

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS

Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica

"ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE ALTA COMPLEJIDAD"

Internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica para optar al título de Químico Farmacéutico

CONSUELO ROMO DÍAZ

Patrocinante	Directores	
Prof Q.F. Inés Ruiz	-	Q.F. María Paulina Jara Residente en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica. U. de Chile
	-	Dr. Juan Eduardo Sánchez Jefe Unidad Paciente Crítico Hospital San Juan de Dios

Santiago de Chile

2013

DEDICATORIA

A los gigantes: mi mamá y papá, quienes con todo su amor me permitieron llegar a esta instancia el día de hoy.

"Si he llegado a ver más lejos que otros es porque me subí a hombros de gigantes"

Isaac Newton

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a mi familia, la médula de mi vida. Ellos son los que día a día me vieron crecer, madurar, aprender y definirme como la persona que soy hoy. Mis papas, los principales inspiradores de cómo quiero ser, mis hermanos Nicolás y Vicente, que a pesar de estar a kilómetros durante este proceso, su interés, preocupación y cariño en esta etapa, me llegó desde Chile y el mundo, y Josefa, la amiga sanguínea que me escuchó y comprendió durante todo este tiempo. Los amo hasta el infinito, 1 2 3...

Jorgito, mi compañero y el motor más grande de cada día. Sin tu constante amor, apoyo y confianza en mis capacidades, sin duda este trabajo me hubiera resultado más difícil. Gracias siempre por darme el impulso necesario y por creer tanto en mí, más que yo misma.

A mis amigas de la Universidad, Francisca, Isabel y Flori. Gracias por ser las personas que justamente necesitaba en estos 6 años. Llegaron a mi vida y comencé a quererlas tanto, que se transformaron en una familia, su compañía, confianza, complicidad y amor son tan fundamentales para mí siempre, que ya no me imagino sin ustedes. Javi, no sabes cuánto agradezco toda tu compañía en la U, siempre dispuesta a escucharme y apoyarme en lo que sea, desde qué micro tomar, hasta definir mi gusto por el área clínica y comenzar a explorarlo juntas, lo que resultó trascendental para poder llegar aquí. Ávila, mi compañerita de internado, yo no soy muy creyente, pero nunca olvidaré cuando dijiste "el tatita dios por algo nos puso juntas", porque de no haber sido así, imposible terminar este proceso plenamente feliz como estoy ahora. Pauli, te agradezco la compañía, la confianza y la experiencia que compartiste con nosotras, en el final de nuestro viaje universitario.

Compañeros de carrera, mis mequetrefes, muchísimas gracias. Los cientos de recuerdos, las mil historias, el millón de anécdotas y el billón de risas, hicieron de mi paso por la Universidad, por lejos, la etapa más feliz de mi vida.

Finalmente, agradezco a la profesora Inés Ruiz por tener la paciencia y las ganas necesarias, para impartir su conocimiento y toda su sabiduría en mí y darme los últimos retoques de enseñanza antes de ser profesional.

ÍNDICE

1.	RESUMEN	j
2.	SUMMARY	iii
3.	INTRODUCCIÓN	1
4.	OBJETIVOS	5
	Objetivo General	5
	Objetivos Específicos	5
5.	METODOLOGÍA	6
	Etapas del estudio	6
	Criterios de selección	7
	Recolección de datos	8
	Clasificación de tratamientos	10
6.	RESULTADOS	12
	a) Características de los pacientes	12
	b) Características de los usos de ATBs	15
7.	DISCUSIÓN	21
8.	CONCLUSIONES	27
9.	REFERENCIAS	28
10	ANEYOS	2/

RESUMEN

Los antibióticos (ATBs) son medicamentos ampliamente utilizados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs). Su mal uso resulta en la generación de cepas de microorganismos resistentes, en el aumento de la probabilidad de sobreinfección, y por ello, en un incremento de la estadía hospitalaria, lo que perturba la eficacia del tratamiento y además genera un aumento en los costos, significando un alto gasto hospitalario

El objetivo del presente trabajo fue caracterizar el uso de 9 antibióticos restringidos de administración parenteral, en una UCI de un hospital público de alta complejidad de la Región Metropolitana.

Mediante un estudio observacional prospectivo, se seleccionaron aquellos pacientes ingresados a la UCI que cumplieran los criterios de selección y que estuvieran con tratamiento parenteral con uno o más de los antibióticos del estudio (vancomicina, imipenem/cilastatina, colistina, tazobactam/piperacilina, tigeciclina, linezolid, meropenem, ertapenem y ceftazidima) en el período mayo-octubre de 2012. Los datos de las fichas clínicas de los pacientes, sus exámenes de laboratorio (cultivos microbiológicos y parámetros inflamatorios) y la evolución médica de la infección, se recolectaron en fichas diseñadas para el estudio y validadas previamente. Una vez recolectados los datos, los tratamientos con antibiótico se clasificaron en empírico, empírico/microbiológico y microbiológico, para finalmente comparar las características con las difundidas en la literatura.

Se incluyó un total de 88 pacientes cuya causa de ingreso más frecuente fue la falla respiratoria aguda (22%) y el factor de riesgo de desarrollo infección más común fue el

uso previo de ATB (30%). El 59,6% de los pacientes presentaron comorbilidades, siendo la hipertensión arterial (29%) y la diabetes mellitus tipo 2 (27%) las más comunes.

De los 88 pacientes incluidos, se constataron 299 usos de antibióticos, de los cuales 118 (39,5%) fueron empíricos/microbiológicos, 116 (38,8%) empíricos y 65 (21,7%) microbiológicos. La vancomicina y el imipenem fueron los más utilizados, mientras que la vancomicina (44,4%) y el tazobactam/piperacilina (60,5%) fueron los más usados de manera empírica, en tanto que ertapenem (100%) y tigeciclina (90%) fueron utilizados como tratamientos microbiológicos.

La alta prescripción de ATBs en UCI y las graves consecuencias de su mal uso, hacen necesaria la creación de guías clínicas o políticas sobre el uso racional de estos, para mejorar la calidad de su utilización y lograr un buen manejo y control de infecciones en el paciente crítico.

Utilization study of antibiotics in an Intensive Care Unit of a high-complexity public hospital

SUMMARY

Antibiotics (ATBs) are highly prescribed drugs in intensive care units (ICUs). Their inappropriate use can cause the emergence of resistant strains, increase the chance of developing superinfection and thus, an increase of the length of hospital stay, which impact in the efficacy of treatment and also increases the costs, meaning a high expenditure in hospital's budget.

This research, conducted in a high- complexity public hospital in Santiago (Chile), aimed to characterize the utilization of 9 restricted parenteral ATBs used in ICU patients.

Through an observational prospective study, those patients admitted to the ICU that met the selection criteria and were treated with the ATB of study (vancomycin, imipenem/cilastatine, colistin, tazobactam/piperacillin, tigecycline, linezolid, meropenem, ertapenem and ceftazidime) during the period May-October 2013, were selected. The data of the patients' clinical records laboratory tests (microbiologic cultures and inflammatory parameters) and the medical evolution of the infection were collected in previously validated and specially designed forms for this study. Once the data were registered, the treatments were classified in empiric, empiric/microbiologic and microbiologic, in order to compare characterize of ATB utilization with those disseminated in literature.

A total of 88 patients were included, whose main cause of admission was acute respiratory failure (22%), and the most common risk factor to develop an infection was

the previous use of antibiotic (30%). A 59,6% of the patients had comorbidities, being the high blood pressure (29,2%) and type 2 diabetes mellitus (26,5%) the most commons.

Within the 88 patients included, 299 treatments were observed, 118 (39,5%) of which were empiric/microbiologic, 116 (38,8%) empiric and 65 (21,7%) microbiologic. Vancomycin and imipenem/cilastatine were the most used, whereas vancomycin (44,4%) and tazobactam/piperacillin (60,5%) were the most utilized as empiric treatment, and ertapenem (100%) and tigecycline (90%) were mostly used as microbiologic treatment.

The high prescription of antibiotics in ICU and the severe consequences of its inappropriate use, shows that there is need to elaborate stewardship programmes and clinical guidelines that lead to the rational use of this drugs, therefore the characteristics of its use can be improved and achieve better infection control in the critically ill patient.

INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de los antibióticos (ATBs) a principios del siglo XX y gracias a los agigantados pasos de la ciencia, se ha desarrollado una variedad de familias de estos medicamentos que han resultado exitosos en el tratamiento de enfermedades de origen infeccioso. Hoy en día, a pesar que la transición epidemiológica ha llevado a que la principal causa de muerte en el mundo sean las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades infecciosas aún corresponden a una de las 5 primeras causas, por lo que la utilización de antibióticos aún es masiva a nivel mundial (1).

Actualmente, en el ámbito hospitalario, los ATBs siguen siendo medicamentos ampliamente utilizados, no obstante, a pesar de sus beneficios terapéuticos, como todo fármaco, pueden causar de eventos adversos. Sin embargo, no se debe olvidar que a diferencia de la mayoría de los medicamentos utilizados en el tratamiento o prevención de enfermedades, los ATBs ejercen su efecto farmacológico actuando sobre los microorganismos que provocan la infección. Por lo tanto, los eventos adversos a éstos no sólo se presentan en el paciente en que los reciben, sino también en las cepas de los microorganismos patógenos causantes de la enfermedad, a fin de cuentas, en la población (2).

