

MONITORIZACIÓN DEL CONSUMO HOSPITALARIO DE ANTIMICROBIANOS

Dr. Alejandro González Álvarez¹ / Dra. Irene Navarro Pardo¹ / Dña. Pilar Folgado Carratalá²

¹Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Obispo Polanco, Teruel

²Diplomada en Enfermería. Servicio de Medicina Interna. Hospital Obispo Polanco, Teruel

RESUMEN

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, antes y después de un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA). Estudio comparativo del consumo de antimicrobianos en seguimiento por un PROA utilizando las DDD/100 estancias.

El consumo de antibacterianos J01DH carbapenems aumentó por estancias destacando fundamentalmente meropenem. Es necesaria una respuesta rotunda, coordinada y protocolizada por parte de todos los profesionales sanitarios y autoridades implicadas, así como una adaptación de los sistemas de salud que permita su control precoz y minimice su impacto.

PALABRAS CLAVE

Carbapenemasas, Enterobacterias, Resistencia extensa a antibióticos.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, el objetivo principal del conocimiento acerca de la utilización de medicamentos es facilitar el uso racional de los mismos. Sin conocer cómo se prescriben y utilizan los medicamentos, es difícil iniciar intervenciones sobre el uso racional de los mismos o plantear medidas para mejorar los hábitos de prescripción¹.

La monitorización del consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario se considera una de las medidas más importantes para guiar la política de antibióticos destinada a mejorar la eficacia terapéutica, la seguridad del paciente y prevenir la aparición de bacterias resistentes. En relación a los Programas de Optimización de Antibióticos (PROA), la monitorización permite establecer objetivos y medidas de mejora, así como evaluar su impacto. También permite comparar los perfiles de prescripción entre diferentes servicios y centros tanto con ellos mismos a lo largo del tiempo como con otros centros semejantes que dispongan del mismo sistema de medida de la prescripción^{2,3}.

En el ámbito del sistema sanitario de Aragón, las Comisiones de Infecciones y Política Antibiótica y

STANDARDIZED MONITORING OF HOSPITAL CONSUMPTION OF ANTIBIOTICS

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. 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. The consumption of antibacterials J01DH carbapenems increased in DDD per 100 bed-days highlighting mainly meropenem.

A definitive and coordinated action by all health professionals and authorities involved, and an adaptation of health systems to facilitate their early control and minimize their impact is necessary.

KEYWORDS

Carbapenemases, Enterobacteriaceae, Extensive drug-resistance.

las Comisiones de Farmacia han sido los órganos técnicos consultivos a nivel de los centros sanitarios que han venido trabajando en la implementación de programas orientados tanto a la vigilancia y control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) como a la puesta en marcha de acciones encaminadas a mejorar el uso de los antibióticos. En este sentido, mediante la Resolución de 5 de febrero de 2018 de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del Departamento de Sanidad de Aragón se aprobó el programa integral de vigilancia y control de IRAS y optimización del uso de antibióticos en el ámbito de la Comunidad Autónoma y que pretende desarrollar este aspecto.

Por tanto el objetivo principal de este estudio es implantar un sistema estandarizado de monitorización del consumo hospitalario de antibióticos en el hospital Obispo Polanco de Teruel que nos permita analizar las diferencias de consumo por grupos y subgrupos terapéuticos así como las tendencias temporales evolutivas del consumo a nivel global y por servicios.

MATERIAL Y MÉTODO

Las unidades de medida utilizadas para medir el uso o consumo de medicamentos son la DDD (dosis diaria definida), la DDP (dosis diaria prescrita) y los DDT (días de terapia). El programa contempla que, para la monitorización del consumo de los antibióticos, se utilice como metodología el sistema ATC/DDD desarrollado por el "Drug Utilization Research Group" y el "Nordic Council of Medicines", revisado y actualizado periódicamente por el "WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology"⁴.

