



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**



**CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS DEL GRUPO WATCH DE LA CLASIFICACIÓN AWARE DE
LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA 2017-2021.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. LUIS ELIEL LOZANO VÁZQUEZ

TUTOR DE TESIS:

**DR. EDUARDO ARIAS DE LA GARZA
INFECTÓLOGO PEDIATRA ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA INP**

**TUTORA METODOLÓGICA:
MC LUISA DIAZ GARCÍA**

CIUDAD DE MÉXICO, 21 de marzo del 2023.



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.

INDICE:

1.- RESUMEN	3
2.-ANTECEDENTES.....	4
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
4.-JUSTIFICACIÓN.....	9
5.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
6.- OBJETIVOS.....	10
7.- METODOLOGÍA.....	10
8.- ASPECTOS ÉTICOS.....	13
9.- RESULTADOS.....	14
10.- DISCUSIÓN	20
11.- CONCLUSIONES.....	22
12.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
13.- ANEXO.....	25

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS DEL GRUPO WATCH DE LA CLASIFICACIÓN AWARE DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA 2017-2021.

RESUMEN:

ANTECEDENTES: El incremento en la resistencia antimicrobiana ha hecho imperativa la búsqueda de estrategias para preservar la efectividad de los antimicrobianos. Los Programas de Optimización de antibióticos (PROA) son una de ellas. La implementación de un PROA requiere analizar las características de la institución donde se planea aplicar. El análisis de situación debe preceder a la ejecución del PROA ya que la información recopilada determinará las acciones y metas del programa. El estudio inicial de antibióticos es parte fundamental del análisis de situación, reconociendo los problemas vinculados a su uso. La clasificación AWARE de la OMS es un medio de apoyo para las actividades de monitorización de uso y consumo de antibióticos. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** En el Instituto Nacional de Pediatría se reporta incremento en las resistencias bacterianas. El INP no cuenta con un PROA que optimizar la prescripción de antibióticos. Como punto de partida se requiere analizar el consumo de antibióticos en el instituto, con particular énfasis en los antibióticos del grupo Watch, al ser potenciales inductores de resistencia bacteriana. **OBJETIVO:** Determinar el consumo anual de antibióticos del grupo Watch de la clasificación AWARE de la OMS en las áreas de hospitalización del Instituto Nacional de Pediatría. **METODOLOGÍA:** retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo. La recolección de la información se realizó a través de los registros entrega de antibióticos del centro de mezclas (SAFE) en todas las áreas de hospitalización del 1ero de enero 2017 al 31 de diciembre 2021. Se calculó la frecuencia del uso de antibióticos según la clasificación AWARE con énfasis en Watch por servicio y por año. Se realizaron pruebas no paramétricas de Friedman para comprar los antibióticos prescritos por año y los grupos prescritos por servicio. **RESULTADOS:** El grupo Watch representó el 61.2% del consumo de antibióticos. Los servicios con mayor consumo de antibióticos son Unidad de terapia intensiva, Infectología IV y Cirugía pediátrica, representando los antibióticos Watch el 55.1%, 68.4% y 60.8% del consumo en estos servicios, respectivamente. El grupo Reserve generó más gastos, seguido del grupo Watch. **CONCLUSIONES:** El grupo Watch es el más consumido y de los que más costos genera. Conocer los servicios con más consumo ayudará a identificar el punto de partida para las acciones a realizarse una vez establecido el PROA. **Palabras clave:** Antibióticos, PROA, Consumo, Costo

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS DEL GRUPO WATCH DE LA CLASIFICACIÓN AWARE DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA 2017-2021.

1. ANTECEDENTES:

Uso de antibióticos e incremento en resistencia bacteriana.

Los antibióticos se encuentran dentro de los fármacos más comúnmente prescritos en pediatría, tanto en ambiente ambulatorio como hospitalario(1). En Estados Unidos se estima que entre el 33 y el 78% de los pacientes recibieron al menos un antibiótico durante su hospitalización, sin embargo, una gran parte de estas prescripciones son innecesarias o inapropiadas(2). En México hay una escasez de publicaciones recientes, que permitan caracterizar la situación actual(3). Otros problemas que considerar son el empleo de antibióticos de amplio espectro en niños con infecciones en las cuales están indicados antibióticos de espectro reducido, indicación de dosis incorrecta de antibiótico o una duración del esquema antibiótico más larga de lo necesario. Todos estos factores previamente comentados conllevan consecuencias negativas como el incremento de eventos adversos y, principalmente, la emergencia de bacterias multi-resistentes; esto a su vez tiene como consecuencia tiempos de estancia hospitalaria prolongados, incremento en la mortalidad y en los costos relacionados con la atención en salud.(3)(4)(5). En el 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó su Reporte de Vigilancia Global de Resistencia Antimicrobiana (*Antimicrobial Resistance: Global report on surveillance*) en el cual reportó un incremento en las cepas de microorganismos Gram negativos resistentes a betalactámicos, con porcentajes de resistencias del 85% y 88% a cefalosporinas de tercera generación para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente; así mismo, se reporta resistencia del 86% a carbapenémicos para cepas de *K. pneumoniae*(6); de tal suerte que en el 2020, la OMS incluye el aumento de la resistencia antimicrobiana dentro de la lista de “Problemas sanitarios urgentes de dimensión mundial”(7).

La problemática del incremento en la resistencia antimicrobiana, aunado a la poca disponibilidad de nuevos antibióticos en los últimos 15 años, ha hecho imperativa la búsqueda e implementación de estrategias para preservar la efectividad de los antimicrobianos existentes. Los programas de optimización de antibióticos (PROA) son una de ellas. El estudio inicial de antibióticos del FODA consiste en la recolección de datos acerca del uso de antibióticos en la

institución, con el fin de evaluar la cantidad y la calidad de su uso, detectar problemas en la prescripción y comparar el uso apropiado entre instituciones sanitarias y dentro de la institución en cuestión. La clasificación AWARE de la OMS es un medio de apoyo para las actividades de monitorización de uso y consumo de antibióticos, así como de las actividades de optimización de los antimicrobianos.

Programas de optimización de antibióticos.

Los Centros para el control y la Prevención de Enfermedades (CDC) definen los PROA como el conjunto de acciones e intervenciones para medir y mejorar la forma en que los antibióticos son prescritos por los profesionales de la salud y cómo son usados por los pacientes, con la finalidad de protegerlos de los efectos adversos del uso innecesario de antibióticos y combatir la resistencia bacteriana. Dentro de los elementos centrales de los PROA se encuentran diversas intervenciones que se pueden clasificar de la siguiente manera: 1) intervenciones realizadas por proveedores de salud, donde se incluye la revaloración de la efectividad del tratamiento a las 48 – 72 h con ajuste en función del resultado (“time out”) y el desescalamiento de tratamiento antibiótico; 2) las intervenciones basadas en los fármacos, como los cambios de vía de administración (intravenosa a oral), ajustes de dosis, y optimización de dosis (infusiones, intervalos de aplicación); 3) intervenciones basadas en la microbiología, como dirigir la terapia antimicrobiana con base en los aislamientos y reportes de sensibilidades; y 4) las intervenciones relacionadas con la atención de enfermería, como la adecuada toma de cultivos microbiológicos (conocer técnicas adecuadas de toma de productos), la vigilancia de los días efectivos de antibiótico y de la tolerancia en la vía oral para el cambio oportuno de vía de administración de los antibióticos(8).