Por esto, a causa del uso de ATBs han surgido consecuencias con impactos negativos para la salud, como el desarrollo de resistencia bacteriana, el fracaso en la terapia antibiótica, aumento de la estadía hospitalaria, incremento de la mortalidad y por último, un aumento en los costos.

Se sabe por ejemplo, que el uso inadecuado de ATBs es la causa más importante del desarrollo de resistencia bacteriana y que existe una relación directa entre el uso de

antibióticos y la prevalencia de cepas resistentes (3). Además, el uso inapropiado de estos medicamentos aumenta el riesgo de que los pacientes tengan un curso más largo de enfermedad, elevando la morbilidad, la probabilidad de transmisión del microorganismo y la de tener un resultado fatal (2). Sumado a lo anterior, el hecho que los ATBs sean altamente prescritos aumenta las probabilidades de caer en errores como indicación no apropiada, duración de terapia inadecuada entre otras.

Los problemas antes mencionados tienen, a su vez, impacto económico, ya que la complicación de los tratamientos con ATBs está asociada con una prolongación de la estadía en el hospital, a la utilización de un mayor número de medicamentos con el fin de preservar la salud y de corregir el mal uso de los ATBs que se pueda haber producido en primera instancia, además de tener que recurrir, en algunos casos, a la utilización de técnicas de diagnóstico más complejas (4).

Además, muchas de las infecciones prevalentes en hospitales están asociadas a necesidad de atención en salud y aumentan los costos en salud cada año, por lo que se considera que también que la calidad en la atención. Todas estas consecuencias indeseadas significan un aumento en el gasto hospitalario, que se suman al costo que representa la utilización de ATBs, el que llega hasta un 30% del gasto total de medicamentos en un hospital (5). De esta manera, el uso inadecuado de ATBs puede a fin de cuentas constituir una problemática de salud pública (6).

En Chile, la utilización inadecuada o irracional de ATBs es frecuente dentro de la práctica médica, y entre sus causas se pueden encontrar los tratamientos empíricos en vez de tratamientos microbiológicos, las profilaxis para intervenciones quirúrgicas, la elección de los ATBs, como también la duración de la terapia inadecuada (4).

Por otra parte, entre todos los servicios de un hospital la UCI tiene un especial uso de los ATBs, puesto que su utilización, en muchas ocasiones, escapa de las guías o terapias tradicionales debido a las variables propias de la unidad, que incluyen al enfermo, ambiente, personal y gérmenes infecciosos que se encuentran en ella, entre otros (7). Esto hace que en la UCI se realice un manejo distinto en el uso de ATBs en comparación con otras unidades de menor complejidad (7). De acuerdo a estudios recientes, alrededor de un 51% de los pacientes en UCI cursa con infección activa y el 71% de pacientes recibe tratamiento antibiótico (8).

Por otro lado, cuando se habla de escoger la terapia antibiótica adecuada, se necesita idealmente el aislamiento de un germen causante de infección y luego determinar su patrón de susceptibilidad a ATBs (9). Sin embargo, se sabe que en pacientes hospitalizados en UCI, la información usualmente no está disponible al momento de tomar la decisión de la antibioterapia y por la gravedad de estos pacientes es frecuente que haya que optar por un tratamiento, sin el conocimiento preciso del microorganismo que origina la infección, lo que hace que la terapia con ATBs sea sin restricción en un comienzo (9). Una vez que los resultados se confirman y se diagnostica una infección bacteriana, esta pasa a ser, en muchos casos, la principal enfermedad a tratar, ya que puede doblar la tasa de mortalidad en UCI (8).

Una medida frecuente en los hospitales para disminuir las consecuencias del mal uso de ATBs suele ser el establecimiento de restricciones en su uso, creándose así los ATB de uso restringido, los cuales se limitan para determinados grupos de pacientes y/o situaciones clínicas (10). Sin embargo, muchas veces en UCI hay un acceso más facilitado a estos ATB, justificado por la gravedad del paciente, por ende, su uso indiscriminado

puede agotar las alternativas terapéuticas para el tratamiento de infecciones que ponen en riesgo la vida del paciente crítico.

Los antecedentes recién mencionados señalan que es necesario realizar estudios relacionados con la calidad de uso de ATBs en una unidad como la UCI, con el fin de poder establecer estrategias que garanticen el consumo adecuado de ATBs y no su abuso.

Para lograr lo anterior, resulta importante realizar estudios de utilización de medicamentos (EUM), que se enfocan en evaluar y mejorar procesos que involucren el uso de medicamentos con el fin de obtener los mejores resultados para los pacientes (11).

Los distintos tipos de EUM tienen como objetivo principal conseguir una práctica terapéutica óptima, sin embargo también se pueden definir objetivos intermedios, como lo es valorar cualitativamente los datos obtenidos (12), lo que permite detectar la utilización excesiva de ciertos tratamientos farmacológicos, o bien, detectar una utilización inadecuada en la elección del medicamento respecto al esquema terapéutico. Este análisis de los datos permite identificar posibles problemas y, en una instancia final, resulta útil para proponer intervenciones sobre los problemas identificados (12).

En respuesta a la necesidad de realizar estudios de utilización de ATB, se realizó el presente estudio en un hospital de alta complejidad perteneciente a la Red de Salud Occidente de la Región Metropolitana que recibe a pacientes de 15 comunas de la región metropolitana, sumando 1.132.196 de beneficiarios (13), con el fin de caracterizar el uso de estos medicamentos en UCI.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir las características de la terapia con ATBs restringidos de uso parenteral
 en pacientes UCI de un hospital público de alta complejidad

Objetivos Específicos

- Caracterizar a los pacientes que reciben ATBs restringido de uso parenteral durante su hospitalización en UCI.
- Identificar comorbilidades y factores que favorecen el desarrollo de infecciones.
- Caracterizar y describir el uso de ATBs de acuerdo a tipo de tratamiento: empírico, empírico/microbiológico y microbiológico.

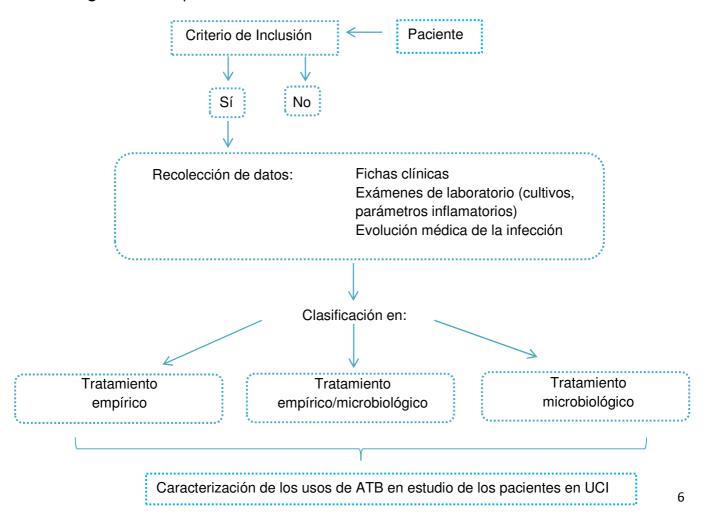
METODOLOGÍA

El presente estudio se realizó en la UCI de un hospital de alta complejidad de la Región Metropolitana. Correspondió a un estudio de seguimiento prospectivo del total de pacientes hospitalizados en la dicha unidad en tratamiento parenteral de ATBs de uso restringido durante el período mayo - octubre de 2012, y que cumplieron con los criterios de selección.

Etapas del estudio

En la Figura Nº1 que se muestra a continuación, se indican las etapas de desarrollo del estudio.

Figura Nº1. Etapas de desarrollo del estudio



Criterios de selección.

· Criterios de Inclusión:

- De ambos sexos.
- De todas la edades.
- Pacientes en UCI que reciben tratamiento parenteral con los ATBs restringidos incluidos en el estudio.

· Criterios de Exclusión:

-Pacientes que ingresen y egresen de la UCI en los días en que no se realice vigilancia (fin de semana o feriado).

La clasificación de ATBs de uso restringido está dada por al Comité de ATBs del establecimiento y los define como aquellos ATBs a los cuales su uso se limita a determinados grupos de pacientes y/o situaciones clínicas. Los ATBs incluidos en el estudio, caen en esta definición y corresponden a los siguientes:

- -Tazobactam/piperacilina
- -Vancomicina
- -Ceftazidima
- -Tigeciclina
- -Linezolid

-Colistina

-Imipenem/cilastatina

-Ertapenem

-Meropenem

Recolección de datos

Una vez constatado que los pacientes cumplían con los criterios de selección, la información se registró en fichas de recolección de datos diseñadas para este estudio y que fueron validadas previamente (Anexo nº1). En ellas se registraron los datos de los pacientes (sexo, edad, motivo de ingreso a la unidad) factores de riesgo antes de desarrollo de infección (diabetes mellitus tipo 2, uso previo de ATB, intubación, cirugía abdominal, estadía hospitalaria previa, estadía UCI previa, inmunosupresión previa) antecedentes de la prescripción de ATBs, evolución de la infección y exámenes de laboratorio.

Además, en las fichas se recopiló información sobre funcionalidad y gravedad, evaluadas mediante los tests de LAWTON (basal) (Anexo $N^{\circ}2$) (14), SOFA (Anexo $N^{\circ}3$) (15) y APACHE II (Anexo $n^{\circ}4$) (16), cuyos valores, aplicación e interpretación se encuentran en la Tabla $N^{\circ}1$.

