

Sección de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de La Laguna
2018-2019



ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Descriptive Study of the use of Antibiotics in a Third Level Hospital



Autor: José Carlos Gutiérrez Galeote.

Tutores: Dr. Juan Luis Gómez Sirvent y Dr. Ricardo Pelazas González

Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

Servicio de Infecciones

Hospital Universitario de Canarias

ÍNDICE

<u>Resumen / Abstract</u>	1
<u>Introducción y Justificación</u>	3
<u>Objetivos</u>	7
<u>Pacientes, material y métodos</u>	7
<u>Resultados</u>	9
<u>Discusión</u>	17
<u>Conclusiones</u>	19
<u>¿Qué he aprendido realizando el TFG?</u>	20
<u>Bibliografía</u>	20

RESUMEN / ABSTRACT

Resumen

Trasfondo: La adecuada utilización de antibióticos tiene una clara repercusión en el curso clínico de los pacientes, en el desarrollo de resistencias bacterianas y de reacciones adversas y sobre el coste asistencial. Los estudios de utilización de medicamentos permiten detectar desviaciones en su empleo.

Métodos: Realizamos un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, tipo serie de casos de pacientes, donde se analiza el consumo de antibióticos en los pacientes ingresados en un Hospital de Tercer Nivel (Hospital Universitario de Canarias, HUC) durante un periodo de 5 días (desde el 01/09/2018 hasta el 05/09/2018). Se examina el motivo de uso de los antibióticos (ya sea como profilaxis o como tratamiento de infección activa), indicación de la pauta antibiótica, foco, realización o no de cultivos microbiológicos previos y si el resultado de estos cultivos llevó a modificar la pauta antibiótica.

Resultados: Se analizaron un total de 200 pacientes. De entre ellos, 114 pacientes recibieron al menos una dosis de antibiótico durante algún momento de su estancia, representando un 55% del total. Respecto a la indicación del tratamiento antibiótico, esta fue profiláctica en 67 episodios (59%), mientras que en 47 episodios (41%) se pautó tratamiento antibiótico por una infección. En cuanto a los episodios en los que se pautó un tratamiento antibiótico empírico (47), resaltar que sólo se extrajo cultivo en un total de 16. De los 16 cultivos extraídos resultaron positivos 7 (43,8%) y negativos otros 9 (56,3%). Entre los cultivos positivos, los microorganismos aislados eran sensibles a la terapia empírica pautada en 6 casos (85,7%), no siéndolo en un caso (14,3%). En 3 casos (42,9%) se modificó la terapia antibiótica (desescalando) según el resultado del antibiograma, no siendo así en los 4 casos restantes (57,1%). Por otro lado, entre los cultivos negativos, no se modificó el tratamiento a 7 (77,8%), mientras que en los otros 2 pacientes (22,2%) sí.

Conclusión: La toma de cultivos y la optimización antibiótica según resultados de los antibiogramas, son aspectos de mejora en los que los PROA del hospital deben hacer énfasis, para así reducir la presión antibiótica en el centro, disminuyendo por tanto el riesgo de resistencias bacterianas.

Palabras clave: Antibióticos, resistencia, multirresistencia, bacteria, superbacteria, automedicación, adecuación.

Abstract

Background: The adequate use of antibiotics has a clear impact on the clinical course of patients, the development of bacterial resistance and adverse reactions and the cost of care. Drug use studies can detect deviations in their use.

Methods: We carried out a descriptive, retrospective, observational study (a series of cases of patients), where the consumption of antibiotics is analyzed in patients admitted to a Third Level Hospital (University Hospital of the Canary Islands, HUC) during a period of 5 days (from 09/01/2018 to 05/09/2018). The reason for the use of antibiotics (either as prophylaxis or as treatment of active infection), indication of the antibiotic regimen, focus, whether or not previous microbiological cultures are examined and whether the result of these cultures led to modify the antibiotic guideline is examined.

Results: A total of 200 patients were analyzed. Among them, 114 patients received at least one dose of antibiotic during their stay, representing 55% of the total. Regarding the indication of antibiotic treatment, it was prophylactic in 67 episodes (59%), while in 47 episodes (41%) antibiotic treatment was prescribed for an infection. About the episodes in which an empirical antibiotic treatment was prescribed (47), it should be noted that only were extracted 16 cultures. Of the 16 cultures extracted, 7 (43.8%) were positive, and 9 were negative (56.3%). Among the positive cultures, the isolated microorganisms were sensitive to the empirical therapy prescribed in 6 cases (85.7%) and were not in one case (14.3%). In 3 cases (42.9%) the antibiotic therapy was modified (de-escalation) according to the result of the antibiogram, not so in the remaining 4 cases (57.1%). On the other hand, among the negative cultures, the treatment was not modified to 7 (77.8%), while in the other 2 patients (22.2%) it was.

Conclusion: The taking of cultures and the antibiotic optimization according to the results of the antibiograms, are aspects of improvement in which the PROA of the hospital should emphasize, in order to reduce the antibiotic pressure in the center, therefore decreasing the risk of bacterial resistance.

Keywords: Antibiotics, bacterial resistance, multiresistance, bacteria, superbacteria, self-medication, optimization.

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Contexto Histórico

Según el Diccionario de la Real Academia Española, un antibiótico es “aquella sustancia química capaz de paralizar el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática, o de causarles la muerte, por su acción bactericida, y que es producida por un ser vivo o fabricada por síntesis”.^[1]

La aparición de los primeros antibióticos, en el Siglo XX, supuso un gran avance terapéutico. Su descubrimiento fue llevado a cabo por parte de Paul Ehrlich (1854-1915), al sintetizar lo que él denominó “balas mágicas”: compuestos químicos capaces de atacar de forma selectiva a microorganismos infecciosos sin dañar los tejidos humanos, siendo uno de ellos el Salvarsán, único tratamiento efectivo en ese momento contra la sífilis. Posteriormente, ya en 1928, fue Alexander Fleming quien descubrió accidentalmente la Penicilina, pese a lo cual no se pudo empezar a producir en masa hasta que, una década después, Ernst Boris Chain y Howard Florey descubrieran la forma de lograrlo. Así, en 1941, Albert Alexander se convierte en la primera persona en recibir una inyección de Penicilina, cambiando a partir de este momento el paradigma de la Medicina, pues hasta entonces las enfermedades infecciosas no tenían tratamiento ni curación.^[2]

Desde ahí en adelante, comenzaron a desarrollarse nuevos antibióticos, cubriendo cada vez un mayor número de enfermedades infecciosas, pero, a la vez, y debido al uso generalizado de los mismos, surgen, por evolución, las resistencias bacterianas (capacidad que tiene un microorganismo para evitar ser destruido por los antibióticos)^{[2][3]}.