A la par de la reducción en las tasas de resistencia antimicrobianas, también se ha valorado el impacto de la implementación de PROA en la evolución clínica de los pacientes, tiempo de estancia hospitalaria, satisfacción de los pacientes con la atención y en los costos de atención. Agwu *et al.* reportan un incremento en la satisfacción del 22–68 % y 13–69 % entre los proveedores de salud y los pacientes respectivamente, así como una reducción en los gastos relacionados a la atención en salud(9). De manera similar, Gerber *et al.*, reportan una disminución del 27% al 14% en la prescripción de antibióticos de amplio espectro y una disminución del 16% al 4% en las prescripciones no apegadas a las guías de tratamiento(10). En cuanto al impacto de los PROA en la evolución clínica, se han analizado variables como los días de estancia hospitalaria, la mortalidad a 30 días, la infección intrahospitalaria por *Clostridioides*

difficile (HA-CDI) y el reingreso en los 30 días posteriores al ingreso. En el 2019, Goldman JL. *et al.*, realizaron un estudio retrospectivo en el cual se valoró el impacto clínico de la aplicación de un PROA en pacientes pediátricos de alto riesgo, analizando las variables previamente comentadas. Se incluyeron en el estudio un total de 11,545 pacientes pediátricos atendidos en los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), Hematología/oncología (H/O) y Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Se emitieron un total 2,088 recomendaciones, de las cuales, el 50% consistió en la suspensión de tratamiento antibiótico. Hubo un 70% de aceptación a las recomendaciones emitidas. Se compararon los resultados entre los pacientes en quienes se siguieron las recomendaciones y aquéllos en quienes se rechazaron. Se observó que no existía incremento en el riesgo de HA-CDI (OR, 01.59; 95% CI, 0.35–7.30; P = .544), un menor tiempo de estancia hospitalaria (10.2 días vs 12.5 días; P = .021), y una disminución en la mortalidad (aOR, 0.72; 95% CI, 0.54–0.96; P = .023). El reingreso en 30 días posteriores al egreso ocurrió en el 23.3% de los pacientes en quienes se siguieron las recomendaciones. La recomendación de suspensión de tratamiento no se asoció con un incremento en el reingreso en 30 días (aOR, 0.98; 95% CI, 0.82–1.17; P = .842)(11).

Planificación de un PROA en instituciones sanitarias.

La implementación de un PROA es un proceso dinámico que requiere analizar las características de la institución sanitaria donde se planea aplicar y debe adaptarse a sus recursos humanos, financieros, estructurales y de organización, así como al tipo de población que atiende(12)(13). Teniendo en cuenta la diversidad de contextos en las diferentes instituciones de salud a nivel internacional, la OMS publicó en el 2020 un Manual Práctico para la Implementación de PROAs en Instituciones Sanitarias de los Países de Ingresos Bajos y Medianos. Dicho manual propone dos acciones clave en la planeación e implementación de un PROA:

- Análisis de situación o FODA (Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas): este análisis debe preceder a la formulación y ejecución del PROA, ya que la información recopilada ayudará a determinar las necesidades propias de la institución y los recursos con los que se cuenta para establecer las metas a alcanzar con la aplicación del PROA. Los elementos básicos de este análisis son la realización de un estudio inicial de antibióticos, reconociendo los principales problemas vinculados a su uso y prescripción; así como determinar los recursos humanos (respaldo la administración hospitalaria, organización de un comité de PROA) y económicos con los que cuenta la institución.

- Plan de acción de PROA en la Institución: formulación del plan de acción y metas a alcanzar con base en el FODA.

El estudio inicial de antibióticos del FODA consiste en la recolección de datos acerca del uso de antibióticos en la institución, con el fin de evaluar la cantidad y la calidad de su uso, detectar problemas en la prescripción y comparar el uso apropiado entre instituciones sanitarias y dentro de la institución en cuestión(13). Medir la idoneidad de la prescripción y uso de antibióticos ayuda a identificar los puntos en los que puede mejorar la dirección y monitorización de las intervenciones a realizar dentro del PROA(14). Existen tres tipos principales de datos en torno al estudio de antibióticos que brindan información de base y permiten evaluar las intervenciones de optimización: consumo, uso y auditoría(12). Se define como consumo a las estimaciones derivadas de bases de datos unificadas relativas a las compras y dispensación; las cuales sirven como sustitutivo del uso real de antibióticos en la institución. Estas fuentes permiten calcular la cantidad y el tipo de medicamentos consumidos a lo largo del tiempo, con la finalidad de establecer un punto de partida para definir las intervenciones a realizar y los grupos de antibióticos a priorizar como parte de las acciones del PROA.

Clasificación de antibióticos – AWARE

La clasificación AWARE de la OMS es un medio de apoyo para las actividades de monitorización de uso y consumo de antibióticos, así como de las actividades de optimización de los antimicrobianos. Esta clasificación separa a los antimicrobianos en 3 grupos (Tabla 1):

- **Grupo Acceso (Access):** Incluye los antibióticos y las clases de antibióticos con actividad frente a una amplia gama de microorganismos patógenos que, por lo común, son susceptibles y poseen un potencial de resistencia menor que los antibióticos de los grupos de Vigilancia (Watch) y Último recurso (Reserve). Estos medicamentos forman parte de la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS como opciones de primera o segunda línea para tratamiento empírico y, por lo tanto, deberían tener una amplia distribución y ser asequibles, con el fin de mejorar el acceso a los mismos y fomentar su uso. Los antibióticos incluidos en este grupo son: amikacina, amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina, bencilpenicilina benzatínica, bencilpenicilina, cefalexina, cefazolina, cloranfenicol, clindamicina, cloxacilina, doxiciclina, gentamicina, metronidazol,

nitrofurantoína, fenoximetilpenicilina, benzilpenicilina procaínica, espectinomicina, trimetoprima + sulfametoxazol.

- **Grupo Vigilancia (Watch):** Incluye los antibióticos que presentan un potencial más alto de resistencia, que son de importancia decisiva para la salud humana y que tienen un riesgo elevado de selección de bacterias resistentes. Estos medicamentos deben de ser el objetivo claro de los PROA. Los antibióticos descritos en este grupo son azitromicina, cefixima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacino, claritromicina, meropenem, piperacilina + tazobactam y vancomicina.
- **Grupo Último recurso (Reserve):** Incluye los antibióticos que deben reservarse para el tratamiento de infecciones confirmadas o presuntas, causadas por microorganismos multirresistentes, y considerarse como opciones de “último recurso”. Estos medicamentos forman parte de la lista de medicamentos esenciales de la OMS y tienen una actividad comprobada contra microorganismos patógenos considerados como “prioridad alta” en La lista de Microorganismos Prioritarios de la OMS”, especialmente las enterobacterias resistentes a carbapenémicos. Los medicamentos que forman parte de este grupo son ceftazidima + avibactam, colistina, fosfomicina (intravenosa), linezolid, meropenem + vaborbactam, plazomicina y polimixina B.

Uno de los objetivos principales de la OMS con respecto a la aplicación de la clasificación AWARE es la monitorización del empleo de los antibióticos, priorizando la utilización de los grupos Access sobre Watch y Reserve. La OMS se ha planteado como meta la utilización de antibióticos del grupo Access en más de 60% de los casos; sin embargo, en muchos casos esta proporción no se cumple(15)·(16)·(17)(18)(19). Nam Vinh Nguyen, *et al.* reportan un alto consumo de antibióticos del grupo Watch, especialmente en población pediátrica.

La clasificación de los datos de consumo total de antibióticos según los grupos AWARE permiten realizar una evaluación comparativa y un monitoreo general de los progresos realizados durante la aplicación de un PROA, además de que pueden incorporarse a datos nacionales de vigilancia de uso de antimicrobianos(20).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Instituto Nacional de Pediatría se reporta una incidencia creciente de microorganismos multirresistentes, especialmente microorganismos Gram negativos productores de Beta

Lactamasa de Espectro Extendido (BLEE). Hasta el 2020 se ha reportado un 60% de microorganismos productores de BLEE en el Instituto. La resistencia antimicrobiana es un problema de salud pública emergente; sin embargo, el INP no cuenta aún con un PROA que permita llevar un mejor control sobre la prescripción de antibióticos en las áreas de hospitalización. Como punto de partida en el diseño e implementación de un PROA, se requiere crear un registro sobre consumo de antibióticos en las diferentes áreas del Instituto, con particular énfasis en los antibióticos del grupo Watch, al ser estos los que cuentan con una mayor tasa de prescripción en instituciones de salud y que potenciales inductores de resistencia, según se reporta en la literatura.

3. JUSTIFICACIÓN

Dentro del análisis inicial de situación o FODA, es necesario realizar un análisis del consumo de antibióticos basal en la institución donde se planea iniciar el PROA. El conocer nuestra situación actual en cuanto a patrones de consumo de antibióticos nos permitirá tener un punto de comparación retrospectivo del consumo de antibióticos una vez establecido el PROA para conocer su impacto, además, nos permitirá planear las intervenciones necesarias, al identificar los servicios que más consumen antibióticos de los grupos que más generan resistencias (Watch) e iniciar un estudio en estos servicios para conocer si estas indicaciones son correctas tanto en duración, espectro y vía de administración o si pudiesen tratarse con antibióticos de espectro más reducido y, a mediano y largo plazo reducir las tasas de resistencia bacteriana, efectos adversos relacionados a la administración de antibióticos, reducir los días de estancia hospitalaria y los costos anuales que implica en consumo de antibióticos. Al mismo tiempo, clasificar los antibióticos de acuerdo con la clasificación AWARE simplifica la identificación de antibióticos con potencial riesgo de resistencias bacterianas, siendo más fácil tanto para quien prescribe el antibiótico como para el comité del PROA, el registro y análisis del consumo de antibióticos a futuro.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la frecuencia de consumo de antibióticos del grupo Watch de la clasificación AWARE de la OMS por área de hospitalización del Instituto Nacional de Pediatría en el período de enero 2017 a diciembre 2021?

