

María Morante¹
Carmen Matoses-Chirivella¹
Francisco José Rodríguez-Lucena¹
José Manuel del Moral¹
Montserrat Ruiz-García²
Andrés Navarro-Ruiz¹

Actuación farmacéutica en el control de la duración del tratamiento con antimicrobianos en el ámbito hospitalario

¹Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche, Elche (Alicante).

²Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche (Alicante).

RESUMEN

Objetivo. Estimar el grado de aceptación de la actuación farmacéutica en el control de la duración del tratamiento antimicrobiano. Valorar su impacto en la optimización del uso de antibióticos.

Método. Estudio prospectivo observacional realizado durante dos años en un Hospital General Universitario. Se efectuó un seguimiento de pacientes adultos no críticos con tratamiento antibiótico. Cuando la duración del tratamiento no se adecuó a unos criterios establecidos por antibiótico y patología, se realizó una comunicación con el médico, en la que se recomendó valorar la necesidad de continuar con el tratamiento. Se registró la aceptación de la intervención y se analizó el impacto, mediante el consumo en antimicrobianos e incidencia de *Clostridium difficile*.

Resultados. En 122 pacientes se realizó una actuación farmacéutica por tratamiento antibiótico prolongado. Los antibióticos más prevalentes fueron β -lactámicos, concretamente el meropenem. La vía de administración intravenosa fue más frecuente. En 77 casos se decidió recomendar la suspensión del tratamiento, se llevó a cabo una intervención prospectiva de forma oral en el 70,15% y el resto escrita. La aceptación fue del 65,95% y del 65,00%, respectivamente. Durante el periodo de estudio, las DDD disminuyeron un 8,89% y el gasto en antimicrobianos un 40,12%. La incidencia de *C. difficile* se mantuvo estable.

Conclusiones. En un entorno hospitalario, un programa de asesoramiento farmacéutico sobre la duración del tratamiento antimicrobiano tiene buena aceptación por parte del prescriptor, aunque mejorable. La vía de información no afecta al grado de aceptación. Este tipo de actuaciones podría implicar una reducción del consumo antimicrobiano.

Palabras clave: antibióticos, PROA, duración tratamiento, intervención farmacéutica, *Clostridium difficile*.

Correspondencia:
María Morante Hernández
Servicio de Farmacia
Hospital General Universitario de Elche
Camino de la Almazara, s/n, 03203, Elche (Alicante).
Tfno: 966616277
E-mail: maria.morante@uv.es

Pharmaceutical intervention in duration of antimicrobial treatment at hospital ambit

ABSTRACT

Objective. To estimate the acceptance of the pharmaceutical intervention in controlling duration of antimicrobial therapy and to evaluate their impact on optimizing the treatment.

Methods. Prospective observational study for two years in a General University Hospital. For the patients record, we followed non critical adult patients with antibiotic treatment. When the duration of antimicrobial treatment not complied with established criteria for each antibiotic and pathology, there was a communication with the physician, at which is recommended to assess the need for continue treatment. The acceptance of pharmaceutical intervention was collected and afterwards we analyzed the impact of this work by antimicrobial consumption and incidence of *Clostridium difficile*.

Results. In 122 patients the pharmacist made a pharmaceutical intervention due to prolonged antibiotic treatment. The most prevalent antibiotics were β -lactams, specifically meropenem. The intravenous administration was more frequent. In 77 cases it was decided to recommend the suspension of treatment, we conducted an orally prospective intervention at 70.15 % and the rest of interventions were written. Acceptance was 65.95 % and 65.00%, respectively. During the study period, the DDD of the antimicrobials decreased by 8.89% and expenditure on antimicrobials one 40.12%. The incidence of *C. difficile* was stable.

Conclusions. In a hospital, a pharmaceutical counselling program on the duration of antimicrobial therapy is well accepted by the prescriber physician, but it must be improved. The route of information does not affect the degree of acceptance. These actions could involve a reduction of antimicrobial consumption.

Keywords: antibiotic, PROA, duration treatment, pharmaceutical intervention, *Clostridium difficile*.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas y su tratamiento son un motivo de constante y creciente preocupación en materia de política sanitaria debido a la conocida morbilidad, mortalidad y coste que ocasionan^{1,2}. En este sentido, España se encuentra entre los países de la Unión Europea con mayor consumo de antibióticos, y su empleo es claramente mejorable^{3,4}. Se estima que entre el 30-50% de los tratamientos antibióticos desarrollados en el medio hospitalario son subóptimos e incluso inadecuados⁵⁻⁷. Las razones que influyen en esta cifra elevada son numerosas: en primer lugar la variabilidad en la resistencia de los microorganismos entre hospitales, en función de la epidemiología microbiológica local. En segundo lugar, los antimicrobianos son fármacos transversales prescritos por médicos de todas las especialidades y su manejo clínico requiere de una formación específica y actualizada. Por otro lado, el uso de estos fármacos provoca una falsa seguridad en el médico prescriptor que conduce a terapias inadecuadas, como prolongaciones innecesarias de los tratamientos o espectros de cobertura redundantes y/o desproporcionados⁸. Finalmente, existen limitaciones prácticas como son el tiempo de procesamiento de muestras microbiológicas o los retrasos que se producen entre la prescripción y la administración⁹.

A diferencia de lo que ocurre con otros grupos terapéuticos, el empleo inadecuado de antibióticos tiene o puede tener relevancia para otros pacientes diferentes de los que estamos tratando, dado que pueden contribuir a la aparición y diseminación de resistencias¹⁰. En este sentido, las perspectivas comienzan a ser alarmantes, pues se han empezado a detectar bacterias panresistentes y no existen indicios de disponer de nuevos antibióticos frente a estos patógenos en los próximos años^{11,12}.