La metodología ATC/DDD

El propósito del sistema ATC/DDD es servir como herramienta de investigación en el uso y consumo de fármacos, siendo una medida de comparación entre hospitales, regiones y países.

La clasificación ATC (anatómica, terapéutica y química) es un sistema de clasificación internacional de los fármacos utilizado en los estudios de consumo. Los clasifica en diferentes grupos según el órgano o sistema sobre el que actúan y según sus propiedades químicas, farmacológicas y terapéuticas. Concretamente dentro de este estudio se analizarán los consumos de los antibióti-

cos, grupo J01, según la clasificación ATC⁵.

La DDD es la dosis media habitual de mantenimiento diaria de un fármaco utilizada para su principal indicación en adultos. Es una unidad técnica de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita.

Indicadores de Consumo Hospitalario

Se expresó el consumo de antibióticos en el medio hospitalario mediante el cociente entre las DDD prescritas en función de la población potencialmente expuesta (estancias) según la siguiente fórmula:

$$\frac{DDD}{100} \text{ estancias} = \frac{\text{Consumo}}{DDD} \times 100 / \text{Estancias}$$

Se calcularon las DDD/100 estancias para un periodo anual a partir del consumo anual y número de estancias lo que permitió el cálculo de tendencias y evolución. También se desglosaron el consumo para subgrupos terapéuticos y principios activos para el periodo comprendido entre 2014-2017.

La recogida de datos se realizó a través de los aplicativos del Servicio de Farmacia del hospital incluyendo los consumos de los servicios o unidades del hospital de agudos que generaron estancias. Se incluyeron los quirófanos con el objetivo de registrar el consumo de la profilaxis antibiótica. Por otra parte se excluyeron los consumos de aquellos servicios que no generaron estancias, tales como: servicio de urgencias, consultas externas, dispensación ambulatoria, residencias, centros de salud, hospital de día, hemodiálisis y similares. Así como pediatría, ya que las DDD estaban referidas a adultos.

RESULTADOS

A nivel global, el consumo se redujo durante el periodo 2014-2016 para experimentar un ligero incremento en 2017 con respecto a los años anteriores (Fig. 1 y 2).

El consumo para los distintos grupos terapéuticos de antibacterianos de uso sistémico (nivel 3 de clasificación ATC) mostró que el grupo que representó en el hospital el mayor porcentaje durante el año 2017 fue para el J01D "Otros antibacterianos betalactámicos" con un 33,71%

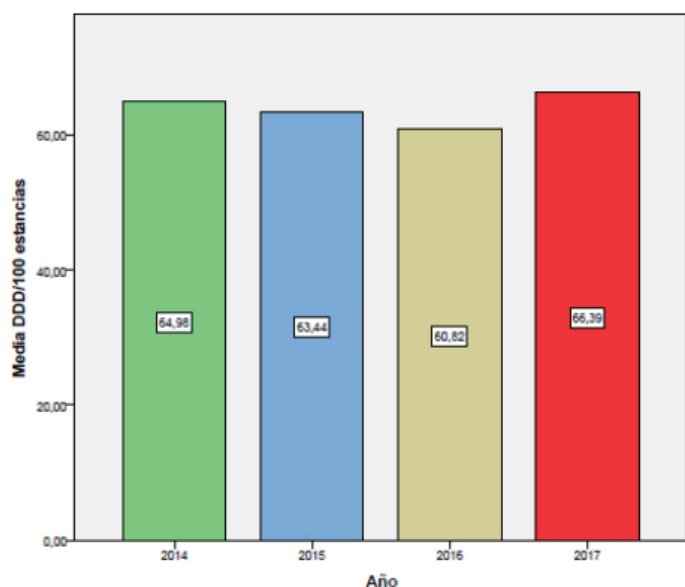


Fig. 1. Tendencia global de consumo de antibióticos para el periodo 2014-2017. Gráfico de barras.