5. OBJETIVO GENERAL:

Determinar el consumo anual de antibióticos del grupo Watch de la clasificación AWARE de la OMS en las áreas de hospitalización del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos específicos

- Determinar el consumo de antibióticos en el Instituto Nacional de Pediatría de acuerdo con la clasificación AWARE de la OMS.
- Determinar el consumo de antibióticos del grupo Watch de la clasificación AWARE de la OMS por servicio en las áreas de hospitalización del INP.
- Conocer la tendencia de los últimos 5 años del consumo de antibióticos según la clasificación AWARE de la OMS en las áreas de hospitalización del INP.
- Determinar los costos anuales por grupo de antibióticos según la clasificación AWARE de la OMS en el INP.

6. METODOLOGÍA:

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio **retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo**.

6.2 Población y tamaño de la muestra

Población objetivo:

Registros de antibióticos, de cualquier grupo AWARE de la OMS, prescritos en Instituto Nacional de Pediatría

Población elegible:

Antibióticos prescritos en las áreas de hospitalización en el período del 1ero de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021.

Tamaño de la muestra:

Se contó con una base de datos con registro de 1,057,089,483 ámpulas de antibióticos suministrados por el centro de mezclas SAFE en el Instituto Nacional del Pediatría en el período del 1ero de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021, de los cuales se estimó la

frecuencia de estos por grupo de acuerdo con la clasificación AWARE de la OMS y por servicio de área de hospitalización.

6.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Antibióticos provistos por el centro de mezclas del INP (SAFE).
- Registros de antibióticos prescritos en el período 2017-2021
- Registros de antibióticos prescritos en áreas de hospitalización de los diferentes servicios del INP.
- Antibióticos administrados por vía intravenosa.
- Antibióticos con indicación terapéutica y profiláctica.

Criterios de exclusión:

- Antibióticos que no entran dentro de la clasificación AWARE de la OMS.
- Antibióticos administrados vía oral, nebulizados o inhalados.
- Antibióticos prescritos en consulta externa y consulta de urgencias.
- Antibióticos comprados por familiares o recibidos por donación.
- Antibióticos indicados para uso ambulatorio al alta de paciente.

6.4 Variables.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Unidad de Medición	Tipo de variable	Codificación
Antibiótico	Sustancia química que mata o inhibe el crecimiento de microorganismos sensibles.	Azitromicina, Cefixima, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima, Ciprofloxacino, Claritromicina	Cualitativa nominal	1 = azitromicina, 2 = cefixima, 3=cefotaxima, 4=ceftazidima, 5=ceftriaxona, 6=cefuroxima, 7=ciprofloxacino, 8=claritromicina, 9=meropenem,

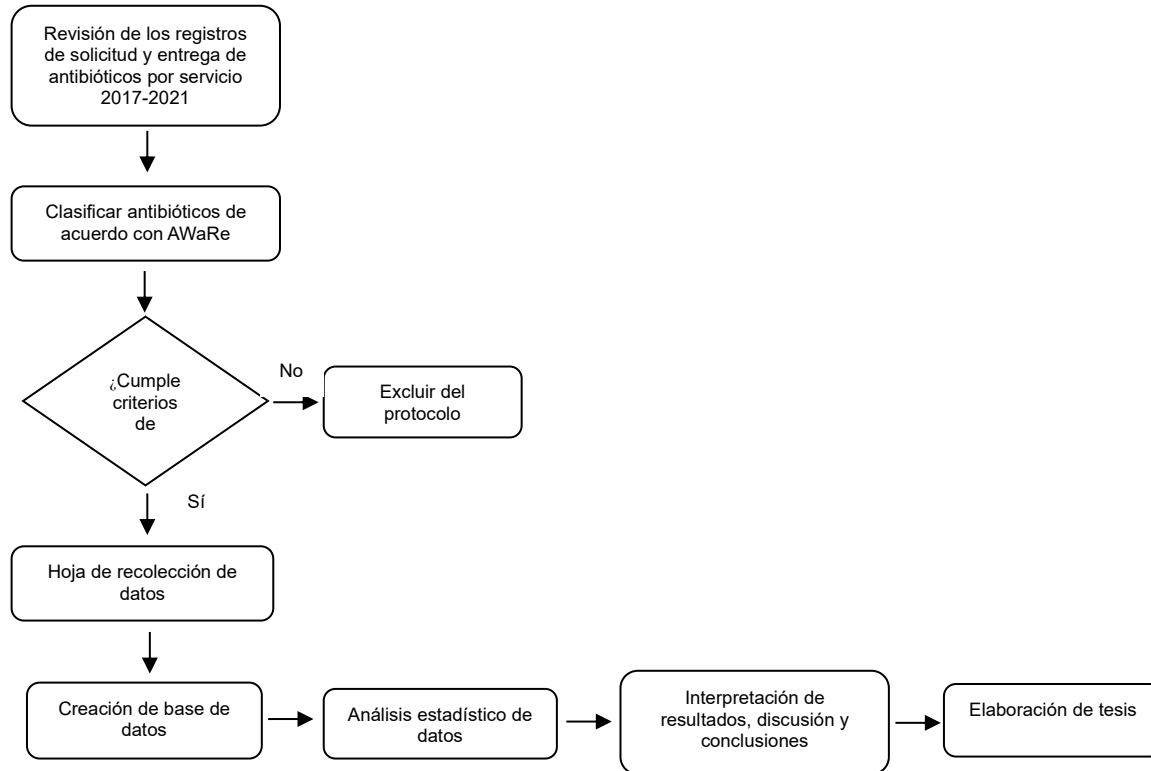
		a, Meropenem, Piperacilina + tazobactam Vancomicina.		10=piperacilina + tazobactam 11=vancomicina.
Ámpulas de antibiótico	Presentación de antibiótico en solución expresada en mg/ml	Ámpulas	Cuantitativa Discreta	No aplica
Grupo AWARE	Frecuencia de uso de cada grupo por servicio	Porcentaje de Aceso, Watch y Reserve	Cuantitativa Continua	No aplica
Costo	Valor expresado en pesos mexicanos por ámpula de antibiótico	Pesos mexicanos	Cuantitativa Discreta	No aplica
Costo anual	Valor expresado en pesos mexicanos por ámpula de antibióticos por año	Pesos mexicanos	Cuantitativa Discreta	No aplica

6.5 Procedimiento

La recolección de la información se realizó a través de los registros de solicitud y entrega de antibióticos del centro de mezclas (SAFE) en todas las áreas de hospitalización (Pre hospitalización, Sala de urgencias, Neurología, Neurocirugía, Ortopedia, Nefrología, Terapia intensiva pediátrica, Terapia intermedia, Terapia cardiovascular, Cirugía pediátrica, Área de

contingencia COVID, Terapia intensiva COVID, Hematología, Oncología, Terapia intensiva neonatal, Terapia intermedia neonatal, Terapia de Cuidados Post Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Infectología, Gastroenterología y nutrición, Cardiología, Neumología, Inmunología) del período del 1ero de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021. Se recolectará la información para posterior elaboración de hoja de cálculo de Excel y con ello análisis estadístico de datos, discusión y conclusiones.

Flujograma



6.6 Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva por medio de medias de variables cuantitativas y de frecuencias de variables cualitativas. Se calculó la frecuencia anual del uso de cada uno de los antibióticos del grupo Watch así como los costos unitarios y anuales en pesos mexicanos. Se realizaron pruebas no paramétricas de Friedman para comparar los antibióticos prescritos por año, los grupos de antibióticos por año y los grupos prescritos por servicio.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente protocolo se consideró de riesgo mínimo, ya que se hizo uso de base de datos de solicitud y provisión de antibióticos a los diferentes servicios sin exponer los datos personales

ni número de expedientes de los pacientes a quienes se les indicó el tratamiento. Se aseguró la confidencialidad de los datos obtenidos.