Recientemente se han publicado los datos de una encuesta nacional dirigida a miembros de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) en la que apenas el 40% de los 78 hospitales encuestados realizaban algún tipo de medida programada dirigida a la mejora de la utilización de antibióticos¹³, lo que plantea nuevamente la necesidad de desarrollar acciones específicas que contribuyan a la optimización del uso de antimicrobianos.

La puesta en práctica de estas medidas de mejora se lleva a cabo mediante los denominados *programas de optimización del uso de antibióticos en hospitales* (PROA) (en la literatura anglosajona suele emplearse el término *antimicrobial stewardship*¹⁴) que están orientados a mejorar los resultados clínicos de los pacientes, minimizar los efectos adversos de los antimicrobianos, incluyendo las resistencias, y garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces⁹.

Dentro de estos programas se incluyen múltiples acciones o estrategias que pueden clasificarse en tres grandes grupos: *educativas*, encaminadas a mejorar la formación de los prescriptores; *restrictivas*, que pretenden reducir la prescripción de determinados antimicrobianos, bien para reducir el riesgo de generar rápidamente resistencias, bien por coste o toxicidad;

y *optimizadoras*, también llamadas no impositivas o de ayuda a la prescripción, encaminadas a optimizar el empleo de estos fármacos, es decir, obtener el máximo partido con los mínimos inconvenientes. En este sentido, en los últimos años ha surgido un gran interés por introducir estas actividades optimizadoras mediante técnicas de asesoría (*audit*) prospectiva y *feedback* al prescriptor, por su mejor aceptación y su potencial eficacia a largo plazo. En esta técnica el prescriptor pauta sin restricción; posteriormente, se realiza una evaluación de la prescripción y se elaboran unas recomendaciones específicas al respecto, sin que éstas impliquen una acción restrictiva o impositiva. Deben realizarse en tiempo real y tienen la ventaja de poder actuar sobre la prescripción de antimicrobianos de uso común, evita limitar la autonomía del prescriptor, lo que incrementa el dialogo productivo "educacional", ya que se realizan recomendaciones, no imposiciones, y evita un retraso potencial en el inicio de la terapia ya que el antimicrobiano ya está pautado¹⁵.

Una de las recomendaciones encontrada en estas técnicas de asesoría es el control de la duración del tratamiento antibiótico. Es una estrategia que ha adquirido gran interés, dado que ofrece margen para optimizar el tratamiento, y puede aportar ventajas como limitar el desarrollo de resistencias, mejorar la seguridad del paciente y reducir costes innecesarios^{9,15}. Algunos autores también describen un descenso en la incidencia de *Clostridium difficile* con la aplicación de este tipo de técnicas^{16,17}.

No existe un consenso claro acerca de la duración del tratamiento, si bien las recomendaciones apuntan que no se debe establecer una duración para una determinada patología, sino individualizarla en función del paciente. En cualquier caso y de forma muy general, en la bibliografía se recomienda suspender tras 48-72h de desaparecer los síntomas de infección (fiebre, leucocitosis, inestabilidad hemodinámica...) y no son recomendables tratamientos de más de dos semanas (10-14 días); llegada esta fecha se debe valorar la situación clínica y la necesidad de continuar con el tratamiento¹⁹.

Desde el Servicio de Farmacia mediante una técnica no impositiva de asesoría (*audit*) prospectiva y *feed-back* con el prescriptor en tiempo real, hemos llevado a cabo una estrategia optimizadora dentro de la política de antibióticos dirigida a controlar la duración del tratamiento antibiótico.

El objetivo en este trabajo es estimar el grado de aceptación de la actuación farmacéutica en el control de la duración del tratamiento antimicrobiano, así como valorar el impacto de la misma en el consumo de antibióticos y en la incidencia de infección por *C. difficile*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional realizado en un Hospital General Universitario, durante el periodo comprendido entre septiembre de 2008 y agosto de 2010. En el año 2008, cuando se inició el estudio, el centro disponía de 468 camas, atendía a una población de 298.561 habitantes y presentó 22.390 ingresos ese año.

Tabla 1	Duración alarmante en el tratamiento antimicrobiano
Fármaco*	Duración alarmante (días)
Aminoglucósidos	
Gentamicina	10
Tobramicina	10
Antifúngicos	
Fluconazol	10
Itraconazol	10
β-Lactámicos: Penicilinas	
Amoxicilina-clavulánico	14
Amoxicilina	10
Ampicilina	10
Cloxacilina	10
β-Lactámicos: Cefalosporinas	
1º G: Cefazolina	10
2º G: Cefuroxima	10
3º G: Cefotaxima	10
3º G: Ceftazidima	10
3º G: Ceftriaxona	10
4º G: Cefepima	10
β-Lactámicos: Carbapenemes	
Ertapenem	10
Imipenem	10
Meropenem	10
Glicopéptidos	
Teicoplanina	14
Vancomicina	10
Lincosamidas	
Clindamicina	10
Macrólidos	
Azitromicina	3
Metronidazol	
Metronidazol	10
Fluoroquinolonas	
Ciprofloxacino	14
Levofloxacino	14
Cotrimoxazol	
Cotrimoxazol	20
Fosfomicina	
Fosfomicina	10

*Se estableció un periodo alerta de tratamiento para todos los antimicrobianos dispensados a través del área de Dosis Unitaria. En la tabla se muestran únicamente aquellos que se han presentado en los casos estudiados (ver resultados).

