

Original breve

Roberto Collado¹
Juan Emilio Losa²
Elena Alba Álvaro¹
Piedad Toro¹
Leonor Moreno²
Montserrat Pérez¹

Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante DDD/100 estancias versus DDD/100 altas en la implantación de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos

¹Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.

RESUMEN

Introducción. La monitorización del consumo de antimicrobianos en los hospitales es una medida necesaria. Los indicadores habituales no reflejan claramente la presión del antimicrobiano sobre el paciente. El objetivo es evaluar dos métodos de consumo basados en las DDD, por estancia y por alta, antes y después de un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA).

Material y métodos. Estudio comparativo del consumo de antimicrobianos en seguimiento por un PROA utilizando las DDD/100 estancias y altas.

Resultados. Las estancias se mantuvieron estables y las altas incrementaron ligeramente. El consumo de los antibacterianos disminuyó por estancias y por altas: 2,5% versus 3,8%. El consumo de antifúngicos disminuyó más del 50%.

Conclusiones. En un contexto de reducción de estancia media, la disminución del consumo de antimicrobianos en seguimiento por un PROA se produce a expensas de disminuir los pacientes en tratamiento, mientras que aquellos que se incrementan se producen a expensas de una mayor duración.

Measurement of antimicrobial consumption using DDD per 100 bed-days versus DDD per 100 discharges after the implementation of an antimicrobial stewardship program

ABSTRACT

Introduction. Monitoring antimicrobial consumption in hospitals is a necessary measure. The indicators commonly employed do not clearly reflect the antibiotic selection pressure. The objective of this study is to evaluate two different methods that analyze antimicrobial consumption based on DDD, per stay and per discharge, before and after the implementation an antimicrobial stewardship program.

Material and methods. Comparative pre-post study of antimicrobial consumption with the implementation of an antimicrobial stewardship program using DDD per 100 bed-days and DDD per 100 discharges as indicators.

Results. Hospital bed days remained stable and discharges increased slightly along the period of study. Antibiotic consumption in DDD per 100 bed-days decreased by 2.5% versus 3.8% when expressed as DDD per 100 discharges. Antifungal consumption decreased by more than 50%.

Conclusions. When average hospital stay decreases, reductions in the consumption of antimicrobials with an antimicrobial stewardship program system occur at the expense of reducing the number of patients receiving treatment, while increases occur due to longer durations of treatment.

INTRODUCCIÓN

Los antimicrobianos son un grupo de fármacos con un elevado porcentaje de utilización y con unas características especiales que les hacen distintos al resto. Han demostrado reducir la morbi-mortalidad y aunque se consideran fármacos seguros, no están exentos de reacciones adversas. Además pueden influir en la aparición y diseminación de resistencias, y su uso inadecuado se asocia a un incremento del gasto al prolongar las estancias hospitalarias^{1,2}.

Correspondencia:
Roberto Collado Borrell
Hospital Universitario Fundación Alcorcón
C/ Calle de Budapest 1. 28922, Alcorcón, Madrid.
Tfno.: 678 239 017
E-mail: roberto.collado@salud.madrid.org

Los Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA) se presentan como la principal herramienta para optimizar su uso en los hospitales. Están diseñados con el objetivo de mejorar los resultados clínicos, reducir los efectos adversos, evitar la aparición y diseminación de resistencias y garantizar una terapia coste-efectiva¹. Entre sus funciones estratégicas de vigilancia de uso, figura la monitorización del consumo de antimicrobianos¹.