8. RESULTADOS

De manera inicial se calculó una muestra de 1,057,089,438 de ámpulas de antimicrobianos de acuerdo con los registros suministrados por la central de mezclas de SAFE, sin embargo, durante la elaboración de la base de datos se descartaron los que no cuentan con actividad contra bacterias (antifúngicos y antivirales) así como los antibióticos que están no contemplados dentro de la clasificación y con los cuales contamos en nuestro instituto (teicoplanina y tigeciclina), contando al final con un total de 785,436.9 ámpulas con la siguiente distribución: 228,248.9 ámpulas del grupo Access representando el 29.06% del consumo, 481,377.8 ámpulas del grupo Watch que corresponden al 61.2% y 61,035.8 ámpulas del grupo Reserve representando el 9.6%. El cálculo del número de ámpulas se realizó mediante la conversión del total de gramos de acuerdo con la presentación (mg/ml) de cada unidad de antibiótico. En cuanto al consumo de antibióticos del grupo Watch en el período revisado, se encontró que el año de mayor consumo fue el 2017 con 119,018 ámpulas, con un consumo promedio anual de 96,275.55 ámpulas; el año con mayor consumo de ámpulas del grupo Access fue también el 2017 con un total de 61,963.9 ámpulas. Se observó una disminución en el consumo de ambos grupos durante el período estudiado. En el caso del grupo Reserve, presentó un incremento en su consumo en los años 2018 y 2019, siendo el 2018 el de mayor consumo con un total de 53,995.1 ámpulas con posterior descenso en los años siguientes y se calculó un consumo anual promedio de 15,162.06 ámpulas. (ver figura 1).

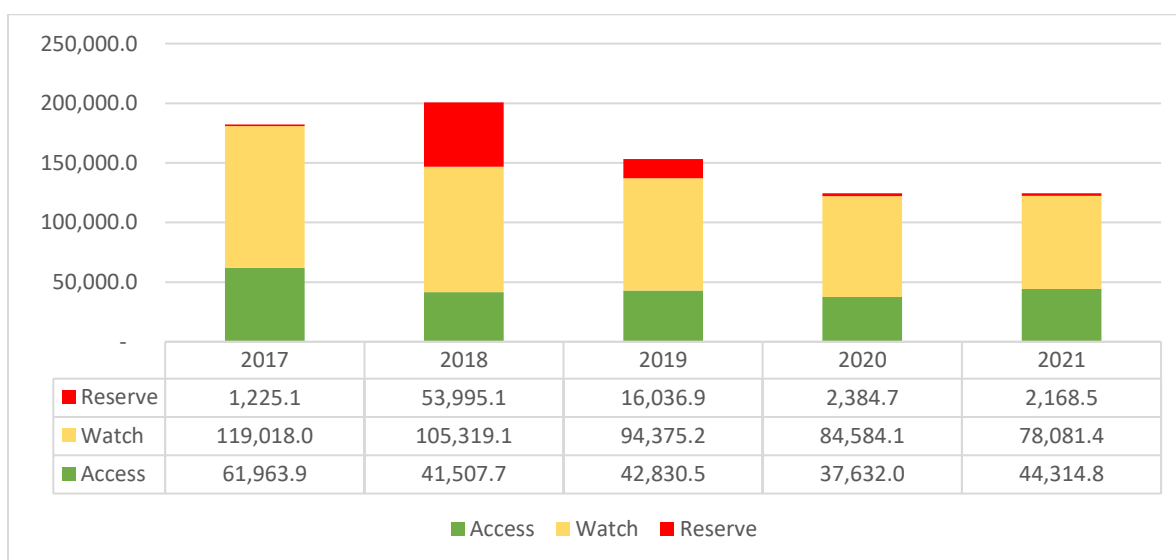


Figura 1. Consumo de antibióticos por grupo y por año 2017-2021.

En cuanto al consumo de antibióticos por servicio, los servicios de terapia intensiva, Infectología IV y cirugía pediátrica fueron los servicios con mayor consumo de ampulas de antibióticos en general, representando el 16.4%, 11% y 9% del consumo total, respectivamente (Ver Figura 2).

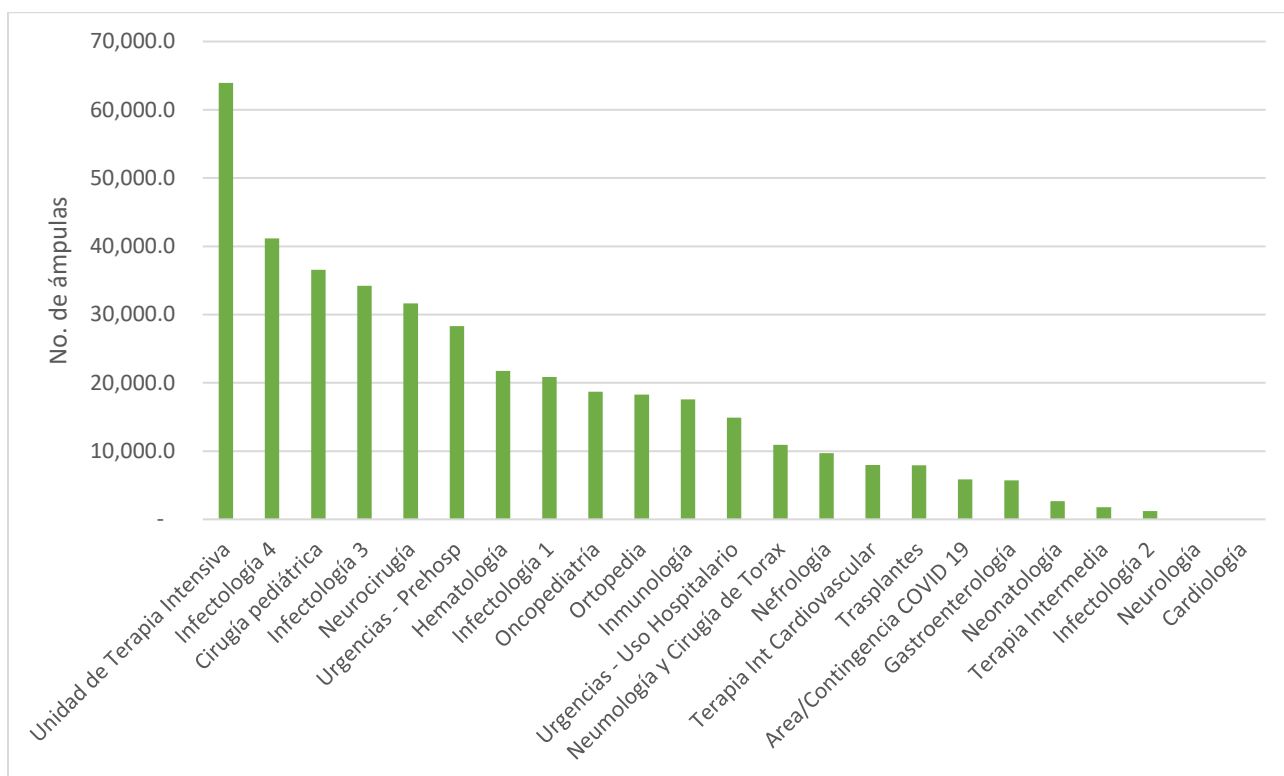


Figura 2. Ámpulas de antibiótico consumidas por servicio (2017-2021).

La distribución de estas ampulas consumidas por los servicios previamente comentados de acuerdo con la clasificación Aware de la OMS se observa en la Figura 3, representando el grupo Watch el 55.1% de los antibióticos consumidos en Unidad de terapia intensiva, el 68.4% de los antibióticos consumidos en Infectología IV y el 60.8% de los antibióticos consumidos en Cirugía pediátrica.

Con respecto a los antibióticos más consumidos por año de cada grupo de acuerdo con la clasificación, se encontró a la siguiente distribución: del grupo Access, los antibióticos más consumidos fueron cefalotina representando el 28.3% del consumo total de este grupo, metronidazol el 18.1% y clindamicina el 18%. Al mismo tiempo se observa una disminución del consumo de clindamicina, metronidazol y dicloxacilina a lo largo de los años estudiados, así como un incremento en el uso de cefalotina, amikacina y trimetoprima/sulfametoxazol (ver

Figura 4); del grupo Watch, los antibióticos más consumidos fueron meropenem contribuyendo al 28.9% del consumo, vancomicina con el 21.3% y ceftriaxona con el 19.5%. Se observa una disminución global de los antibióticos de este grupo a lo largo de los años de estudio (Figura 5); del grupo Reserve, el antibiótico más consumido fue colistimetato de sodio representando el 91.5% del consumo, observándose un incremento súbito en el consumo de dicho antibiótico en los años 2018 y 2019 con respecto al 2017, y con una posterior disminución súbita para los años siguientes. Se observó también un incremento discreto en el consumo de linezolid a lo largo del período (Figura 6).