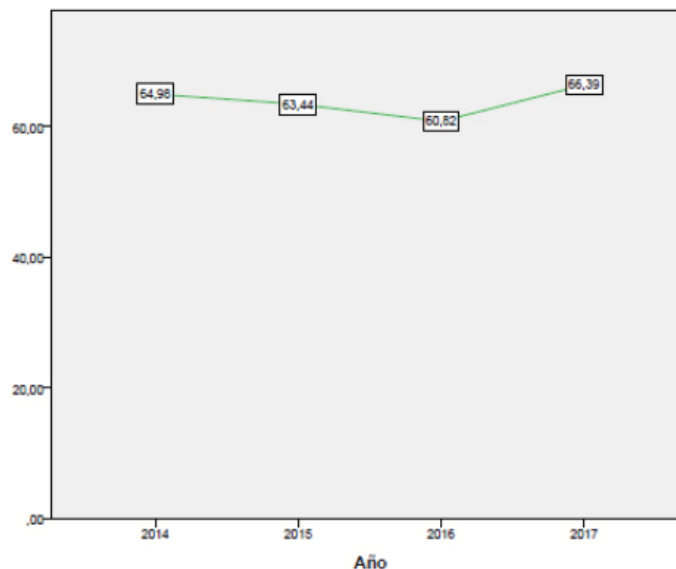


Fig. 2. Tendencia global de consumo de antibióticos para el periodo 2014-2017. Gráfico de líneas.

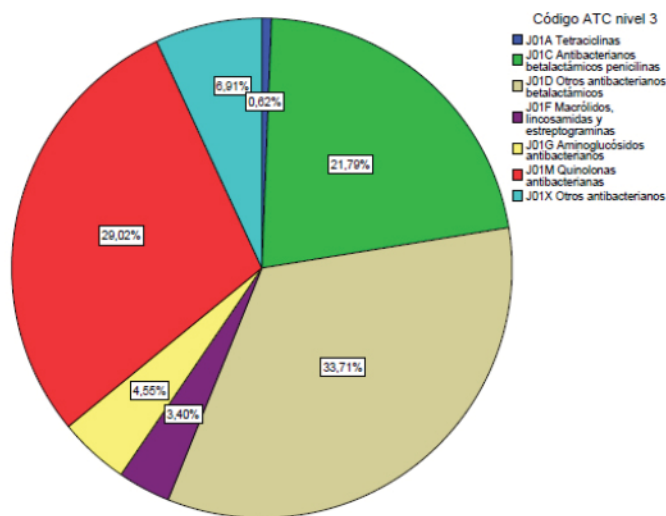


Fig. 3. Consumo de antibacterianos de uso sistémico nivel 3 clasificación ATC periodo 2017. Diagrama de sectores.

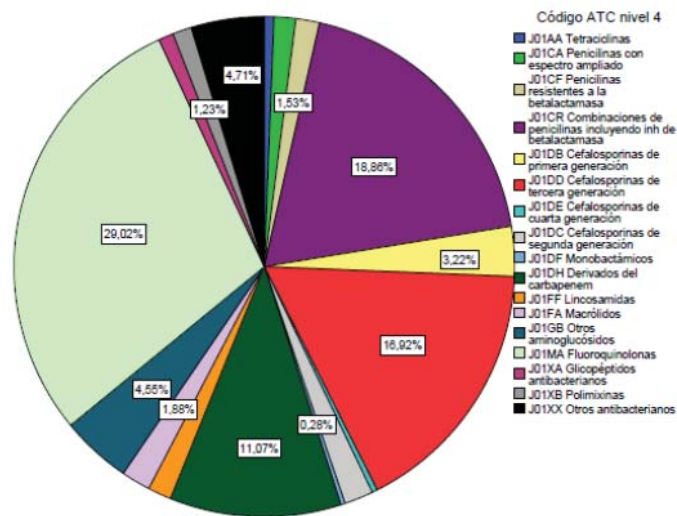


Fig. 4. Consumo de antibacterianos de uso sistémico nivel 4 clasificación ATC periodo 2017. Diagrama de sectores.

del total, seguido en segundo puesto por el J01M “Quinolonas antibacterianas” con 29,02% y en tercer lugar por el J01C “Antibacterianos betalactámicos penicilinas” con 21,79% (Fig. 3).