Tabla №1. Breve descripción de los tests y escalas aplicadas a los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Test	Significado	Valores	Interpretación
SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	Evaluación secuencial de la incidencia de disfunción o falla orgánica en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos	El test evalúa de 0 a 4 seis sistemas y órganos en el paciente: sistema respiratorio, cardiovascular, neurológico, coagulación, riñón e hígado.	0: Valores normales para el órgano o sistema 4: Valores indicativos de falla orgánica o del sistema
LAWTON	Escala que evalúa las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) y está compuesta por 8 ítems. También utilizada para la valoración funcional del anciano	0-8	0: Máxima dependencia 8: Independencia total
			% probabilidad mortalidad hospitalaria
APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)	Permite correlacionar medidas fisiológicas, edad y estado previo de salud con la gravedad de la enfermedad y el subsecuente riesgo de muerte hospitalaria.	0-4 5-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 >35	4 7 14 24 40 52 72 82

Para analizar el resultado de uso del tratamiento antibiótico, se recopiló en las fichas clínicas los datos de 4 parámetros inflamatorios: PCR (proteína C reactiva), leucocitos, temperatura y ácido láctico para cada uso registrado. Se obtuvo 4 posibles resultados:

 Subió: Se consideró que los parámetros inflamatorios subían, cuando 2 o más mediciones mostraban un alza durante el tratamiento y el resto se mantenía estable.

- **Bajó**: Se consideró que los parámetros inflamatorios bajaban, cuando 2 o más mediciones mostraban una disminución durante el tratamiento y el resto se mantenía estable.
- **Se Mantuvo**: Cuando no había fluctuación de los parámetros inflamatorios se asignó este resultado.
- No consigna: cuando no había información recolectada por parte del personal
 UCI, o los datos eran insuficientes para determinar la variación, se estableció
 como no consignado.

Clasificación de tratamientos

Para el análisis de uso de los ATBs recién mencionados, los tratamientos se clasificaron en:

- **Empírico**: cuando el tratamiento se inició y finalizó sin germen aislado.
- **Empírico/Microbiológico**: cuando el tratamiento comenzó sin identificación de germen causante y durante el transcurso se aisló, el cual podía ser sensible o no al ATB en uso.
- **Microbiológico**: cuando el tratamiento se inició en presencia de un germen aislado cubierto por el espectro del ATB usado.

Una vez suspendido los tratamientos, se hizo un revisión de los razones de la suspensión y se creó una lista de estas. En el análisis de dichas causas se determinó que estas fueron de naturaleza no excluyente y se clasificaron como se indica a continuación, junto con los tratamientos a los que se aplicaron:

Tabla №2. Razones de suspensión de uso de antibióticos de acuerdo a tipo de tratamiento antibiótico

Razones de suspensión∖Tipo de tratamiento		E/M	М
Sin germen aislado: cuando no se aisló germen causante de infección y no se justificaba el uso de ATBs.	x		
Germen con distinta sensibilidad: cuando se aisló germen cubierto por el espectro del ATB usado, pero presentaba mayor sensibilidad a otro ATB.		x	X
Germen resistente: cuando se aisló germen resistente al antibiótico en uso.		X	Х
Rol no patogénico: cuando se encontró germen, que a criterio médico era no patógeno, no causante de infección o no involucrado en proceso infeccioso.		х	X
ATB no cubre espectro : cuando se encontró germen que no era sensible al ATB y en consecuencia no se justificaba su uso.		х	
Según criterio médico: cuando habiendo sido aislado un germen cubierto por el espectro del ATB en uso y siendo sensible a éste, el prescriptor decidió cambiarlo.		х	X
Completó tratamiento: cuando se suspendió el tratamiento al completar los días indicados por el médico que prescribió.		х	х
Otras razones: por ejemplo, el pronto fallecimiento del paciente, traslado de la unidad, decisión de familiar responsable, etc.		х	х

ATB: antibiótico, E: empírico, E/M: empírico/microbiológico, M: microbiológico

Se resolvió que no era necesario que este trabajo fuera revisado por un Comité de Ética, puesto que dentro de los objetivos del estudio, no se incluían intervenciones a los pacientes, ni al equipo clínico en cuanto al uso de los ATBs. De todas maneras hubo un resguardo de confidencialidad de los datos de todos los pacientes incluidos en él.

Los datos obtenidos y recolectados se traspasaron a planillas EXCEL y en ellas se ordenaron y clasificaron, siendo analizados utilizando estadística descriptiva.

RESULTADOS

a) Características de los pacientes.

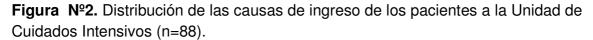
En el presente estudio se siguió a un total de 88 pacientes, 59 (67%) de los cuales eran hombres. La edad promedio fue de 58,4 años, los días de estadía UCI promedio fueron 22,9 + 20,4, y otros valores promedios como el de los test aplicados (APACHE II, LAWTON y SOFA) se pueden ver en la Tabla Nº3. De acuerdo al valor de 23,9 en APACHE II, los pacientes presentaron una mortalidad probable mayor al 40%, mientras que la cifra promedio de 7,0 en la escala de LAWTON indicó que los pacientes eran independientes para la mayoría de las actividades de la vida diaria antes de ingresar a la unidad.

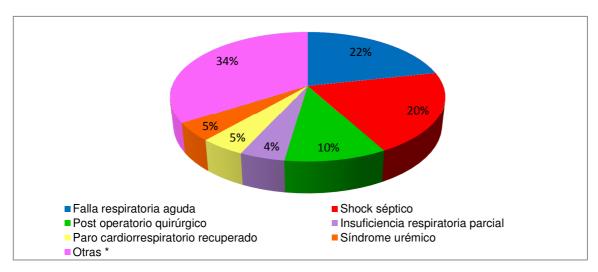
Tabla №3. Características de pacientes ingresados al estudio (n=88).

Características pacientes ingresados al estudio			
Edad en años (x± D.E)	58,4± 18,5 (16 - 87)		
APACHE II (x± D.E)	23.9 ± 9.4		
SOFA 3 (x± D.E)	$8,2 \pm 3,6$		
LAWTON (x ± D.E)	7.0 ± 1.8		
Días UCI (x± D.E)	22,9 + 20,4		
Comorbilidades (nº de pacientes,%)	53 (59,55%)		

D.E: Desviación estándar, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, APACHE: Evaluación de la fisiología aguda y la salud crónica, SOFA Evaluación de la falla orgánica secuencial, LAWTON: Escala de Actividades Instrumentales de la Vida diaria

Se determinaron 26 causas de ingreso a UCI. La más frecuente fue la falla respiratoria aguda (34,0%), seguida del shock séptico (20,0%) (Figura Nº2).

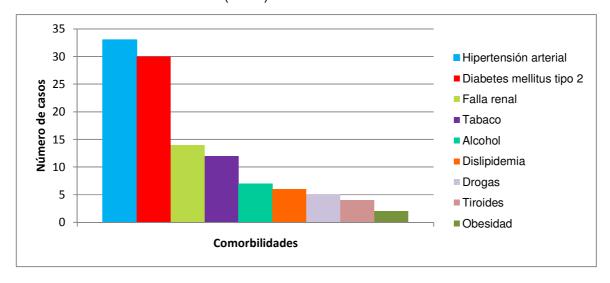




^{*}Otras= Falla respiratoria global EPOC, shock cardiogénico, shock mixto, neumonía, aneurisma aorta, compromiso de conciencia, AVE hemorragia cerebral, status convulsivo, trombosis senovenosa, tetraparesia, cardiopatía coronaria, hipoglicemia severa, insuficiencia hepática aguda, perforación intestinal, penetrado cardiaco, sepsis severa, TEC grave, trauma, shock hipovolémico, hemorragia digestiva alta.

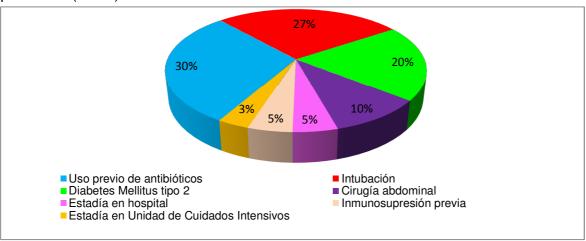
De los 88 pacientes en el estudio, 53 de ellos presentaron comorbilidades en un promedio de 2,1 comorbilidades por paciente, dando un total de 113. Se encontró que la hipertensión arterial (33, 29,2%) y la diabetes mellitus tipo 2 (30, 26,5%) fueron las comorbilidades más frecuentes en ellos (Figura Nº3).

Figura №3. Comorbilidades constatadas en el estudio (n=113) en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (n=88).



Respecto a los factores de riesgo de desarrollo de infección establecidos, se obtuvo un promedio de 2,1 factores por paciente representando un total de 150 factores de riesgo en los 88 pacientes. El uso previo de ATBs (45, 30,0%) y la intubación (41, 27,0%) fueron los factores más frecuentes (Figura Nº4).

Figura №4. Factores de riesgo de desarrollo de infección (n=150) presentados en los pacientes (N=88)



b) Características de los usos de ATBs.

0

En los 88 pacientes incluidos en el estudio, hubo un total de 299 usos de ATBs y como se aprecia en la Figura Nº5, el ATB más frecuentemente usado fue la vancomicina (33,1%).