Una forma común de expresar el consumo de antimicrobianos es la dosis diaria definida (DDD). La DDD es la dosis media diaria de mantenimiento de un fármaco cuando se utiliza para su principal indicación. Permite comparar diferentes centros entre sí y analizar las tendencias de consumo de un hospital en el tiempo^{1,3-5}. El indicador principal para llevar a cabo esta monitorización y poder conocer la presión ó exposición de los antimicrobianos en el medio hospitalario es la DDD por cada 100 estancias⁶. Sin embargo, dicha unidad de medida no refleja claramente la presión del antibiótico sobre el paciente, puesto que no aporta información sobre el número y proporción de pacientes expuestos al mismo^{3,4}. Además, es sensible a los cambios en los resultados de los indicadores hospitalarios. Asimismo, debido a que la duración de la estancia hospitalaria depende tanto de la complejidad de la casuística atendida como de la eficiencia en la gestión del hospital, se genera cierta dificultad para realizar comparaciones entre hospitales de distinto nivel o con resultados de indicadores distintos.

Para facilitar la interpretación de las comparaciones y analizar las tendencias en el consumo de antimicrobianos, dicha información debería ser complementada con otras unidades de medida que indiquen la población expuesta. Publicaciones recientes recomiendan complementar esta medida de consumo con las DDD por cada 100 altas o ingresos puesto que son más representativos del consumo de antimicrobianos^{3,4,7}.

El objetivo del presente estudio es evaluar dos métodos de consumo de antimicrobianos basados en el concepto de DDD, antes y después de la implementación de un PROA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio comparativo, retrospectivo, del consumo de antimicrobianos determinados por el grupo de especialistas del PROA de un Hospital Universitario de segundo nivel durante el período comprendido entre abril 2012-2013 y abril 2013-2014. Se consideró como punto de partida el mes de abril de 2012 por un cambio en el área de referencia del hospital, lo cual conllevó a una pérdida de población con una mayor tasa de microorganismos resistentes pudiendo interferir en los resultados y el mismo período de 2013, fecha en la cual se implementó el PROA. El hospital tiene una dotación de 409 camas instaladas para una población de 166.338 habitantes.

Para el estudio se consideraron los antimicrobianos objeto de seguimiento del PROA: antibacterianos (amoxicilina-clavulánico (iv), piperacilina-tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefepima, ciprofloxacino (iv), levofloxacino (iv), imipenem, meropenem, ertapenem, daptomicina, linezolid

(iv y oral), tigeciclina) y antifúngicos (anfotericina B liposomal, caspofungina, micafungina y anidulafungina). Se seleccionaron estos antimicrobianos y vías de administración porque entre los principales objetivos del PROA están el desescalado (o reducción de espectro), la secuenciación de la terapia iv a oral, la reducción de la duración de los tratamientos y en algunos casos la indicación. El listado de consumo se obtuvo a través del módulo de gestión económica del Servicio de Farmacia (Farmatools®). No se tuvieron en cuenta los consumos de las unidades que no generan estancias, como Urgencias, Consultas Externas, Hospital de Día y Área de Dispensación a Pacientes Externos. Por la propia definición de DDD se excluyeron las áreas de Pediatría y Neonatología. Para la extracción de los datos se diseñó una base de datos en Excel® donde se registraron las características del consumo de los antimicrobianos: grupo funcional homogéneo (GFH), antimicrobiano, grupo terapéutico y consumo en unidades.

Posteriormente se calcularon las DDD/100 estancias y DDD/100 altas a partir de la siguiente fórmula: consumo antimicrobiano (gramos) durante el período de tiempo seleccionado x 100/DDD x el número de estancias (o altas) durante el período de tiempo seleccionado. Los consumos en gramos se obtuvieron multiplicando los gramos de la forma farmacéutica por el consumo en unidades. Las estancias y las altas fueron proporcionadas por el Servicio de Contabilidad Analítica. Para obtener las DDD de cada antimicrobiano se utilizó la clasificación de la OMS⁸.

Finalmente, se procedió al análisis comparativo del consumo entre las DDD/100 estancias y DDD/100 altas, individualmente y por grupo terapéutico, con el fin de evaluar las diferencias existentes.

RESULTADOS

Durante los dos períodos de estudio, las estancias en el hospital se mantuvieron estables, aumentando de 97.915 entre abril 2012-2013 a 98.667 entre abril 2013-2014 (0,77%). Las altas incrementaron ligeramente, pasando de 15.191 a 15.522 (2,18%).

