

Características de la prescripción de antibióticos en salas de hospitalización del Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera, octubre a diciembre de 2016

Autores:**Dr. Reynaldo Cernuda Mesa ¹****Dr. Denis Bernardino ²****Dra. Kathia Luciani ³**

Recibido para publicación: 20 de julio 2017

Aceptado para publicación: 16 de septiembre 2017

Resumen

Introducción: Las infecciones asociadas a gérmenes multirresistentes son un problema de salud pública. El conocimiento de las prácticas de prescripción de antibióticos permite establecer programas de optimización de uso de antibióticos que mejoren la calidad de atención y disminuyan la tasa de infecciones asociadas a gérmenes resistentes. La neumonía, infección de vías urinarias e infección de piel y tejidos blandos son de las principales causas de ingresos a salas de hospitalización pediátricas, por lo que son patologías clave para los programas de gestión de antimicrobianos.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional, descriptivo, transversal durante 3 meses con pacientes admitidos al Hospital de Especialidades Pediátricas con diagnósticos de neumonía, infección de vías urinarias e infecciones de piel y tejidos blandos con el objetivo de determinar las características de la prescripción de antibióticos.

Resultados y conclusiones: 127 sujetos fueron elegibles. 16.5% de estos, carecían de criterios de hospitalización. La selección del antibiótico empírico fue acorde con lo recomendado por las guías en 78.7% de los pacientes. La totalidad de los sujetos recibieron antibióticos prescritos en las dosis e intervalos adecuados. 66.1% cumplían criterios para terapia secuencial, la misma fue realizada en 7.9% de los casos. Las recomendaciones de infectología fueron seguidas por el médico tratante en 68.7% de los casos. El estudio señala la importancia de establecer criterios diagnósticos y de hospitalización, así como instaurar políticas de gestión de antibióticos que incluya un plan de duración de terapia, terapia secuencial y de-escalada terapéutica para optimizar el uso de antibióticos.

Palabras clave: Resistencia antibiótica, pediatría, prescripción de antibióticos, uso racional de antibióticos

¹ Residente de Pediatría, Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera, Caja de Seguro Social, Panamá. Correo electrónico: reynaldocernuda@gmail.com

² Médico Investigador, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios en Salud, Panamá. Correo electrónico: bernardinodenis@gmail.com

³ Pediatra Infectóloga, Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera, Caja de Seguro Social, Panamá. Correo electrónico: kathialuciani@gmail.com

Abstract:

Introduction: Infections associated with multiresistant germs are a public health problem. Knowledge of antibiotic prescribing practices allows the establishment of antibiotic optimization programs that improve the quality of care and decrease the rate of infections associated with resistant germs. Pneumonia, urinary tract infection and skin and soft tissue infections are among the main causes of admissions to pediatric hospital wards, therefore are key pathologies for antibiotic stewardship programs.

Material and methods: We conducted an observational, descriptive, cross-sectional study for 3 months, involving patients with pneumonia, urinary tract infection and skin and soft tissue infections to determine the characteristics of antibiotic prescription in the hospitalization wards of the Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera.

Results and conclusions: 127 patients were eligible. 16.5% lacked criteria for hospitalization. The empiric antibiotic matched the guidelines in 78.7% of the cases. 100% of the patients received antibiotics prescribed normed doses and intervals. 66.1% fulfilled criteria for sequential therapy, this was performed in 7.9% of the cases. Infection recommendations were followed by the treating physician in 68.7% of the cases. We address the importance of establishing diagnostic and hospitalization criteria, as well as instituting antibiotic stewardship policies that include a scheduled therapy plan and step down therapy to improve the use of antibiotics.

Keywords: Antibiotic resistance, Pediatrics, Antibiotic prescription, Rational use of antibiotics

Introducción

Los antibióticos se encuentran entre los fármacos más comúnmente prescritos en pediatría. Uno de cada dos pacientes hospitalizados recibe antibióticos y se estima que son innecesarios en aproximadamente 50% de los casos.¹ Además, el gasto en medicamentos antimicrobianos, generalmente equivale al 30 a 50% del presupuesto total de medicamentos de un hospital.² El uso inadecuado de antibióticos promueve la aparición y expansión de microorganismos resistentes y las infecciones causadas por los mismos tienen un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, con un costo estimado en 4 mil millones de dólares anualmente en Estados Unidos de América.³ Además, el alcance y la frecuencia de los efectos adversos asociados al uso de antibióticos han sido bien documentados.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) insta a los países miembros a la acción para combatir la epidemia de infecciones

asociadas a gérmenes resistentes y han publicado directrices para el desarrollo de programas institucionales con el principal objetivo de optimizar los resultados clínicos, reducir la frecuencia de efectos adversos y disminuir la resistencia bacteriana asociada con el uso excesivo de estos agentes. El uso inapropiado de antibióticos conlleva diversas consecuencias: aumento de morbilidad y mortalidad, incremento de los costos de atención, reacciones adversas a los antibióticos, aparición de resistencias bacterianas, alteración de la microbiota, hospitalizaciones prolongadas, infecciones asociadas a la atención de la salud, y finalmente consecuencias en la salud pública. El análisis de uso de antibióticos en los hospitales constituye un método útil para investigar los eventos relacionados con la atención de salud.⁴

Por lo general, las situaciones que promueven el uso inapropiado de antimicrobianos son similares, y se repiten de forma sistemática.

