCIN 15.2% y neurocirugía 13.5%.
- b. Injustificadas: Cirugía general (pediátrica) 30.2%; UCIN 18.6%; urgencias, nefrología y cirugía cardiovascular con 9.3% cada uno de ellos. El porcentaje restante son diferentes servicios que aparecen en una sola ocasión.

### **C. Costos Asociados:**

En el cuadro 5 se detallan los antibióticos más frecuentemente prescritos en forma incorrecta según costo al público en una farmacia del área metropolitana y no el precio con el cual el hospital compra los medicamentos, los cuales normalmente son negociados con las casas comerciales o los mismos laboratorios dado que se compran volúmenes grandes y generalmente se consiguen mejores precios. También es necesario recalcar que se utilizaron para los cálculos las dosis indicadas en el expediente, no se consideraron las administraciones sugeridas para el uso externo o ambulatorio cuando ello ocurrió, sino tan sólo las dadas intrahospitalariamente. Los nombres comerciales utilizados para determinar los costos si son los utilizados por el Hospital.

Según los gramos prescritos incorrectamente en forma terapéutica, tan sólo con los 11 antibióticos más frecuentes se tiene que \$11,266.54 pesos (detallados en el cuadro 4) fueron gastados innecesariamente; tomando en cuenta que los cálculos están realizados considerando a aproximadamente el 10% de los pacientes ingresados, se puede estimar que el gasto anual pesos por paciente da un costo de \$14.44 pesos, cifra que parece pequeña, pero nadie desperdiciaría \$112,665.00 pesos, costo total por año tan sólo de tratamientos. Esta cifra se incrementa más de tres veces al añadir el costo de los antibióticos profilácticos, los cuales representan más de dos terceras partes del dinero gastado en antibióticos incorrectamente utilizados.

Los costos de la profilaxis mal prescrita al tomar en cuenta los gramos utilizados representados en dinero son \$25,775.26 pesos (detallados en el cuadro 4) al considerar aproximadamente el 10% de los pacientes ingresados al hospital durante un año, lo cual podría extrapolarse a un costo total/anual aproximado de \$257,000.00. Al calcular esto por paciente se tiene un costo por paciente de \$33.04 pesos.

## XI. DISCUSION:

En este trabajo se revisan los patrones de utilización de antibióticos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", así como las diferentes formas de control de antibióticos, lo cual sirve para optimizar el uso de los mismos y como se menciona líneas atrás, junto con la información microbiológica específica del hospital pueden ayudar a determinar guías de administración de antimicrobianos así como a un mejor control de los mismos que tendrán como meta disminuir los costos y a largo plazo a evitar que surjan brotes de infecciones por bacterias multiresistentes, ya que como se ha propuesto las resistencias a agentes antimicrobianos surge durante tratamientos o profilaxis mal administradas.

De los resultados obtenidos debemos resaltar el grave problema existente en las indicaciones profilácticas. Las prescripciones incorrectas sobrepasan en nuestro hospital a aquellas reportadas en la literatura (87% vs 60% como máximo <sup>(40-43)</sup>). Como se menciona anteriormente los servicios quirúrgicos suelen ser los que más frecuentemente prescriben antibióticos profilácticos en forma errónea. Esto representa un desconocimiento de las recomendaciones actuales por parte de dichos servicios, la falta de guías internas vigentes en ellos, la desconfianza tan grande para con los procedimientos realizados o bien el menosprecio a los costos o a la formación de cepas multiresistentes.

Por otro lado si bien en muchos de los procedimientos hay recomendaciones ya definidas, en algunos de ellos el papel de los antibióticos profilácticos no está aún definido. Para no dar cabida con ello a un incremento aún mayor en las profilaxis inadecuadas debemos fomentar la realización de estudios de investigación clínica que sirvan para aclararlos, ya que el número de pacientes tratados en dichos servicios permite realizarlos de manera adecuada.

*Las áreas quirúrgicas representan uno de los retos más importantes para el grupo encargado del control de antibióticos, y para lograr tener éxito en un programa que tienda a disminuir los errores encontrados se debe involucrar a los médicos cirujanos y aquellos relacionados con las áreas quirúrgicas en la elaboración de los programas de control, principalmente en la educación continua vía sesiones, integrando a un infectólogo en visitas conjuntas para normar conductas, esclarecer dudas y fortalecer los principios de profilaxis y utilización de antibióticos; en la realización de estudios clínicos que corroboren la validez de las recomendaciones y que establezcan guías en las áreas pobremente estudiadas. Implementar sesiones sobre los principios farmacológicos de los antimicrobianos más utilizados en forma equivocada, incluyendo a éstos en el grupo de medicamentos restringidos por recetario médico, con metas a corto y largo plazo sobre el mejoramiento de los patrones actuales.*

Un hallazgo importante en el estudio actual es el bajo número de antibióticos indicados en forma dirigida (sólo el 6.35%). Esto demuestra diferentes problemas para un uso adecuado de los mismos, como la pobre correlación clínico-microbiológica, lo cual suele presentarse entre otras razones al bajo número de cultivos tomados en relación a los antibióticos prescritos (al menos no existe en los expedientes registro de haberlos tomado), y en aquellos solicitados el pobre seguimiento

de que hay de los resultados. No se menciona tampoco en las notas clínicas, el momento de toma del cultivo y menos aún si se solicitaron susceptibilidades de aquellos cultivos reportados como positivos. Cabe aclarar que parte de ésta información es posible recuperarla del laboratorio de microbiología, lo cual no fue posible realizar para éste estudio por razones de tiempo y solo se comentaron los hallazgos en los archivos clínicos.

## **A. Importancia del Control de Antibióticos en un Hospital**

Los patrones de utilización de antibióticos en un hospital juegan un papel muy importante en el tipo y severidad de las infecciones nosocomiales, dado que favorecen la selección de cepas multiresistentes que obligan al uso de agentes antimicrobianos cada vez más amplios y a la vez costosos. En las últimas dos décadas ha habido una gran proliferación de antibióticos, además de haber gran cantidad de agentes en investigación para su uso hospitalario y/o ambulatorio por parte de los grandes laboratorios. El uso de antibióticos por vía oral ha ido en aumento gracias al descubrimiento de antibióticos cada vez más potentes y con espectros de acción más amplios, lo cual tiende a modificar los patrones de uso de los mismos en centros hospitalarios, pero aún más frecuentemente en centros de atención ambulatoria. Se ha reportado también que el uso indiscriminado e irracional de los antibióticos ha causado epidemias en unidades de cuidados intensivos por organismos poco comunes y en varias de ellas han sido reportados con resistencias múltiples a los diferentes antibióticos existentes.

La susceptibilidad de los organismos en una institución en particular generalmente es conocida por los laboratorios de microbiología, y pueden ser de gran utilidad en esa institución en especial cuando se combinan con trabajos que reportan los patrones de uso de antibióticos, para formar guías específicas de uso de los mismos, con lo cual se puede lograr una disminución importante en los costos y en el surgimiento de nuevos organismos resistentes.

## **B. Problemas en la Utilización de Antibióticos**

Existen una serie de factores que favorecen el mal uso de los antibióticos en los hospitales; en una gran mayoría de casos los tratamientos son iniciados en salas de urgencia o en terapias de cuidados intensivos, en donde rara vez existen guías de utilización de antibióticos o prácticas bien establecidas para su indicación. Algunos de los problemas reportados se enumeran a continuación:

1. Inicio de tratamientos antes de la toma de cultivos.
2. Combinación de antibióticos sin discriminación del tipo de infección tratada.
3. Uso prolongado de los antibióticos ( o por más tiempo de lo recomendado).
4. Poco conocimiento de los efectos colaterales de los fármacos utilizados.
5. Falta en la identificación del agente causal de efectos adversos por el uso de múltiples medicamentos.
6. Uso de antibióticos parenterales por más tiempo del recomendado aún cuando pueden ser intercambiados por la vía oral.
7. Involucrar en forma tardía al infectólogo en la selección de los tratamientos.

8. Uso de combinaciones de medicamentos cuando uno sólo es suficiente.
9. Uso de antibióticos de amplio espectro cuando pueden utilizarse otras alternativas más dirigidas.
10. Falla en el ajuste de dosis en pacientes que desarrollan insuficiencia renal o hepática.
11. Falta de guías o políticas específicas para el uso de los antibióticos para casos similares.
12. Pobre apego a recomendaciones por expertos cuando ya se ha iniciado un tratamiento, principalmente si ya hay datos de mejoría, aún cuando se tienen cultivos positivos.
13. Inicio de antibióticos de amplio espectro o de múltiples antimicrobianos prescritos ante la descripción de un panorama muy sombrío y poco objetivo
14. Pobre seguimiento de cultivos y susceptibilidades reportadas.
15. Desconocimiento de la acción in vitro de los diferentes fármacos.