El consumo de todos los antibacterianos objeto de estudio del PROA disminuyó tanto por estancias como por altas, pasando de 36,62 a 35,72 DDD/100 estancias (-2,5%) y de 236,02 a 227,03 DDD/100 altas respectivamente (-3,8%). Asimismo, el consumo de todos los antifúngicos disminuyó más de la mitad, pasando de 1,97 a 0,93 DDD/100 estancias (-52,7%) y de 12,7 a 5,93 DDD/100 altas respectivamente (-53,3%).

Antibacterianos. En la tabla 1 se recogen los cambios individuales en el uso de antibacterianos en función de DDD/100 estancias y DDD/100 altas en el período de estudio.

Los antibacterianos que más disminuyeron su consumo fueron doripenem con una disminución del 60,14% en las DDD/100 estancias, seguido de imipenem-cilastatina con una disminución del 30,15%, ciprofloxacino 20,4%, ertapenem 19,39%, tigeciclina 11,84% y cefepima con una disminución del 9,6%. Todos ellos siguieron la misma tendencia en las DDD/100 altas, siendo mayor el descenso en las altas que en estancias.

Tabla 1 Cambios en el uso de antibacterianos en función de DDD/100 estancias y DDD/100 altas en el período de estudio (abril 2012-2013 y abril 2013-2014).

Antibiótico	DDD/100	DDD/100	Δ estancias	DDD/100	DDD/100	Δ altas
	Estancias	Estancias		Altas	Altas	
	2012	2013		2012	2013	
Amoxicilina-clavulánico (iv)	6,87	6,84	-0,5%	44,30	43,49	-1,8%
Piperacilina-Tazobactam	5,44	5,66	3,9%	35,09	35,95	2,5%
Cefalosporinas	7,33	7,20	-1,9%	47,27	45,75	-3,2%
Cefepima	2,00	1,81	-9,6%	12,90	11,50	-10,9%
Cefotaxima	0,18	0,19	3,5%	1,16	1,19	2,0%
Ceftazidima	0,23	0,27	14,1%	1,50	1,69	12,5%
Ceftriaxona	4,92	4,94	0,3%	31,71	31,37	-1,1%
Quinolonas	6,24	5,63	-9,9%	40,24	35,76	-11,1%
Ciprofloxacino (iv)	4,27	3,40	-20,4%	27,53	21,62	-21,5%
Levofloxacino (iv)	1,97	2,23	12,9%	12,70	14,15	11,4%
Carbapenemas	9,09	8,04	-11,5%	58,57	51,12	-12,7%
Doripenem	0,04	0,02	-60,1%	0,26	0,10	-60,7%
Ertapenem	1,93	1,55	-19,4%	12,42	9,87	-20,5%
Imipenem-cilastatina	3,01	2,10	-30,2%	19,37	13,34	-31,1%
Meropenem	4,12	4,37	6,3%	26,53	27,81	4,8%
Daptomicina	0,33	1,07	225,0%	2,13	6,82	220,6%
Linezolid	0,99	1,00	1,2%	6,36	6,35	-0,2%
Linezolid iv	0,79	0,56	-28,7%	5,09	3,58	-29,7%
Linezolid oral	0,20	0,44	120,8%	1,27	2,77	117,7%
Tigeciclina	0,32	0,28	-11,8%	2,06	1,79	-13,1%
Consumo total	36,62	35,72	-2,5%	236,02	227,03	-3,8%

Por otro lado, el antibiótico que más incrementó su consumo fue daptomicina con un incremento del 225,05% en las DDD/100 estancias, seguido de ceftazidima con un 14,11% y levofloxacino con un 12,92%. Estos resultados siguieron la misma tendencia en las DDD/100 altas, siendo siempre mayor en estancias que en altas.