Debido a un aumento general de los costos de salud, la falta de uniformidad en la prescripción de medicamentos y la aparición de resistencia a los antibióticos, el seguimiento y control del uso de antibióticos es cada vez más urgente y se necesitan políticas estrictas de uso antibiótico. Antes de que tales políticas puedan ser implementadas o para seguimiento de la efectividad de las mismas se requiere el conocimiento detallado de los patrones de prescripción de antibióticos. Este estudio evalúa las características del uso de antibióticos en las salas de hospitalización del Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera para establecer metas y estrategias de intervención que permitan mejorar la utilización de dichos medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal. Se revisaron los expedientes de sujetos que ingresaron a salas de hospitalización del Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera con los diagnósticos de neumonía, infección de vías urinarias e infección de piel y tejidos blandos durante el periodo de octubre a diciembre de 2016. Las muestras fueron calculadas para cada patología. En el grupo de neumonía para una población de 122 pacientes (último trimestre de 2015) se obtuvo una muestra de 93 individuos con un nivel de confianza del 95%, utilizando el programa STATCALC incluido en Epi Info 7.2.0.1. Para los grupos de IVU e Infección de piel y tejidos blandos se tomó todo el universo.

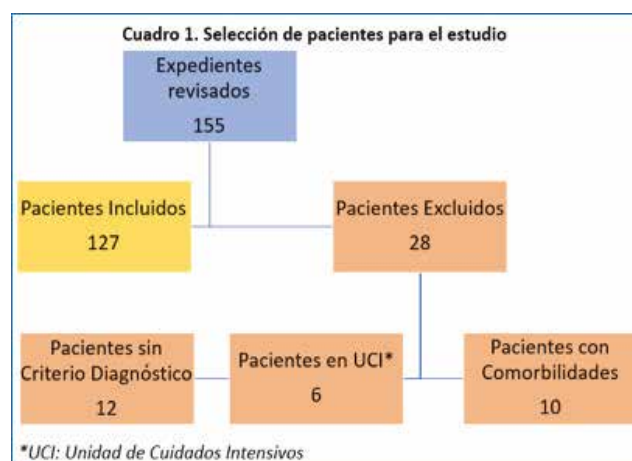
Se incluyeron en el estudio sujetos menores de 15 años que ingresaron a salas de hospitalización con diagnóstico de neumonía, infección de vías urinarias o infección de piel y tejidos blandos y que recibieron antibióticos. Fueron excluidos los sujetos admitidos a unidad de cuidados intensivos, hospitalizados en área de observación y dados de alta desde esa sala y sujetos con diagnósticos hemato-oncológicos, cardiopatías congénitas o adquiridas, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infecciones nosocomiales, parálisis cerebral infantil, fibrosis quística, traqueostomizados o con otras neumopatías crónicas.

Se utilizó el programa Epi Info 7.2.0.1 para crear la base de datos y su análisis. Para las variables cualitativas se realizaron distribuciones de frecuencia. Se diseñaron tablas y gráficos utilizando el programa Microsoft Office Excel 2013 15.0.4815.1000 64-bit y para la presentación se utilizó el programa Microsoft Office PowerPoint 15.0.4811.1000 64-bit.

El estudio recibió aprobación de las autoridades del Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera y del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Caja de Seguro Social.

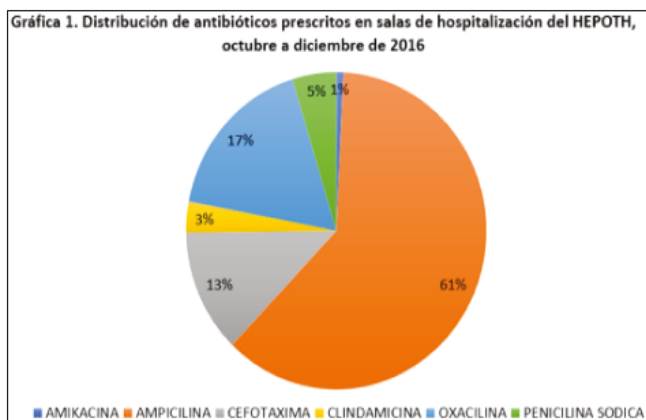
Resultados

Se revisaron un total de 155 expedientes, 127 pacientes fueron elegibles (Ver Cuadro 1). El grupo etario predominante fue de 1 a 4 años y 80% de sexo masculino (Ver Tabla 1). De forma global la selección del antibiótico empírico fue acorde con lo recomendado por las guías en 78.7% (100/127) de los pacientes. De los 27 pacientes en los que el antibiótico elegido empíricamente no era acorde con las guías, 77.8% se trataban de pacientes sin criterio para hospitalización que podían haber sido manejados ambulatoriamente con antibióticos orales.