Así pues, concentraciones bajas de los antibióticos pueden favorecer la aparición de microorganismos resistentes por lo cual la mala dosificación o el desconocimiento de las propiedades farmacológicas de los antimicrobianos puede ser uno de los problemas a resolver. Así mismo el uso prolongado o más allá de lo recomendado junto con el uso de varios fármacos a la vez pueden potenciar los efectos indeseados o adversos de los mismos. Un caso en especial es el uso de aminoglucósidos junto con cefalosporinas, dos fármacos que tienen efectos sobre la función renal y suelen ser utilizados en forma combinada muy frecuentemente<sup>(39)</sup>.

Una consideración aparte merece las indicaciones profilácticas las cuales suelen ser incorrectamente utilizadas en gran parte de las ocasiones en que son indicadas. El uso por 5 a 7 días en vez de menos de 48Hrs es una práctica muy extendida en muchos servicios quirúrgicos. También el tiempo de inicio de los mismos es algo pocas veces mencionado o controlado, lo cual va en contra de los principios de la profilaxis como se menciona más adelante<sup>(40-42, 45)</sup>.

Existe una gran cantidad de problemas asociados con las prescripciones incorrectas de antibióticos, sin embargo las razones principales para el control de antibióticos pueden resumirse en 3: incremento de los costos para el hospital, incremento en el riesgo y aparición de efectos adversos de los fármacos y más importante el surgimiento de cepas de bacterias multirresistentes.

Las consecuencias de la resistencia bacteriana en infecciones comunes han sido poco estudiadas, ya que se ha dado mayor énfasis a aquellas causadas por cepas multirresistentes en unidades de cuidados intensivos. El origen de estas últimas ha sido el uso indiscriminado y sin control de los antibióticos, principalmente en grandes centros hospitalarios en donde el riesgo de transmisión de microorganismos resistentes está incrementado por el tipo de pacientes ahí reclusos (generalmente inmunodeprimidos o con padecimientos crónicos) y por la inhabilidad en la erradicación del agente, ya sea ante una indicación por tiempo inadecuado o por un antibacteriano injustificadamente o inapropiadamente prescrito. Algo diferente sucede con la diseminación de organismos resistentes, la cual se encuentra más relacionada a la transmisión persona-persona ante la inconsistente aplicación de medidas básicas de control de infecciones por el personal hospitalario<sup>(43, 44)</sup>.

### **C. Problemas para un Adecuado Programa de Control de Antibióticos:**

Las soluciones propuestas para resolver estos problemas tienen que ver con el control de los patrones de utilización de antibióticos. Dentro de los problemas que surgen para un adecuado programa de control y vigilancia en donde se monitorizan las prescripciones adecuadas de antibióticos en un hospital podemos enumerar los siguientes:

1. Pasar por alto los antibióticos de primera línea ó empíricos recomendados sin evaluar el efecto de ellos en el tratamiento
2. Falta de acceso a información bacteriológica ya sea de un caso en particular o en brotes epidémicos
3. Por extrapolación de información de casos en sitios con diferentes características
4. Carencia del antibiótico prescrito por razones económicas o de acceso al mismo
5. El no reconocer los problemas de resistencia
6. Falta de seguimiento en la información bacteriológica o en la evaluación del tratamiento estándar
7. Falta de información epidemiológica o retraso en la investigación de brotes epidémicos

Ante lo anterior han surgido diversas formas de control de antibióticos siendo una de las más frecuentes y eficaces la de restricción de formularios de farmacia, la cual se explica más adelante junto con otras formas propuestas.

Las metas para el control de infecciones por organismos resistentes deben ser elaboradas con una base multidisciplinaria, que incluya medidas a diferentes niveles. El éxito de ellas debe ser frecuentemente evaluado y rediseñar e implementar nuevas medidas de acuerdo a los resultados obtenidos. Desgraciadamente el problema de las resistencias antimicrobianas no está en la parte más alta de prioridades de muchos hospitales, lo cual es sorprendente dado el costo que conllevan este tipo de infecciones cuando se presentan.

Las estrategias para la detección, reporte y prevención de la transmisión de microorganismos resistentes deben incluir sistemas que reconozcan y reporten rápidamente cualquier tipo de brote a las personas encargadas del caso para incrementar las medidas de control e higiene.

### **D. Programas de Control de Utilización de Antibióticos**

Casi tan pronto como aparecieron los antibióticos se propusieron diferentes sistemas o programas para control de antibióticos en un hospital. El incremento en el uso indiscriminado de los antibióticos ha tenido como resultado que los costos por ese concepto sean de aproximadamente 7 mil millones de dólares cada año en los Estados Unidos de América, de los cuales cerca de 4 mil millones son utilizados para el tratamiento de infecciones nosocomiales por bacterias resistentes a diferentes antibióticos <sup>(46)</sup>. El gasto de un hospital en antibióticos representa casi un 30% de su presupuesto <sup>(47)</sup>. Así mismo en diferentes estudios realizados se ha encontrado que cerca del 50% de las indicaciones de antibióticos en hospitales de los Estados Unidos es inapropiada <sup>(48)</sup>. Por esto la primera razón por la cual se inició el control de las prescripciones de antibióticos fue para reducir costos innecesarios. La segunda razón y probablemente más importante que la anterior para controlar las indicaciones es para reducir la selección de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos <sup>(46,49)</sup>.

Diferentes estudios han demostrado la efectividad de estas medidas de control ampliamente utilizadas en todo el mundo para disminuir los costos; la disminución de los gastos se ha reportado alrededor de un 30% y hasta en un 50% de acuerdo a las medidas implementadas y al estado previo de los patrones de utilización de antibióticos mostrados por cada uno de los hospitales. Sin embargo se desconocen los efectos de estas medidas sobre las resistencias bacterianas y sobre la efectividad de los tratamientos así instituidos, aunque también recientemente han surgido reportes que demuestran un incremento en la susceptibilidad bacteriana de la flora propia del hospital a quinolonas y beta-lactámicos, principalmente de los gérmenes aislados en unidades de terapia intensiva y sin cambios en la sobrevida a pesar de las restricciones impuestas, lo cual demuestra que cuando son bien aplicadas se obtienen ambos resultados (disminuir costos y reducir la aparición de cepas resistentes); faltan sin embargo más estudios que corroboren lo así reportado por algunos centros hospitalarios en Estados Unidos <sup>(49)</sup>.

Por otro lado los métodos propuestos para el control de antibióticos en un hospital pueden resumirse en la lista siguiente:

1. Educación médica. Interacción directa o considerando retroalimentaciones establecidas con cierta periodicidad
2. Restricción de formularios de antibióticos.
3. Justificación de recetarios en farmacia
4. Sustitución o cambio de recetas.
5. Listas de costos y susceptibilidades en el Laboratorio de microbiología clínica
6. Planes de compra
7. Sistemas computacionales
8. Multidisciplinarios.

## **E. Descripción de los Programas de Control de Antibióticos**

### **1. Programas de Educación médica continua:**

La educación de quienes prescriben los antibióticos es la forma más básica y probablemente el método más perdurable y costeable para mejorar la forma de utilización de los antibióticos, sin embargo es también la menos estudiada en forma rigurosa, sobre sus efectos en la población médica. La educación debe ser la piedra angular de cualquier programa de control de antibióticos, sin embargo existen una gran cantidad de formas en la cual podría darse, cada una de ellas con diferentes proporciones de éxito. Pueden dividirse en dos formas básicas, por interacción directa, ya sea discutiendo las indicaciones de cada una de ellas o por programas educativos más formales y la segunda por retroalimentación hacia quien prescribió después de hacer una revisión de expedientes. Los diferentes programas educacionales pueden darse a través de pláticas interdepartamentales, conferencias institucionales o interinstitucionales, programas audiovisuales, interconsultas a servicios especializados (infectología principalmente), cartas del departamento de epidemiología o del comité encargado del uso de antibióticos, distribución de guías de tratamiento institucionales (forma ideal) o de fuentes independientes sobre patrones de utilización de antibióticos. La forma ideal y que mejores resultado ha dado es sin embargo la interacción entre quien prescribe y un orientador, que puede ser un infectólogo o un químico farmacéutico.

Como se menciona líneas arriba, el impacto de cualquier tipo de programa educativo es difícil de valorar dado que no existe un método de retroalimentación estandarizado que evalúe la compleja interacción de factores microbiológicos, emocionales, conocimientos y hasta aspectos filosóficos que se suceden al momento de iniciar un esquema de antibióticos. Existen pues pocos estudios que hayan reportado el efecto directo que los programas educacionales han tenido sobre los costos por antibióticos inadecuadamente utilizados y menos aún sobre su impacto en el control de cepas resistentes. Algunos reportes mencionan cambios marginales que además desaparecen rápidamente al dejar de aplicarlos, lo cual sugiere que deben ser permanentes.