Respecto al resto de antibacterianos, el consumo según ambas unidades de medida siguió la misma línea excepto en ceftriaxona y linezolid. En ambos antibacterianos se produjo un incremento ligero en las DDD/100 estancias y una leve disminución en las DDD/100 altas. Sin embargo, las presentaciones oral e iv de linezolid siguieron la misma tendencia, con una disminución en la presentación iv y un incremento en la oral.

En función de los grupos terapéuticos, se observó una disminución tanto de las DDD/100 estancias como por altas de los carbapenemas, quinolonas y cefalosporinas. Analizándolos individualmente, la evolución de las cefalosporinas no siguió la misma tendencia, produciéndose una disminución de cefepima (cefalosporina de 4ª generación) y un aumento de las de 3ª generación. Del mismo modo, en las quinolonas por vía IV,

la evolución no mostró la misma tendencia, produciéndose una disminución de ciprofloxacino y un aumento de levofloxacino. En cuanto a los carbapenemas, se produjo un descenso de imipenem y ertapenem y un aumento de meropenem.

Antifúngicos. En la tabla 2 se recogen los cambios individuales en el uso de antifúngicos en función de DDD/100 estancias y DDD/100 altas en el período de estudio.

El antifúngico que más disminuyó fue la anfotericina B liposomal (64,3% en DDD/100 estancias y 64,7% en DDD/100 altas), siendo micafungina el único que incrementó. En ambas unidades de medida la tendencia fue la misma, aumentando o disminuyendo a la vez.

DISCUSIÓN

La monitorización del consumo de antimicrobianos en el medio hospitalario es una medida necesaria tanto para optimizar el gasto, como para desarrollar estrategias que eviten la aparición y diseminación de las resistencias^{5,7}. Por otra par-

Tabla 2 Cambios en el uso de antifúngicos en función de DDD/100 estancias y DDD/100 altas en el período de estudio (abril 2012–2013 y abril 2013–2014).

Antifúngico	DDD/100 Estancias	DDD/100 Estancias	Δ estancias	DDD/100 Altas	DDD/100 Altas	Δ altas
	2012	2013		2012	2013	
Anfotericina B liposomal	1,56	0,56	-64,3%	10,02	3,53	-64,7%
Anidulafungina	0,22	0,20	-8,5%	1,44	1,29	-9,8%
Casporfungina	0,15	0,10	-34,5%	0,97	0,63	-35,4%
Micafungina	0,04	0,07	76,7%	0,27	0,47	74,3%
Consumo total	1,97	0,93	-52,7%	12,70	5,93	-53,3%

te, permite realizar comparaciones entre diferentes centros y cuantificar la presión sobre los microorganismos^{1,5}.

Para analizar las tendencias de consumo dentro de un mismo hospital y entre distintos hospitales adquiere gran importancia la utilización de otro parámetro de consumo que complemente la información proporcionada únicamente por las DDD/100 estancias^{4,7}. En la práctica diaria existen diferentes unidades de medida que dependiendo del denominador empleado indican las tendencias de consumo^{3,4,9}. No obstante, a nivel nacional existen pocos estudios que comparen distintos métodos^{4,7}. En el presente trabajo proponemos el uso de las DDD/100 altas como método de consumo de antimicrobianos que complemente a las DDD/100 estancias.

Las DDD/100 estancias reflejan la exposición del hospital a los antimicrobianos, mientras que las DDD/100 altas, además de evidenciar dicha exposición por paciente, ayudan a interpretar las tendencias de consumo en el tiempo puesto que muestran los cambios en la actividad del hospital^{3,4}, basándonos en la propia definición de estancia y alta descrita en el manual de definiciones estadística de centros sanitarios de atención especializada del Ministerio de Sanidad y Política Social¹⁰.