Edad	Total (%)
< 1 año	35 (27.6%)
1 - 4 años	64 (50.4%)
5 - 9 años	17 (13.4%)
10 - 15 años	11 (8.7%)
Sexo	
Masculino	80 (63%)
Tipo de Infección	
Neumonía	93 (73.2%)
Infección de vías urinarias	8 (6.3%)
Infección de tejidos blandos	26 (20.5%)

El 100% de los pacientes recibieron antibióticos prescritos en las dosis e intervalos normados (Ver Tabla 2). La vía de administración predominante fue la vía intravenosa (99.2%). Siendo la penicilina la familia de antimicrobiano utilizada con mayor frecuencia, seguida de las cefalosporinas (Ver Gráfica 1).



Se consignó en el expediente la fecha de revisión de la indicación de la terapia antimicrobiana en 4 (3.1%) pacientes. De los 127 pacientes, 66.1% cumplían criterios para terapia secuencial a las 72 horas (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Características de prescripción de antibióticos en salas de hospitalización del HEPOTH, octubre a diciembre de 2016

Tipo de Infección	Neumonía (n=93)	IVU* (n=8)	IPTB† (n=26)
Grupo etario predominante	1 - 4 años (61.3%)	<1 año (50%)	5 - 9 años (35%)
Antibiótico adecuado	78.5% (n=73)	87.5% (n=7)	77% (n=20)
Dosis adecuada	100% (n=93)	100% (n=8)	100% (n=26)
Intervalo adecuado	100% (n=93)	100% (n=8)	100% (n=26)
Duración adecuada	36% (n=34)	50% (n=4)	100% (n=26)
Terapia secuencial oportuna	7.5% (n=7)	38% (n=3)	0% (n=0)
De-escalada oportuna	12% (n=11)	38% (n=3)	0% (n=0)
Admisión hospitalaria requerida	85% (n=79)	88% (n=7)	77% (n=20)
Estancia hospitalaria promedio	6.8 días	5.0 días	5.3 días
Días de tratamiento promedio	8.3 días	6.3 días	6.2 días

*IVU: Infección de vías urinarias
†IPTB: Infección de piel y tejidos blandos

El tiempo de hospitalización promedio fue de 6.4 días, con un mínimo de 3 días y un máximo de 11 días (Ver Tabla 2). Se evaluó la duración de la terapia antimicrobiana considerando los días de tratamiento hospitalario y prescripción de antibiótico al alta. Se calculó la moda para días de tratamiento resultando para neumonía 10 días, IVU 7 días e infección de piel y tejidos blandos 7 días.

Se realizó toma de hemocultivo en 101 pacientes (79.5%). La toma de hemocultivo estaba indicada en 76.4% de los pacientes. Se tomó hemocultivo previo al inicio de antibióticos en 86.1% (87/101) de los casos. No hubo crecimiento de microorganismos en ninguno de los hemocultivos tomados. 16 pacientes (12.6%) fueron evaluados por Infectología. La totalidad de las interconsultas fueron solicitadas para aprobación de antibiótico de amplio espectro. Las recomendaciones fueron seguidas por el médico tratante en 68.7% de los casos.

En los casos en que las recomendaciones no fueron seguidas por el médico tratante, Infectología recomendó disminuir el espectro antibiótico y/o realizar terapia secuencial, que fue realizada en 7.9% de los casos.

En neumonía fueron evaluados 116 expedientes consignados con neumonía como diagnóstico de ingreso, 23 pacientes no tenían criterio de ingreso para el estudio, ¹⁰ (43.5%) pacientes presentaban algún tipo de comorbilidad, ⁴ (17.4%) no calificaron por ser pacientes trasladados a sala de la unidad de cuidados intensivos, ² (8.7%) salieron del estudio ya que fueron trasladados a unidad de cuidados intensivos durante las primeras 72 horas de hospitalización y ⁷ (30.4%) no cumplían criterio diagnóstico para neumonía. De los 20 pacientes en los que el antibiótico elegido empíricamente no era acorde con las guías, 75% no tenía criterio de admisión y podían haber sido tratados ambulatoriamente con antibióticos orales, al 25% restante se le indicó antibiótico de amplio espectro sin tener criterio de neumonía complicada. Infectología evaluó 9 pacientes para aprobación de antibiótico de amplio espectro, se recomendó continuar con el antibiótico en 5 pacientes que tenían criterio de neumonía complicada y disminuir el espectro antibiótico en los 4 restantes; esta recomendación fue seguida en los 4 pacientes. Se tomó hemocultivo a todos los pacientes, sin embargo, el 15% (14/93) fue tomado posterior al inicio de los antibióticos. 62.4% de los pacientes tenía criterio para terapia secuencial oportuna, la misma se realizó en 7.5% de los casos.