El Servicio de Farmacia cuenta con un Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitaria (SDMDU), desde donde se obtenía semanalmente un listado de los pacientes ingresados en el Hospital que estuvieran recibiendo terapia antimicrobiana cuya duración de tratamiento excediese a la establecida para ese antibiótico. En la tabla 1 se muestran los días de tratamientos considerados como duración alarmante para

cada antibiótico; estos datos fueron consensuados en la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos y ratificados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica. No se incluyeron aquellos pacientes ingresados en las unidades de hospitalización sin SDMDU: Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Corta Estancia, Anestesiología/Reanimación y Neonatología. A su vez, se consideraron objeto de estudio, y por tanto se incluyeron entre los fármacos antimicrobianos, los antifúngicos que no son de uso restringido en nuestro hospital.

Del listado semanal obtenido, se excluyeron los pacientes con patologías específicas que requiriesen una duración de tratamiento antibiótico superior a la habitual, tales como endocarditis o determinadas infecciones de tejidos blandos (pie diabético, neuropatías isquémicas), así como los pacientes con intervención quirúrgica programada en las próximas 48-72 horas.

Se estimó un tamaño muestral de 157 pacientes, (proporción estimada de aceptación de la recomendación de suspender el tratamiento antibiótico del 80%^{16,17,20}) para un nivel de confianza del 95% y una precisión del 7%, con una proporción estimada de pérdidas del 20%.

Una vez seleccionados los pacientes con tratamiento antibiótico de duración superior a la esperada para su diagnóstico y por tanto susceptibles de intervención, se llevó a cabo la recopilación en cada caso de la siguiente información: evolución clínica del paciente (estado febril o afebril del paciente); tratamiento farmacológico adicional; analítica, principalmente recuento de leucocitos, proteína C reactiva y lactato sérico (no se recogió el valor de procalcitonina por no ser una prueba de rutina en nuestro hospital); y datos microbiológicos como tipo de muestra, si se realizó cultivo, si fue positivo y en caso afirmativo, si el tratamiento fue acorde con el antibiograma.

Analizados los datos se valoró la necesidad de continuar con el tratamiento antibiótico y llevar a cabo una asesoría al médico prescriptor. Si los datos obtenidos aconsejaban continuar con el tratamiento antibiótico, no se llevó a cabo ninguna intervención, pero se volvió a evaluar el caso una semana después si el paciente continuaba con el tratamiento. Si los datos obtenidos aconsejaban no continuar con el tratamiento antibiótico se realizó una intervención oral o escrita en función de la posibilidad de contactar con el médico prescriptor, para valorar la necesidad de continuar con el tratamiento antibiótico. Las intervenciones escritas eran anotadas en la historia clínica del paciente y se registró la aceptación o el rechazo a las 24 horas. En la figura 1 se muestra el algoritmo de trabajo.

Para observar el consumo antibiótico producido previamente y durante el estudio, se realizó una búsqueda en la aplicación informática del Servicio de Farmacia, Farmasyst®, del consumo en las unidades de hospitalización incluidas en el estudio en el periodo 2007-2010.

El Servicio de Microbiología facilitó los datos de incidencia de infección por *C. difficile* de nuestro Departamento de Salud en el periodo que duró el estudio, obtenidos mediante la técnica de *C. diff Quik Chek Complete* (Alere), ELISA de membrana que detecta antígeno (GDH) y toxinas A y B simultáneamente.

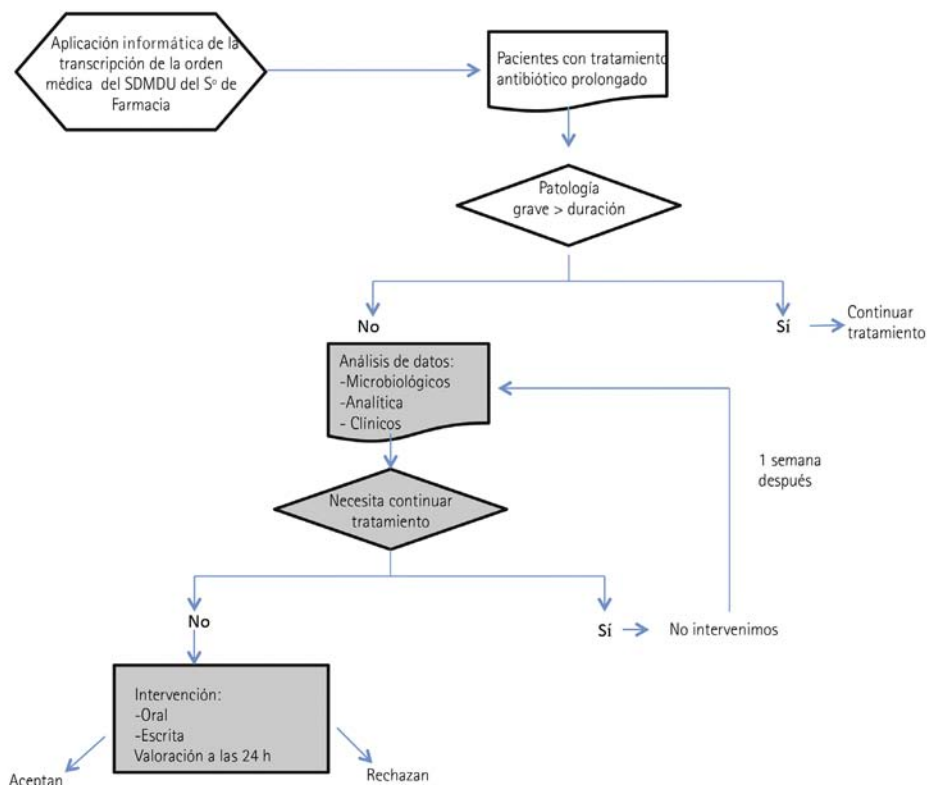


Figura 1 Algoritmo de trabajo.