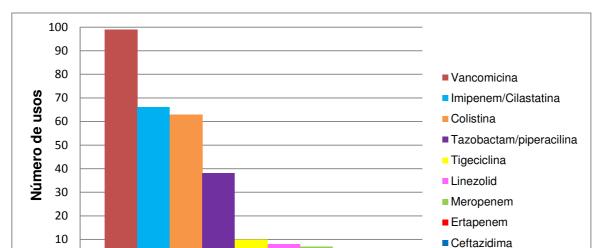


Figura №5. Número de usos de cada ATB en los pacientes UCI ingresados al estudio (n=299)

De los 299 tratamientos observados, se constató que la duración de estos fue en promedio 7.1 ± 3.7 días (mínimo 1 día, máximo 62 días).

Antibióticos en estudio

Al calcular la frecuencia de usos de cada ATB por paciente, se obtuvo un promedio de 3,4 usos/paciente y como se observa en la Figura Nº6, la vancomicina (1,3), la colistina (1,3) y el imipenem (1,3) mostraron los mayores valores (Figura Nº6).

1,40 1,20 ■ Vancomicina Colistina 1,00 **Usos/paciente** ■ Imipenem/cilastatina 0,80 ■ Tazobactam/piperacilina 0,60 Tigeciclina Linezolid 0,40 Meropenem 0,20 Ertapenem 0,00 Ceftazidima ATB en estudio

Figura Nº6. Usos/pacientes por cada ATB

ATB: antibióticos

En el análisis del tipo de uso de ATB se encontró que vancomicina e imipenem fueron aquellos más empleados como terapia empírica. También, se constató que del total de 234 tratamientos iniciados como empíricos (empírico + empírico/microbiológico), en 118 (50,4%) de ellos se aisló germen causante de infección, provocando el consecuente ajuste en la terapia antibiótica (tratamiento empírico/microbiológico).

En cuanto a la distribución según tipo de uso para cada ATB el tazobactam/piperacilina fue el más usado de forma empírica (60,5%) mientras que el linezolid y el ertapenem fueron los ATBs más usados en tratamientos microbiológicos (87,5% y 100% respectivamente) resultados que se muestran en la Tabla Nº4

Tabla Nº4. Números de usos de antibiótico, según tipo de tratamiento constatados en los pacientes ingresados al estudio (n=299).

Usos Antibióticos	Usos totales	Empírico	Empírico/ Microbiológico	Microbiológico
Vancomicina	99	44 (44,4%)	46 (46,5%)	9 (9,1%)
Imipenem/Cilastatina	66	25 (37,9%)	29 (43,9%)	12 (18,2%)
Colistina	63	19 (30,2%)	29 (46,0%)	15 (23,8%)
Tazobactam/Piperacilina	38	23 (60,5%)	12 (31,6%)	3 (7,9%)
Tigeciclina	10	1 (10,0%)	0	9 (90,0%)
Linezolid	8	1 (12,5%)	0	7 (87,5%)
Meropenem	7	2 (28,6%)	2 (29,0%)	3 (42,9%)
Ertapenem	5	0	0	5 (100%)
Ceftazidima	3	1 (33,0%)	0	2 (67,0%)
TOTAL	299	116 (38,8%)	118 (39,5%)	65 (21,7%)

También se hizo un análisis de las razones de suspensión de los tratamientos con ATBs que fueron seguidos en este estudio. La Figura Nº7 muestra los resultados, donde se puede apreciar que la falta de germen aislado (63, 21,0%) y la finalización de tratamiento de acuerdo la indicación del prescriptor (61, 21,0%), figuran como las principales razones de suspensión de uso de ATBs, seguida por la suspensión según criterio médico (35, 12,0%) y luego por que el ATB utilizado no cubre el espectro del microorganismo aislado (34, 11,0%).

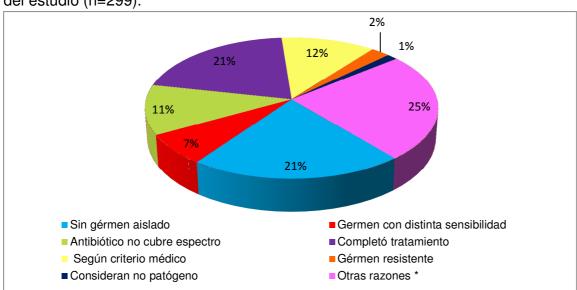
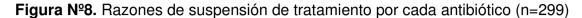
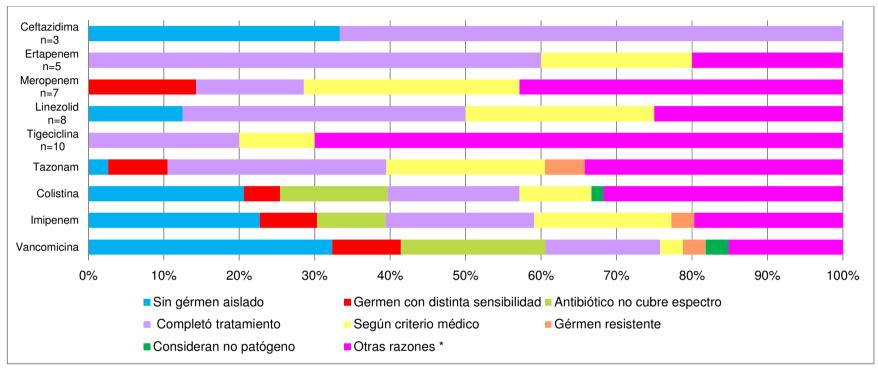


Figura №7. Razones de suspensión de los tratamientos antibióticos en los pacientes del estudio (n=299).

Al analizar las razones de suspensión de tratamiento por cada ATB, se encontró que en vancomicina e imipenem, la falta de germen aislado figura como la razón más común. Mientras tanto, en el uso de tazonam, tigeciclina y meropenem , causas como fallecimiento del paciente, traslado de la UCI, descritas como "otras razones" figuran como causa de suspensión más frecuente (Figura Nº8).

^{*}Otras razones: Fallecimiento del paciente, decisión del familiar responsable, traslado de la unidad del paciente.





^{*}Otras razones: Fallecimiento del paciente, decisión del familiar responsable, traslado de la unidad del paciente.

En cuanto a la evolución de la infección, se analizaron los datos de acuerdo a la naturaleza del tratamiento. Los resultados muestran que las terapias empíricas fueron las que mostraron la menor cantidad de alzas en los parámetros inflamatorios (16,5%) en comparación con terapias empíricas/microbiológicas y microbiológicas (19,5% y 24,6% respectivamente). En cuanto a la falta de datos, descritos como "no consigna" los tratamientos empíricos son los que muestran un mayor porcentaje de parámetros inflamatorios no documentados en las fichas clínicas por parte del personal UCI (Figura Nº9).

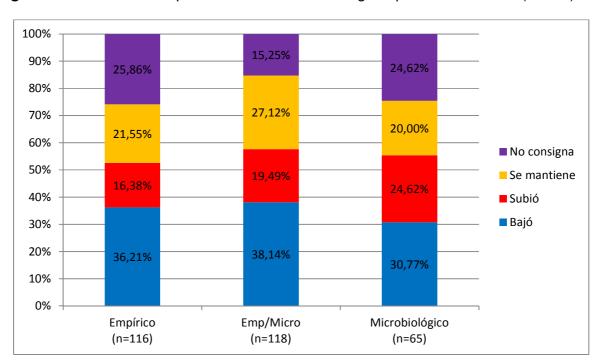


Figura №9. Evolución de parámetros infecciosos según tipo de tratamiento (n=299).

DISCUSIÓN

Los ATBs son medicamentos utilizados frecuentemente en Servicios de Urgencia y UCIs (17). Su correcta utilización impacta de manera directa en los resultados clínicos, desde una disminución de la estadía hospitalaria hasta la reducción de la mortalidad de los pacientes críticos (18). Sin embargo una administración no adecuada puede tener repercusiones desfavorables en un largo plazo, como la aparición de resistencia en microorganismos, llevando a un cambio en la flora de los distintos servicios de un hospital (17), por lo que es de gran utilidad estudiar la calidad del uso de ATBs en una UCI.

El presente estudio, realizado en Chile, en un hospital de alta complejidad del sector público, analizó con una metodología prospectiva observacional, las características de uso de antibióticos en una UCI. Otras investigaciones (26,28) estudiaron de manera más general en varias unidades de hospitales de distinta complejidad, por lo que se hace difícil poder comparar los resultados.

En este trabajo, se observó que la estadía UCI de los pacientes fue de 22,9 + 20,4 días, resultado superior al encontrado por Kett y cols., (17 ± 14 días) (19). Esta diferencia se puede deber a que los pacientes incluidos en dicho estudio (19) fueron pacientes UCI con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, excluyendo aquellas patologías que también se asocian con la prolongación de la estadía en UCI, como sepsis y bacteremias (20,21).

También se encontró que la causa de ingreso a UCI más frecuente fue la falla respiratoria aguda, representando un 22% de los motivos, valor cercano al 17% encontrado por Tizziani y cols. en pacientes UCI (22).

Los resultados de comorbilidad obtenidos en esta investigación, resultan difíciles de comparar con otros estudios, puesto que pocos han sido realizados en pacientes de características similares. La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial (29,2%) seguida de diabetes (26,5%), distinto a los resultados obtenidos en un estudio en Canadá (23), quienes en primer lugar constataron la diabetes como la comorbilidad más frecuente (37,0%) y en cuarto lugar la hipertensión (11,0%).