Resistencias Bacterianas

Las bacterias, como seres vivos, presentan cierta capacidad de adaptarse a un medio hostil a través de mutaciones que permiten a las sucesivas generaciones una mayor supervivencia ante dicho medio. La forma en que estos mecanismos de resistencia surgen, se diseminan y se mantienen en una población bacteriana se determina por la interrelación de una serie de factores, tales como la tasa de mutación, el nivel de resistencia otorgado por el mecanismo de resistencia, adecuación de las bacterias mutantes resistentes a los antibióticos en función de la concentración del fármaco y fuerza de las presiones selectivas.^[4] Así, el uso de antibióticos va siempre acompañado de la aparición de resistencias bacterianas, que pueden ser amplificadas por la transmisión paciente a paciente de cepas aisladas resistentes.

Por otro lado, cabe destacar que la infección con bacterias resistentes a los medicamentos se asocia con una mayor morbilidad, mortalidad y costos que la infección con bacterias susceptibles.^[5] Por todo lo anterior, resulta esencial usar los antibióticos de la forma más racional posible, evitando su utilización en aquellos procesos en los que no están indicados e intentando usar antibióticos de espectro lo más reducido posible para tratar infecciones concretas.

Debido a todo ello, ya en el año 2000 la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó de la aparición de un número elevado de resistencias bacterianas, lo cual es una verdadera amenaza para la humanidad y podría llegar a ser una catástrofe sanitaria, puesto que podría suceder que no tuviéramos fármacos para combatir algún tipo de enfermedad infecciosa. En este sentido ya hemos sufrido las consecuencias de brotes infecciosos de bacterias multirresistentes a la mayoría del arsenal terapéutico. De entre estas, destaca especialmente una, el *Staphiloccocus Aureus* Meticilin Resistente (SAMR), que ya se ha cobrado numerosas vidas. ^[2]

≡ EL PAÍS

SOCIEDAD

Tan en auge están las resistencias bacterianas, que incluso han llegado a ocupar espacios destacados en publicaciones de interés general como periódicos. ^[6]

EDUCACIÓN MEDIO AMBIENTE IGUALDAD SANIDAD CONSUMO ASUNTOS SOCIALES LAICISMO COMUNICACIÓN

El abuso de los antibióticos crea superbacterias

Inquietud de los científicos por la creciente resistencia de los microorganismos
Grecia, líder en consumo de estos fármacos, sufre las consecuencias
En España aún hay pocos casos

Mecanismos de resistencia bacteriana

Diferentes alteraciones en el material genético bacteriano (ya sea a partir de mutaciones espontáneas o por adquisición de material genético exógeno mediante de la Transformación, Conjugación o Transducción) permiten a las bacterias adquirir resistencia a los antibióticos. La expresión que tienen estos mecanismos de resistencias se manifiesta como desactivación farmacológica, alteración o sobreproducción del objetivo antibacteriano, adquisición de un nuevo objetivo insensible al fármaco, disminución de la permeabilidad al agente, falta de conversión de un profármaco inactivo en su derivado activo y salida activa del agente. ^[7]

Medidas sanitarias y gubernamentales

En los últimos años, la preocupación por el aumento de las resistencias bacterianas no ha parado de crecer, siendo incluso denominado por la OMS como “una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo”, por lo que esta organización se ha involucrado ante dicha problemática, estableciendo pautas y recomendaciones tanto para la población general como para planificadores de políticas y personal sanitario, ^[8] así como habilitando espacios de información on-line y promoviendo campañas de concienciación social. ^[9]



Imagen de la campaña de la OMS “Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de Antibióticos, 2017” para la concienciación sobre el uso incorrecto de los antibióticos y la aparición de resistencias bacterianas ^[9]

En nuestro caso particular, en España, también se han llevado a cabo medidas para concienciar a la población respecto al adecuado uso de los antibióticos, a cargo principalmente del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, muchas veces de la mano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este es el caso de la campaña “Antibióticos: Tómatelos en Serio” ^[10], o incluso de los programas PROA (Programas de Optimización del Uso de Antibióticos, que trabajan en la optimización de la prescripción de antibióticos para mejorar el pronóstico de los pacientes, minimizar los efectos adversos, controlar la aparición de resistencias y garantizar el uso de tratamientos coste-eficaces) ^[11] dentro de las acciones del Plan Nacional frente a la Resistencia a Antibióticos. ^[12]

Con todo esto, queda patente que es necesario un mayor control del uso de antibióticos, y, para ello, un buen punto de partida es una correcta cuantificación del uso intra y extrahospitalario de los mismos.

Medidas de cuantificación del uso de antibióticos

Pese a todo, hasta hace relativamente poco tiempo, era muy difícil cuantificar realmente el uso de antibióticos. La informatización de los procesos asistenciales en la Medicina ha permitido realizar estudios más exactos respecto al uso de antibióticos en los diferentes países, y, aunque se infraestime el uso real (pues en el ámbito extrahospitalario, parte del mismo no está reflejado en ninguna base de datos accesible) ^[13], han supuesto un gran avance, permitiendo determinar qué antibióticos son más usados y cuáles menos, cuánto suele durar la terapia antibiótica y para qué patologías son recetados.

Un buen ejemplo de esto lo encontramos en algunos estudios europeos, donde, ya en la primera década del Siglo XXI, se intentaba contabilizar el uso de antibióticos extrahospitalarios a partir de sus ventas (2001) ^[14], o incluso a través de encuestas (2006) ^[15].