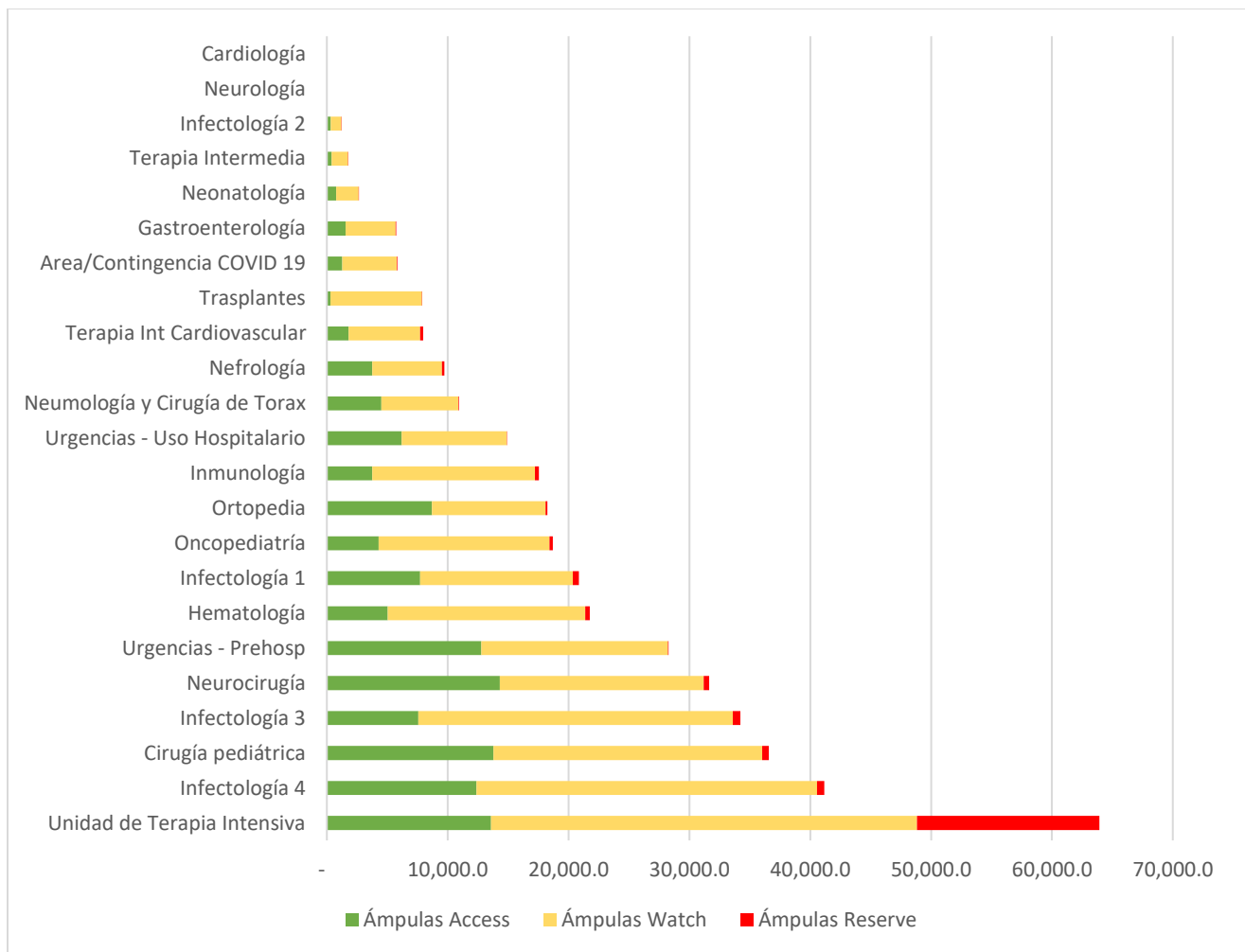


Figura 3. Ámpulas por servicio y por grupo de antibiótico (2017-2021).

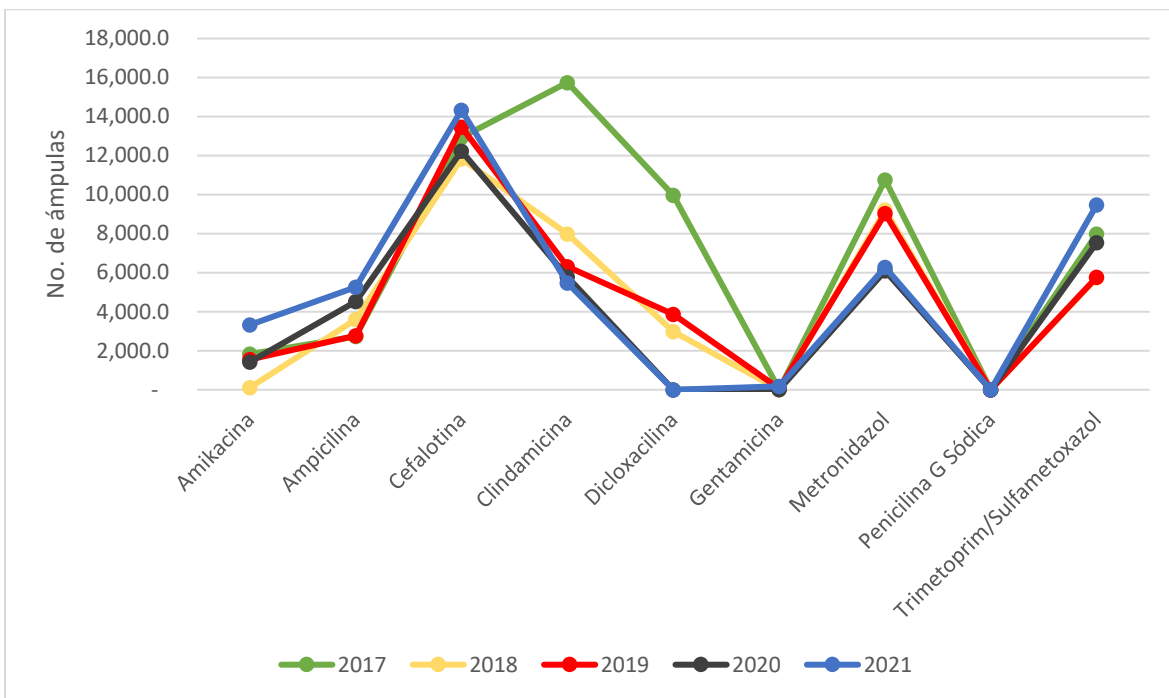


Figura 4. Número de ámpulas por antibiótico del grupo Access por año.