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones, en primer lugar se encontró el uso previo de ATBs seguido de la intubación, hallazgos también encontrados por otros investigadores (24,25). Sin embargo, sus resultados no pueden compararse a los de este estudio, debido a que en el análisis de Bermejo y cols. (24) consideraron solo el riesgo de adquirir infección por *Klebsiella pneumoniae*, mientras que los investigadores Iribarren y cols. (25) analizaron los factores de riesgo de desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica, siendo datos más específicos que los obtenidos en la presente investigación.

Con respecto al número de usos, se halló que la vancomicina y el imipenem fueron los ATBs más utilizados en los pacientes de este estudio, al igual que lo encontrado en otro trabajo (31).

Por otra parte, en el presente estudio se encontró que la duración promedio de los tratamientos fue de $7,07 \pm 3,7$ días, valor que supera a la duración constatada por

Jiménez-Álvarez y cols (26), quienes obtuvieron un resultado de 3,8 \pm 3,3 días. No obstante, esta diferencia también puede estar relacionada con su metodología ya que estos investigadores incluyeron a todos los pacientes hospitalizados en todos los servicios de un hospital (26), puesto que de acuerdo a literatura revisada la duración de tratamientos antibióticos en UCI, suele ser mayor a causa de los perfiles inflamatorios de los pacientes críticos (27).

El uso de ATBs se realiza de manera urgente en pacientes UCI, dado que la gravedad de su condición establece que se deben iniciar todo tipo de terapias lo antes posible, lo que hace que gran parte de estos se inicien como tratamientos empíricos (17). Sin embargo, es fundamental realizar análisis microbiológicos para encontrar la etiología del proceso infeccioso y adecuar la terapia antibiótica cuando sea necesario.

En esta investigación, se observó que del total de usos constatados, un 61,2% correspondió a tratamientos donde se aisló germen causante de infección, porcentaje que excede al encontrado en el estudio de Rivero y cols. (20,7%), llevado a cabo en España (28). Sin embargo los datos recolectados en dicho estudio (28) correspondían al Servicio de Medicina Interna de un hospital terciario, lo que podría explicar estas diferencias, ya que de acuerdo a la bibliografía consultada (29,30) el riesgo de adquirir infección comprobada en una UCI es mayor que en el resto de los servicios de un hospital.

En lo relativo a la adecuación de la terapia se obtuvo que de la totalidad de los usos antibióticos iniciados como empíricos, un 50,4% fueron posteriormente ajustado al encontrarse un microorganismo causante de infección, valor que supera al 30,4% encontrado por Bidone y cols. (31), quienes llevaron a cabo un estudio de similares

características, en una UCI pediátrica en Argentina. La diferencia en estos resultados puede deberse a las características en los criterios de inclusión de pacientes en ambos estudios. En nuestra investigación, se incluyó a todo paciente en terapia parenteral con ATBs restringidos que ingresaron a la UCI, sin importar el servicio de procedencia o incluso de qué hospital procedente hubiera sido la prescripción, mientras que el otro trabajo incluyó sólo a pacientes que habían comenzado su tratamiento en UCI de su institución (31).

En relación a las razones de suspensión, se encontró que un 54,3% de los tratamientos empíricos, fueron suspendidos por la falta de aislamiento de un germen causante de infección. En base a lo establecido por diversos autores (32-34) es de gran importancia adecuar los tratamientos empíricos, lo que por ejemplo no se observó de la misma manera que en el estudio de Bidone y cols. quienes hallaron que sólo un 22% de los tratamientos empíricos se suspendieron luego de resultados de cultivos negativos.

Ahora bien, en el análisis de las características del uso de ATB se observó que de los tratamientos empíricos, un 16,38% tuvo un alza de parámetros inflamatorios, mientras que en los tratamientos posteriormente ajustados por aislamiento de germen, el aumento encontrado fue de 19,49%. Estos hallazgos coinciden con lo encontrado en la literatura consultada (32-34) donde se demuestra que aquellos tratamientos adecuados luego de encontrar evidencia microbiológica (empírico/microbiológico), no necesariamente muestran resultados favorables en la evolución infecciosa de los pacientes en comparación con los tratamientos empíricos iniciales.

Las fortalezas de este estudio radican en que fueron evaluadas características de pacientes críticos bajo terapia antibiótica, sin enfocarse, como en otros trabajos,

exclusivamente en aquellos pacientes con diagnósticos específicos, como sepsis, bacteremias, infecciones con determinados microorganismos o neumonías asociadas a ventilación mecánica (22, 23, 26, 27), lo que permite obtener resultados más generales sobre sus características.

No obstante, al mismo tiempo, el análisis de uso de los ATBs se hizo particularmente a pacientes ingresados a una UCI, que a diferencia de otras investigaciones (28,30) brinda resultados acordes a la realidad y las características propias de un paciente crítico versus resultados que reflejan contextos diversos como pacientes ambulatorios u hospitalizados en otros servicios.

Sin embargo, la presente investigación también tiene algunas limitaciones. En primer lugar, fue realizada en una UCI médica, y no en la totalidad de UCIs que forman parte de la Unidad del Paciente Crítico del hospital, por lo que incluyó a menos pacientes, lo que puede repercutir en los resultados hallados.

Por lo tanto, la ampliación de este estudio, a los servicios mencionados y la inclusión de otros ATBs de uso frecuente en el paciente crítico resultaría en hallazgos más representativos en cuanto a la calidad de su utilización.

A pesar de las limitaciones que este trabajo pueda presentar, es posible aplicar sus resultados, en una primera instancia, en la misma unidad donde se realizó. Además con los hallazgos obtenidos se puede crear un perfil del paciente ingresado a la unidad como también un perfil de la prescripción e indicación de ATBs por parte de los médicos residentes. Así se facilitaría la elaboración de guías clínicas para el uso de antibióticos, trabajo que en el momento estaba siendo iniciado por el médico infectólogo de la

unidad, y que podría ser complementada con la inclusión de un Farmacéutico Clínico en la UCI.

CONCLUSIONES

- 1. En este estudio realizado en una UCI de un hospital de alta complejidad durante 6 meses, se incluyó a un total de 88 pacientes, 59 (67%) correspondían a hombres y la estadía en UCI promedio observada fue de 22,9 + 20,4 días.
- Además se encontró que un 59,55% de los pacientes presentó comorbilidades, siendo la hipertensión arterial (29,2%) y la diabetes mellitus (26,5%) las más frecuentes.
- 3. El uso previo de ATB (30%) y la intubación (27%) fueron los factores de desarrollo de infección más frecuentemente encontrado en los pacientes.
- 4. Se encontró que la vancomicina (44 usos) y el imipenem (25 usos) fueron los más prescritos y se encontró que de los 234 tratamientos iniciados como empíricos, en un 50,4% se aisló germen causante de infección, cifra preocupante por el posible desarrollo de resistencia bacteriana que se produce al utilizar antibióticos sin la presencia de un microorganismo identificado.
- 5. Los resultados obtenidos en el presente estudio, a pesar de sus limitaciones, dejan en evidencia que existe la necesidad de realizar más trabajos sobre la utilización de ATBs en paciente crítico, ya que las repercusiones de su mal uso, resultarían en efectos indeseados, tanto en la evolución del paciente en su estadía en UCI, con la probabilidad de la aparición de microorganismos multirresistentes, prolongación de la terapia, aumento de la estadía hospitalaria, como también en la gestión económica del establecimiento.

REFERENCIAS

- (1) The top ten causes of death. Fact sheet N°310, actualizado en Junio 2011. World

 Health Organization [en línea]

 http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html [consulta: 17 enero 2013]
- (2) Baquero, F.; HEALTH, A. T. T. F. O. T. G. D. F. H. P. O. T. S. M. O. Antibiotic

 Resistance in Spain: What Can Be Done? <u>Clinical Infectious Diseases</u>, 1 Octubre

 1996, Vol 23, nº 4, pp 819-823,

 http://cid.oxfordjournals.org/content/23/4/819.abstract [consulta: 17 enero 2013]
- (3) Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, Molstad S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et-al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. [en línea] <u>Emerging Infectious Diseases</u>, Marzo 2002, Vol 8, nº3 pp 278-282. < http://europepmc.org/articles/PMC2732471> [consulta: 17 enero 2013]
- (4) Jasovich Abel. El control de los antibióticos:¿hasta dónde duela? [en línea] Revista

 Chilena de Infectología. 2003. Vol 20 nº1, pp 63-69

 http://europepmc.org/articles/PMC2732471> [consulta: 17 enero 2013]
- (5) Martinez E., Castera R., Mª Catalá F. J., Cobos García, Mª. P., Sacristán De Lama, M. SORA Ortega. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles: evolución 1997-1999 <u>Farmacia Hospitalaria</u>. Madrid, (Arán Ediciones S.A. 2001. Vol. 5 n° 1, pp 3-12.
- (6) L. Hermosilla Nájera, A. CANUT Blasco, M. ULIBARRENA Sanz, E. ABÁSOLO Osinaga, L. C. ABECIA Inchaurregui. Evolución de la utilización de antimicrobianos durante los años 1996-2000 en un hospital general. Estudio pormenorizado de la UCI. <u>Farmacia Hospitalaria</u>. Madrid, Arán Ediciones S.A. 2003. Vol. 27, n° 1

- (7) Jaramillo V., E.. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994.. <u>Colombia Médica</u>, North America, 27, Sep. 2009 http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/23/18>. [Consulta: 17 Enero 2013]
- (8) S. J. Martin, R. J. Yost, Infectious Diseases in the Critically III Patients. <u>Journal of Pharmacy Practice</u> Febrero 2012. Vol 24 nº1 pp 35-43
- (9) Miller K. M., Kulkarni R. Antiobiotics A review of Emergency Department use. Actualizado 29 agosto 2012. Medscape reference [En línea]<http://emedicine.medscape.com/article/810704-overview> [Consulta: 20 de enero]
- (10) Norma de Solicitud y Utilización de Antimicrobianos Restringidos. Unidad de Calidad y seguridad del paciente. Servicio de Salud Metropolitano Occidente. Hospital San Juan de Dios-CDT.Marzo 2008
- (11) ASHP GUIDELINES ON MEDICATION-USE EVALUATION. American Society of Health-System Pharmacists. [en línea] http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/FormGdlMedUseEval.aspx [consulta: 20 enero 2013]
- (12) Arnau, J. and A. Vallano, Estudio de utilización de medicamentos. Medicamento y salud, 2000. 3(2): p. 72-77.
- (13) Sistema de Salud Metropolitano Occidente. Red Hospitalaria, Hospital San Juan de Dios. Ministerio de Salud [en línea] < http://ssmoc.redsalud.gob.cl/?p=606 [consulta en: 28 enero 2013]

- (14) Índice de Lawton Actividades Instrumentales de la Vida Diaria. Salút Pública.