SDMDU= Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitarias
Se muestra en fondo blanco las actividades realizadas desde el Servicio de Farmacia y en gris las realizadas en las Unidades de Hospitalización

RESULTADOS

Durante el periodo que duró el estudio se registraron un total de 165 pacientes cuyo tratamiento antibiótico excedía el periodo establecido. Teniendo en cuenta los criterios de exclusión, fueron descartados un 26% de los casos. Finalmente se analizaron un total de 122 tratamientos antibióticos prolongados. La mediana de días en exceso de tratamiento respecto a los límites establecidos para cada antibiótico fue de 4 días.

Se observó una disminución en el número de casos registrados en el segundo año del estudio (17 ± 8 casos por cuatrimestre) respecto al primero (23 ± 15). En la figura 2 se muestra el número de intervenciones realizadas mensualmente así como la media móvil con intervalo cuatrimestral, que permite visualizar mejor la tendencia a la baja en el número de casos.

La distribución de los casos por Servicios clínicos se muestra en la tabla 2. Aquellos en los que se produjo mayor número de casos con tratamiento prolongado fueron: Cirugía General y Digestiva, Cirugía Ortopédica, Oncología Médica, Unidad de Hospitalización a Domicilio, Medicina Interna, Neumología y Medicina Digestiva.

En la tabla 3 se muestra la lista de todos los fármacos cu-

yo tratamiento se prolongó más de lo estipulado, numerando los casos encontrados con cada fármaco, así como la vía de administración utilizada. La familia de antibióticos que se presentó con más frecuencia por exceso de duración de tratamiento fue la de los β -lactámicos y en concreto: meropenem, imipenem, amoxicilina-clavulánico y ceftriaxona. En el caso de estas dos últimas, su presencia coincide con el hecho de que son dos de los antibióticos más prescritos en el hospital; sin embargo, en el 20% de los casos encontrados están implicados los carbapenemes, cifra muy por encima del porcentaje de uso que habitualmente se hace de ellos.

Respecto a la vía de administración, la vía intravenosa fue la más frecuente con 86 casos, 70,50%, frente al 29,50% de la vía oral con 36 casos.

Se solicitó análisis microbiológico en 79 pacientes, 64,75%, poniendo de manifiesto, por tanto, más de un 30% de casos sin ningún tipo de cultivo. En 54 pacientes, el 68,35% de las muestras procesadas, se aisló algún microorganismo. Hubo hasta 10 casos, el 18,52% de los cultivos positivos, en los que el paciente llevaba prescrito un antibiótico al que era resistente el/los microorganismo/s aislado/s.

De los 122 casos, una vez revisadas las historias clínicas,

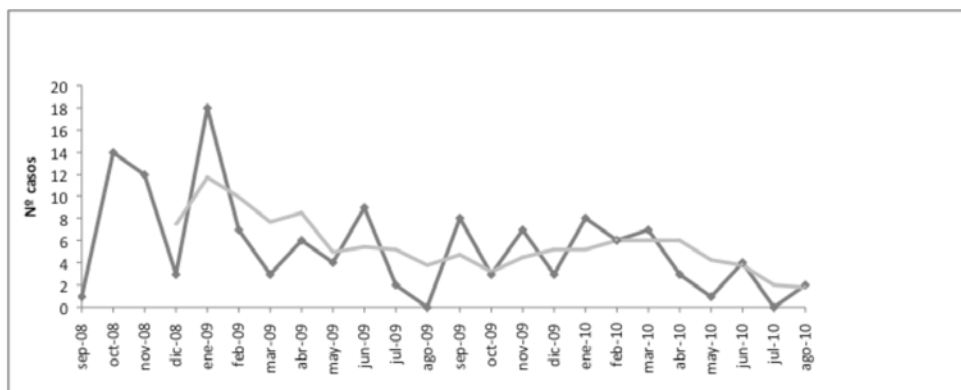


Figura 2 Evolución del número de pacientes con tratamiento antibiótico prolongado. Se muestra en gris oscuro el número de casos reclutados cada mes y en gris claro la media móvil para un intervalo cuatrimestral.

analíticas y demás variables ya definidas, se decidió no recomendar la suspensión del tratamiento en 55 casos. De los casos restantes (67) se llevó a cabo una intervención oral en el 70,15% de los casos frente al 29,85% de intervención escrita.

El grado de aceptación de la intervención fue muy similar para ambas vías, alrededor del 65%. En la tabla 4 se muestra el número de intervenciones realizadas en los distintos servicios clínicos, tanto orales como escritas, así como el grado de aceptación de las mismas.

En los casos en los que el médico decidió continuar el tratamiento a pesar de nuestra recomendación, la consulta oral permitió la discusión con el médico del caso y así conocer los motivos de la decisión de no interrumpir el tratamiento antimicrobiano, mientras que a través de la vía escrita no se justificaron las razones de continuar con el mismo.

Se determinó el consumo de los antimicrobianos presentes en los casos estudiados en los Servicios con SDMDU, desde el año 2007, previo al inicio del estudio, hasta el 2010 (tabla 5). Se muestran los datos tanto en DDD/100 estancias como en coste en euros. Durante el periodo estudiado se produjo una evolución variable de las DDD según el fármaco, si bien, la suma global de todas ellas mostró un progresivo descenso, que en el periodo completo fue del 8,89%. Del mismo modo, se observó un descenso en el gasto farmacéutico de este grupo de fármacos del 40,12%.