Para el nivel 4 de la clasificación ATC, el grupo que representó mayor consumo fue el J01MA “Fluoroquinolonas” con un 29,02%, seguido de J01CR “Combinaciones de penicilinas incluyendo inhibidores de betalactamasas” 18,86% y finalmente el J01DD “Cefalosporinas de tercera generación” con un valor de 16,92% (Fig. 4).

Los cambios en el consumo de antibacterianos en función de DDD/100 estancias en el periodo 2014-2017 mostraron ligeros aumentos para la piperacilina-tazobactam, siendo estos incrementos más marcados para otros principios activos como ceftriaxona y meropenem (Tabla 1).

En el grupo de los carbapenem (J01DH) se observa una tendencia claramente el alza en el periodo de estudio, llegando a valores de DDD/100 estancias de 7,35 en 2017 (Tabla 1). Dentro de este grupo, para los principios activos

Antibiótico	DDD/100E 2014	DDD/100E 2015	DDD/100E 2016	DDD/100E 2017
Tigeciclina	0.35	0.19	0.48	0.41
Ampicilina	1.30	0.77	0.84	0.93
Cloxacilina	1.11	0.39	0.82	1.02
Amoxicilina-clavulánico	8.60	9.00	6.25	8.42
Piperacilina-Tazobactam	3.61	3.74	4.03	4.10
CEFALOSPORINAS	13.86	14.14	14.10	14.84
Cefazolina	2.51	2.24	2.85	2.14
Ceftazidima	1.11	0.91	1.03	1.18
Ceftriaxona	8.24	9.52	8.54	10.05
Cefepima	0.48	0.04	0.32	0.23
Cefuroxima	1.52	1.43	1.36	1.24
MONOBACTAMAS				
Aztreonam	0.24	0.06	0.11	0.19
CARBAPENEMS	5.17	6.01	6.44	7.35
Ertapenem	1.15	1.26	1.60	1.41
Imipenem-Cilastatina	2.39	2.54	2.72	2.28
Meropenem	1.63	2.21	2.12	3.66
Clindamicina	0.70	0.81	0.89	1.01
Claritromicina	2.03	1.63	1.03	1.25
AMINOGLUCOSIDOS	4.20	2.49	3.46	3.02
Amikacina	1.49	0.80	1.17	1.14
Gentamicina	2.20	1.19	1.31	1.17
Tobramicina	0.51	0.50	0.98	0.71
QUINOLONAS	17.99	20.12	18.55	19.26
Ciprofloxacino	5.98	6.63	6.07	6.60
Levofloxacino	12.01	13.49	12.48	12.66
Vancomicina	0.55	0.48	0.52	0.64
Colistina	2.42	1.26	0.75	0.82
Linezolid	2.78	2.28	2.28	2.50
Daptomicina	0.07	0.07	0.27	0.63
Consumo Total	64.98	63.44	60.82	66.39

Tabla 1. Cambios en el consumo de antibacterianos en función de DDD/100 estancias en el periodo 2014-2017.