Por otro lado aquellos programas educacionales que han resultado ser eficaces suelen ser aplicados con diferentes estrategias, adaptados a condiciones propias de cada uno de los centros. Para poderlas instaurar se deben conocer primero los patrones de utilización de antibióticos en el hospital, la información sobre la susceptibilidad microbiológica y los costos, lo cual hace que deban ser multidisciplinarios. Así mismo aquellos con mayor éxito involucraban frecuentemente a un infectólogo en el diseño del mismo.

Los programas educacionales con base en la retroalimentación mostraron ser también eficaces, principalmente identificando los servicios que más frecuentemente prescribían antibióticos en forma incorrecta, ya sea injustificada o inapropiada. Algunos estudios han demostrado que la mayor parte de los costos pueden ser generados por una minoría de servicios. Se puede también conocer que antibióticos resultan ser los más frecuentemente prescritos en forma inadecuada con lo cual pueden sentarse las bases para otros tipos de control en la prescripción como sería incluirlos dentro de la lista de agentes antimicrobianos que requieren aprobación para su uso. Con este tipo de programas se encontraron también algunas circunstancias que pueden restarles validez, como el dirigir las cartas de recomendaciones sólo al encargado del departamento, obviando a los directamente involucrados en la prescripción y sin dar lugar a una réplica o retroalimentación que pudiera aclarar dudas sobre como actuar en situaciones similares.

También han mostrado que se requiere de personal capacitado que evalúe constantemente las prescripciones, incrementando de esta forma los gastos, aunque ello pudiera ser deducible de los ahorros que se logren al mejorar los patrones de utilización de los antibióticos. Así mismo se ha demostrado que requieren de continuidad, comprensión y participación con disposición por parte de los médicos de los diferentes servicios. Otras formas de aplicar la retroalimentación involucraban la revisión de todos los expedientes de pacientes hospitalizados por un equipo capacitado que dejaba notas en el expediente que no eran incluidas en el mismo por motivos legales, sugiriendo cambios en el uso de los antibióticos, identificando que hasta un 70% de los casos revisados necesitaban de una recomendación. Sin embargo esto último equivale a tener una interconsulta para cada una de las indicaciones de antibióticos, lo cual aumentaría mucho los gastos y la carga de trabajo para los servicios de infectología y epidemiología.

## **2. Restricción de formularios de antibióticos:**

Esta resulta a forma más directa para modificar los patrones de utilización de antibióticos, ya que se puede limitar los agentes antimicrobianos que pueden ser utilizados, así como prohibir el uso de los más nuevos, o caros, sustituyéndolos por agentes igualmente efectivos. En 1988 la Sociedad americana de enfermedades infecciosas, IDSA (por sus siglas en inglés), publicó recomendaciones la

Guía para mejorar el uso de antibióticos en un Hospital <sup>(48)</sup>, en donde se habla sobre la forma de implementar la restricción de formularios, de las cuales es importante recalcar:

1. Restringir al número mínimo de agentes requeridos para un tratamiento eficaz;
2. Eliminar agentes duplicados (según su espectro de acción) dentro de una misma clase de antibióticos;
3. Seleccionarlos tomando en cuenta los patrones de susceptibilidad de los principales patógenos nosocomiales;
4. Restricción de algunos agentes en situaciones especiales, según toxicidad o costos excesivos y
5. Hacer revisiones periódicas, considerando los formularios como un documento dinámico.

Mediante esta forma pudieran aplicarse restricciones al uso por tiempo indeterminado de los antibióticos indicados profilácticamente, restringiendo su uso a tan sólo 24 horas de administración, con lo cual se controlaría una de las formas más frecuentes de prescripciones inapropiadas, tal como lo demostraron en un estudio realizado por Scher y colaboradores en Dayton, Ohio <sup>(30)</sup>. Otros estudios han corroborado que la restricción de ciertos antibióticos contribuye a disminuir el costo sin deterioro en la calidad de atención al paciente.

En contraposición a estas estrategias se han publicado recientemente algunos estudios que demuestran que ciertas monoterapias con un agente caro pueden resultar en un costo menor que el utilizar una combinación de agentes para alcanzar el mismo espectro de acción aún cuando cada uno de ellos sea más barato <sup>(31)</sup>.

### **3. Justificación de recetarios en farmacia:**

Las políticas de restricción implementadas en los hospitales son aquellas que requieren la aprobación por un médico o químico farmacéutico del uso de un agente en especial. Existen diferentes tipos de restricción o mecanismos de aprobación para ello, como comunicación directa con el almacén de farmacia (por teléfono por ejemplo), recetarios firmados (justificaciones escritas), implementar categorías de control, y formas de suspensión automática de algún medicamento en especial. Se reconoce ésta como una de las formas más efectivas en el control de antibióticos, siendo a su vez una de las formas más caras al tratar de aplicarlas en hospitales privados ya que requieren regularmente de una valoración por un infectólogo. Múltiples estudios desde la década de los 80's han comprobado la reducción tan importante en el presupuesto con la implementación de estas medidas, sin embargo existen también pocos estudios que demuestren su efectividad para reducir la aparición de cepas resistentes.

Por otro lado cabe mencionar que en algunos estudios se ha comprobado la mayor aceptación de este tipo de programas en áreas quirúrgicas, creando siempre un ambiente catastrófico y prediciendo consecuencias catastróficas por parte de las áreas quirúrgicas lo cual no ha ocurrido en los estudios realizados.

### **4. Sustitución o cambio de recetarios:**

Aun cuando las estrategias antes mencionadas son muy efectivas, ese tipo de políticas suele hacer sentir a los médicos que están siendo castigados o aleccionados, por lo que se ha propuesto una forma diferente de control en la cual se puede sustituir a un miembro de una familia de antibióticos

por uno equivalente terapéuticamente; o bien el cambio a un agente de una familia distinta de antibióticos, con el objetivo de utilizar uno más barato ó cambiar la vía de administración (generalmente de un esquema vía parenteral a otro por vía oral).

Con este fin se han hecho una cantidad importante de estudios clínicos, avalados regularmente por casas farmacéuticas, para poder determinar la si son o no terapéuticamente sustituibles. En México, la Secretaría de Salud ha iniciado una serie de estudios para poder corroborar también la bioequivalencia de los diferentes productos farmacéuticos a disposición en el mercado mexicano.

De aquellos en donde se mencionan los cambios de vías de administración cabe señalar que son principalmente realizados en pacientes adultos, y que existen muy pocos en donde se involucren pacientes pediátricos, lo cual podría cambiar en algunos años. Los antibióticos más utilizados para estos cambios son las cefalosporinas, las cuales en la gran mayoría de casos suelen ser igual de efectivas y representar menores gastos.

#### **5. Listas de costos y susceptibilidades en el Laboratorio de microbiología clínica**

El potencial que pueden representar el dar a conocer a los médicos las listas de costos de antibióticos y de susceptibilidades por parte del laboratorio de microbiología clínica ( lo cual es técnicamente fácil de realizar) puede facilitar la elección de tratamientos efectivos y más baratos lo cual pudiera ser aún más práctico cuando se utilizan en combinación con programas que incluyan aplicaciones computacionales.

#### **6. Planes de Compra:**

La gran mayoría de centros médicos y Hospitales nacionales tienen ciertos convenios que facilitan y disminuyen costos al momento de adquirir los diferentes antibióticos, con ello también pudiera favorecerse el uso de cierta familia de agentes distribuidas por algunas compañías farmacéuticas que presentan mejores ofertas económicas pero que no es la elección técnica más apropiada, favoreciendo con ello el surgimiento de cepas resistentes que a la larga pueden incrementar el presupuesto de gastos de un hospital. No existen sin embargo publicaciones que apoyen lo anterior.

#### **7. Programas computacionales:**

Con la introducción de sistemas computacionales en los hospitales puede facilitarse aún más la capacitación e identificación de los patrones de utilización de antibióticos, facilitando también la implementación y seguimiento de políticas de control de antibióticos. Pueden rastrearse los antibióticos y servicios que frecuentemente caen en indicaciones inadecuadas y en algunos casos al momento de prescribirlos mostrar advertencias y recomendaciones para su uso, principalmente en indicaciones profilácticas e incluso suspender la administración de prescripciones profilácticas a las 24 horas.

Muchos programas computacionales utilizados actualmente en los Estados Unidos ya incluyen algunas de estas aplicaciones, sin embargo no existen aún bancos de información en donde basarse para hacer completamente efectivas estas formas de control. Existen ya en Estados Unidos de América algunas empresas dedicadas a identificar los antibióticos que representan los costos más

altos por antibiótico/paciente/día y proponer así equivalentes más baratos sin bajar la calidad en el tratamiento, o lograr también mejores precios al momento de planear la compra de dichos agentes.

### **8. Multidisciplinarios:**

Casi todos los programas actuales contemplan la utilización de diferentes estrategias de control, incluyendo la participación de diversos departamentos en su elaboración haciendo mención especial para una adecuada implementación en: El conocer los patrones de utilización de antibióticos, las susceptibilidades de la flora nosocomial propia, involucrar a todo el personal relacionado y utilizar diferentes estrategias, principalmente restricción de formularios de antibióticos, justificación de recetarios en farmacia y la sustitución o cambio de recetas, apoyados por sistemas computacionales que hagan más práctico y accesible la instrumentación de estas medidas.