Para infección de vías urinarias se revisaron 13 expedientes consignados con infección de vías urinarias como diagnóstico de ingreso, 5 pacientes no cumplieron criterio de ingreso al estudio, 3 pacientes menores de 3 meses presentaban clínica de fiebre sin otro síntoma y análisis de orina patológico tomado por bolsa colectora a los cuáles no se les repitió ni se tomó urocultivo con técnica aséptica, 2 pacientes se les tomó urocultivo con técnica aséptica previo al inicio de antibióticos sin aislamiento de microorganismo en el urocultivo. Infectología evaluó 7 pacientes de los 8 con diagnóstico de IVU, en 4 pacientes se recomendó continuar con antibiótico empírico y realizar cambio a vía oral si cumplía con criterios para terapia secuencial oportuna.

Se siguieron las recomendaciones de infectología en 42.9% de los casos. 87.5% de los pacientes cumplía criterio para terapia secuencial. Se realizó terapia secuencial oportuna en 37.5% de los casos. Se tomó hemocultivo en los 8 pacientes. En sólo 4 casos estaba indicada la toma de hemocultivo de acuerdo a la norma. No se aisló microorganismo en los hemocultivos.

El microorganismo aislado en el 100% de los urocultivos fue *Escherichia coli*, el cual resultó sensible al antibiótico empírico y a antibióticos de menor espectro en todos los antibiogramas. Se disminuyó el espectro antibiótico en 37.5% (3/8).

Los 26 pacientes con diagnóstico de infección de piel y tejidos blandos ingresaron al estudio. El antibiótico empírico prescrito no fue acorde al recomendado por las guías en 23% de los pacientes, de estos el 100% carecía de criterios de hospitalización y podían haber sido tratados ambulatoriamente con antibióticos orales. No se solicitó evaluación por infectología en ninguno de los pacientes. 73.1% de los pacientes tenía criterio para terapia secuencial. No se realizó terapia secuencial oportuna en ninguno de los pacientes (Ver Tabla 2).

Para el año 2016 el promedio día cama de hospitalización en la sala de medicina pediátrica del HEPOTH se estimó en B/. 374.08. En neumonía a 12% (7/58) de los pacientes con criterio para terapia secuencial se les realizó cambio a vía oral, prolongando la estancia hospitalaria, y aumentando B/. 57,234.24 a los costos de hospitalización. En IVU 43% (4/7) de los pacientes con criterio para terapia secuencial se les realizó cambio a vía oral, prolongando la estancia hospitalaria, y aumentando B/. 5,985.28 a los costos de hospitalización. En infección de piel y tejidos blandos 0% (0/19) de los pacientes con criterio para terapia secuencial se les realizó cambio a vía oral, prolongando la estancia hospitalaria, y aumentando B/. 17,207.68 a los costos de hospitalización.

Discusión

La resistencia a los antimicrobianos se considera ampliamente como uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. La prescripción óptima de antibióticos se requiere para el tratamiento y profilaxis de enfermedades infecciosas, así como para evitar el desarrollo de resistencia antimicrobiana y efectos adversos relacionados al uso de antimicrobianos. La comunidad científica hace un llamado particular a mejorar la capacidad de diagnóstico clínico y de laboratorio de las enfermedades infecciosas.⁵

La optimización del uso de antimicrobianos comienza por el diagnóstico correcto y oportuno, lo que requiere técnicas novedosas de diagnóstico como reacción en cadena de polimerasa en tiempo real y la desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF). En nuestro estudio el 7.7% (12/155) de los casos admitidos con diagnóstico de neumonía e IVU no cumplían con criterios diagnósticos.

En el grupo de neumonía 43% (3/7) de los pacientes sin criterio diagnóstico carecían de hallazgos radiográficos que apoyaran el diagnóstico, lo que se correlaciona con lo encontrado en un estudio prospectivo observacional de 6 hospitales donde 21% de los pacientes ingresados con neumonía y 43% de los tratados ambulatoriamente tenían radiografías de tórax negativas.⁶ Los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) se han utilizado tradicionalmente como herramientas diagnósticas en procesos infecciosos.