En el presente estudio se objetiva que ambas unidades de consumo no siempre se correlacionan. Estas variaciones se deben a cambios en las estancias y altas durante el período de estudio. Destaca que las estancias se mantuvieron estables y las altas aumentaron ligeramente (reducción de la estancia media). En un contexto de reducción de estancia media, la reducción del consumo de los antimicrobianos sujetos a intervención de PROA se produce a expensas de disminuir el número de pacientes en tratamiento mientras que aquellos que se incrementan se producen a expensas de una mayor duración del tratamiento. Tras la implementación del PROA en abril de 2013 y después de un período de seguimiento, el análisis de datos concluye que se ha producido un ligero descenso en el consumo de antimicrobianos, disminuyendo tanto las DDD/100 estancias como por altas. Estos datos, sumados a un mantenimiento constante de la duración de la estancia y un incremento en el número de altas indican que se ha consumido una menor cantidad de antimicrobianos y que se han tratado a más pacientes con la misma cantidad de antimicrobiano.

Este descenso se debe fundamentalmente a los carbapenemas y quinolonas, antibacterianos de gran espectro de acción, lo cual podría ser beneficioso, entre otras razones, por disminuir la selección de microorganismos resistentes.

Respecto a ceftriaxona y linezolid, en los que las unidades de medida no muestran el mismo patrón de evolución, se observa que en el caso de ceftriaxona el consumo por DDD/100 estancias se mantuvo constante mientras que las DDD/100 altas disminuyeron. Estos datos parecen indicar que los pacientes utilizaron menos ceftriaxona. Además, debido al ligero incremento de ingresos, su utilización en el hospital se mantuvo constante. Por otro lado, en el caso de linezolid, al incrementarse levemente las DDD/100 estancias y mantenerse constante las DDD/100 altas, se objetivó una menor duración del tratamiento. En este contexto, se puede conducir a una menor selección de microorganismos resistentes. Asimismo, en el caso de linezolid, se observa que gracias al PROA se incrementó la terapia secuencial, disminuyendo la administración intravenosa en detrimento de la oral, lo cual redundó en un efecto beneficioso para disminuir la duración de la estancia hospitalaria.

Entre las limitaciones del presente trabajo podemos resaltar el carácter descriptivo del estudio que únicamente presenta las diferencias cuantitativas, así como la falta de consideración de las presentaciones orales, lo que hubiera permitido analizar el efecto del PROA en la terapia secuencial.

Los resultados obtenidos en este estudio permiten concluir que las DDD/100 altas se presentan como una herramienta complementaria básica para monitorizar el consumo de los antimicrobianos, conocer mejor la población expuesta y poder evaluar las tendencias de consumo dentro de un mismo hospital y entre distintos hospitales, lo que dará lugar a intervenciones que promuevan el uso racional y seguro de los antimicrobianos. Destaca la importancia de implementar esta medida de consumo de antimicrobianos de forma rutinaria en los hospitales.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Bano J, Pano-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30(1):22.e1-22.e23.
2. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):638-656.
3. Filius PM, Liem TB, van der Linden PD, Janknegt R, Natsch S, Vulto AG, et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2005;55(5):805-808.
4. Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, et al. Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurements, literature review, and recommendations for a standard of reporting. *Infection* 2008;36(6):549-559.
5. Ruef C. What's the best way to measure antibiotic use in hospitals? *Infection* 2006;34(2):53-54.
6. Bolufer A TC. Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998-2002. *Farm Hosp* 2004;28(6):410-418.
7. Grau S, Bou G, Fondevilla E, Nicolas J, Rodriguez-Maresca M, Martinez-Martinez L. How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31 Suppl 4:16-24.
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. About the ATC/DDD system. Available at: <http://bit.ly/1jENsrF>. Accessed February, 2015.
9. de With K, Maier L, Steib-Bauert M, Kern P, Kern WV. Trends in antibiotic use at a university hospital: defined or prescribed daily doses? Patient days or admissions as denominator? *Infection* 2006;34(2):91-94.
10. Ministerio de Sanidad y Política Social. Manual de definiciones estadística de centros sanitarios de atención especializada c1 con internamiento. Available at: <http://bit.ly/1brdPcO>. Accessed February, 2015.