Si bien pudiera pensarse que las prescripciones inadecuadas suceden en pocos casos, tal como se demuestra en el estudio cuando menos en cuanto a las indicaciones profilácticas, esto suele ocurrir en forma frecuente.

Si bien se tiene identificado un muy mal uso de la profilaxis por parte de los servicios quirúrgicos, en otros centros hospitalarios las cifras no rebasan el 30 al 50% de prescripciones incorrectas, lo cual muestra lo mal que nos encontramos en este apartado en el Hospital Infantil. Algunos estudios han demostrado la concientización de las áreas quirúrgicas en Estados Unidos tal como lo reporta Currier y Col. en un estudio realizado en Tennessee en donde se disminuyó el uso incorrecto de un 60% a un 40% y se acortó al menos a 48Hrs el 89% de las profilaxis utilizadas.

### **F. Papel de la Profilaxis en los Costos Asociados a Prescripciones Incorrectas:**

Los costos por paciente son mayores en la profilaxis aún a pesar de que los fármacos involucrados en la misma suelen ser mucho más baratos que aquellos utilizados en prescripciones terapéuticas. Por ejemplo la cefotaxima o la cefuroxima de los antibióticos utilizados en forma terapéutica es casi 4 veces la representada por la dicloxacilina y amoxicilina por mencionar dos de los antimicrobianos usados en profilaxis (\$163.00 pesos VS \$44.20 pesos).

El gasto tan elevado se explica entonces por la cantidad tan elevada de gramos de antibióticos mal utilizados lo cual se puede ejemplificar con dos casos: (a) los gramos de ampicilina usados en tratamientos terapéuticos incorrectos fueron 17.883 grs contra 224.646 grs de las profilaxis incorrectas; (b) con la cefalotina la diferencia entre los gramos utilizados es casi de 10 veces más a favor también de las prescripciones profilácticas mal empleadas (39.874 grs VS 405.58 grs).

Esto confirma lo grave del problema de las indicaciones profilácticas incorrectas (injustificadas más justificadas inapropiadas) en el Hospital Infantil de México, lo cual ocurre también en diferentes hospitales tal como se reporta en la literatura publicada aunque en menor proporción (cifras hasta de 50% en otras instituciones VS 87% encontrado en el estudio).

### **G. Bases para la Profilaxis Quirúrgica con Antibióticos:**

Para poder corregir las profilaxis debemos primero fundamentar la indicación de la misma. Para empezar debemos reconocer que es inevitable que una herida quirúrgica se contamine con bacterias. Sin embargo la presentación de una *infección* de una herida quirúrgica dependerá básicamente de: (a) la cantidad del inóculo bacteriano o el grado de contaminación; (b) la oportunidad que la bacteria que coloniza tendrá de crecer de manera satisfactoria dentro del tejido de la herida, lo cual a su vez esta relacionado con el estado y eficacia de los mecanismos de defensa (llámense células fagocíticas, anticuerpos o sistema de complemento). Por otro lado todos los tejidos devitalizados, coágulos de fibrina y hematomas que se formen así como cualquier cuerpo extraño son consideradas áreas inaccesibles a los mecanismos normales de defensa, lo cual puede favorecer el desarrollo de una infección, aún con volúmenes pequeños de inóculo. Por ello la primera y mejor profilaxis a considerar es la técnica quirúrgica que se realiza.

La profilaxis antimicrobiana va dirigida a disminuir tanto como sea posible la contaminación de la herida disminuyendo la densidad de población bacteriana en superficies mucosas y cutáneas( para lo cual se utilizan más los de aplicación tópica) y evitando el crecimiento de microorganismos que hayan logrado contaminar la herida.

Los antibióticos han probado su efectividad sólo cuando son administrados antes o muy poco después(antes de las siguientes 3Hrs, aunque la gran mayoría de estudios refieren que su administración posterior incrementa significativamente el riesgo de infección) de que ha ocurrido la contaminación del tejido. Otros estudios han demostrado sin embargo que una vez inoculadas las bacterias en un medio de cultivo, se mantienen estables algunas horas (en fase estacionaria) y empiezan a crecer después de esto (fase de crecimiento). Esto se contrapondría con lo anterior ya que la mayor parte de los microorganismos no se verán afectados en su fase estacionaria ya que es durante su reproducción que suelen actuar los antibióticos, principalmente los beta-lactámicos. Lo anterior deberá ser sin embargo confirmado por estudios que consideren las concentraciones de antibióticos en los tejidos en donde las bacterias fueron sembradas.

Las bacterias que producen infecciones son sembradas en el espacio intersticial o quedan atrapadas dentro de coágulos o bien dentro de pequeños hematomas. Por ello el antimicrobiano deberá alcanzar niveles óptimos en el líquido intersticial y mejores aún dentro de los coágulos de fibrina o hematomas formados. Dado que la difusión de los fármacos dentro de coágulos o hematomas es muy pobre, para alcanzar concentraciones suficientes para ser consideradas bactericidas se requiere de dosis múltiples o muy altas del antibiótico indicado. Sin embargo si el antibiótico ya se encontraba presente dentro del suero antes de que el coágulo o el hematoma se forme, el antibiótico se agregará a ellos antes de que el proceso se complete.

Por otro lado para lograr alcanzar concentraciones adecuadas del fármaco se debe considerar una vida media diferente a aquella que se utiliza para determinar el intervalo entre las dosis de un mismo medicamento. Tanto el sangrado que ocurre durante un procedimiento o el uso de grandes volúmenes de líquidos durante el mismo, hace que disminuya la concentración de un fármaco, por lo cual deberá disminuirse según las propiedades farmacológicas del antibiótico utilizado el tiempo entre una dosis y la siguiente y considerar el administrar dosis adicionales en aquellos casos en donde el sangrado sea abundante.

Si un agente antimicrobiano tiene buen espectro de acción contra los microorganismos potenciales a infectar una herida, y si se alcanzan concentraciones adecuadas y se mantienen durante

el procedimiento, se puede considerar que la profilaxis será efectiva; sin embargo si el riesgo de infección es mínimo, y se siguen las técnicas quirúrgicas de manera adecuada, las desventajas del uso de antibióticos profilácticos (costo, selección de organismos resistentes o reacciones de hipersensibilidad o efectos adversos) podrían ser mayores que los beneficios.

## **H. Consideraciones para una Profilaxis Adecuada:**

Se mencionan a continuación algunos principios de profilaxis propuestos en diferentes publicaciones:

1. Administrar el antibiótico 30min antes de la cirugía (máximo 2horas antes de iniciarla)
2. Nunca administrar PROFILAXIS por más de 48 Horas, ya que su objetivo es reducir la incidencia de una infección y no tratar una infección.
3. El uso repetido o parcial de un antibiótico favorece la creación de resistencias bacterianas, lo cual esta más relacionado a profilaxis más prolongadas
4. Elegir el antibiótico con el espectro adecuado.
5. Utilizar dosis altas y mantener concentraciones elevadas del fármaco
6. Administración del antibiótico por la vía recomendada, favoreciendo el uso de la ruta parenteral sobre la oral cuando ambas sean apropiadas
7. Segundas dosis sólo para casos especiales (por ejemplo hemorragias, prolongación de la cirugía, etc.), usándolas en un intervalo no mayor de 2veces la vida media de fármaco elegido
8. Modificaciones en ciertos casos especiales (larga estancia en el hospital, inmunocomprometidos, recibir tratamientos antibióticos previos)
9. La mayor parte de los procedimientos quirúrgicos requieren esquemas específicos dirigidos a patógenos que previamente mostraron causaban infecciones postquirúrgicas.
10. En procedimientos quirúrgicos hay que tomar en cuenta las características de la cirugía (limpia, limpia-contaminada, contaminada o infectada).
11. En procedimientos por laparoscopia se considera la indicación equivalente al de una cirugía abierta en la misma área, aún cuando se conoce que el riesgo de infección es menor
12. Se tomaron algunas equivalencias a pacientes adultos en los casos en que no existe literatura en pacientes pediátricos, reconociéndose que la farmacocinética de los antibióticos pueden variar en los últimos.
13. Deben considerarse los estudios epidemiológicos realizados así como los microorganismos más frecuentemente reportados dentro del hospital en particular
14. Se ha sugerido el uso de profilaxis con antibióticos en aquellos casos en los cuales el índice de infecciones en heridas quirúrgicas sea alrededor de un 5%.
15. Valorar los casos individuales, en forma racional y lo más apegados a las recomendaciones publicadas.