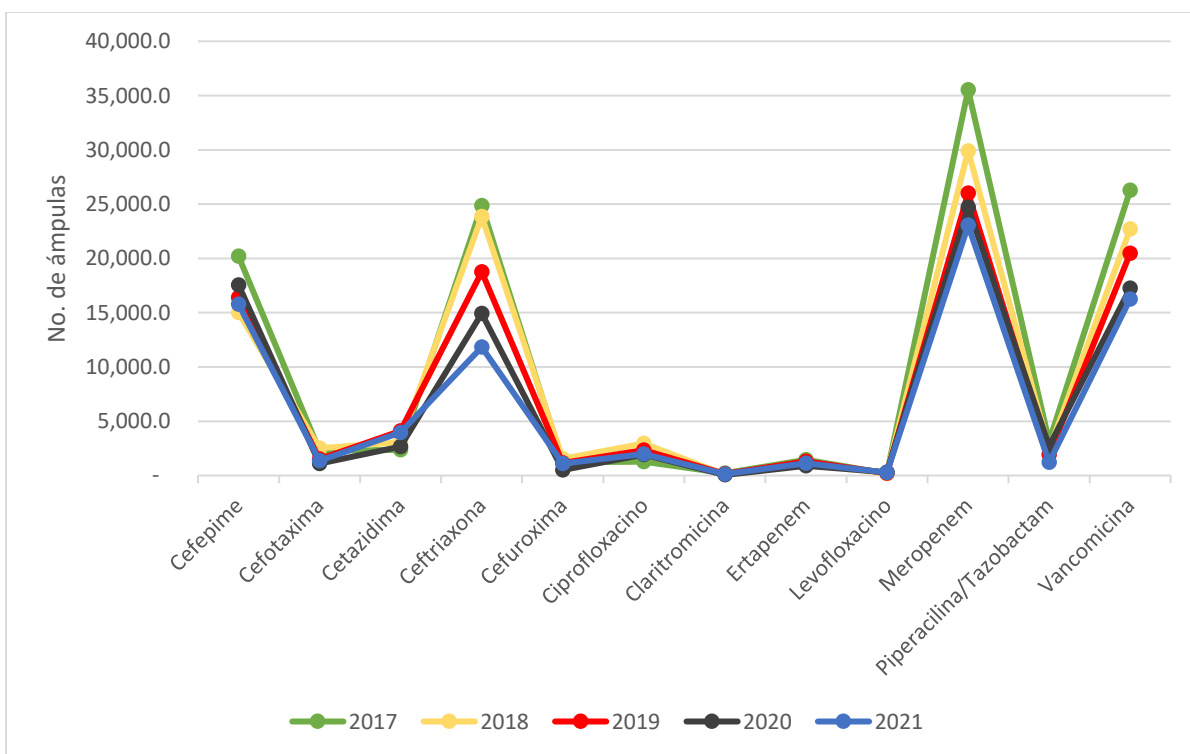


Figura 5. Número de ámpulas por antibiótico del grupo Watch por año.

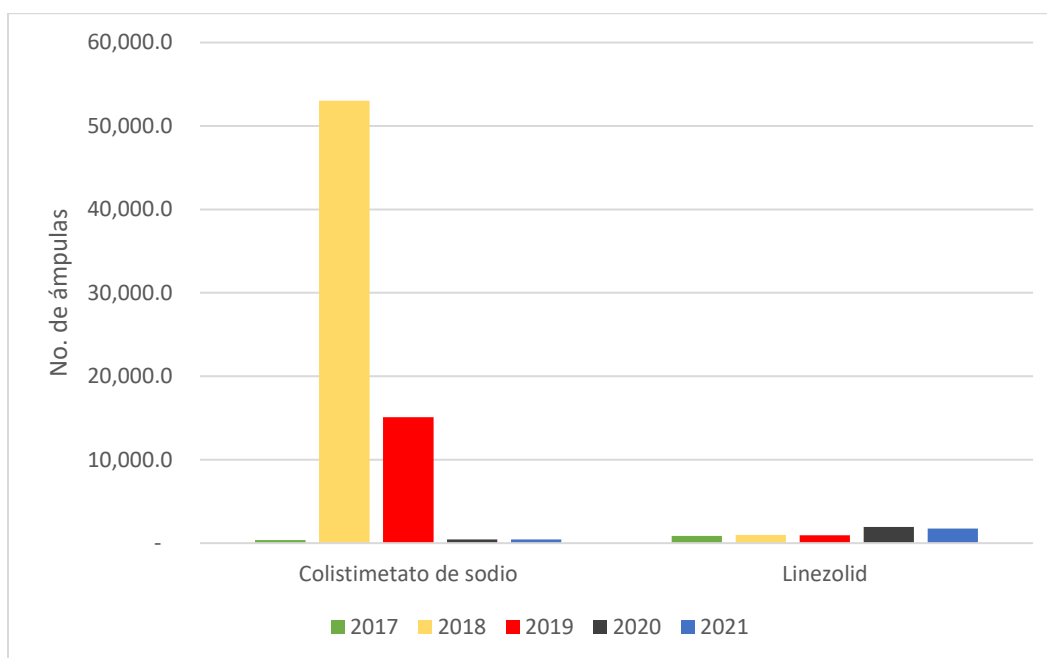


Figura 6. Número de ampulas por antibiótico del grupo Reserve por año.

Con respecto a los costos que representa para el instituto el consumo de antibióticos clasificados por grupo, se encontró que el consumo de los antibióticos del grupo Reserve representa el mayor costo en el período estudiado, con un gasto total en el período de \$109,764,107.49 pesos y un promedio anual de \$21,952,821.5. El consumo del grupo Watch presentó el segundo lugar en cuanto a costos, con un gasto total en el período de \$55,225,729.17 pesos y un promedio anual de \$11,045,145.83 pesos. El grupo Access representó un gasto total del \$3,653,517.98 pesos con un gasto promedio anual de \$3,653,517.98 pesos. Se atribuye el incremento de los costes del grupo Reserve sobre el grupo Watch al incremento súbito del uso de colistimetato de sodio en los años 2018 y 2019 como previamente descrito, ya que, en general, el grupo Watch representa el mayor gasto en el resto de los años del período estudiado, como se observa en la Figura 7.

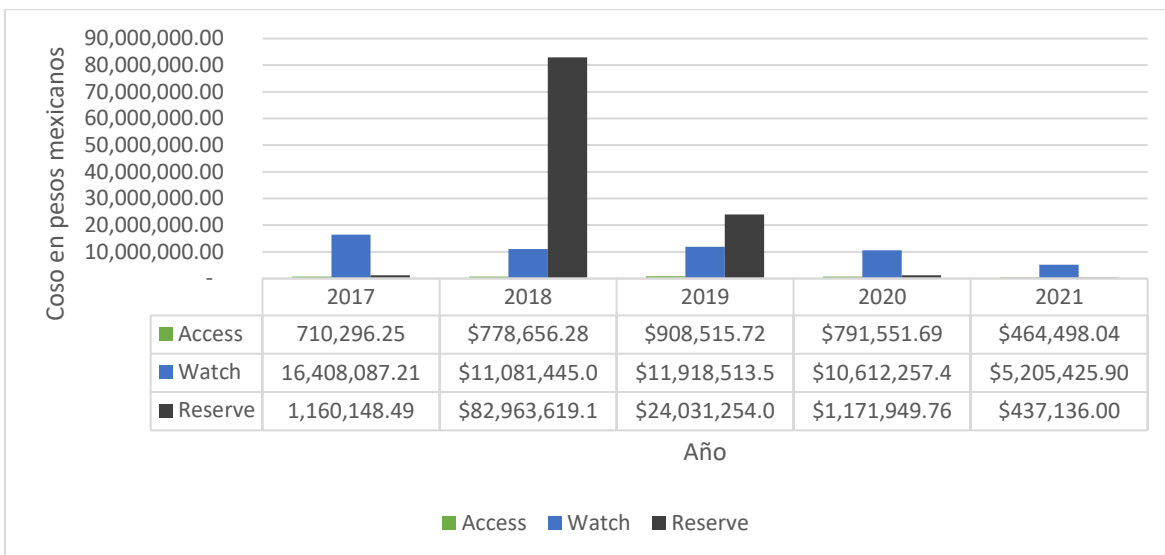


Figura 7. Costos anuales por grupo de antibiótico (2017-2021).

Para el análisis estadístico se realizaron pruebas no paramétricas de Friedman para realizar la comparación de los antibióticos consumidos por año y los grupos prescritos por servicio. Para el consumo de ampulas de antibióticos por grupo y por servicio, se observó un mayor consumo de todos los grupos de antibióticos en los servicios de terapia intensiva, infectología IV y cirugía pediátrica como previamente se había descrito, mostrando diferencias estadísticamente significativas $X^2=39.467$, contando con una $p=0.000$ la cual es estadísticamente significativa (Figura 8).