En la última década, se han obtenido más datos sobre el papel específico de estos marcadores. Esto incluye el papel potencial en el diagnóstico precoz, diferenciación de causas bacterianas y marcador pronóstico en las estrategias de orientación antibiótica. Estas herramientas deben ser utilizadas con cautela según el tipo de infección y valor de corte específico. Se ha descrito su bajo valor predictivo positivo (VPP) en neumonía; por ejemplo se encontró en una revisión sistemática que evalúa el valor diagnóstico de la PCR en infecciones del tracto respiratorio inferior de etiología bacteriana encontró sensibilidades en rangos de 8 a 99% y especificidades de 27 a 95%, haciendo de la PCR una prueba ni lo suficientemente sensible para descartar ni lo suficientemente específica para confirmar una etiología bacteriana.⁷ Además, en cuanto a los valores de corte un metaanálisis de 1230 niños con neumonía se demostró que valores superiores a 60 mg/L (6mg/dL) ofrecía un VPP de solo 64% para etiología bacteriana y otro estudio en pacientes hospitalizados con síntomas respiratorios agudos encontró un índice de probabilidad >5 para neumonía con PCR mayores de 200 mg/L (20 mg/dL).^{8,9} En cuanto a la utilidad de la PCT en neumonía parece claro en los mejores estudios publicados que la PCT no es lo suficientemente precisa para diferenciar de forma consistente las neumonías bacterianas de las virales.¹⁰

A diferencia de su rendimiento en neumonía, la utilidad de la PCR y PCT como herramientas diagnósticas en IVU ha demostrado ser alta, por ejemplo, Xu et al encontraron que los valores de PCT y PCR en niños con pielonefritis aguda fueron significativamente mayores que los de niños con infección del tracto urinario inferior (3.90 ± 3.51 ng/ml y 68.17 ± 39.42 mg/l vs. 0.48 ± 0.39 ng/ml y 21.39 ± 14.92 mg/l), además los valores de PCT se correlacionaron con el grado de afectación renal.¹¹ El sobre diagnóstico en las IVU es un problema común, que conduce al uso excesivo de antibióticos. Encontramos que al 60% de los pacientes sobre diagnosticados con IVU se les tomó muestra con bolsa colectora.

Las guías NICE recomiendan en niños que tienen control de la micción una muestra del chorro medio miccional; y en el lactante o niño sin control miccional la muestra debe obtenerse por cateterismo vesical o aspiración supra púlica.¹² Los cultivos de orina tomados por cateterización vesical tienen un 95% de sensibilidad y 99% de especificidad, mientras que los cultivos de orina recogidos en una bolsa aplicada al perineo tienen una tasa de falsos positivos inaceptablemente alta (88%) y sólo son válidos cuando producen resultados negativos.¹³

El desarrollo de métodos moleculares diagnósticos rápidos es una estrategia prometedora para combatir la resistencia antimicrobiana. La detección rápida y precisa del agente etiológico permite proporcionar el tratamiento adecuado de forma temprana, mejorando los resultados clínicos, acortando la duración de tratamiento y disminuyendo el espectro de la terapia antimicrobiana. Pérez et al encontraron que la integración de técnicas rápidas de identificación y susceptibilidad mejoró significativamente el tiempo hasta la terapia óptima y disminuyó la estancia hospitalaria y los costos totales de hospitalización.¹⁴

La toma de cultivos previo al inicio de antibióticos ayuda a dirigir la terapia y optimizar la duración del tratamiento y cumplimiento de las guías. La toma de hemocultivos en pacientes con neumonía tiene un bajo rendimiento, sobre todo en niños con neumonía no complicada, llegando a aislarse microorganismos en porcentajes tan bajos como 2.2% en algunos estudios¹⁵, a pesar de esto ha probado ser de utilidad para los programas de administración de antibióticos y costo - efectividad de las decisiones médicas.

En nuestro hospital es norma realizar hemocultivo a todo paciente que ingrese con diagnóstico de neumonía previo al inicio del antibiótico. En nuestro estudio encontramos un cumplimiento de esta norma en un 85% (79/93). Las guías NICE para IVU en pediatría establecen que se le tome hemocultivo a todo paciente con IVU menor de 3 meses y las guías IDSA de infección de piel y tejidos blandos a pacientes con infección purulenta y datos de SIRS. En este estudio encontramos un bajo porcentaje de toma de hemocultivo a pacientes que no tenían indicación ya que se tomó a 101 pacientes en comparación con los 97 que tenían indicación. No se tomó hemocultivo a los pacientes del grupo de infección de piel y tejidos blandos, lo que se correlaciona con la estabilidad clínica de los pacientes evaluados en este grupo.