## XII. CONCLUSIONES

De acuerdo a la información obtenida podemos observar que la mayor parte de las indicaciones incorrectas se concentran en tan sólo algunos servicios dentro de los cuales destacan las áreas quirúrgicas, principalmente cirugía general, neurocirugía, ONG y cirugía plástica. También se observó que al menos en nuestro hospital no existe un apego a las recomendaciones actuales en lo que respecta a profilaxis. Así mismo en los servicios quirúrgicos además de lo anterior tampoco pudimos encontrar patrones bien definidos para la administración de profilaxis aún en procedimientos quirúrgicos similares realizados por médicos de un mismo servicio.

En cuanto a los esquemas terapéuticos incorrectos se observó que estos suelen ocurrir con más frecuencia en servicios como urgencias, UCIN y cirugía general, encontrando que en gran parte de los casos incorrectos existían cambios frecuentes de esquemas de antibióticos sin una secuencia o protocolo bien definido, pasando de esquemas iniciales recomendados a esquemas de muy amplio espectro sin una justificación adecuada, propiciando esquemas que no se completaron y desperdicio de recursos.

Una meta esencial para mejorar la utilización de antibióticos y corregir los patrones actuales de prescripción imperante será la implementación de programas de control de antibióticos en donde deben estar involucrados equipos multidisciplinarios de trabajo, favoreciendo los programas educacionales directos, apoyándose en el diálogo persona-persona con fines educativos y mantenerlos en forma permanente, basados siempre en revisiones sobre la utilización de antibióticos, y revisando los patrones de uso de antibióticos en forma periódica de tal manera que se identifiquen aquellas medidas que no funcionan y reforzar y continuar aquellas que si lo hacen para conseguir las metas propuestas. Presentar los resultados en juntas multidisciplinarias, realizándolas en forma periódica resaltando los logros y problemas encontrados durante cada periodo. Los administradores han de darse cuenta que programas así elaborados tienen mayores oportunidades de éxito que redundan en menores costos y mejor utilización del presupuesto, y dándose cuenta del papel que juegan ellos en la medicina moderna al evitar el surgimiento de cepas resistentes que compliquen la práctica médica.

Algunas variables que deben ser consideradas en la implementación de programas para el control de los antimicrobianos son:

1. Lista de agentes antimicrobianos que deberá ser sometida a consideración o control.
2. Costo/Utilización de antibióticos antes y después de implementar las medidas de control
3. Características de la población en estudio
4. Características y número de las personas que prescriben y estarán involucradas en el programa de control de antibióticos
5. Quienes la diseñarán y bases actuales de la prescripción de antibióticos en un hospital dado
6. Tiempo de implementación y método para lograrlo
7. Métodos de tabulación de costos
8. Tipo de controles y de hospital al que se dirigen
9. Metas propuestas y uso de recompensas y castigos.

Por otro lado, el conocer los patrones de utilización de antibióticos nos sirve para la elaboración de guías de tratamiento dirigidas primordialmente a las áreas que más lo requieran, las cuales podrían servir como referencia para la aprobación o negación del uso de ciertos agentes. Estas deben ser avaladas por el laboratorio de microbiología clínica de acuerdo con las susceptibilidades mencionadas y utilizando equivalentes terapéuticos y restricciones en la dosificación basados en las propiedades farmacodinámicas de cada una de ellas.

Otras estrategias propuestas para optimizar el uso empírico, profiláctico o terapéutico de los antimicrobianos en el hospital son:

1. Optimizar la profilaxis antimicrobiana en procedimientos quirúrgicos, estandarizándola y reevaluándola en forma constante
2. Optimizar la elección y duración de tratamientos empíricos
3. Mejorar las prácticas de prescripción de antibióticos implementando medidas administrativas y principalmente educativas
4. Establecer un sistema de monitorización y retroalimentación sobre la aparición e impacto de las resistencias a antibióticos.
5. Definir e implementar guías de tratamiento y atención en el ámbito institucional para usos importantes de agentes antimicrobianos.

Se deben considerar medidas administrativas como el control de antibióticos por medio de formularios de farmacia que requieran la aprobación del especialista, en éste caso un infectólogo. Sin embargo a pesar de mantener un adecuado control y un programa bien establecido, debe cuidarse de incluir a los llamados por la OMS antibióticos esenciales lista original que surgió para un uso racional de los mismos. Dentro de esta lista se mencionan los agentes más frecuentemente utilizados en las profilaxis, que son los mismos que resultan más frecuentemente prescritos en forma incorrecta (injustificada o inapropiada) tal y como se demuestra en el presente estudio.

Recientemente se propusieron otras medidas que también deben aplicarse al establecer un adecuado programa de manejo antimicrobiano<sup>(52)</sup> para alcanzar una adecuada utilización de antibióticos:

1. Obtener los datos e información suficiente del presupuesto para antibióticos y conocer los patrones de uso de antibióticos en forma local.
2. Recolectar la información necesaria para publicar un reporte trimestral de la susceptibilidad a los antibióticos utilizados, incluyendo los precios de todos los antibióticos disponibles.
3. Determinar la línea de uso de los antibióticos así como sus costos e intentar compararlos con los de instituciones similares.
4. Delimitar los requisitos para integrar un comité encargado del manejo de antibióticos, estimando los costos que conllevaría formarlo y mantenerlo trabajando.
5. Hacer reuniones interinstitucionales involucrando a personal del área administrativa y valorar el costo de compañías dedicadas a la atención de la salud.

6. Enfocarse a los antimicrobianos más utilizados o más costosos incluidos en el formulario institucional.
7. Formar un comité de control de infecciones nosocomiales que realice "pases de visita" en las salas con mayor proporción de casos de antibióticos mal indicados y clarifique o proporcione información sobre profilaxis en donde esta suele utilizarse.
8. Publicar un manual con las guías de utilización de antibióticos distribuir suficiente material educativo apropiado o formatos de multimedia para educar a los médicos involucrados en la prescripción.
9. Considerar un método eficaz que sirva para los casos en donde existan discordancias entre quienes prescriben y el comité.
10. Desarrollar métodos educativos innovadores, incluyendo programas computacionales interactivos para explicar el uso de nuevos agentes antimicrobianos, antivirales y biológicos antiinfecciosos.
11. Reevaluar al comité encargado de la utilización de antibióticos, formándolo con personas de probada capacidad y calidad, revisando además el costo-beneficio de dicho comité con el Director del Hospital y los Subdirectores administrativo y médico.

Un punto aparte e importante es el desperdicio de recursos económicos que representa el uso incorrecto de los antibióticos ya sean terapéuticos o profilácticos, y que ascienden a cifras aún mayores al tomar en cuenta que los costos aquí mencionados No toman en cuenta la presentación del producto sino sólo la cantidad administrada y que en cifras redondas representa un gasto aproximado de medio millón de pesos/año, cifra nada despreciable.

Lo anterior también nos muestra la ineficacia de los programas basados sólo en la restricción de antibióticos por recetarios, forma en la cual se trata de controlar los antibióticos en nuestro hospital. Lo anterior evidencia la necesidad de implementar programas de control con las características ya mencionadas e implementar protocolos de investigación que justifiquen la necesidad real de profilaxis, principalmente en las áreas quirúrgicas, que es donde se encontraron los más altos porcentajes de profilaxis incorrectas (sobre todo en procedimientos considerados limpios hernioplastias, amigdalectomías, etc.), siendo de los principales errores el uso más prolongado que lo recomendado.

De vital importancia es reconocer la necesidad de programas de educación médica continua para alcanzar un uso racional de los antibióticos que se traduzca en menores reacciones secundarias o efectos adversos para nuestros pacientes, evite el surgimiento de cepas bacterianas resistentes y represente una mejor utilización de los recursos al hospital.

Para el diseño e interpretación de estudios clínicos que quieran evaluar la profilaxis con antibióticos en procedimientos quirúrgicos se dan las siguientes recomendaciones:

1. Definir el procedimiento quirúrgico
2. Recabar información sobre las enfermedades o riesgos de infecciones ya conocidos.
3. Estadificar la severidad de la enfermedad (tabla de puntuaciones) o por presencia de factores de riesgo.
4. Definir en forma precisa lo que son las infecciones de heridas quirúrgicas y determinar el tiempo de seguimiento

5. Especificar y controlar o eliminar otros antibióticos /antisépticos o medidas profilácticas utilizadas.
6. La elección de todos los agentes antimicrobianos utilizados, sus dosis, vías de administración frecuencia y duración deben ser acordes a las recomendaciones establecidas
7. Los fármacos en estudio deberán ser aquellos que representen los menores efectos adversos
8. Un buen análisis costo-beneficio de la información
9. Deberán tener aplicabilidad de los resultados para mejorar la práctica clínica.

Finalmente, esta revisión reafirma que la mejor forma de control en la utilización de antibióticos, se basa en programas de educación médica continua y con ensayos clínicos que nos apoyen en la tarea de convencer a los cirujanos sobre la utilidad-riesgo de la profilaxis se logrará tener un ahorro importante y necesario en la época actual así como evitar el surgimiento de microorganismos resistentes y evitar así epidemias o tratamientos que redunden en mayores gastos y una deficiente atención de nuestros pacientes.