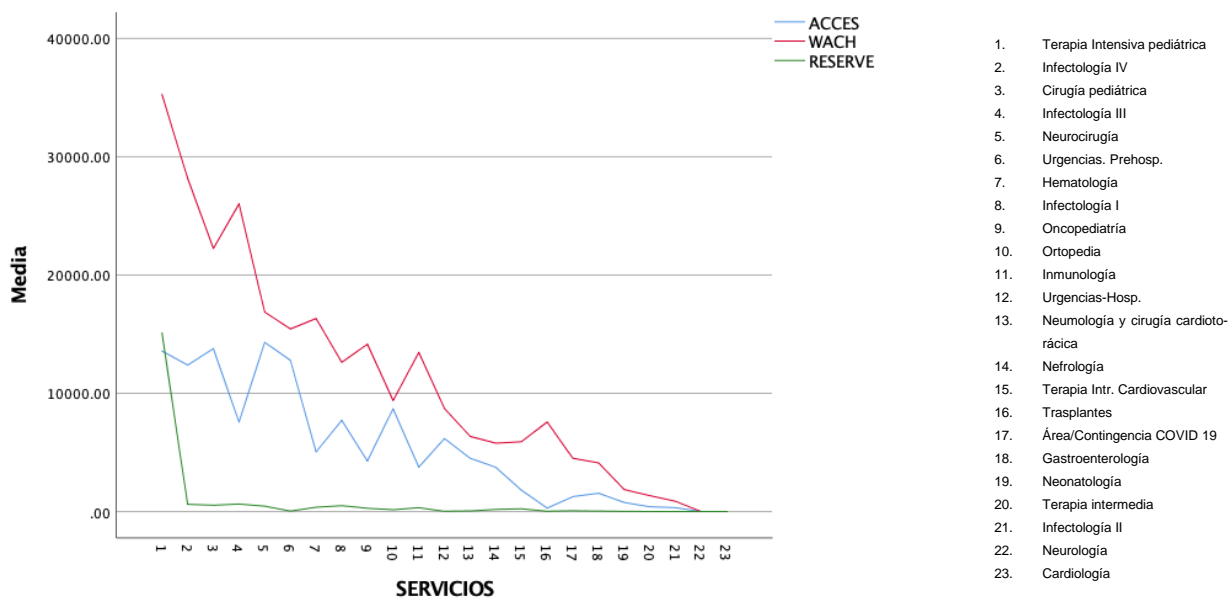


Figura 8. Ampulas por servicio y por grupo de antibiótico 2017-2021 ($X^2=39.467$, $p=0.000$)

En cuanto al análisis del número de ampulas por año, se observa en general una disminución del consumo de antibióticos, con excepción de trimetoprima/sulfametoxazol y cefalotina, además de un pico de colestimetato de sodio reportado en el 2018, cuando se comparan estas tendencias se observan diferencias con tendencia a la significancia $X^2=8.497$, $p=0.075$. (Figura 9).

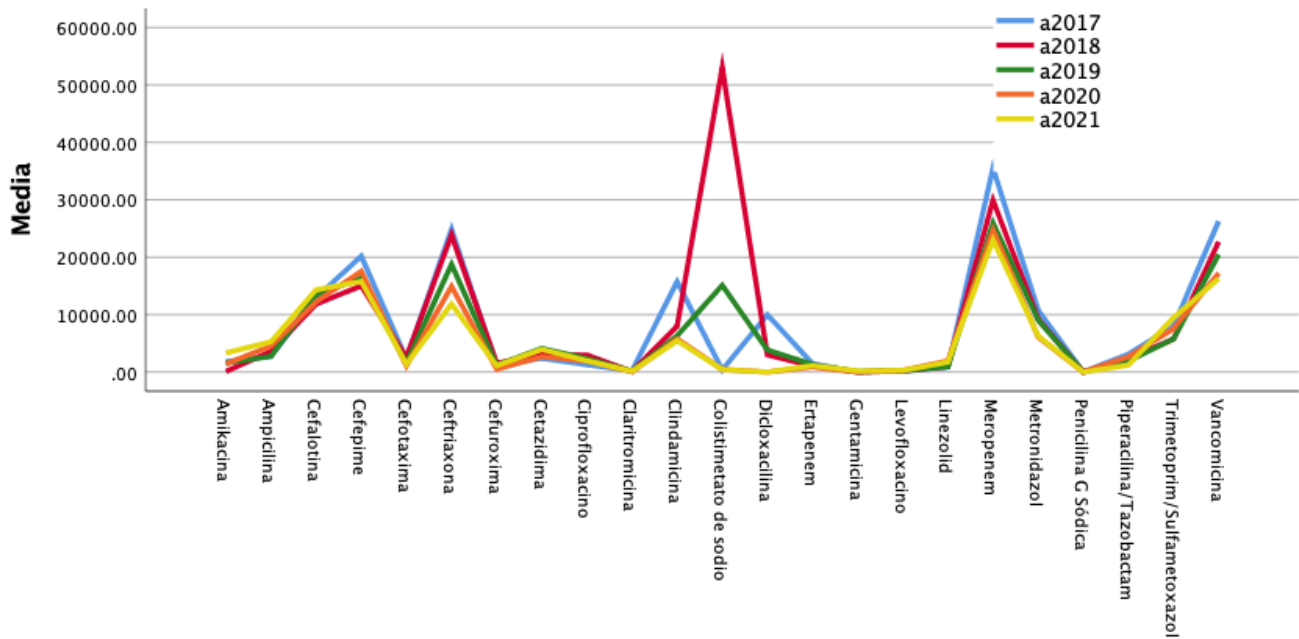


Figura 9. Ámpulas de antibióticos (2017-2021) ($X^2=8.497$, $p=0.075$)

9. DISCUSIÓN

Se encontró que el consumo de antibióticos del grupo Access fue del 29.06% el cual difiere de la meta establecidas por la OMS en su manual de *Programas de Optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos* (21), en el cual se sugiere que el empleo de este grupo de antibióticos debe representar el 60%. Por otro lado, el grupo Watch representó el 61.2% del consumo total de antibióticos, siendo el grupo con mayor consumo en el período estudiando lo cual corresponde con lo descrito por Hsia Y, Lee BR et al. y el resto de la literatura revisada (15)(16)(18). Los servicios con mayor consumo de antibióticos fueron la Unidad de terapia intensiva pediátrica, Infectología IV y Cirugía pediátrica, representando el 16.4%, 11% y 9% del consumo total respectivamente, más aún, se encontró que el consumo por grupo Aware en dichos servicios corresponde principalmente al grupo Watch, representando el 55.1% del consumo de antibióticos en la Terapia Intensiva pediátrica, el 68.4% en Infectología IV y el 60.8% en Cirugía pediátrica. Lo

anterior podría deberse a la falta de guías institucionales basadas en epidemiología local que orienten al servicio tratante para la utilización del menor espectro posible para cada infección, además sustentar la necesidad del establecimiento de un Programa de Optimización de antibióticos y el manejo conjunto con el servicio de Infectología, lo cual se traduciría en una menor prescripción de antibióticos de amplio espectro como lo reportan Gerber *et al* (10).

En cuanto a la distribución del consumo del grupo Watch por antibiótico, se encontró que el antibiótico más consumido es meropenem representando el 28.9%, seguido de vancomicina en el 21.3% y ceftriaxona 19.5%, siendo esto de especial preocupación ya que meropenem y ceftriaxona tiene un potencial mayor de generación de mecanismos de resistencia en enterobacteriales mediados por BLEE, desrepresión de AmpC y carbapenemasas, asociándose a mayor morbi-mortalidad (2)(3)(4).

En cuanto a la tendencia del consumo de antibióticos, se encontró una disminución a lo largo del período del consumo de antibióticos en general, teniendo como excepción un incremento en el consumo de cefalotina, amikacina y trimetoprima/sulfametoxazol, todos correspondientes al grupo Access, para esta tendencia a la disminución del consumo de antibióticos se observó una tendencia a la significancia, mostrando una $X^2=8.497$ y una $p=0.075$ la cual es estadísticamente significativa. Lo anterior podría ser resultado de los esfuerzos por parte del servicio de Infectología en la búsqueda de tratamientos alternativos para enterobacteriales BLEE, disminución de la presión selectiva para la producción de las mismas así como en la concientización, educación y asesoría al personal de los diferentes servicios del hospital. Llama la atención un aumento súbito en el uso de colistimetato de sodio en los años 2018 y 2019 así como una disminución abrupta del uso de dicloxacilina a partir del 2020. Lo anterior se explica ya que entre finales del 2018 y el 2019 hubo un incremento en los aislamientos microbiológicos de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos, identificándose por medio del Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud del INP, un brote en el servicio de Terapia intensiva pediátrica para el cual, el tratamiento disponible en nuestro país es colistimetato de sodio. En el caso de la dicloxacilina, el descenso corresponde en un desabastecimiento a nivel nacional de la formulación parenteral de la misma a partir del año comentado, sin contar con dicha presentación hasta el día de hoy.