Otro ejemplo son algunos estudios realizados en Estados Unidos, donde, al estar más instaurada la informatización y centralización de los datos referentes a los pacientes con tratamiento hospitalario, se ha llegado incluso a promover la comparación del empleo

de antibióticos entre diferentes hospitales y servicios, pudiéndose extraer datos promedio de la terapéutica antibiótica según la patología a tratar y detectar aquellos centros hospitalarios que se alejan de dicho promedio, bien por exceso o por defecto, para, tras analizar los casos individualmente, identificar líneas de actuación que promuevan la optimización de los diferentes tratamientos antibióticos. ^{[5][16]}.

En nuestro entorno, y más concretamente en España, son muy pocos los estudios de este tipo que se han llevado a cabo hasta la actualidad, y, dada la falta de un software común a las distintas Comunidades Autónomas, no existen tampoco facilidades para los estudios multicéntricos.

Es necesario, por todo lo comentado anteriormente, la realización de estudios como el presente que permitan un profundo análisis de la terapéutica antibiótica intrahospitalaria, ofreciendo la posibilidad de detectar aquellas metodologías susceptibles de mejora, a fin de favorecer un entorno tan libre como sea posible de resistencias bacterianas y evitar su progresión y propagación.

OBJETIVOS

El objetivo principal de nuestro estudio fue cuantificar el uso de antibióticos (ATB) en los pacientes adultos ingresados en el HUC a lo largo de un periodo de 5 días, estableciendo el porcentaje de pacientes que recibió al menos una dosis de cualquier ATB a lo largo de su ingreso.

Además, nos propusimos valorar, en aquellos pacientes que recibieron ATB, la indicación de los mismos y si ésta era correcta, la duración de la pauta antibiótica, la realización o no de cultivos previos a la misma y si, una vez conocido el resultado de los cultivos, se llevó a cabo modificaciones en dicha pauta.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Se recopilaron datos de todos los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Canarias entre los días 01 de septiembre de 2018 y 05 de septiembre de 2018, a partir de la Historia Clínica tanto en formato digital (a través de la plataforma SAP) como en papel. A estos pacientes se les aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes ingresados en planta de hospitalización entre los días 01 de septiembre de 2018 y 05 de septiembre de 2018 en el Hospital Universitario de Canarias.
- ✓ Edad: Adultos hombres y mujeres (mayores de 15 años).

Criterios de Exclusión:

- ✓ Edad menor de 15 años.
- ✓ Pacientes ingresados en los servicios de Pediatría o UVI.
- ✓ Episodios en los cuales, pese a la búsqueda exhaustiva tanto en la base de datos del SAP como en la Historia Clínica en papel (tras su consulta en el Archivo del Hospital Universitario de Canarias), no fue posible localizar ninguna referencia a los mismos.

Se confeccionó una Hoja de Recogida de Datos donde se recogieron las diferentes variables, reseñadas más abajo, que más adelante serían evaluadas e incluidas en la base de datos SPSS, para su posterior análisis estadístico.

Posteriormente, se incluyó en la base de datos cada paciente, viendo si tenía asociado o no al ingreso (o durante el mismo) toma de antibióticos. Cada inclusión en la base de datos se corresponde con un paciente, y, si este presenta varios episodios infecciosos durante el ingreso, se analizan por separado cada uno de ellos.

Para cada proceso, se recogieron los siguientes datos del paciente: el número de historia clínica y de episodio, la edad, el sexo, las fechas de ingreso y de alta y el diagnóstico principal. Asimismo, se indicó el Servicio en el cual ingresó cada uno de los pacientes, y se agruparon en servicios médicos y quirúrgicos. De esta forma, se consideraron:

- ✓ **Servicios Médicos:** Cardiología, Endocrinología y Nutrición, Hematología, Medicina del Aparato Digestivo, Medicina Interna, Medicina Nuclear, Nefrología, Neumología, Neurología, Oncología médica, Psiquiatría, UHTD, Unidad de Cuidados Paliativos y Unidad de Enfermedades Infecciosas.
- ✓ **Servicios Quirúrgicos:** Angiorradiología, Cirugía Cardiovascular, Cirugía General, Cirugía Plástica, Cirugía Torácica, Cirugía Vascular, Ginecología y Obstetricia, Neurocirugía, Otorrinolaringología, Oncología Radioterápica, Traumatología y Urología.

También se determinó si el paciente había precisado tratamiento antibiótico durante su ingreso, así como el motivo de indicación de dicho tratamiento, diferenciándose indicaciones de tipo Profilaxis (bien fuera una Profilaxis Médica, Quirúrgica o de Otro Tipo, en todo caso indicando posteriormente a qué se debía dicha indicación de Profilaxis), de tipo Tratamiento Antibiótico Empírico (con o sin foco), de tipo Tratamiento Antibiótico Dirigido o de otro tipo (por ejemplo, procinético).

Sólo se consideró Tratamiento Antibiótico Dirigido a aquel proceso infeccioso que, al momento de instaurar el tratamiento antibiótico, tuviera ya un foco definido y evidencia microbiológica por algún germen determinado en algún cultivo previo.

Asimismo, se recogieron las distintas pautas antibióticas, indicando los antibióticos concretos que fueron pautados (clasificándolos, además, por familia antibiótica), así como la fecha de inicio del tratamiento antibiótico, su fecha de finalización (aún cuando esta fuera posterior al alta, debiendo el paciente haber completado el tratamiento en su domicilio habitual según la prescripción establecida) y las causas que llevaron a la finalización del tratamiento antibiótico (bien fuera por finalización de la duración establecida, traslado a otro centro hospitalario o Éxito del paciente durante el ingreso).

Sólo se tuvieron en cuenta los antibióticos sistémicos (vía Oral o IV), descartando aquellos antibióticos administrados por cualquier otra vía (tópica, local, oftálmica, ...).