### **XIII. CUADROS Y GRAFICAS:**

## CUADRO 1

### PRESCRIPCIONES DE ANTIBIOTICOS:

INDICACION	TERAPEUTICAS	PROFILACTICAS	TOTAL
TOTAL	698 (67.25%)	340 (32%)	1038 * (100%)
JUSTIFICADA/APROPIADA	596 (85.4%)	43 (12.6%)	639 (61.6%)
JUSTIFICADA/INAPROPIADA	59 (8.4%)	107 (31.5%)	166 (16%)
INJUSTIFICADA	43 (6.2%)	190 (55.9%)	233 (22.4%)

\* De 733 pacientes auditados, 384 recibieron al menos un antibiótico. En estos 384 pacientes se indicaron 1038 antibióticos.

## CUADRO 2

### INDICACIONES INCORRECTAS POR ANTIBIOTICO:

#### a) TERAPEUTICOS

##### JUSTIFICADOS INAPROPIADOS

Amikacina	16.9%
Ampicilina	15.2%
Dicloxacilina	11.8%
Cefuroxima/ TMP-SMZ	8.5% C/U

##### INJUSTIFICADOS

Amikacina	32.6%
Cefotaxima	11.6%
Cefalotina/ Dicloxacilina/ampicilina	7%

#### b) PROFILACTICOS

##### JUSTIFICADOS INAPROPIADOS:

Cefalotina	52.3%
Clindamicina	14.9%
Amikacina	11.2%
Ampicilina	5.6%

##### INJUSTIFICADOS:

Dicloxacilina	20%
Amikacina	16.3%
Amoxicilina	14.2%
Cefalotina	11.6%
Ampicilina	9.5%

### CUADRO 3.

#### CORRELACION DE INDICACIONES CON SERVICIOS

##### a) TERAPEUTICOS

###### JUSTIFICADOS INAPROPIADOS

Cirugía general	22%
Urgencias	18.6%
UCIN	15.2%
Neurocirugía	13.5%

###### INJUSTIFICADOS

Cirugía general	30.2%
UCIN	18.6%
Urología/ Nefrología/ CCV	9.3% C/U

##### a) PROFILACTICOS

###### JUSTIFICADOS INAPROPIADOS:

Cirugía general	28%
Neurocirugía	23.4%
UCIN	14%
CCV	11.2%

###### INJUSTIFICADOS:

Cirugía general	22.6%
ONG	22.1%
Cirugía plástica	9.5%
Urología	8.4%

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales. CCV: Cirugía cardiovascular. ONG: otorrinolaringología.

## CUADRO 4.

ANTIBIOTICO	TERAPEUTICO		PROFILACTICO		TOTAL ***
	GRS UTILIZADOS	COSTO *	GRS UTILIZADOS	COSTO *	
GENERICO					
AMIKACINA	11.33	\$1,271.22	62.96	\$7,064.11	
AMPICILINA	17.883	\$797.58	224.646	\$10,019.21	
DICLOXACILINA	12.704	\$411.60	147.33	\$4,773.49	
CEFUROXIMA	14	\$1,920.80			
TMP-SMZ**	1.357	\$36.30	17.506	\$468.28	
CEFOTAXIMA	38.122	\$4,780.49			
CEFALOTINA	39.874	\$1,351.72	405.58	\$13,749.16	
CLINDAMICINA	2.02	\$278.07	69.62	\$9,583.89	
AMOXICILINA	3.518	\$39.26	62.223	\$694.40	
Amoxicilina/Ac. Clav.	8.52	\$173.12	12.797	\$260.30	
CEFALEXINA	12.6	\$206.38	90.813	\$1,487.51	
<b>TOTAL</b>		<b>\$11,266.54</b>		<b>\$25,775.26</b>	<b>\$37,041.80</b>

\*Según precio al público, en pesos, en una farmacia del área metropolitana; precio por gramo, no por presentación

\*\* Trimetoprima-Sulfametoxazol.

\*\*\* Total calculado con el 10% de los pacientes ingresados.

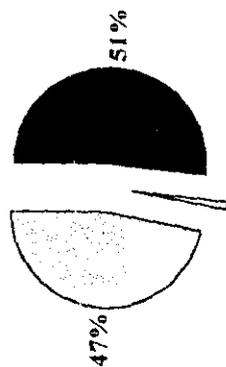
## CUADRO 5.

ANTIBIOTICO	COMERCIAL	PRESENTACIONES	PRECIO*
GENERICO		MEDIDA	
AMIKACINA	BICLIN	1 GRAMO	\$112.20
AMPICILINA	PENTREXYL	1 GRAMO	\$44.60
DICLOXACILINA	BRISPEN	1 GRAMO	\$32.40
CEFUROXIMA	ZINNAT	750mgr	\$102.90
TMP-SMZ	BACTRIM	40 mgr	\$1.07
CEFOTAXIMA	CLAFORAN	500 mgr	\$62.70
CEFALOTINA	KEFLIN	1 GRAMO	\$32.90
CLINDAMICINA	DALACIN C	1 GRAMO	\$137.66
AMOXICILINA	AMOXIL	250 mgr	\$3.00
Amoxicilina/Ac Clav.	AUGMENTIN	250 mgr	\$5.08
CEFALEXINA	KEFLEX	1 GRAMO	\$16.38

\*Según precio al público, en peso, en una farmacia del área metropolitana; precio por gramo, no por presentación

# FIGURA 1. PACIENTES INCLUIDOS

## PACIENTES



■ CON ANTIBIOTICOS: 384

▣ ELIMINADOS: 12

□ SIN ANTIBIOTICOS: 349

## ESTANCIA

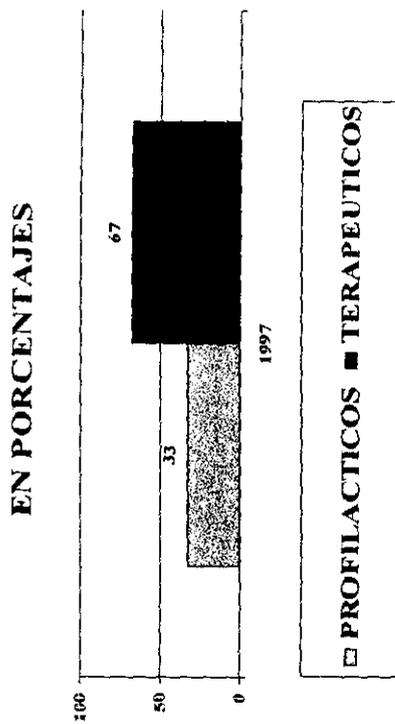
### • PACIENTES CON ANTIBIOTICOS:

- RANGO: 1-139
- PROMEDIO: 14,7

### • PACIENTES SIN ANTIBIOTICOS

- RANGO: 1-30
- PROMEDIO 3,73

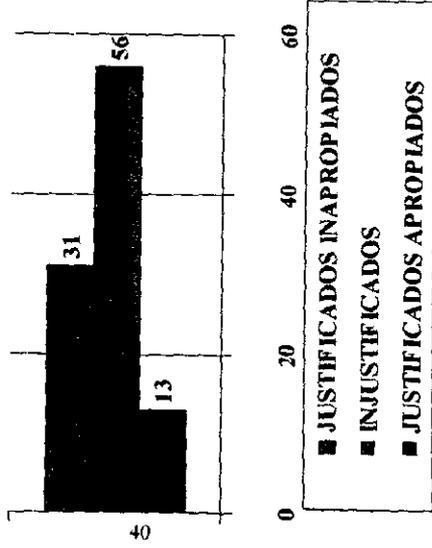
**FIGURA 2. ANTIBIOTICOS UTILIZADOS**



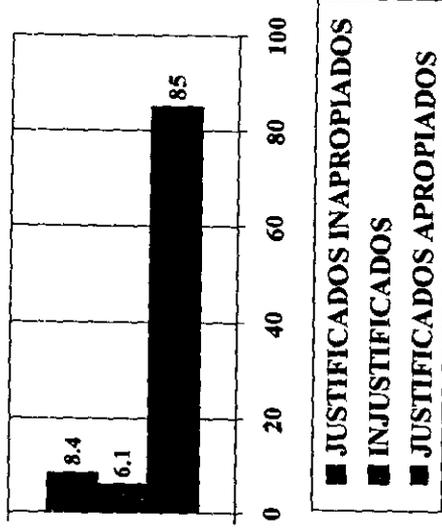
# FIGURA 3. INDICACIONES

## PROFILACTICAS

EN PORCENTAJES



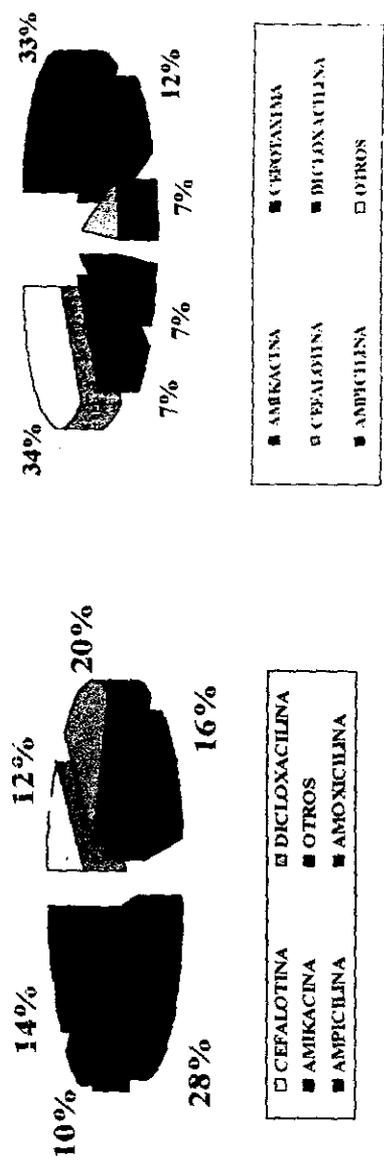
## TERAPEUTICAS



AL MENOS UN ANTIBIOTICO FUE PRESCRITO EN 54% DE LOS PACIENTES.