Con respecto a los costos que representa para el Instituto la compra de antibióticos, se

encontró que el grupo que más genera gasto es el Reserve con un costo anual promedio de \$109,764,107.49 pesos, seguido del grupo Watch con un gasto anual promedio de \$11,045,145.83 pesos. Llama la atención que, exceptuando los años 2018 y 2019, los antibióticos del grupo Watch representan el mayor gasto, sin embargo, el hecho de que los antibióticos del grupo Reserve cuenten con un mayor gasto anual promedio en el período estudiado, corresponde al brote de *Acinetobacter baumannii* comentado previamente, por lo que podemos inferir que, en general, el grupo de antibióticos que mayores gastos genera al instituto en las condiciones usuales, es el grupo Watch.

10. CONCLUSIONES

Los antibióticos mayormente consumidos en el Instituto Nacional de Pediatría en los últimos 5 años corresponden al grupo Watch, lo cual es consistente con la literatura revisada y que además se aleja de las metas establecidas por la OMS. Estos patrones de consumo incrementan el riesgo de desarrollo de bacterias multidrogoresistentes que conlleva a un incremento en la morbi-mortalidad de nuestros pacientes.

Si bien se ha observado una disminución del consumo en general, los antibióticos del grupo Watch siguen representando el mayor gasto para el Instituto en materia de compra de antibióticos.

Al identificar los servicios con mayor consumo de antibióticos en general y en particular del grupo Watch, serán ellos los de prioridad para incidir en la modificación de patrones de consumo a través de la concientización, educación, retroalimentación y el resto de las estrategias que se planeen una vez establecido el PROA. Al mismo tiempo, la información actual nos dará un punto de comparación retrospectivo para valorar el impacto de las acciones llevadas a cabo en el PROA a futuro.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Principi N, Esposito S. Antimicrobial stewardship in paediatrics. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1–8.
2. Pakyz AL, Gurgle HE, Ibrahim OM, Oinonen MJ, Polk RE. Trends in Antibacterial Use in Hospitalized Pediatric Patients in United States Academic Health Centers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(6):600–3.
3. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Publica Mex.* 2008;50(2):S480–7.
4. Spellberg B, Rice LB. Duration of antibiotic therapy: Shorter is better. *Ann Intern Med.* 2019;171(3):210–1.
5. Pisonero Socias, Juan José, Guanche Garcell, Humberto, Mir Narbona, Ioanna, Enseñat Sánchez, Raimy, Fiterre Lancis, Irene, & García Arzola B. Implementación de un programa de control de antibióticos a nivel hospitalario: efecto económico. *Rev Cuba Cirugía.* 2014;53(1):2014.
6. WHO Expert Committee. Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance. WHO Libr Cat Data. 2014;30(4):619–35.
7. WHO. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report. 2020.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. US Dep Heal Hum Serv CDC. 2019;40.
9. Agwu AL, Lee CKK, Jain SK, Murray KL, Topolski J, Miller RE, et al. A world wide web-based antimicrobial stewardship program improves efficiency, communication, and user satisfaction and reduces cost in a tertiary care pediatric medical center. *Clin Infect Dis.* 2008;47(6):747–53.
10. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, Localio AR, Grundmeier RW, Bell LM, et al. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians a randomized trial. *Jama.* 2013;309(22):2345–52.
11. Goldman JL, Newland JG, Price M, Yu D, Lee BR. Clinical impact of an antimicrobial stewardship program on high-risk pediatric patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.*

- 2019;40(9):968–73.
12. WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines. Selection and Use of Essential Medicines. Vol. 2021. 2021.
 13. Mendelson M, Morris AM, Thursky K, Pulcini C. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(4):447–53.
 14. Cole KA, Rivard KR, Dumkow LE. Antimicrobial Stewardship Interventions to Combat Antibiotic Resistance: an Update on Targeted Strategies. *Curr Infect Dis Rep.* 2019;21(10).
 15. Nguyen NV, Do NTT, Nguyen CTK, Tran TK, Ho PD, Nguyen HH, et al. Community-level consumption of antibiotics according to the AWaRe (Access, Watch, Reserve) classification in rural Vietnam. *JAC-Antimicrobial Resist.* 2020;2(3):1–8.
 16. Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *Lancet Glob Heal.* 2019;7(7):e861–71.
 17. Hsia Y, Sharland M, Jackson C, Wong ICK, Magrini N, Bielicki JA. Consumption of oral antibiotic formulations for young children according to the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) antibiotic groups: an analysis of sales data from 70 middle-income and high-income countries. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(1):67–75.
 18. Klein EY, Milkowska-Shibata M, Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C, et al. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):107–15.
 19. Pauwels I, Versporten A, Drapier N, Vlieghe E, Goossens H. Hospital antibiotic prescribing patterns in adult patients according to the WHO Access, Watch and Reserve classification (AWaRe): Results from a worldwide point prevalence survey in 69 countries. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(6):1614–24.
 20. Schweickert B, Feig M, Schneider M, Willrich N, Behnke M, Peña Diaz LA, et al. Antibiotic consumption in Germany: First data of a newly implemented web-based tool for local and national surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(12):3505–15.
 21. Organización Mundial de la Salud. Programas De Optimización De Los Antimicrobianos En Instituciones Sanitarias De Los Paises De Ingresos Bajos Y Medianos. Manual Práctico De La OMS. Organización Mundial de la Salud. 2020. 1–88 p.

12. ANEXOS.

Tabla 1

Panorama de los grupos AWaRe y los antibióticos esenciales de la lista de medicamentos esenciales de la OMS⁵⁰

GRUPO ACCESO (ACCESS)

Incluye los antibióticos y clases de antibióticos con actividad frente a una amplia gama de microbios patógenos que por lo común son susceptibles y poseen un potencial de resistencia menor que el de los antibióticos de los grupos Precaución (Watch) y Último recurso (Reserve).

Los antibióticos del grupo Acceso (Access) deberían tener una amplia distribución, ser asequibles y tener una calidad asegurada para mejorar el acceso y fomentar el uso apropiado. Los antibióticos de ese grupo que se mencionan en este cuadro forman parte de la Lista de medicamentos esenciales de la OMS como opciones de primera o segunda opción para el tratamiento empírico de unos síndromes infecciosos específicos.

Amikacina	Cefazolina	Fenoximetilpenicilina
Amoxicilina	Cloranfenicol	Benzilpenicilina procaína
Amoxicilina + ácido clavulánico	Clindamicina	Espectinomomicina
Ampicilina	Cloxacilina	Trimetoprima + sulfametoxazol
Bencilpenicilina benzatínica	Doxiciclina	
Bencilpenicilina	Gentamicina	
Cefalexina	Metronidazol	
	Nitrofurantoína	

GRUPO PRECAUCIÓN (WATCH)

Incluye los antibióticos y clases de antibióticos que presentan un potencial más alto de resistencia, entre ellos la mayor parte de los medicamentos de máxima prioridad entre los antimicrobianos de importancia decisiva para la salud humana y los antibióticos que plantean un riesgo elevado de selección de bacterias resistentes. Se les debería conceder prioridad como blancos clave de los programas nacionales y locales de optimización y vigilancia.

Los ejemplos de este grupo que figuran aquí forman parte de la Lista de medicamentos esenciales de la OMS como opciones de primera o segunda opción para el tratamiento empírico de unos síndromes infecciosos específicos.

Azitromicina	Ciprofloxacina
Cefixima	Claritromicina
Cefotaxima	Meropenem
Ceftazidima	Piperacilina + tazobactam
Ceftriaxona	Vancomicina
Cefuroxima	

GRUPO ÚLTIMO RECURSO (RESERVE)

Incluye los antibióticos y clases de antibióticos que deberían reservarse para el tratamiento de infecciones confirmadas o presuntas causadas por microorganismo multirresistentes y considerarse como opciones de «último recurso». Su uso se ajustará a enfermos y circunstancias muy específicas, cuando todas las alternativas han fracasado o no son adecuadas. Pueden ser protegidos y priorizados como blancos clave de los programas nacionales e internacionales de optimización, aunados a la vigilancia y notificación de su uso, para preservar su eficacia.

Los ejemplos de este grupo que figuran aquí se incluyen en la Lista de medicamentos esenciales de la OMS cuando tienen una relación riesgo-beneficio favorable y una actividad comprobada contra microorganismos patógenos considerados como «prioridad decisiva» o «prioridad alta» en la Lista de microorganismos prioritarios de la OMS, muy en especial las enterobacteriaceas resistentes a los antibióticos carbapenémicos.

Ceftazidima + avibactam
Colistina
Fosfomicina (intravenosa)
Linezolid
Meropenem + vaborbactam
Plazomicina
Polimixina B