 Universitat de Valencia. [en línea]

 http://salpub.uv.es/SALPUB/pspic/docs/Escalas+Instrum_valoracion_atencion_domiciliaria/043_INDICE_LAWTON_Escala_actividades_instrumentales_vida_diaria.p

 df> [consulta: 27 enero 2013]
- (15) Torres L. M. Tratado de cuidados críticos y emergencias. Madrid, Arán Ediciones, 2002. p 1410
- (16) Knaus W A, Draper E A, Wagner D P & Zimmerman J E. APACHE II: a severity of disease classification system. <u>Critical Care Medicine</u> 1985. Vol 13 nº8 pp 18-29.
- (17) F. Álvarez Lerma, R. Sierra Camerino, L. Álvarez Rocha, Ó. Rodríguez Colomo, Política de antibióticos en pacientes críticos. <u>Medicina Intensiva</u> 34, 600-608 (2010).
- (18) Márquez-Saavedra E., Corzo J.E., Artacho S., Gómez-Mateos J. Modificación del tratamiento antibiótico empírico en las primeras 72 horas de hospitalización. [en línea] <u>Farmacia Hospitalaria</u> 2009. Vol 32, Nº4 http://www.elsevier.es/es/revistas/farmacia-hospitalaria-121/modificacion-tratamiento-antibiotico-empirico-las-primeras-72-13130930-originales-2008> [consulta: 5 mayo 2013]
- (19) Kett D., Ramirez J.A., Peyrani P., et al. Descriptive Analysis of ICU patients with hospital-acquired, ventilor associated, and health-care associated pneumonia at four academical centers [en línea] <u>Critical Care</u>, 18 Marzo 2008 Vol 12, nº2
- (20) Alba M., Álvarez M.A., Iparraguirre O., Arena M. Influencia del tratamiento antibiótico empírico inadecuado en la sepsis grave. [en línea] Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias 2010, Vol 6 nº1 < http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9 1 10/mie03110.htm>

- (21) Díaz V. Mortalidad, prolongación de estancias y costes atribuibles a la bacteriemias en general, y a las bacteriemias por *Acinetobacter baumanii* en particular, en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos.[en línea] Tesis doctorales, Universidad de Sevilla, Facultad de Medicina, Departamentos de Ciencias Sociosanitarias. España.<

 http://fondosdigitales.us.es/tesis/tesis/462/mortalidad-prolongacion-de-estancias-y-costes-atribuibles-a-las-bacteriemias-en-general-y-a-las-bacteriemias-por-acinetobacter-baumannii-en-particular-en-pacientes-ingresados-en-unidades-de-cuidados-intensivos/>
- (22) Tizziani R. Motivo de Ingreso, Gravedad y Probabilidad de Muerte en paciente ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos del Área General del Hospital Universitario Vall d' Hebrón en Barcelona, España [en línea]. Cátedra de Clínica Médica http://www.clinica-unr.com.ar/Posgrado/Graduados/Motivo%20de%20Ingreso%20Gravedad%20y%20
 Probabilidad%20de%20Muerte.pdf> [consulta: 6 mayo 2013]
- (23) Fowler R., Lapinsky S., Hallet D., et al. Critically ill patients with Severe Acute Respiratory Syndrome [en línea] The Journal of the American Medical Association, 16 Julio 2003 290. nº3 373 Vol pp 367-< http://jama.jamanetwork.com/mobile/article.aspx?articleid=196917> [consulta: 7 mayo 2013]
- (24) Bermejo J, Lesnaberes P, Arnesi N, Gianello M, Notario R, Borda N, et al. Factores asociados a infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistentes a ceftacidima.

 <u>Enferm Infecc Microbiol Clin</u> 2003; 21: 72-6.

- (25) Iribarren B Osvaldo, Aranda T Jacquelin, Dorn H Lilian, Ferrada M Mónica, Ugarte E Héctor, Koscina M Vinka et al . Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. [en línea]. Revista chilena de infectología. 2009 Jun Vol 29, nº3 pp 227-232. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000400004.>[consulta 6 mayo 2013].
- (26) Jiménez-Álvarez A., Acosta-Gutiérrez P., León-Govea M. Frecuencia de Antibioticoterapia en Pacientes Hospitalizados y Factores de Riesgo Asociados.[en línea] Revista de Salud Pública. México, 2009 Vol 11, nº2 pp247-255 < http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v11n2/v11n2a09.pdf> [Consulta: 6 mayo 2013].
- (27) Álvarez-Lerma F, Palomar Martínez M. Decálogo de normas en la utilización de antibióticos en pacientes críticos. <u>Medicina Intensiva</u>. 2000;24:69-77.
- (28) Rivero M, Oteíza J. Uso de antimicrobianos en el servicio de Medicina interna de un Hospital General, estudio de prevalencia. anales del Sistema Sanitario Navarra. 1999; 22(3)
- (29) Blanco R., Guirola de la Parra J. Infecciones intrahospitalarias en las Unidades de Cuidados Intensivos del hospital provincial Ciego de Ávila [en línea] MediCiego 1999 Vol 2, nº1 < http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol2 01 96/a7 v2 0196.html> [consulta: 5 mayo 2013]
- (30) Ruano C., Maldonado J.C., Salazar R. Frecuencia de infección nosocomial en terapia intensiva: datos del proyecto PIN-FCM* [en línea] Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. Vol 42, nº1. Enero abril 2004. http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol42_1_04/hie05104.htm [Consulta: 5 mayo 2013]

- (31) Bidone N., Giglio N., Bakir J., Sheehan M.G., Arias M.P., Rosin M., et al . Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires: Prescription and use of antibiotics at a pediatric intensive care unit in Buenos Aires City. [en línea] <u>Archivos argentinos de pediratría</u>. [en línea]. 2008 Oct; Vol 106, nº5 pp 409-415. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000500007&lng=es [consulta: 6 mayo 2013].
- (32) Importancia de la adecuación del tratamiento antibiótico empírico. Servicio Cántabro de Salud. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Farmacología Clínica. Boletín de terapéutica Nº32 Vol 4, Nº5. Agosto 2007.
- (33) Kollef M., Sherman G., Ward S., Fraser V., Inadequate Antimicrobial Treatment: An important Determinant of Outcome for Hospitalized Patients [en línea] Clinical Infectious Diseases 2000 Vol 31, nº4 pp 131-138 http://cid.oxfordjournals.org/content/31/Supplement 4/S131.full [consulta: 6 mayo 2013]
- (34) Micek S, Ward S, Fraser V, Kollef M. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. [en línea] Chest_journal Mayo 2004 Vol 125, nº5 pp 1791-1799 http://intl.chestjournal.chestpubs.org/data/Journals/CHEST/22008/1791.pdf [consulta: 6 mayo 2013].

ANEXOS

Anexo №1. Ficha farmacéutica de recolección de datos.