**FIGURA 4 A. INDICACIONES INJUSTIFICADAS**

**POR ANTIBIOTICOS**

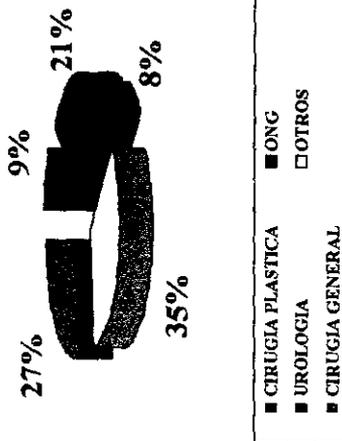
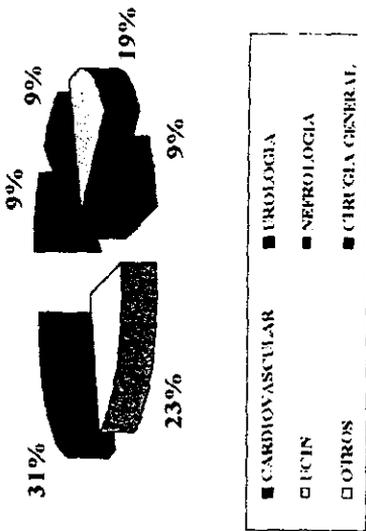


**PROFILACTICOS**

**TERAPEUTICOS**

# FIGURA 4 B. INDICACIONES INJUSTIFICADAS

## POR SERVICIO



## TERAPEUTICOS

## PROFILACTICOS

#### XIV. BIBLIOGRAFIA:

1. Sande, M; Kapusnik-Uner, JE; Mandell, G. "Agentes antimicrobianos: Consideraciones generales" En Las Bases farmacológicas de la terapéutica. Goodman y Gillman 8a Edición Ed. Panamericana. Pp991-992. México 1991.
2. Travis, J "Reviving the antibiotic miracle?" Science 264(13): 362-366.
3. Simmons, H; Stolley, PD; "This is medical progress: Trends and consequences of antibiotics use in the United States" JAMA 1974; 227(9): 1023-1028
4. McCaig, LF; Hughes, JM; "Trends in antimicrobial drug prescribing among office based physicians in the United States" JAMA 1995; 273 (3): 214-219.
5. Baum, J; Kennedy, DL; Knapp, DF; et.al. "Drug utilization in the United States 1985". DHHS. Rockville, MD Food and Drug Administration / National Center for Drugs and Biologics. 1986.
6. Soumerai, SB; Avorn, J; Taylor, W. "Improving choices of prescribed antibiotics through concurrent reminders in an Educational order form" Medical Care. 1993, 31(6): 552-558.
7. Kunin, CM; Jolansen, KD; Worning, AM "Report of symposium on use and abuse of antibiotics worldwide" Rev Infect Dis 1990; 12:12-19.
8. Gustavsson, L; Wide, K "Marketing of obsolete antibiotics in Centralamerica" Lancet 1981; 1:31-33.
9. Breiva, AJ; Danhier, GA; Villegas, MG "Modalidades del uso de antibióticos en la concepción" Chile Bol Sanit Panam 1987; 103(4): 363-372.
10. Calva, JJ; Cerón, E; Bojalil, R. "Uso de antibióticos en una comunidad en la Cd. de México II. Encuesta de compras en farmacias" Bol. Med Hosp Infant Mex 1993; 50(3): 145-149.
11. Mota-Hernández, F "Uso de antimicrobianos y otros conceptos erróneos en el tratamiento de diarreas en niños" Bol. Med. Hosp. Infant Mex 1987,4(10): 577-579.
12. Gutiérrez, G; Martínez, MC; Gómez, G. "Encuesta sobre el uso de antimicrobianos y de hidratación oral en la diarrea infecciosa aguda en el medio rural mexicano" Bol. Med Infant Mex 1987 44(10): 582-588.
13. Guiscafré, H; Muñoz, O; Gutiérrez, G; "Normas para el tratamiento de las infecciones respiratorias agudas. Propuesta de un esquema con base en un esquema sindromático" Bol. Med. Hosp Infant Mex 1987,44(1): 58-64.
14. Bojalil, R; Calva, JJ; Ortega, H. "Uso de antibióticos en una comunidad de la Cd. de México. I. Encuesta domiciliaria" Bol. Med. Hosp. Infant Mex. 1993; 50(3): 79-87.

15. Serafin, F; Muñoz, O "Evaluación del uso de antimicrobianos en un hospital pediátrico (1979-1982) Rev Med IMDD (MEX)1984, 22: 217-224.
16. Navarrete-Navarro, S; Avila-Figueroa, C; Santos-Preciado, JI; "Políticas de restricción de cefalosporinas de 3a generación en un Hospital Pediátrico" En: Memorias del XX congreso internacional de la asociación mexicana de infectología y microbiología clínica. Mérida Yucatán, Nov. 1995.
17. Olea, MA; Morales, CO; Solórzano, SD. "Evaluación de la prescripción del uso de antimicrobianos en niños hospitalizados". En Memorias del XXI Congreso internacional de la asociación mexicana de infectología y microbiología clínica. Guadalajara, Jal. Noviembre de 1996.
18. Liss, RH; Batkähler, FR; "Economic evaluation of antibiotic use and resistance-a perspective: Report of task force six." Rev Infect Dis 1987 (Supplem 3): S97-312.
19. World Health Organization. "The World drug situation" Génova: WHO 1988.
20. Best, WR; "Cloramfenicol associated blood dyscrasias: A review of cases submitted to the American medical association Registry" JAMA 1967; 201: 181-188.
21. Calandra, G; Lydick, E; Carrigan, J "Factors predisposing to Seizures in seriously ill infected patients receiving antibiotics: Experience with Imipenem/Cilastin" Am J Med. 1988; 84: 911-918.
22. Weinstein, L; Musher, DM "Antibiotic induced superinfections" J Inf Dis 1969; 619:662-665.
23. Kumate, J; Gutiérrez, G; Muñoz, O "Antimicrobianos de uso común: Características principales" En Manual de infectología clínica. 1994, 14a edición. Méndez Editores. México. Pp. 771-775.
24. Roger DE. "The changing pattern of life-threatening microbial disease". New Eng. J Med. 1959. 261(14): 667-683.
25. Kunin, CM. "Antibiotic Resistance a World Health Problem we can not ignore" Ann Int Med. 1983. 99 (16): 859-856.
26. Cohen, ML. "Epidemiology of drug resistance: Implication for a Post-antimicrobial era" Science. 1992. 257(21): 1050-1055.
27. Kunin, CM "Resistance to antimicrobial drugs. A World Wide calamity" Ann Int Med. 1993; 118(7): 551-557
28. Farrar, WE. "Antibiotic resistance in developing countries" J Inf Dis 1985,S2 (6): 1103-1106.
29. Ena, J, Dick, RW; Jones, EN. "The epidemiology of intravenous vancomycin usage in a University Hospital". JAMA 1993. 269 (5): 598-605.