Por último, se tuvo en consideración si se había extraído algún tipo de cultivo relacionado con el proceso infeccioso durante el ingreso estudiado, reflejando de qué tipo de cultivo se trataba, si había sido positivo o no, si el microorganismo era sensible a la terapia pautada, si se realizó o no alguna modificación de la terapia antibiótica y las razones de que se modificara o no la misma.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 241 Historias Clínicas (total de ingresos en planta hospitalaria durante los 5 días comprendidos entre el 01 y el 05 de septiembre de 2018), a los que se aplicaron los Criterios de Inclusión y Exclusión (ya descritos anteriormente), hallándose:

- ✓ 24 pacientes con edad menor de 15 años y/o ingresados en el Servicio de Pediatría.
- ✓ 17 pacientes con episodios de los cuales no fue posible localizar ninguna referencia tras la búsqueda exhaustiva tanto en la historia clínica digital como en papel

Estos pacientes fueron excluidos de nuestro estudio, por lo que finalmente se incluyeron en el estudio 200 pacientes. De ellos, 7 pacientes presentaron más de un episodio de infección (2) en el tiempo evaluado. De este modo, y ya que si un paciente presentaba varios episodios infecciosos durante el ingreso, cada uno de ellos se analizaría por separado, se obtuvieron un total de 207 procesos.

De los 200 pacientes, 129 (64,5%) fueron mujeres, y 71 (35,5%) varones. La edad media fue de 55,7 +/- 20,4 años. La mediana de edad fue 57 años, el percentil 25 se situó en los 36 años y el percentil 75 en los 73 años.

La distribución del total de los pacientes ingresados por servicios fue de:

- ✓ **Servicios Médicos:** 87 Pacientes (42% del total de pacientes ingresados en el Hospital) distribuyéndose, a su vez, entre:
 - **Cardiología:** 10 Pacientes (4,8%).
 - **Endocrinología y Nutrición:** 1 Paciente (0,5%).
 - **Hematología:** 3 Pacientes (1,4%).
 - **Medicina del Aparato Digestivo:** 17 Pacientes (8,2%).
 - **Medicina Interna:** 14 Pacientes (6,8%).
 - **Medicina Nuclear:** 1 Paciente (0,5%).
 - **Nefrología:** 6 Pacientes (2,9%).
 - **Neumología:** 4 Pacientes (1,9%).
 - **Neurología:** 14 Pacientes (6,8%).
 - **Oncología médica:** 3 Pacientes (1,4%).
 - **Psiquiatría:** 8 Pacientes (3,9%).
 - **UHTD:** 2 Pacientes (1,0%).
 - **Unidad de Cuidados Paliativos:** 3 Pacientes (1,4%).
 - **Servicio de Infecciones:** 1 Paciente (0,5%).
- ✓ **Servicios Quirúrgicos:** 113 Pacientes (58% del total de pacientes ingresados en el Hospital), distribuyéndose, a su vez, entre:
 - **Angiorradiología:** 1 Paciente (0,5%).
 - **Cirugía Cardiovascular:** 1 Paciente (0,5%).
 - **Cirugía General:** 17 Pacientes (8,7%).
 - **Cirugía Plástica:** 2 Pacientes (1,0%).
 - **Cirugía Torácica:** 3 Pacientes (1,4%).

- **Cirugía Vascular:** 2 Pacientes (1,0%).
- **Ginecología y Obstetricia:** 50 Pacientes (26,1%).
- **Neurocirugía:** 4 Pacientes (1,9%).
- **Otorrinolaringología:** 5 Pacientes (2,4%).
- **Oncología Radioterápica:** 4 Pacientes (1,9%).
- **Traumatología:** 10 Pacientes (5,3%).
- **Urología:** 14 Pacientes (7,2%).

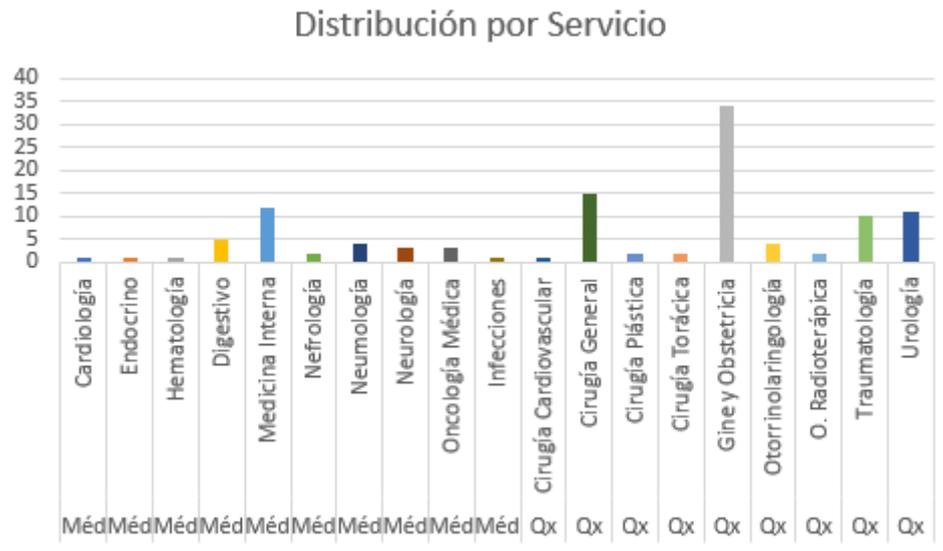
Se contabilizaron un total de 114 pacientes que recibieron al menos una dosis de antibiótico durante algún momento de su estancia, representando un 55% del total. En estos, la edad media fue de 56,8 +/- 21 años, siendo la distribución por sexos de 41 varones (36%) y 73 mujeres (64%).