1. Datos del Paciente Nombre: Sexo: Edad: PEC: Peso: Talla: Fecha Ingreso: APACHE: SOFA3: 6: 9: Fecha Egreso: SAS: Lawton: Cama: Otro: KATZ: 2. Diagnóstico Clínico de Ingreso Otro: KATZ: 2. Diagnósticos Otros Diagnósticos No		de Evaluación d	e la Utilizacio	n de Antimic	ropianos	enuci	
Peso: Tallax		aciente					
Fecha Ingreso: APACHE: SOFA3: 6: 9: Fecha Egreso: SAS: Lawton: Cama: Otro: KATZ: Cama: Otro: KATZ: Cama: Otro: KATZ: Cama: Otro: Diagnóstico Clínico de Ingreso Otros Diagnósticos Otros Diagnóstico Clínico de Ingreso Otros Diagnósticos Otros Dia							
Fecha Egreso: Cama: Ofro: KATZ: 2. Dilagnóstico Clínico de Ingreso Otros Diagnósticos No							-
Cama: Otro: KATZ: 2. Diagnóstico Clínico de Ingreso Otros Diagnósticos Otros Diagnósticos Otros Diagnósticos Otros Diagnósticos 3. El paciente ha presentado alergia y/o RAM conocida a algun antimicrobiano? Si							9:
Otros Diagnósticos Otros							
Otros Diagnósticos Comparison Compariso				Otro:		KATZ:	
3El paciente ha presentado alergia y/o RAM conocida a algun antimicrobiano? Si	Diagnóstico	Clínico de Ingreso			Otr	os Diagnósticos	
No No sabe Antibiótico/tipo RAM. A. Paciente presenta neutropenia febril?	Otros Diag	nósticos					
5Paciente se mejoró con el tratamiento Si	Si 🗌	No 🗌	No sabe				
Fecha Interrupción:// MOTIVO:	5 Paciente se	mejoró con el trata		3:		RAN:	
MOTIVO: Falta en Farmada: Si No Mo Motivo Médico: Si No Mo Motivo Medico: Si No Medi	SCOMPLETAR	R SOLO SI HUBO INT	ERRUPCIONES DI	EL TRATAMIEN	O		
Falta en Farmada; Si No							
Se efectuó un nuevo cultivo durante interrupción del tto? Si No Resultado. Se volvió a la antigua terapia antimicrobiana? Si No Se realizaron cultivos al retomar terapia anterior de ATB? Resultado: Sel paciente evidenció mejoría con la restitución de terapia ATB? 13 FACTORES DE RIESGO ANTES DE CONTRAER LA INFECCIÓN Diabetes Si No Cirugia Abdominal Si No Uso previo de ATB Si No Estadía en UCI Si No Intubación Si No Inmunosupresor Previa Si No Otro.	Falta en Farma Motivo Médico:	da: Si 🗌 Si 📗	No O				
Se efectuó un nuevo cultivo durante interrupción del tto? Resultado. Se volvió a la antigua terapia antimicrobiana? Se realizaron cultivos al retomar terapia anterior de ATB? Resultado: Be paciente evidenció mejoría con la restitución de terapia ATB? 13 FACTORES DE RIESGO ANTES DE CONTRAER LA INFECCIÓN Diabetes Si No Cirugia Abdominal Si No Sestadía en UCI Si No Intubación Si No Intubación Si No Otro.							
Resultado. Se volvió a la antigua terapia antimicrobiana? Si				14-0	~ 🗆	N- C	
Resultado: El paciente evidenció mejoría con la restitución de terapia ATB? Si No I.3 FACTORES DE RIESGO ANTES DE CONTRAER LA INFECCIÓN Diabetes Si No Cirugia Abdominal Si No Jos previo de ATB Si No Estadía en UCI Si No Intubación Si No Inmunosupresor Previa Si No Otro.				a tto?	<u>я</u> П	No	
Se realizaron cultivos al retomar terapia anterior de ATB? SI No Resultado: EB paciente evidenció mejoria con la restitución de terapia ATB? SI No SI							
Se realizaron cultivos al retomar terapia anterior de ATB? SI No Resultado: EB paciente evidenció mejoria con la restitución de terapia ATB? SI No SI							
Resultado: El paciente evidenció mejoría con la restitución de terapia ATB? Si No 13 FACTORES DE RIESGO ANTES DE CONTRAER LA INFECCIÓN Diabetes Si No Cirugia Abdominal Si No Uso previo de ATB Si No Estadía en UCI Si No Intubación Si No Inmunosupresor Previa Si No Ofro.							
13 FACTORES DE RIE SGO ANTES DE CONTRAER LA INFECCIÓN Diabetes				ATB?	яЦ	No [_]	
Diabetes Si No Cirugia Abdominal Si No Uso previo de ATB Si No Estadía en UCI Si No ntubación Si No nmunosupresor Previa Si No nfecciones virales Previa (excepto HIV) Si No Otro No No	•					Si	No
Cirugia Abdominal Si No Jso previo de ATB Si No Estadía en UCI Si No ntubación Si No nmunosupresor Previa Si No nfecciones virales Previa (excepto HIV) Si No Otro Otro No		DE RIESGO ANTES					
Jso previo de ATB							
Stadía en UCI							
ntubación Si No nmunosupresor Previa Si No nfecciones virales Previa (excepto HIV) Si No Otro							
nmunosupresor Previa Si No nfecciones virales Previa (excepto HIV) Si No Otro							
nfecciones virales Previa (excepto HIV) Si No Otro							
Otro				No			
		ales Previa (excepto l	HIV) Si	No			
		Cultivo	Resultado]	Fecha	Cultivo	Resultado
		1111		-			1
	9	\$4T					
					-		

Tratamiento E	Empírico C	Código:			Tratamiento Empíri		aico Codia	0.	
1 Exámenes de la		ouigo.			Tratamiento Empírico/Microbiológico Código: 1 Exámenes de laboratorio				
Exám en/Fecha			1		Exámen/Fecha	T	$\overline{}$		
PCR	++				PCR			_	_
Leucocitos	++				Leucocitos				
Eosi	+ +			 	Eosi		_	_	
Seg	+				Seg				
Mono	+			 	Mono				
Linfo	+			 	Linfo			_	
Hcto	$\overline{}$				Hcto				
HG					HG				
Plaquetas					Plaquetas				
Ac. Láctico	+				Ac. Láctico				
PAM					PAM				
T°					Γ°				
FC					FC				
	 			 					
Obs:	Microbiológio				Obs:				
<u>Tratamiento I</u> 1 Exámene <u>s de la</u>	Microbiológio								
<u>Tratamiento I</u> 1 Exámene <u>s de la</u>	Microbiológio								
	Microbiológio								
	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha FCR Leucocitos Eosi	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg	Microbiológio								
	Microbiológio								
	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG Paquetas	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha FCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG Plaquetas	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG Plaquetas Ac. Láctico	Microbiológio								
	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG Paquetas Ac. Láctico PAM T*	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG	Microbiológio								
Tratamiento I 1 Exámenes de la Exámen/Fecha PCR Leucocitos Eosi Seg Mono Linfo Hcto HG Paquetas Ac. Láctico PAM T*	Microbiológio								

	R p		
Código:		Código	
Tratamiento Empírico		Tratamiento Empírico/Mi	crobiológico
1 Durante el tto empírico		1 Durante el tto empírico/M	licrobiológico
modificación posología	Si No	respaldo microbiológico	Si No
		modificación posología	Si No
Fecha Inicio:/_/_/ Fech	na Término://	Fecha Inicio:/_/_/ Fech	a Término:/_/_/
2 Antibiotico (s) Usado:		2 Antibiotico (s) Usado:	
3 Tto selecionado s egún p		3 Tto selecionado según po	
4 Sensibilidad posible del		4 Sens ibilidad posible del	•
	-	•	
5 Durante tto ¿Se cambió	la terapia?	5 Durante tto ¿s e cambió la	a terapia?
Si No	Cual?	Si No	Cuál?
6 Lugar de la infección		6 Lugar de la infección	
Pres unto	Confirmado	Pres unto	Confirmado
SNC Torácica	Piel	SNC Torácica	Piel
Tej. Blando Abdomen		Tej. Blando Abdomen	
· <u> </u>		Via Urinaria Otro	
7 Vía de administración		7 Vía de administración	
_	Sonda)	Parenteral Oral (incl. 8	Sondo)
	Solida)		solida) 🗀
Lugar de Administración	0	Lugar de Administración	0:
WC WP L	Otro:	WC WP U	Otro:
8 Pos ología de Antimicrob		8 Pos ología de Antimicrobi	
Dosis		Dosis	
Hubo cambio de dosis	SiNo	Hubo cambio de dosis	Si_No
Hubo cambio de frecuencia	Si No	Hubo cambio de frecuencia	
Duración tratamiento		Duración tratamiento	
Interrupciones S	No	Interrupciones S	No
9 Se us a concomitante otr	ro antimicrobiano	9 Se us a concomitante otre	o antimicrobiano
Si	No	Si 🗌	No
Cual?		Cual?	
10 Cambio a microbiológic	:0	10 Pos ología Adaptada a C	ondiciones que
Si No		afectan cinética	_
Fecha:	Código:	Creatinina	Dialisis
11 Posología Adaptada a C	Condiciones que	Abúmina	Peritoneodialisi
afectan cinética		Sobrepeso	Ultrafiltración
Creatinina	Dialisis	Deshidratación	Daño Renal
Albúmina 🗌	Peritoneodialisis	Gran Quemado	Daño Hepático
Sobrepeso	Ultrafiltración	Otros	
Deshidratación	Daño Renal	Obs	
Gran Quemado	Daño Hepático		
Otros			
Obs			

<u> </u>
Código:
Tratamiento Microbiológico
1 Durante el tto Microbilógico
Fecha Inicio:// Fecha Término://
2 Durante tto con respaldo Microbiológico
¿se cambió la terapia?
Si No N
3 Antibiotico (s) Usado:
3 Antibiotico (3) osado.
4 Tto selecionado según germen
5 Sensibilidad posible germen causal
6 Lugar de la infección
Presunto Confirmado
SNC Toráx Piel
Tej. Blando Abdomen Pelvis
Vía Urinaria Otro
7 Via de administración
Parenteral Oral (incl. Sonda)
Lugar de Administración
WC WP
8Posología de Antimicrobiano
Dosis
Hubo cambio de dosis S No
Hubo cambio fre cuencia S No
Duración tratamiento
Interrupciones Si No
9 Se usa concomitante otro antimicrobiano
Si No
Cual?
Obs:
10 Posología Adaptada a Condiciones que
afectan cinética
Creatinina Dialisis
Albúmina Peritoneo dialis i
Sobrepeso Ultrafiltración
Deshidratación Daño Renal
Gran Quemado Daño Hepático
Otros
Obs:

<u>EMs</u>

Tratamiento Empírico	Tratamiento Empírico/Microbiológico
Código:	Código:
1 Error de Prescripción	1 Error de Prescripción
S/receta Posología Inadecuada	S/receta Posología Inadecuada
F.F. Inadecuada Otro:	F.F. Inadecuada Otro:
2 Error de Preparación	2 Error de Preparación
Vehículo Alteración F.F.	Vehículo Alteración F.F.
Otro:	Otro:
3 Error de Administración	3 Error de Administración
Omisión de administración	Omisión de administración
Horario Inadecuado 🔲	Horario Inadecuado
Otro:	Otro:
<u>Tratamiento Microbiológico</u>	
Código:	
1 Error de Prescripción	
S/receta Posología Inadecuada	
F.F. Inadecuada Otro:	
Horario Inadecuado 🔲	
2 Error de Preparación	
Vehículo Ateración F.F.	
Otro:	
3 Error de Administración	
Omisión de administración	

Código: RA	M Código:
Tratamiento Empírico	Tratamiento Empírico/Microbiológico
1 RAM (signos y sintomas)	1 RAM (signos y sintomas)
2Medicamento Causal más Probable	2Medicamento Causal más Probable
3 Aparición de RAM: Causa Ingreso	3 Aparición de RAM: Causa Ingreso
Durante Hospitalización Al Ingreso	Durante Hospitalización Al Ingreso
4 Fecha aparición de RAM//	4 Fecha aparición de RAM//
5 Duración de RAM: Menos de 1 hora	5 Duración de RAM: Menos de 1 hora
Mas de una hora Indeterminado	Mas de una hora Indeterminado
6 Tratamiento de RAM: Disminución Dosis	6 Tratamiento de RAM: Disminución Dosis
Suspención Medicamento Ninguno Ninguno	Suspención Medicamento Ninguno
No Consignado Otro	No Consignado Otro
7 Mecanismos: Dosis Dependiente	7 Mecanismos: Dosis Dependiente
Dosis Independiente No se sabe	Dosis Independient No se sabe
8 Probabilidad: Probada	8 Probabilidad: Probada
Posible Dudosa No consignada	Posible Dudosa No consignada
9Gravedad: Leve Moderada	9Gravedad: Leve Moderada
Grave Letal No Consignada	Grave Letal No Consignada
10 Resultado de RAM:	10 Resultado de RAM:
Recuperado s/secuelas Recuperado c/secuelas	Recuperado s/secuelas Recuperado c/secuelas
Tto por RAM Fallecido por RAI No consignado	Tto por RAI Falecido por RAI No consignad
11 Estado del pacientes al alta: Vivo Fallecido	11 Estado del pacientes al alta: Vivo Fallecido
12 Ingreso causado por RAM: Si No	12 Ingreso causado por RAM: Si No
Código:	
Tratamiento Microbiológico	
1 RAM (signos y sintomas)	
2Medicamento Causal más Probable	
3 Aparición de RAM: Causa Ingreso	
Durante Hospitalización Al Ingreso	
4 Fecha aparición de RAM//	
5 Duración de RAM: Menos de 1 hora	
Mas de una hora Indeterminado	
6 Tratamiento de RAM: Disminución Dosis	
Suspención Medicamento Ninguno	
No Consignado Otro	
7 Mecanismos: Dosis Dependiente	
Dosis Independiente No se sabe	
8 Probabilidad: Probada	
Posible Dudosa No consignada	
9Gravedad: Leve Moderada	
Grave Letal No Consignada	
10 Resultado de RAM:	
Recuperado s/secuelas Recuperado c/secuelas	
Tto por RAM Fallecido por RAM No consignado	
11 Estado del pacientes al alta: Vivo Fallecido	
12 Ingreso causado por RAM: Si No	

volucion Clínica Diaria

Anexo №2. Escala de LAWTON.

ACTIVIDADES INSTRUMENTALES DE LA VIDA DIARIA	
PacienteEdadSexo	
Anotar con la ayuda del cuidador principal, cual es la situación concreta personal del paciente, re	specto a
estos 8 ítems de actividad instrumental de la vida diaria ESCALA DE ACTIVIDAD INSTRUMENTAL DE LA VIDA DIARIA	Puntos
A. CAPACIDAD PARA USAR EL TELÉFONO	Puntos
Utiliza el teléfono a iniciativa propia, busca y marca los números, etc.	
Otiliza el telefono a iniciativa propia, busca y marca los números, etc. Marca unos cuantos números bien conocidos	1
Contesta el teléfono pero no marca	1
No usa el teléfono	0
B. IR DE COMPRAS	ŭ
Realiza todas las compras necesarias con independencia	1
Compra con independencia pequeñas cosas	ó
Necesita compañía para realizar cualquier compra	0
Completamente incapaz de ir de compras	Ö
C. Preparación de la comida	
Planea, prepara y sirve las comidas adecuadas con independencia	1
Prepara las comidas si se le dan los ingredientes	0
 Caliente y sirve las comidas pero no mantiene una dieta adecuada 	0
Necesita que se le prepare y sirva la comida	0
D. CUIDAR LA CASA	
 Cuida la casa sólo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados) 	1
Realiza tareas domésticas ligeras como fregar los platos o hacer camas	1
 Realiza tareas domésticas ligeras pero no puede mantener un nivel de limpieza aceptable 	
 Necesita ayuda en todas las tareas de la casa 	1
No participa en ninguna tarea doméstica	0
E. LAVADO DE ROPA	
Realiza completamente el lavado de ropa personal	1
Lava ropa pequeña	1
Necesita que otro se ocupe del lavado	0
F. MEDIO DE TRANSPORTE	
Viaja con independencia en transportes públicos o conduce su propio coche	1
Capaz de organizar su propio transporte usando taxi, pero no usa transportes públicos	1
Viaja en transportes públicos si le acompaña otra persona Sála visia en terá e publicos si le acompaña otra persona	1
Sólo viaja en taxi o automóvil con ayuda de otros	0
5. No viaja G. RESPONSABILIDAD SOBRE LA MEDICACIÓN	0
RESPONSABILIDAD SOBRE LA MEDICACIÓN S. RESPONSABILIDAD SOBRE LA MEDICACIÓN 1. Es responsable en el uso de la medicación, dosis y horas correctas	1
Toma responsablente la medicación si se le prepara con anticipación en dosis separadas	ó
No es capaz de responsabilizarse de su propia medicación	0
H CAPACIDAD DE UTILIZAR EL DINERO	•
Maneja los asuntos financieros con independencia, recoge y conoce sus ingresos	1
Maneja los gastos cotidianos pero necesita ayuda para ir al banco, grandes gastos, etc	1
Incapaz de manejar dinero	ó
Máxima dependencia 0 puntos Independencia total 8 puntos	

Anexo №3. Puntaje SOFA.

Puntaje SOFA	0	1	2	3	4
Respiracióna					
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg)	>400	<400	<300	<200	<100
SaO ₂ /FIO ₂		221-301	142–220	67–141	<67
Coagulación	>150	<150	<100	<50	<20
Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado	<1.2	1.2–1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular ^b	No hipotensión	PAM < 70	Dopamina =5 o<br dobutamina	Dopamina >5 o norepinefrina	Dopamina >15 o norepinefrina
Hipotensión			(cualquiera)	=0.1</td <td>>0.1</td>	>0.1
SNC	15	13–14	10–12	6–9	-6
Score Glasgow de Coma	15	13–14	10-12	6–9	<6
Renal				0.5.40	
Creatinina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0-3.4	3.5–4.9 o <500	>5.0 o <200
o flujo urinario (mL/d)				2000	

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO2, Saturación arterial de oxígeno periférico. aPaO2/FIO2 relación utilizada preferentemente. Si no es disponible, la SaO2/FIO2 es usada; bmedicamentos vasoactivos administrados por al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina ug/kg/min)..

Anexo №4. Puntaje APACHE II.

Variables fisiológicas	Rango	Rango elevado Rango bajo							
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (axial +0.5°C)	≥41	39– 40.9°		38,5- 38,9°	36-35,9°	34 - 35,9°	32-33,9°	30 - 31,9°	≤29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		<u><</u> 49
Frecuencia Cardiaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35–49		25-34	12-24	10-11	6-9		<u><</u> 5
Oxigenación: elegir a o b									
a. si FiO2 ≥0,5 anotar PA-aO2	≥ 500	350-499	200-349		<200				
b. si FiO2 < 0,5 anotar PaO2					> 70	61-70		55-60	≤55
*Ph arterial (preferido)	<u>≥</u> 7.7	7.6–7.59		7,5-7,49	7,33- 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	<7.15
*HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51.9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Na+ sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<u>≤</u> 110
K+ sérico (mEq/l)	<u>≥</u> 7	6-6.9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
*Creatinina sérica (md/dl)	≥ 3.5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
*Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (total/mm3 en miles)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Glasgow									
Puntuación=15- Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score	e) Tota	l: suma de	e las 12 va	riables inc	lividuales				
B. Puntuación por edad (< 44 = 0	0 punto	; 45 - 54 =	2 puntos;	55-64 = 3	puntos; 6	5-74 = pt	intos; >75	= 6 punto	os)
C. Puntuación por enfermedad c	rónica								
Puntuación APACHE II (suma d	le A+B	+C)							

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.