Se evidenció que en el 78.7% de los pacientes se prescribió el antibiótico empírico adecuado, un porcentaje superior al encontrado por Aly et al en un estudio retrospectivo de 1,112 en 9 hospitales donde la elección de antibiótico fue apropiada y acorde a las guías en 52.7% de las prescripciones.¹⁶ En nuestro estudio encontramos que un 77.8% de los pacientes con elección inadecuada de antibiótico empírico no tenía de criterios de ingreso, esto implica que pudieron recibir tratamiento ambulatorio con una opción diferente de antibiótico empírico y de vía de administración. Se debe señalar que, a pesar de no presentar criterio de admisión, los médicos tratantes de la sala mantuvieron el tratamiento intrahospitalario en la mayoría de los pacientes. Está demostrado que las hospitalizaciones prolongadas aumentan los costos y aumentan el riesgo de infecciones nosocomiales y la incidencia de procedimientos iatrogénicos, sin contar los costos indirectos por ejemplo, Lee et al¹⁷ en un estudio del impacto que tiene en los padres la hospitalización por diarrea aguda en niños, encontraron que la pérdida substancial de ingreso debido a la ausencia laboral y transporte estaban entre los 3 mayores gastos reportados por los padres y que el costo de la hospitalización constituía aproximadamente el 16% del ingreso mensual familiar. No se realizó terapia secuencial oportuna en 88.1% (74/84) de los pacientes que tenían criterio para la misma. Estos hallazgos superan a lo encontrado en estudios que evalúan las causas de estancia hospitalaria prolongada, por ejemplo, un estudio prospectivo de 2762 pacientes encontró que 67% de los pacientes con demora en el alta hospitalaria presentaban estabilidad clínica compatible para el egreso.¹⁸

La prescripción de antibióticos en las dosis adecuadas en nuestras salas de hospitalización es una fortaleza demostrada en este estudio con un 100% de adherencia a las dosis adecuadas recomendadas por las guías, datos similares a lo encontrado por Aly et al con un 94% de adherencia a las dosis adecuadas recomendadas por las guías,¹⁶ sin embargo, reevaluar el antibiótico elegido o la necesidad de cambio de espectro no forma parte de la rutina dentro del plan de manejo de los pacientes en nuestras salas de hospitalización, ya que solo a 3.1% de los pacientes se les consignó en el expediente fecha de revisión de terapia antibiótica. El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y las guías NICE de administración antimicrobiana y prescripción de antibióticos, establecen que uno de los elementos clave de los programas de administración de antibióticos es la reevaluación del paciente en relación a la terapia antibiótica empírica, sobre todo en el uso de antibióticos de amplio espectro, y recomiendan una revisión del tratamiento antibiótico a las 48 horas.^{19,20}

Otro concepto muy importante en los programas de administración de antibióticos es la terapia secuencial ya que ha demostrado ser seguro y ofrece beneficios para los pacientes y disminuye los costos de la atención hospitalaria. En nuestro estudio encontramos que a pesar de que 66.1% de los pacientes tenía criterio para terapia secuencial oportuna, solo se realizó en 7.9% de los casos. Estos resultados son muy inferiores a los encontrados en estudios que abordan la preocupación de la baja adherencia a esta estrategia terapéutica, por ejemplo, Shrayteh et al.²¹ en un estudio retrospectivo observacional encontraron que, de los 452 cursos de antibióticos intravenosos de 356 pacientes elegibles para la conversión a terapia oral, sólo 1/3 fueron cambiados. Es importante mejorar estos porcentajes, pues es una estrategia que ha probado mejorar la calidad de atención, ya que los antibióticos orales son menos costosos, involucran menor de accesorios o dispositivos para su preparación y administración, menor tiempo de preparación de las dosis, administración más sencilla y con menor tiempo de dedicación del personal de enfermería, mayor confort para el paciente, acorta la estancia hospitalaria y disminuye el riesgo de efectos adversos asociados a la administración de medicamentos intravenosos.

El tiempo de tratamiento antibiótico no solo influye en elementos como los que ya revisamos como la estancia hospitalaria prolongada sino también en el desarrollo de resistencia antimicrobiana. En general encontramos que el tiempo total de tratamiento antibiótico fue más prolongado de lo que describen las guías y estudios internacionales. Las guías IDSA para el tratamiento de neumonía en pediatría establecen que el tratamiento por 10 días es el más estudiado, pero cursos más cortos son igualmente efectivos sobre todo en pacientes no complicados y ambulatorios.²² Por ejemplo, en la versión revisada de la clasificación y tratamiento de la neumonía infantil en instalaciones de salud de la OMS, se establece que un curso de 3 días de antibióticos es tan efectivo como un curso de 5 días.²³

La mayoría de los pacientes con diagnóstico de neumonía recibió tratamiento durante 10 días, pero solo 5 pacientes cumplieron criterio para neumonía complicada, 15% no tenía criterio de admisión a sala y 62.4% de tenía criterio para terapia secuencial oportuna por lo que un porcentaje importante de estos pacientes pudo recibir un tiempo menos prolongado de tratamiento antibiótico. En el grupo de IVU la mayoría recibió tratamiento por un total de 7 días, las guías NICE para tratamiento de IVU en pediatría recomiendan tratamiento por 7 a 10 días en pacientes menores de 3 meses o en pacientes mayores de 3 meses con pielonefritis / IVU superior y 3 días para pacientes mayores de 3 meses con cistitis/IVU inferior,¹² en

nuestro estudio 4 pacientes eran menores de 3 meses en los cuales se justificaba el tratamiento prolongado, sin embargo en el resto de los pacientes se estableció una duración de tratamiento de 5 días, lo que no es acorde a lo recomendado por las guías NICE. Las guías IDSA para el tratamiento de infección de piel y tejidos blandos recomiendan un curso de 5 a 7 días para las infecciones no purulentas e incisión y drenaje para las infecciones purulentas como único tratamiento y agregar antibióticos coadyuvantes si el paciente cumple con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).²⁴