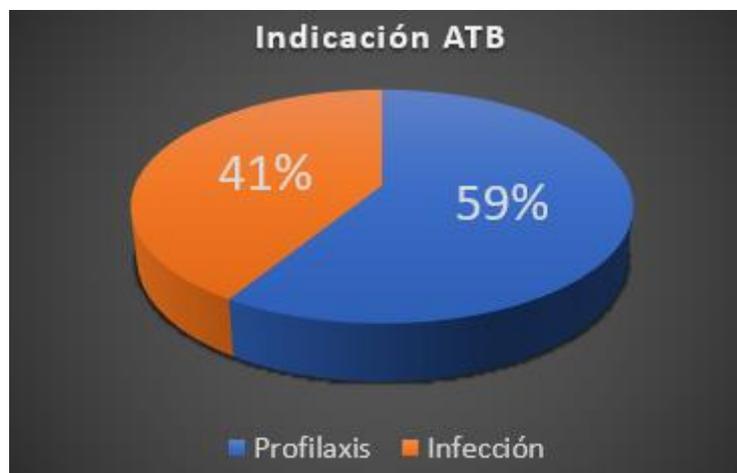
La distribución por servicios entre los pacientes que recibieron alguna dosis de tratamiento antibiótico durante el ingreso fue de:

- ✓ **Servicios Médicos:** 33 Pacientes (29% del total de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico durante el ingreso), distribuyéndose, a su vez, entre:
 - **Cardiología:** 1 Paciente (0,9%).
 - **Endocrinología y Nutrición:** 1 Paciente (0,9%).
 - **Hematología:** 1 Paciente (0,9%).
 - **Medicina del Aparato Digestivo:** 5 Pacientes (4,4%).
 - **Medicina Interna:** 12 Pacientes (11,4%).
 - **Nefrología:** 2 Pacientes (1,8%).
 - **Neumología:** 4 Pacientes (3,5%).
 - **Neurología:** 3 Pacientes (2,6%).
 - **Oncología médica:** 3 Pacientes (2,6%).
 - **Servicio de Infecciones:** 1 Paciente (0,5%).
- ✓ **Servicios Quirúrgicos:** 81 Pacientes (71% del total de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico durante el ingreso), distribuyéndose, a su vez, entre:
 - **Cirugía Cardiovascular:** 1 Paciente (0,9%).
 - **Cirugía General:** 15 Pacientes (13,2%).
 - **Cirugía Plástica:** 2 Pacientes (1,8%).
 - **Cirugía Torácica:** 2 Pacientes (1,8%).
 - **Ginecología y Obstetricia:** 34 Pacientes (29,8%).

- **Otorrinolaringología:** 4 Pacientes (3,5%).
- **Oncología Radioterápica:** 2 Pacientes (1,8%).
- **Traumatología:** 10 Pacientes (8,8%).
- **Urología:** 11 Pacientes (9,6%).



Respecto a la indicación del tratamiento antibiótico, esta fue profiláctica en 67 episodios (59%), mientras que en 47 episodios (41%) se pautó tratamiento antibiótico por una infección.



Antibióticos pautados como profilaxis

Dentro de aquellos procesos que recibieron tratamiento antibiótico la profilaxis fue el 59% del total de la antibioterapia, y dentro de esta:

- ✓ 80% se utilizó en servicios quirúrgicos (54 episodios).
- ✓ 20% se utilizó en servicios médicos (13 episodios).



Entre las profilaxis quirúrgicas, los motivos más predominantes por los que fueron pautadas consistían en cirugías por reducción abierta con fijación interna (9,1%), cesárea (9,1%) y resección transuretral de vejiga (7,3%). Los servicios donde se indicó una mayor cantidad de profilaxis quirúrgicas fueron Ginecología y Obstetricia (34%), Traumatología (16,4%), Cirugía General (16,4%) y Urología (14,5%). Los antibióticos que más se utilizaron como profilaxis quirúrgica fueron la Cefazolina (71%) y la Cefoxitina (14,5%). Agrupados por familias de antibióticos, la más predominante fue la de las cefalosporinas (87,3%), seguidas de los aminoglucósidos (3,6%).

Por otro lado, dentro de las profilaxis médicas, los motivos de indicación fueron, en su mayoría, rotura prematura de membranas previa al parto (91%) y profilaxis por enfermedades oportunistas en pacientes VIH (9%). El servicio donde se indicó un mayor número de profilaxis médicas fue Ginecología y Obstetricia (91%), seguido del Servicio de Infecciones (9%). En esta ocasión, los antibióticos que más se utilizaron fueron la Penicilina G Sódica (81%) y el Trimetopim-Sulfametoxazol (9,1%). Si los agrupamos por familia de antibióticos, observamos que la más predominante fue la de las penicilinas (81%).

De entre todos los pacientes que recibieron profilaxis quirúrgica o médica, ninguno fue diagnosticado de infección posteriormente en esta serie.

Antibióticos pautados como tratamiento por una infección

Dentro de los procesos infecciosos, en 41 casos (87,2%) eran extrahospitalarios (ingresaron a causa de la infección), y en 6 casos (12,8%) intrahospitalarios (considerándose como tal aquella infección que aparece al menos 48h tras el ingreso)



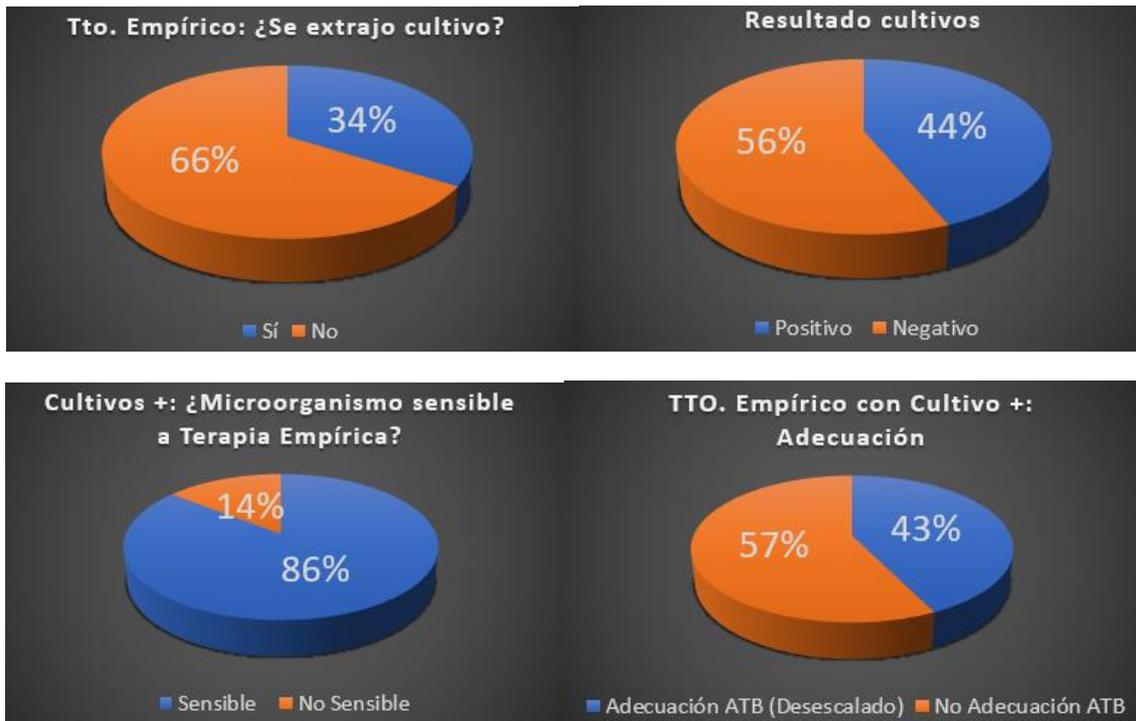
Hemos dividido los procesos infecciosos según si se pautó tratamiento por una infección como tratamiento empírico (47 casos, 100%) o tratamiento dirigido (ningún caso). A su vez, dentro de aquellos que recibieron tratamiento empírico, distinguimos entre aquellos con foco de sospecha (36 casos, 76,6%) y sin foco de sospecha (11 casos, 23,4%).