En la tabla 6 se muestra el número de casos positivos para infección por *C. difficile* detectados en el periodo 2007-2010 en nuestro Departamento de Salud. Los casos se exponen clasificados en dos grupos: los encontrados en Servicios con SDMDU (y por tanto incluidos en nuestro estudio) y en Servicios sin SDMDU. Se muestra además la proporción que suponen estos casos positivos respecto al total de solicitudes de detección de *C. difficile* recibidas en el Servicio de Microbiología. Así mismo, en la figura 3 se muestra la evolución en la proporción de casos positivos, diferenciando los que pertenecen a Servicios con SDMDU y los que no disponen de él. Se observó un incre-

Tabla 2 Distribución de casos por Servicios Clínicos

Servicio Clínico	Número de casos
Cirugía General y Digestiva	20
Cirugía Ortopédica	15
Oncología Médica	14
Unidad de Hospitalización a Domicilio	13
Medicina Interna	13
Neumología	12
Medicina Digestiva	11
Cardiología	5
Cirugía Vasculat	4
Dermatología	3
Obstetricia y Ginecología	3
Neurología	2
Otorrinolaringología	2
Reumatología	2
Urología	2
Hematología	1
Total	122

En la tabla se muestra, ordenados de mayor a menor número de casos encontrados, los Servicios Clínicos donde se produjeron los tratamientos antibióticos prolongados.

mento en este último grupo, mientras que en los Servicios con SDMDU la proporción de casos positivos respecto al total de solicitudes se mantuvo estable en torno a un 2%.

DISCUSIÓN

Los antimicrobianos son uno de los medicamentos más utilizados en el hospital, entre el 25 y el 41% de los pacientes hospitalizados son tratados con antibióticos⁴. Para optimizar su uso se puede trabajar, como ya se ha comentado, en estrategias

Tabla 3 Listado de antibióticos con duración de tratamiento prolongado

Fármaco	Número de casos n (%)	Vía de administración	
		Oral n (%)	Intravenosa n (%)
Aminoglucósidos	2 (1,64)		
Gentamicina	1	0	1
Tobramicina	1	0	1
Antifúngicos	8 (6,56)		
Fluconazol	7	3	4
Itraconazol	1	1	0
β-Lactámicos: Penicilinas	14 (11,48)		
Amoxicilina-clavulánico	10	3	7
Amoxicilina	1	1	0
Ampicilina	1	0	1
Cloxacilina	2	1	1
β-Lactámicos: Cefalosporinas	34 (27,87)		
1º G: Cefazolina	4	0	4
2º G: Cefuroxima (cef-axetilo)	5	4	1
3º G: Cefotaxima	5	0	5
3º G: Ceftazidima	7	0	7
3º G: Ceftriaxona	10	0	10
4º G: Cefepima	3	0	3
β-Lactámicos: Carbapenemes	24 (19,67)		
Ertapenem	1	0	1
Imipenem	10	0	10
Meropenem	13	0	13
Glicopéptidos	9 (7,38)		
Teicoplanina	1	0	1
Vancomicina	8	0	8
Lincosamidas	2 (1,64)		
Clindamicina	2	2	0
Macrólidos	3 (2,46)		
Azitromicina	3	3	0
Metronidazol	5 (4,10)		
Metronidazol	5	3	2
Fluoroquinolonas	15 (12,30)		
Ciprofloxacino	9	5	4
Levofloxacino	6	6	0
Cotrimoxazol	4 (3,28)		
Cotrimoxazol	4	2	2
Fosfomicina	2 (1,64)		
Fosfomicina	2	2	0
TOTAL	122 (100,00)	36 (29,51)	86 (70,49)

En la tabla se muestra para cada antibiótico el número de casos encontrados con duración de tratamiento prolongado, así como la vía de administración empleada.

educativas, restrictivas y no impositivas. Mientras que las restrictivas poseen la ventaja de un resultado a corto plazo y fácilmente medibles²¹, las de tipo no impositivo, como sería la llevada a cabo en este trabajo, son medidas que muestran resultados a largo plazo, y son más difícilmente mesurables, pero poseen la ventaja de tener una mejor aceptación por parte del clínico²².

Este tipo de medidas no impositivas requieren un alto grado de liderazgo científico y de ciertas habilidades de relación y convencimiento por parte del equipo que los desarrolla, así como el consenso previo con las unidades hospitalarias implicadas²³. El resultado de aceptación obtenido en este estudio (65%) se sitúa por debajo de la media de los trabajos publicados, que está en torno a un 80%^{16,17,20}; en cierta medida se puede atribuir este dato a la falta de comunicación con los Servicios, ya que la labor fue puesta en marcha por el Servicio de Farmacia con el conocimiento de éstos, pero sin un acuerdo firme con todos los implicados. Este podría ser considerado como punto de mejora en la continuidad de este trabajo.

En relación a la vía de información utilizada para transmitir las recomendaciones al facultativo prescriptor, aunque *a priori* la vía oral se esperaba más efectiva, no se observaron diferencias significativas entre ambas. Quizá la ventaja implícita en la vía oral que es la seguridad de la recepción de la recomendación se enfrenta al hecho de tener que tomar decisiones en el momento de la llamada o del encuentro que no tiene por qué coincidir que el médico esté valorando a ese paciente, mientras que la recomendación escrita dejada en la historia clínica del paciente es leída en el momento de tomar las decisiones del tratamiento del paciente.