Los casos de infección de piel y tejidos incluidos en el estudio blandos fueron infecciones no purulentas. De las cuales 61.5% (16/26) recibió tratamiento por 7 días, ninguno recibió tratamiento por menos de 5 días; la mayor parte del tratamiento fue recibido intrahospitalariamente, considerando que el grupo de pacientes con infección de piel y tejidos blandos fue el segundo grupo con mayor porcentaje de pacientes con criterio para terapia secuencial (73.1%), la misma no se realizó de forma oportuna en ninguno de los casos.

La administración de antibióticos influye de manera significativa en el presupuesto hospitalario y a pesar de que no era uno de nuestros objetivos, nuestro estudio demuestra que una estancia hospitalaria innecesariamente prolongada aumenta los costos directos de hospitalización. Debemos destacar que a pesar de que en todos los cultivos de orina se aisló *Escherichia coli* sensible al antibiótico empírico y a antibióticos de menor espectro, solo se disminuyó el espectro antibiótico en 37.5% (3/8) de los casos. El concepto de de-escalar es una estrategia que intenta equilibrar los objetivos de ofrecer una terapia empírica con una cobertura apropiada y limitar la resistencia antimicrobiana.²⁵ Basados en la evidencia clínica del gran número de estudios con datos consistentes, queda claro que la de-escalada antibiótica es una estrategia que se debe adoptar como parte de los programas de administración de antibióticos en todo hospital.

Los programas de administración de antibióticos generalmente son grupos multidisciplinarios que involucran al servicio de epidemiología, infectología y farmacia de un hospital. Llama la atención que las recomendaciones realizadas por infectología fueron seguidas por el médico tratante en 68.7% de los casos. Estos datos son similares a varios estudios que evalúan la resistencia de los médicos tratante a la adherencia a las guías y recomendaciones en la administración de antibióticos, por ejemplo Mol et al.²⁶ en un estudio de intervención que evalúa el

cumplimiento con las guías de antibióticos intrahospitalarias encontró una adherencia a las guías por el equipo médico previo a la intervención de un 67% ; y McKinlay et al²⁷ en un experimento factorial que evalúa la adherencia a las guías clínicas encontró que un 50% de los médicos seguía 1/3 de las recomendaciones. Además, aunque no era uno de los objetivos en nuestro estudio encontramos que mayoría de los médicos con baja adherencia a las guías y recomendaciones eran los de mayor número de años de servicio, de manera similar Halm et al²⁸ en un estudio de adherencia de los médicos a guías prácticas para neumonía encontraron que los médicos con mayor experiencia en casos de neumonía tenían más probabilidades de no seguir las recomendaciones ($P < .001$) y Tell et al²⁹ en un estudio transversal retrospectivo encontraron que la mayor proporción de antibióticos acorde a las guías para tratamiento de infecciones del tracto respiratorio y otitis fue prescrita por los médicos residentes en comparación con los funcionarios de mayor edad, además encontraron que los funcionarios de mayor edad prescribían mayor porcentaje de antibióticos de amplio espectro.

Estos hallazgos ponen en evidencia el impacto del factor cultural en la práctica médica como lo menciona Borg³⁰ en su artículo de determinantes culturales del comportamiento de control de infecciones, donde se discute como algunos elementos del modelo de dimensiones culturales de Hofstede muestran una asociación significativa con varios indicadores de rendimiento relevantes para la prevención y control de infecciones y la administración de antibióticos.

Este estudio es limitado ya que fue realizado en un corto período de tiempo y puede que no represente con exactitud la actividad durante un año, durante la fase de recolección de datos se presentó un desperfecto mecánico en la función de los aires acondicionados que inhabilitó la utilización de 18 camas por un periodo de 2 meses, lo que pudo limitar la cantidad de pacientes para los grupos de IVU e infección de piel y tejidos blandos sin embargo, los datos encontrados son similares con estudios que abordan la misma temática. Nuestro estudio aborda la importancia de la actualización de los médicos, la revisión constante de las guías de atención hospitalaria y la realización de protocolos que ayuden a consensuar y racionalizar el uso de antibióticos dentro de las salas de hospitalización, así como establecer mecanismos que mejoren la comunicación entre los diversos servicios de atención, farmacia y comités de regulación de uso de antibióticos para mejorar el aprovechamiento de estos medicamentos.