En cuanto a los episodios en los que se pautó un tratamiento antibiótico empírico (47), resaltar que sólo se extrajo cultivo en un total de 16 (34%), no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos que tenían foco definido y los que no lo tenían ($p=0,302$).

Los tipos de cultivo extraídos más predominantes fueron urinocultivo, con un total de 7 (43,8%), hemocultivo, donde se extrajeron 3 (18,8%), y exudado de placenta, contabilizándose 2 (12,5%).

De los 16 cultivos extraídos resultaron positivos 7 (43,8%) y negativos otros 9 (56,3%).



Entre los cultivos positivos, los microorganismos aislados eran sensibles a la terapia empírica pautada en 6 casos (85,7%), no siéndolo en un caso (14,3%). En 3 casos (42,9%) se modificó la terapia antibiótica según el resultado del antibiograma, no siendo así en los 4 casos restantes (57,1%). La adecuación antibiótica que se realizó en los mencionados 3 pacientes fue desescalado (reducir de espectro del antibiótico pautado) en todos los casos. En aquellos casos donde el médico que valoró el cultivo no modificó la terapia antibiótica tras el antibiograma, la razón fue que el antibiótico era adecuado (siendo el de menor espectro posible) en un 25% de los casos (1 caso), mientras que el médico decidió no optimizar en el otro 75% de los casos (3 casos).

Por otro lado, entre los cultivos negativos, no se modificó el tratamiento a 7 (77,8%), mientras que en los otros 2 pacientes (22,2%) sí se les modificó: uno presentaba neutropenia febril, y, tras 7 días de tratamiento antibiótico de amplio espectro en planta, este se desescaló para completar el tratamiento en su domicilio; en el caso del otro paciente se modificó la vía de administración a vía oral a fin de que pudiera desplazarse a su país de origen, pero se mantuvo el espectro.

Tener cultivos en nuestra serie llevó a optimizar el tratamiento en el 43% de los pacientes (aunque en realidad se debería de haber hecho en el 85% de los casos según los resultados del antibiograma, ya que en sólo uno de estos 7 pacientes el tratamiento empírico iniciado demostró ser el idóneo al recibir los resultados del cultivo).



Seleccionamos a los pacientes a los que se les extrajo cultivo frente a los que no se les extrajo cultivo y analizamos si había diferencias estadísticas entre estancia media, duración de la terapia antibiótica y mortalidad, encontrando que no existieron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos, pero hay que tener en cuenta que, dado el número tan bajo de casos analizados, es lógico no poder demostrar diferencias estadísticamente significativas. No hubo ningún Éxito en ningún de los grupos.

ESTANCIA MEDIA

CULTIVO EXTRAÍDO	Media	N	Desv. Desviación
SI	3,3125	16	1,57982
NO	3,8710	31	6,68701

p=0,16

DURACION DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

CULTIVO EXTRAÍDO	Media	N	Desv. Desviación
SI	8,94	16	6,169
NO	6,61	31	3,383

p=0,184

Del mismo modo, seleccionamos a los pacientes con resultado positivo en el cultivo frente a los que no se les extrajo cultivo y analizamos si había diferencias estadísticas entre estancia media, duración antibiótica y mortalidad. No existieron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos. Al igual que en el caso anterior, hay que tener en cuenta que, dado que el número de casos analizados es pequeño, es lógico no poder demostrar diferencias estadísticamente significativas; pese a todo, sí detectamos cierta tendencia a que los pacientes con cultivo positivo tuvieran una estancia media y duración del tratamiento antibiótico menor. No hubo ningún Éxito en ningún de los grupos.

ESTANCIA MEDIA

	Media	N	Desv. Desviación
CULTIVO POSITIVO	3,7143	7	1,60357
NO EXTRAÍDO CULTIVO	3,8710	31	6,68701

p=0,125

DURACION DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

	Media	N	Desv. Desviación
CULTIVO POSITIVO	8,94	7	6,169
NO EXTRAÍDO CULTIVO	10,57	31	7,807

p=0,265

Observando el subgrupo de los pacientes ingresados por Infección del Tracto Urinario (8 episodios), vemos que se extrajeron cultivos a un 62'5%; de estos, el cultivo resultó positivo en un 60% y se modificó el antibiótico en un 33%, en todos se desescaló la terapia antibiótica.

La duración media del tratamiento antibiótico en las Infecciones del Tracto Urinario fue de 5'38 días +/- 3'7. Observamos que hay una variación en la duración, viendo que el 50% de los pacientes se trataban entre 7 y 10 días, siendo ITUs no complicadas el 87% de las analizadas.