30. Olarte, J; Galindo, E. "Salmonella thypi resistant to Cloramfenicol, ampicillin and other antimicrobial agents. Strains isolated during an extensive thypoid fever epidemic in Mexico" *Antimicrob. Agent Chemother.* 1973. 4: 597-601.
31. Frost, JA; Rowe, B; Vendepitte, J "Acquisition of trimethoprim resistance in epidemic strains of Shigella dysenteriae type Y from Zaire" *Lancet*, 1982. 9:163.
32. Murray, BE; Alvarado, T; Kim, KH; et.al. "Increasing resistance trimethoprim-Sulfamethoxazole among isolate of Escherichia coli developing countries" *J Inf Dis* 1985.152: 1107-1113.
33. Toltziz, P; Blummer, JL. "Antibiotic resistant gram negative bacteria in the critical care setting: Antimicrobial resistance in Pediatrics". *Ped Clin N Am.* 1995, 42 (3): 687-690.
34. Breima, RF; Butler, JC; Tenover, J; et.al. "Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States" *JAMA* 1994,271: 1831-1833.
35. Utley, AH; Collins, CH; Naidoo, J; et.al. "Vancomycin-resistance enterococci" *Lancet*: 1988, 1: 57.
36. Hall, C.B; Hasley, NA; Marcy, SM; et.al. "1997 Red Book" Report of the committee on infectious diseases. 24a Edición. American Academy of Pediatrics.
37. Jacobs, R; Stimson, JM. "Presumptive Antibiotic Therapy for hospitalized Children with sepsis and meningitis: Cost-effective analysis and antibiotic restriction guidelines" *Ped Ann* 25:11 Pp. 631-638. Nov.1996.
38. Gutiérrez, K. "Continuation of antibiotic therapy for serious bacterial infections outside the hospital" *Ped Ann* 25:11 Pp. 639-645. Nov.1996.
39. Sotiropoulos, S. "Antibiotic Choices: The critical First Hour". *Ped Ann.* 1996. 25:6 Pp.345-349
40. Bitar, C; Steele, R. "Use of prophylactic antibiotics in children" *Advances in Pediatric Infectious diseases Vol.10, 1995 Mosby-Year Book, Inc.*
41. Kosloske, AM. "Prevention of infection in pediatric surgical patients" *Semin Pediatr Infect Dis* 1997,8:77-84.
42. Meakins, JL; "Prophylactic antibiotics" En Wilmore, DW, Cheung, LY; Harken, HL; et.al. *Surgery.* New York: Scientific American, 1998, (3): 9.
43. Dellinger, EP; Gross, PA; Barret, TL; et.al. "Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures" *Clin Inf Dis* 1994,18: 422-7.
44. Altmeier, WA; Burke, JF; Pruitt, BA JR; et.al. "Manual on control of infection in surgical patients". 2ª Edición. Philadelphia: JB Lippincott, 1984 Pp.19-30.

45. Adnan, S; Dajani, K; Taubert, W; et.al. "Updated Guidelines Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association" *Clin Infect Dis* 1997, 25: 1448-58.
46. Baum, C; Kennedy, DK; Knapp, DE; et.al. "Drug utilization in the United States", 1985 DHHS Rockville, MD: Food and Drug Administration/National Center for Drugs and Biologics. 1986.
47. Avorn, J; Soumerai, SB; Taylor, W; et.al. "Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structured educational order form" *Arch of Intern Med.* 1988, 148: 1720-4.
48. Mar, JH; Mofer, HL; Kunin, CM; et.al. "Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospital: a Statement by the infectious diseases Society of America" *J Infect Dis* 1987, 157: 869-76.
49. White, AC; Atmar, RL; Wilson, J; et.al. "Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: Expenditures, Susceptibilities, and Clinical Outcomes". *Clin Inf Dis* 1997, 25: 230-9.
50. Scher, KS; Bernstein, JM; Arenstein, GL; et.al. "Reducing the cost of surgical prophylaxis" *Am Surg* 1990, 56:32-5.
51. Kreter, B; "Cost-analysis of imipenem-cilastatin monotherapy compared with clindamycin plus aminoglycoside combination therapy for treatment of serious lower respiratory, intra-abdominal, gynecologic and urinary tract infections". *Clin Ther* 1992, 14: 110-21.
52. John, JF Jr.; Fishman, NO; "Programmatic role of the infectious Diseases Physician in Controlling Antimicrobial Costs in the Hospital" *Clin Infect Dis* 1997, 24:471-85.
53. Currier, JS; Campbell, H; Platt, R; et.al. "Perioperative antimicrobial prophylaxis in Middle Tennessee 1989-1990". *Rev Infect Dis* 1991; 13 (suplemento 10): S874-S878.

## **XV. APENDICES:**

### **A. RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS (IDSA)**

1. **Administrar profilaxis antimicrobiana en los siguientes procedimientos:**
  - Entrada al tracto gastrointestinal (incluyendo de esófago a recto).
  - Craneotomías
  - Cabeza y cuello, incluyendo entrada a orofaringe.
  - Inserción de prótesis ortopédicas.
  - Vasculares de abdomen y extremidades.
  - Cardíacas con esternotomías.
  - Implante de materiales protésicos permanentes.
  
2. **Profilaxis opcional en procedimientos:**
  - Limpios en los que ocurre contaminación.
  - Hernias
  - Limpios en los que la condición clínica indica mayor riesgo de infección.
  - Mama.
  - Gástricos o biliares de bajo riesgo.

**B. INFECCIONES O ENFERMEDADES EN LAS QUE LA PROFILAXIS ESTA BIEN ESTABLECIDA<sup>(40)</sup>:**

Otitis media recurrente.	Fiebre reumática
Infecciones del tracto urinario recurrentes.	Endocarditis bacteriana
Infección neonatal por estreptococo del grupo B.	Asplenia
Tuberculosis	Diarrea del viajero.
Malaria	Influenza A
Tosferina	Procedimientos quirúrgicos
Meningitis por: <i>H. Influenzae</i> tipo B ó meningococo.	Neumonía por <i>P. Carinii</i> .
Procedimientos dentales	
Infecciones en HIV: Riesgo de sepsis bacteriana, Neumonía por <i>P. carinii</i> , TB infecciones por complejos MAC ó MAI.	

Para la prevención de endocarditis bacteriana se siguieron las recomendaciones dadas por la asociación americana del corazón (American Heart association)<sup>(43)</sup>.

### C. PROFILAXIS RECOMENDADA PARA CIERTOS PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS <sup>(40)</sup>.

Procedimiento:	Vía	Antibiótico:
Timpanostomía	Gotas oftálmicas	Gentamicina
Labio y paladar hendido	VO	TMP-SMZ, sulfisoxazol, ampicilina
Cirugía mayor en cabeza/cuello <sup>**</sup>	IV	Cefazolina, ampicilina ó Gentamicina/clindamicina
Cirugía en ojo*	Gotas oftálmicas Subconjuntival	Gentamicina ó tobramicina Cefazolina
Cirugía cardiotorácica o vascular*	IV	Cefazolina, oxacilina ó vancomicina.
Apendicectomía **	IV	Cefoxitina, metronidazol ó cefazolina
Cirugía de colon **	VO	Eritromicina / neomicina
	IV	Cefoxitina, metronidazol ó cefazolina
Cirugía gastroduodenal**	IV	Cefazolina
Cirugía del tracto biliar**	IV	Cefazolina ó gentamicina
Trauma abdominal penetrante**	IV	Cefoxitina
Obstrucción del tracto urinario	VO	TMP-SMZ, ampicilina ó nitrofurantoina
Viscera rota	IV	Cefoxitina/gentamicina; clindamicina/gentamicina
Aborto (1er trimestre)**	IV/IM	Penicilina G
	VO	Dicloxacilina
Aborto(segundo semestre)**	IV	Penicilina G, cefazolina
	VO	Metronidazol
Cirugía ortopédica*	IV	Cefazolina, vancomicina
Procedimientos p/derivar LCR*	IV	Cefazolina, oxacilina, TMP-SMZ
Gastrostomía	IV	Cefazolina, vancomicina, clindamicina
Quemaduras	IV ó VO	Penicilina + Nitrato de plata al 5% tópico
Hernioplastias		NO HAY SUFICIENTE INFORMACION
Amigdalectomía o adenoidectomía		NO HAY SUFICIENTE INFORMACION

\*Procedimientos considerados limpios.

\*\*Procedimientos considerados limpios-contaminados.

<sup>\*\*</sup> Craneotomía es considerada limpia, mientras que las cirugías oncológicas de cabeza y cuello se consideran limpias-contaminadas.

IV: Intravenosa; VO: Vía oral; IM: Intramuscular; TMP-SMZ: Trimetoprima-sulfametoxazol.  
LCR: Líquido cefalorraquídeo.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**D. CLASIFICACION DE LAS INFECCIONES DE HERIDAS QUIRURGICAS SEGÚN EL RIESGO DE CONTAMINACION:**

<b>TIPO DE CIRUGIA</b>	<b>INCISION A TRAVES DE UNA MUCOSA</b>	<b>PRESENCIA DE INFLAMACION O RUPTURA DE LA TECNICA DE ASEPSIA</b>	<b>GRADO DE INFECCION</b>	<b>% DE INFECCION DE LAS HERIDAS</b>	
Limpia	No	No	+/-	<5%	
Limpia-contaminada	Sí	No	+	<10%	
Contaminada	Sí	Sí	++	15-20%	
Infectada	Presencia de pus, viscera perforada o herida traumática sin tratamiento en las primeras 6Hrs			+++	30-40%