Respecto a los beneficios obtenidos con la puesta en marcha de esta actividad, éstos han sido numerosos. Algunos de ellos son directos, como es la detección de duplicidades, debidas generalmente a la nueva prescripción de un antibiótico sin ordenar la retirada del anterior. Esto se produce principalmente en las unidades de hospitalización donde un mismo enfermo es tratado por más de un equipo médico.

A pesar de que la instauración en el menor tiempo posible de un tratamiento antibiótico empírico presenta numerosas ventajas²⁴, este procedimiento no se encuentra exento de consecuencias negativas como las halladas en este trabajo. Con la revisión de los casos se puso en evidencia que había un alto porcentaje de pacientes con tratamiento prolongado a los que no se les había solicitado ningún cultivo, y cerca de un 20% de pacientes con cultivos positivos a los que se les había pautado un antibiótico al que era resistente el microorganismo aislado. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de la

valoración posterior de la idoneidad del tratamiento, en base a la disponibilidad de datos microbiológicos y realizar cuantos cambios sean necesarios. Estos hechos también fueron referidos en las recomendaciones que se realizaron.

Respecto a los beneficios indirectos que pueden derivarse de estas actividades optimizadoras son muchos los descritos en la literatura científica, como son: descenso del consumo en

Tabla 4 Intervenciones orales y escritas distribuidas por Servicios Clínicos.

Servicio Clínico	Intervención Oral		Intervención Escrita		Nº total Intervención
	Nº intervenciones	Aceptadas n (%)	Nº Intervenciones	Aceptadas n (%)	
Cirugía General y Digestiva	8	5 (62,5)	4	1 (25,0)	12
Cirugía Ortopédica	2	2 (100,0)	4	3 (75,0)	6
Oncología Médica	5	2 (40,0)	1	1 (100,0)	6
UHD	8	4 (50,0)	0	0	8
Medicina interna	7	4 (57,1)	2	1 (50,0)	9
Neumología	5	4 (80,0)	3	2 (66,7)	8
Medicina Digestiva	5	5 (100,0)	2	1 (50,0)	7
Cardiología	3	3 (100,0)	0	0	3
Cirugía Vascular	1	1 (100,0)	0	0	1
Dermatología	1	0 (0,0)	2	2 (100,0)	3
Obstetricia y Ginecología	1	1 (100,0)	1	1 (100,0)	2
Neurología	0	0	0	0	0
Otorrinolaringología	1	0 (0,0)	1	1 (100,0)	2
Reumatología	0	0	0	0	0
Urología	0	0	0	0	0
Hematología	0	0	0	0	0
Total	47	31 (65,9)	20	13 (65,0)	67

UHD: Unidad de Hospitalización a Domicilio

antimicrobianos (alrededor de un 20%)⁹, reducción de la incidencia de algunas infecciones nosocomiales como la diarrea por *C. difficile*^{25,26} e impacto educativo²⁷ entre otros.

En este sentido, se ha observado en el periodo que duró el estudio una disminución progresiva de las DDD de los antibióticos presentes en los casos estudiados, debida principalmente, al descenso de la amoxicilina-clavulánico, cuya magnitud de uso la convierte en el fármaco más influyente en el dato final de las DDD. Es muy complicado valorar la aportación de la actuación farmacéutica en el valor de las DDD, teniendo en cuenta que en el hospital se desarrollan numerosas medidas dirigidas al control del gasto y optimización del uso de antibióticos. Algunas se realizan en el Servicio de Farmacia como son la monitorización farmacocinética de aminoglucósidos y vancomicina y el ajuste posológico de antibióticos en insuficiencia renal, entre otras. En cualquier caso el dato global se muestra en el sentido esperado de la intervención.

Respecto al impacto económico de este grupo de fármacos, éste es un dato que depende de forma directa y mayoritaria de las fluctuaciones de los precios de los medicamentos, por lo que aunque puede ser orientativo de la gestión económica llevada a cabo, no es un buen indicador de la actuación realizada.

En relación al número de casos de infección por *C. difficile*,

su evolución no muestra un patrón claro, que podría justificarse por la falta de un protocolo de solicitud establecido, lo que provoca cierta aleatoriedad en el número de solicitudes y, en consecuencia, del número de casos detectados, condicionado claramente por el criterio médico. A pesar de ello, los datos obtenidos permiten ver un mayor control microbiológico en los Servicios con SDMDU, donde se realizó la intervención.

Por último, también se ha observado en el estudio una acción educativa, disminuyendo el número de casos en más de un 25% en el segundo año.

Se debe tener en cuenta que cualquier dato aportado sobre estos beneficios indirectos debe ser interpretado con precaución. La mayoría de estudios son de tipo prospectivo observacional como éste, y quizá sería necesario un estudio prospectivo de comparación de cohortes (expuesta y no expuesta a la intervención) para poder establecer mejor la interrelación de estos hechos¹⁹.

En todos los estudios publicados se constata que la aplicación de estos programas es segura y no contribuyen negativamente en la mortalidad ni en el número de reingresos⁹.

En conclusión, este estudio muestra que en un entorno hospitalario, un programa de asesoramiento por parte del farmacéutico sobre la duración del tratamiento antimicrobiano

Tabla 5 Evolución del consumo en antimicrobianos.