En las pacientes con corioamnionitis (12,5% de los cultivos positivos de nuestra muestra), la terapia antibiótica empírica está muy bien definida (ampicilina y gentamicina): a todos se le extrajeron cultivos de la placenta, la evolución clínica de todos ellos fue satisfactoria.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio consiste en un estudio descriptivo que, como tal, pretende mostrar una visión transversal o instantánea de cómo es el consumo de antibióticos en un hospital terciario en cuanto a cantidad, indicaciones, idoneidad del antibiótico prescrito y si se siguen las normas básicas de la terapia antiinfecciosa en cuanto a la obtención de cultivos y a la hora de desescalar la antibioterapia una vez recibidos los resultados de éstos.

En nuestra muestra se observa que el 55% de los pacientes reciben alguna dosis de antibiótico durante el ingreso, y, de estos, el 47% lo hacen para el tratamiento de una infección. Esto, pese a ser un porcentaje elevado, se asemeja a los que se pueden encontrar en la literatura, donde se llega a hablar de hasta un 63,5% de pacientes ingresados que reciben alguna dosis de antibiótico durante su ingreso.^[6]

El 59% de los antibióticos empleados en nuestro estudio fueron en el contexto de profilaxis antibiótica, habitualmente en Servicios quirúrgicos.

En nuestro hospital está muy bien protocolizado el uso de la profilaxis antibiótica. Existen protocolos, actualizados periódicamente, y aprobados por la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica, expuestos en la intranet del hospital, debido a esto asumimos que todas las profilaxis son correctas. Además, se llevan a cabo estudios transversales anuales que evalúan si la administración de estas profilaxis ha sido correcta, viendo el porcentaje de profilaxis perioperatoria adecuados del total de profilaxis perioperatoria en los procedimientos quirúrgicos establecidos para el análisis.

En cambio, observamos tras el análisis que en nuestro hospital existen aspectos a mejorar en cuanto a los pasos a seguir ante el diagnóstico de una infección y al empleo de antibióticos como tratamiento de las mismas, ya que del 47% de los pacientes que recibieron antibióticos a causa de una infección, sólo se tomaron muestras para cultivo en el 34% (cabe destacar especialmente la baja extracción de hemocultivos) a pesar de que en todos ellos la antibioterapia se había pautado de forma empírica. Además, entre aquellos pacientes en los que se disponía de resultados de cultivo y antibiograma, sólo se optimizó el tratamiento en un 43% de los mismos. Hemos observado que se han extraído cultivos en un porcentaje muy bajo de procesos infecciosos, siendo especialmente importante este hecho en aquellos pacientes que no tenían un foco

definido. La correcta toma sistemática de cultivos, así como la existencia de casos en los que pese a la existencia de un cultivo positivo y un antibiograma no se optimiza el tratamiento antibiótico, son aspectos a mejorar en los que recursos como el PROA del hospital deben hacer énfasis en los distintos servicios hospitalarios.

Tener cultivos en nuestra serie llevó a optimizar el tratamiento en el 43% de los pacientes, aunque en realidad esto se debería de haber hecho en el 85% de los casos según los resultados del antibiograma, ya que en sólo uno de estos 7 pacientes el tratamiento empírico iniciado demostró ser el idóneo al recibir los resultados del cultivo.

Es de gran importancia sacar cultivos, ya que, de acuerdo a nuestra serie, esto permite optimizar los antibióticos en muchos casos, disminuyendo la presión antibiótica en el centro y por tanto el riesgo de desarrollar resistencias bacterianas. Esto fue así en el 85% de los pacientes con cultivo positivo, que a su vez son casi la mitad de los pacientes a los que se les extrae un cultivo. Si se hubieran hecho cultivos en más pacientes, se hubiera podido optimizar el tratamiento en un mayor número de estos.

Hemos comparado la estancia media, la duración antibiótica y la mortalidad entre los pacientes a los que se les extrajo cultivo y aquellos pacientes con cultivo positivo frente a los que no se le extrajo cultivo, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los casos. Pese a esto, debemos recalcar que, al ser un número escaso de casos analizados, es lógico no poder demostrar diferencias estadísticamente significativas; sin embargo, sí detectamos una tendencia a que los pacientes con cultivo positivo presentaron una menor estancia media y una menor duración del tratamiento antibiótico.

La comparación ideal en cuanto a estancia media y duración de antibioterapia es la que se establece entre los 3 pacientes en los que se optimizó el tratamiento antibiótico según el antibiograma y el resto (englobando a los pacientes a los que no se cambió el antibiótico a pesar de tener resultado del cultivo, además de aquellos pacientes a los que ni siquiera se les sacó cultivo). Pese a todo, dado que sólo se optimizó el tratamiento antibiótico en 3 pacientes, no podemos hacer comparaciones estadísticas, aunque sí podemos observar que, de 47 pacientes, en realidad sólo se optimizó el tratamiento antibiótico a 3, en parte porque al resto no se les sacó cultivos y en parte porque, a pesar de sacar cultivos, luego no se optimizó el tratamiento. Aquí hemos detectado también una importante área de mejora sobre la que debería trabajar el PROA y que presenta un gran margen de mejora en cuanto a al tratamiento antiinfeccioso en el HUC.

Observando el subgrupo de los pacientes ingresados por ITU (8 episodios), vemos que se extrajeron cultivos a un 62'5%; de estos, el cultivo resultó positivo en un 60% y se modificó el antibiótico en un 33%, desescalando la antibioterapia en todos ellos. La duración media del tratamiento antibiótico en las Infecciones del Tracto Urinario fue de 5'38 días +/- 3'7. También apreciamos cierta variación en la duración, viendo que el 50% de los pacientes se trataban entre 7 y 10 días. Así, en este caso concreto detectamos un sobretratamiento en un porcentaje importante de los pacientes (según guías clínicas)^[18] con lo que ello supone con respecto a exponer a los pacientes a más efectos secundarios, generación de gérmenes con resistencias y mayor coste económico.

En las pacientes con corioamnionitis se le extrajeron cultivos de placenta a todos, observamos que la duración antibiótica establecida es de 1 día (parto vaginal) / 48-72h (cesárea), por lo que en muchos casos el resultado del cultivo se obtiene cuando el antibiótico está suspendido o habría que suspenderlo. Este cultivo se obtiene por si la paciente no tiene buena evolución, al no cubrir empíricamente los gérmenes más frecuentes de este síndrome infeccioso que generalmente es causado por flora mixta, y para tenerlo en cuenta si el neonato comienza con clínica infecciosa. ^[17]

Pensamos que el presente estudio tiene una gran utilidad, ya que ayuda a detectar áreas susceptibles de mejoras en nuestro centro con respecto a la terapia antiinfecciosa.