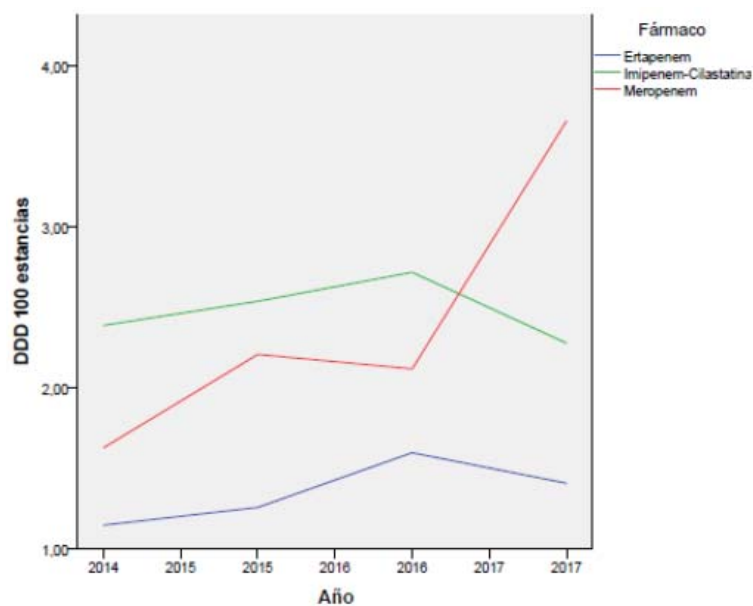


Fig. 5. Tendencia consumo fármacos carbapenémicos (J01DH) en el periodo 2014-2017.

ertapenem e imipenem-cilastatina los consumos se mantuvieron relativamente estables e incluso en el caso de imipenem-cilastatina este disminuyó de forma considerable. Sin embargo, para meropenem la tendencia de consumo en los cuatro años fue incrementándose progresivamente y de forma marcada hasta valores de DDD/100 estancias de 3,66, prácticamente duplicando el consumo inicial (Fig. 5).

Si atendemos a la diferencia en el consumo de meropenem por servicio médico-quirúrgico en el hospital, el principal consumo recayó en el servicio de medicina intensiva (UCI), seguido de cirugía y medicina digestiva (Fig. 6).

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. Por otra parte, permite realizar comparaciones entre diferentes centros y cuantificar la presión sobre los microorganismos⁶⁻⁸.

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 complementa la información proporcionada únicamente por las DDD/100 estancias⁹.

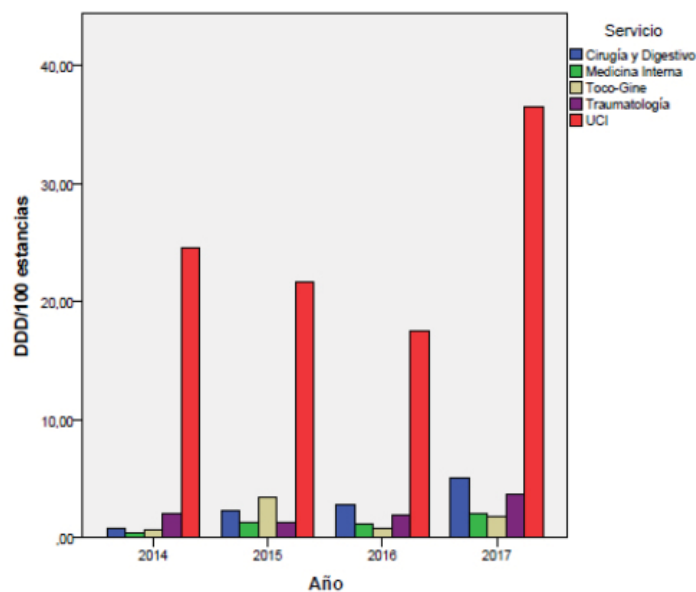


Fig. 6. Tendencia de consumo de meropenem por servicio médico-quirúrgico en el periodo de 2014-2017.

En nuestro estudio se pudo objetivar que el consumo global de antibacterianos fue relativamente estable en el periodo de estudio, con un ligero repunte en el último año. Este aspecto pudo ser debido al descenso en el consumo de determinados grupos de antibióticos que compensaron el mayor incremento de otros.

Cuando se realizó una división por grupo terapéutico (nivel 3) se constató que el grupo que representó mayor porcentaje de consumo fue el grupo J01D "Otros antibacterianos betalactámicos", donde se encuentran incluidos los antibióticos carbapenémicos, seguido por el grupo J01M "Quinolonas antibacterianas".