Fármaco	2007		2008		2009		2010	
	DDD/100 estancias	Consumo €	DDD/100 estancias	Consumo €	DDD/100 estancias	Consumo €	DDD/100 estancias	Consumo €
Gentamicina	0,60	626	0,50	624	0,40	498	0,70	631
Tobramicina	1,90	4.521	1,69	3.880	1,46	3.275	1,53	2.881
Fluconazol	1,95	5.575	2,00	5.898	2,33	6.511	2,30	4.593
Itraconazol	0,06	205	0,11	546	0,04	144	0,14	437
Amoxicilina-clavulánico	34,06	31.714	31,11	29.605	27,78	26.494	23,48	17.898
Amoxicilina	0,57	130	0,53	140	0,51	133	0,77	146
Ampicilina	2,03	2.395	1,57	2.020	1,41	1.985	1,51	1.836
Cloxacilina	1,67	3.383	1,36	2.785	0,66	1.233	1,53	2.484
Cefazolina	0,36	1.037	0,32	943	0,32	902	0,41	1.015
Cefuroxima	1,73	3.803	1,39	3.039	1,16	2.491	1,48	2.344
Cefotaxima	1,19	4.701	1,45	5.289	0,98	3.397	0,94	2.820
Ceftazidima	1,29	42.869	1,24	31.800	1,13	10.737	1,26	7.121
Ceftriaxona	2,36	4390	3,20	5.568	3,46	5.698	4,50	6.225
Cefepima	0,80	14.502	0,60	13.044	0,83	18.139	0,90	16.014
Ertapenem	0,56	34.800	0,43	27.857	0,58	36.073	0,67	34.567
Imipenem	1,06	58.893	1,09	59.736	1,01	58.115	1,01	45.310
Meropenem	1,35	89.702	1,47	98.846	1,31	88.068	1,31	107.021
Teicoplanina	0,43	18.566	0,86	19.209	0,32	10.130	0,32	3.402
Vancomicina	1,14	8.984	1,25	9.599	1,20	8.991	1,20	10.463
Clindamicina	1,04	3.266	0,96	3.459	1,13	4.315	1,11	3.839
Azitromicina	1,58	9.126	2,11	10.770	2,01	12.250	1,92	7.140
Metronidazol	1,98	223	2,30	179	2,20	2.561	2,27	3.780
Ciprofloxacino	5,24	8.806	4,87	8.503	5,39	10.315	5,19	7.404
Levofloxacino	8,28	173.300	8,82	173.124	9,44	43.090	9,71	23.328
Cotrimoxazol	0,53	343	0,67	343	1,03	2.217	0,97	1.566
Fosfomicina	0,27	849	0,17	695	0,19	452	0,32	1.131
Total	74,03	526.710	72,07	517.499	68,28	358.214	67,45	315.396

DDD= Dosis Diaria Definida

Tabla 6 Casos positivos de *C. difficile* detectados en el periodo 2007-2010

Servicios con SDMDU	2007	2008	2009	2010
Cardiología	0	0	0	1
Cirugía General y Digestiva	0	0	0	1
Cirugía Vasculat	1	0	1	1
Medicina Digestiva	2	2	1	0
Medicina Interna	1	2	1	3
Nefrología	0	1	0	0
Neurología	1	1	1	1
Neumología	0	0	1	0
Oncología medica	1	4	2	2
UHD	0	1	0	0
Urología	0	0	0	1
Total casos(+) en Sº con SDMDU	6	11	7	10
Número de solicitudes	162	237	259	252
% casos (+)	3,70	4,64	2,70	3,96
Servicios sin SDMDU				
Centro Salud	0	3	1	9
Hospital de Día de UEI	0	2	0	3
Anestesia/ Reanimación	0	0	0	1
Unidad de Corta Estancia	1	2	3	1
Unidad de Cuidados intensivos	0	1	0	1
Urgencias	2	3	3	4
Desconocido	0	1	2	1
Total casos (+) en Sº sin SDMDU	3	12	9	20
Número de solicitudes	132	192	202	248
% casos (+)	2,27	6,25	4,45	8,06
Total casos (+)	9	23	16	30
Número solicitudes	294	429	461	500
% casos (+) respecto al total de solicitudes	3,06	5,36	3,47	6,00

SDMDU: Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitaria; UHD: Unidad de Hospitalización a Domicilio; UEI: Unidad de Enfermedades Infecciosas

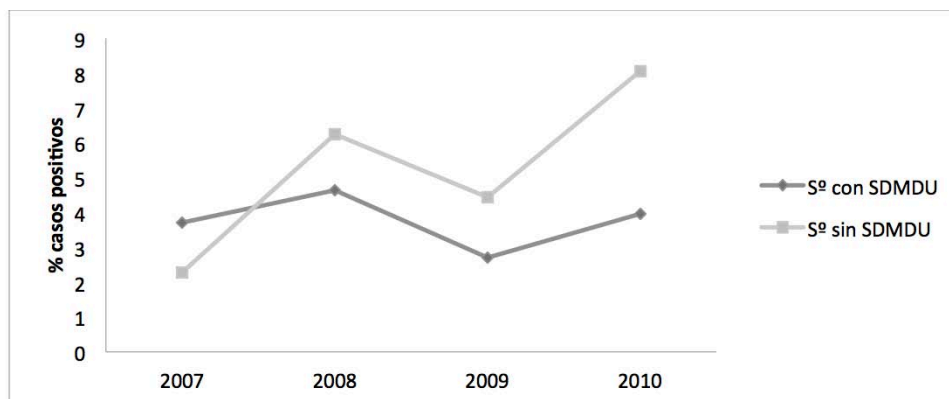


Figura 3 Incidencia de *C. difficile* en servicios con SDMDU y sin SDMDU.