Como vemos en este análisis, hay que seguir incidiendo en el óptimo manejo de las infecciones en nuestro hospital, tanto en la toma sistemática de cultivos, como impulsando el uso racional de los antibióticos, creando guías locales (Infección del Tracto Urinario, Neumonía, Infección de partes blandas, entre otros), promover guías clínicas de actuación en infecciones en las que es necesario un manejo multidisciplinar y fomentando la adecuación antibiótica, mediante, por ejemplo, el desescalado o la secuenciación a vía oral. Todo ello permite ver la importancia de crear en los hospitales programas como los PROA, que no deja de ser una herramienta más, muy útil, que ayuda a mejorar estos aspectos.

En el año 2015 se aprobó por la Gerencia y el Comité de Infecciones del Hospital Universitario de Canarias la creación del PROA. Tras este análisis se evidencian claras áreas donde trabajar estos aspectos de mejora en el manejo de infecciones.

CONCLUSIONES

- ✓ El 55% de los pacientes ingresados reciben antibióticos durante su estancia (porcentaje muy alto, pero en línea con lo descrito en la literatura, donde se llega a hablar de hasta un 63,5% de pacientes ingresados que reciben tratamiento antibiótico) ^[6]
- ✓ De los pacientes que recibieron antibioterapia, el 60% fue como profilaxis y el 40% como tratamiento por una infección.
- ✓ Entre los pacientes que recibieron antibióticos a causa de una infección, se les toma cultivos en un porcentaje muy bajo (34% en nuestra serie), aun cuando en todos ellos la antibioterapia se había pautado de forma empírica.
- ✓ Pese a tener cultivos y antibiograma, sólo se optimiza el tratamiento antibiótico prescrito en un 43% de los pacientes.
- ✓ Existe una tendencia a que los pacientes con cultivo positivo presentan una menor estancia media y una menor duración del tratamiento antibiótico.
- ✓ La toma de cultivos y la optimización antibiótica según resultados de los antibiogramas son aspectos de mejora en los que los PROA del hospital deben hacer énfasis, para así reducir la presión antibiótica en el centro, disminuyendo por tanto el riesgo de resistencias bacterianas.

¿QUÉ HE APRENDIDO REALIZANDO EL TFG?

- ✓ Lectura crítica de artículos científicos, selección de fuentes fiables y discriminación entre estudios, empleando entre otros el factor de impacto de las revistas donde se publicaron. Lectura de artículos en Inglés y vocabulario médico en dicho idioma.
 - ✓ Comunicación, trabajo en equipo y coordinación con otros médicos.
 - ✓ Empleo de software de análisis estadístico, generación de diagramas, metodología, posibles errores y sesgos.
 - ✓ Constancia, concentración, evaluación crítica de datos recogidos en la historia clínica. Uso del software informático SAP, interpretación de la historia clínica electrónica y manual, interpretación de las hojas de órdenes médicas y de órdenes de anestesia, trámites burocráticos para la solicitud de historias clínicas en papel.
 - ✓ Importancia de la correcta administración de antibióticos en la lucha contra las resistencias bacterianas, indicaciones profilácticas y médicas más frecuentes de los antibióticos de uso hospitalario, errores cometidos en ciertas indicaciones.
-

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Academia Española. (2014). Antibiótico. En Diccionario de la lengua española (23.^a ed.). Recuperado de <https://dle.rae.es/?id=2pNbK3K>
2. Gargantilla Madera P. Breve Historia de la Medicina. 1^a Edición. Madrid: Ediciones Nowtilus, 2011.
3. Lescure D, Paget J, Schellevis F, van Dijk L. Determinants of Self-Medication With Antibiotics in European and Anglo-Saxon Countries: A Systematic Review of the Literature. *Frontiers in Public Health* (2018). 6:370.
4. Hughes D, Andersson D. Evolutionary Trajectories to Antibiotic Resistance. *Annual Review of Microbiology* (2017). 71:579-96
5. Pakyz AL, MacDougall C, Oinonen M, Polk RE. Trends in antibacterial use in US academic health centers: 2002 to 2006. *Archives of Internal Medicine*. 2008; 168: 2254–2260
6. Castedo A. El abuso de los antibióticos crea superbacterias. *El País* (16 de noviembre de 2006).
7. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison: Manual de Medicina. 17^a Ed. México: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2008.
8. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Resistencia a los antibióticos (5 de febrero de 2018). Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
9. Organización Mundial de la Salud [Internet]. La Resistencia a los Antimicrobianos. Recuperado de <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/es/>
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Campaña para el uso prudente de los antibióticos “Antibióticos: Tómatelos en serio”.

2018. Recuperado de: <https://www.aemps.gob.es/informa/campannas/campana-antibioticos/home.htm>
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Programas de Optimización del uso de antibióticos. 2017. Disponible en: <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/programas-de-optimizacion-de-uso-de-los-antibioticos-proa>
 12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/home.htm>
 13. Lázaro Bengoa E, de Abajo Iglesias F. Uso (extrahospitalario) de Antibióticos en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Jornada sobre el uso prudente de antibióticos). 18 de noviembre de 2008. Recuperado de: https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/eventos/AEMPS/2008/docs/jornada-antibioticos_noviembre-2008/Edurne.pdf
 14. Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* (Londres, Inglaterra). 2001;357(9271):1851–3.
 15. Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM, Burgerhof JG, et al. Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerging Infectious Diseases* (2006);12(3):452–459.
 16. Polk RE, Hohmann SF, Medvedev S, Ibrahim O. Benchmarking risk-adjusted adult antibacterial drug use in 70 US academic medical center hospitals. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;53(11):1100–10.
 17. Mensa J, Gatell J, García-Sánchez J, Letang E; López-Suñé E; Marco F. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 27ª Ed. Barcelona: Editorial Antares; 2018.
 18. Pigrau C. *Infección del Tracto Urinario*. Madrid: Editorial Salvat; 2013