Si comparamos los datos de nuestro hospital con los datos facilitados por la ECDC (European Centre for disease Prevention and Control) para nuestro país, el primer grupo lo constituye el J01C "Antibacterianos betalactámicos penicilinas" y el segundo el J01D "Otros antibacterianos betalactámicos"¹⁰.

Este aspecto pone de relieve una tendencia en el excesivo consumo de carbapenems en nuestro centro, lo que se puede ver con mayor claridad en la división por subgrupo terapéutico (nivel 4) que muestra la Figura 4, donde el grupo de los carbapenems (J01DH) supone el cuarto mayor consumo dentro del arsenal terapéutico antibiótico.

Con mayor claridad, en la Tabla 1 se apre-

cian los cambios en el consumo de antibacterianos utilizados en el centro, donde existe un incremento mantenido en el consumo de este grupo. Además se puede apreciar que es fundamentalmente el meropenem el que genera este incremento, mientras que para ertapenem e imipenem-cilastatina no solo no se mantiene el consumo sino que se ve reducido (Fig. 5).

Según la OMS el consumo excesivo de este grupo de antibióticos puede generar la aparición de resistencia antibiótica bacteriana. Son clasificados como antibióticos de reserva (constituyendo la cúspide actual de la pirámide antibiótica), que sólo deben utilizarse como último recurso para el tratamiento de infecciones específicas causadas por bacterias resistentes a múltiples fármacos. Sin embargo, durante los últimos años se ha producido la aparición y dispersión de enterobacterias productoras de enzimas que confieren resistencia a todos los antibióticos beta-lactámicos, incluyendo los antibióticos carbapenémicos¹¹, lo cual limita de manera importante el arsenal terapéutico frente a estas bacterias.

Existen propuestas específicas por parte de los miembros del panel representativo de GEIH/GEMARA-SEIMC¹², con un objetivo de concienciación, compromiso y de acción como: el diseño y

la implantación de un Plan nacional para la detección, vigilancia, control y tratamiento de las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas en España, así como la creación de un grupo científico y técnico multidisciplinar de expertos, con inclusión de microbiólogos, infectólogos, intensivistas, epidemiólogos o preventivistas, farmacéuticos y enfermeras, para la asesoría en la elaboración y el seguimiento del Plan.

En conclusión, la emergencia y la diseminación de bacterias productoras de carbapenemasas, como paradigma actual de la resistencia extensa y de la panresistencia a antibióticos, en nuestro ámbito sanitario, requiere una respuesta rotunda, coordinada y protocolizada por parte de todos los profesionales sanitarios y autoridades implicadas, así como una adaptación de los sistemas de salud que permita su control precoz y minimice su negativo impacto.

FINANCIACIÓN Y DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio y no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Bano J, Pano-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Cal-bo 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. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. About the ATC/DDD system. Available at: <http://bit.ly/1jENsrF>. Consultado en noviembre de 2018.
5. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Consultado en noviembre de 2018.
6. Ruef C. What's the best way to measure antibiotic use in hospitals? *Infection* 2006;34(2):53-54.
7. Bolufer A TC. Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998-2002. *Farm Hosp* 2004;28(6):410-418.
8. Grau S, Bou G, Fondevilla E, Nicolas J, Rodríguez-Maresca M, Martínez-Martínez L. How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013;31 Suppl 4:16-24.
9. 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.
10. European Centre for disease Prevention and Control (ECDC). Disponible en <https://ecdc.europa.eu/en/home>. Consultado en noviembre de 2018.
11. Grundmann H, Livermore DM, Giske CG, Canton R, Rossolini GM, Campos J, et al. Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: Conclusions from a meeting of national experts. *Euro Surveill*. 2010;1:5.
12. J. Oteo et al. La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEIH y GEMARA de la SEIMC. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(10):666-670.