Conclusiones

El estudio señala que los elementos que inciden en las características de prescripción de antimicrobianos afectan el curso de la estancia hospitalaria de los pacientes que ingresan a las salas de hospitalización del HEPOTH. Se observó un porcentaje importante de pacientes que ingresa sin criterio diagnóstico y sin criterio de admisión, que condiciona la elección inadecuada de un antibiótico empírico y pone en riesgo al paciente de efectos adversos relacionados a la atención de salud, así como un incremento de los costos de la atención sanitaria. De igual manera lo hacen, la ausencia de un plan de manejo que optimice el uso de antimicrobianos (revisión de la necesidad de tratamiento antimicrobiano, de-escalar de acuerdo a cultivos, terapia secuencial).

Referencias

1. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-177.
2. Mora Y, Avila-Agüero ML, Umaña MA, Jiménez AL, París MM, Faingezicht I. Epidemiologic observations of the judicious use of antibiotics in a pediatric teaching hospital. *Int J Infect Dis*. 2002;6(1):74-77.
3. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2003;36(11):1433-1437.
4. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10): e51-77.
5. Coon ER, Quinonez RA, Moyer VA, Schroeder AR. Overdiagnosis: how our compulsion for diagnosis may be harming children. *Pediatrics*. 2014;134(5):1013-1023.
6. Marrie TJ, Huang JQ. Low-risk patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2005;118(12): 1357-1363.
7. Van der Meer V, Neven Ak, van den Broek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ*. 2005;331(7507):26-0.
8. Ruiz-González A, Utrillo L, Bielsa S, Falguera M, Porcel JM. The diagnostic value of serum C-reactive protein for identifying pneumonia in hospitalized patients with acute respiratory symptoms. *J Biomark*. 2016;2016:2198745. doi: 10.1155/2016/2198745. Epub 2016 Aug 16.

9. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(2):95-9.
10. Central P. Can procalcitonin help guide therapy for suspected pneumonia & other infections? (Review) [Internet]. *PulmCCM*. 2017 [cited 10 april 2017]. Available from: <http://pulmccm.org/main/2013/review-articles/can-procalcitonin-help-guide-antibiotic-therapy-for-suspected-pneumonia-a-review-chest/>
11. Xu RY, Liu HW, Liu JL, Dong JH. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urol*. 2014 May 30;14:45. doi: 10.1186/1471-2490-14-45.
12. Baumer JH, Jones RW. Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007;92(6):189-192.
13. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595-610.
14. Perez KK, Olsen RJ, Musick WL et al. Integrating rapid pathogen identification and antimicrobial stewardship significantly decreases hospital costs. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(9):1247-1254.
15. Mendoza-Paredes A, Bastos J, Leber M, Erickson E, Waseem M. Utility of blood culture in uncomplicated pneumonia in children. *Clin Med Insights Pediatr*. 2013 Jan 24;7:1-5. doi: 10.4137/CMPed.S8051.
16. Aly NY, Omar AA, Badawy DA, Al-Mousa HH, Sadek AA. Audit of physicians' adherence to the antibiotic policy guidelines in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2012;21(4):310-317.
17. Lee WS e. Impact on parents during hospitalisation for acute diarrhoea in young children. - PubMed - NCBI [Internet]. *Ncbi.nlm.nih.gov*. 2017 [cited 10 April 2017]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23192504>
18. Carey MR, Sheth H, Braithwaite RS. A prospective study of reasons for prolonged hospitalizations on a general medicine teaching service. *J Gen Intern Med*. 2005;20(2):108-115.
19. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs | Get Smart for Healthcare | CDC [Internet]. *Cdc.gov*. 2017 [cited 10 May 2017]. Available from: <https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>
20. Antimicrobial stewardship: prescribing antibiotics | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. *Nice.org.uk*. 2017 [cited 10 May 2017]. Available from: <https://www.nice.org.uk/advice/ktt9>
21. Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. *Springerplus*. 2014;3(1):717.
22. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25-e76.
23. Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities [Internet]. World Health Organization. 2017 [cited 10 May 2017]. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-pneumonia-treatment/en/
24. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2): e10-e52.
25. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escosca-Ortega A et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2013;40(1):32-40.
26. Mol PG, Wieringa JE, Nannanpanday PV et al. Improving compliance with hospital antibiotic guidelines: a time-series intervention analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55(4): 550-557.
27. McKinlay JB, Link CL, Freund KM, Marceau LD, O'Donnell AB, Lutfey KL. Sources of Variation in Physician Adherence with Clinical Guidelines: Results from a Factorial Experiment. *J Gen Intern Med*. 2007;22(3):289-296.
28. Halm E, Atlas S, Borowsky L et al. Understanding physician adherence with a pneumonia practice guideline. *Arch Intern Med*. 2000;160(1):98-104.
29. Tell D, Engström S, Mölstad S. Adherence to guidelines on antibiotic treatment for respiratory tract infections in various categories of physicians: a retrospective cross-sectional study of data from electronic patient records. *BMJ Open*. 2015;5(7):e008096.
30. Borg MA. Cultural determinants of infection control behaviour: understanding drivers and implementing effective change. *J Hosp Infect*. 2014;86(3):161-168.