En la gráfica se muestra en gris oscuro el porcentaje de casos positivos en servicios con SDMDU respecto al total de solicitudes de detección recibidas en los servicios con SDMDU. En gris claro se muestra el mismo concepto para servicios sin SDMDU
SDMDU: Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitaria.

tiene buena, aunque mejorable, aceptación por parte de los profesionales; y que la vía de información no afecta al grado de aceptación. Este tipo de procesos podría relacionarse con la reducción del consumo en antimicrobianos. Nuevos estudios serían recomendables para conocer mejor los beneficios de estas actividades implicadas en la optimización del tratamiento antimicrobiano.

BIBLIOGRAFÍA

- Colomina J, Domínguez V, Gimeno F, Sarrío G, Guerrero A. Impacto de un modelo integrado para el uso racional de antimicrobianos (proyecto MIURA) en un Área de Salud. Rev. Esp Salud Pública 2010;84:281-91
- Kumarasamy Y, Cadwgan T, Gillander IA, Jappy B, Laing R, Gould IM. Optimizing antibiotic therapy – the Aberdeen experience. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 406-11.
- Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P, European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Group. Comparison of outpatient systemic antibacterial use in 2004 in the United States and 27 European countries. Clin Infect Dis 2007; 44:1091-5.
- Informe EPINE (Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España). Sociedad Española de Medicina Preventiva Salud Pública e Higiene. Último informe revisado: 2011
- Scheckler WE, Bennett JV. Antibiotic usage in seven community hospitals. JAMA 1970; 213:264-7.
- Charani E, Edwards R, Sevdalis N, Alexandrou B, Sibley E, Mullett D, Franklin BD, Holmes A. Behavior change strategies to influence antimicrobial prescribing in acute care: a systematic review. Clin Infect Dis 2011; 53:651-62.
- Ramos Martínez A, Muñoz Rubio E, Santiago Pérez A, García Sanz M, Manso-Manrique M, Torralba Arranz A, et al. Optimización del tratamiento antibiótico mediante la participación de expertos en antibióticos. An Med Interna 2007; 24: 375-8
- Powers JH. Risk perception and inappropriate antimicrobial use: yes, it can hurt. Clin Infect Dis 2009; 48:1350-3.
- Rodríguez Baño J, Paño Pardo JR, Álvarez Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Farm Hosp 2012; 36: 33.e1-33.e30
- Carlet J, Collignon P, Goldmann D, Goossens H, Gyssens IC, Harbarth S, et al. Society's failure to protect a precious resource: antibiotics. Lancet 2011, 378: 369-71.
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB et al. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48:1-12.
- Vila J, Rodríguez-Baño J, Gargallo-Viola D. Prudent use of antibacterial agents: are we entering in an era of infections with no effective antibacterial agents? What can we do?. Enferm Infecc Microbiol Clin 2010; 28:577-9.
- Paño-Pardo JR, Padilla B, Romero-Gómez M, Moreno-Romero F, Rico-Nieto A, Mora-Rillo M et al. Actividades de monitorización y mejora del uso de antibióticos en hospitales españoles: resultado de una encuesta nacional. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29:19-25.
- MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. Clin Microbiol Rev 2005; 18:638-56.
- Owens Jr, RC. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. Diagn Microbiol Infect Dis 2008; 6: 110-28.
- Cobo Reinoso J, Oliva Domínguez J, Soler Vigil M, Martínez-Beltrán J, Pedraza Cezon L, Moreno Guillén S. Evaluación de un programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico. Rev Clin Esp 2002; 202:78-83.
- López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la dismi-

- nución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:186-90.
18. Álvarez Lerma F, Sierra Camerino R, Álvarez Rocha L, Rodríguez Colomo O. Política de antibióticos en pacientes críticos. *Med Intensiva* 2010; 34:600-8.
 19. Carmona PM, Planells C, Cuellar MJ, Roma E, Escrivá JJ. Elaboración de una guía basada en la evidencia científica con criterios explícitos para la validación e intervención farmacéutica de la prescripción de antimicrobianos. *Farm Hosp* 2001; 25:67-9.
 20. Fraser GL, Stogsdill P, Dickens JD, Jr., Wennberg DE, Smith RP, Jr., Prato BS. Antibiotic optimization. An evaluation of patient safety and economic outcomes. *Arch Intern Med* 1997; 157:1689-94.
 21. García-Sabina A, Varela Otero J, Alonso-García P, Lopez-Rodríguez I, Seoane-Yañez M, Pérez-Casar MC, et al. Eficacia de la evaluación crítica diaria de las prescripciones de antibióticos restringidos. *Farm Hosp* 1998; 22:306-12
 22. Griffith M, Postelnick M, Scheetz M. Antimicrobial stewardship programs: methods of operation and suggested outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012;10:63-73
 23. del Arco A, Tortajada B, de la Torre J, Olalla J, Prada JL, Montiel N, et al. Programa de asesoramiento en tratamiento antibiótico en un hospital de segundo nivel: resultados de un año de actuación. *Rev Esp Quimioter* 2011; 24:96-8.
 24. Márquez- Saavedra E, Corzo Delgado JE, Artacho S, Gómez-Mateos J. Modificación del tratamiento antibiótico empírico en las primeras 72 horas de hospitalización. *Farm Hosp* 2008; 32: 216-25.
 25. Blondeau JM. What have we learned about antimicrobial use and the risks for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea? *J Antimicrob Chemother* 2009; 63:238-42.
 26. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 2003; 163:972-8.
 27. Briceland LL, Nightingale CH, Quintiliani R, Cooper BW, Smith KS. Antibiotic streamlining from combination therapy to monotherapy utilizing an interdisciplinary approach. *Arch Intern Med* 1988;148:2019-22.