

Vicios de prescripción inapropiada de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel

Rommel Flores Miranda,¹ Araceli Martínez Martínez,² Patricia Albarán Calzoncin,³ Héctor Izquierdo Sedano⁴

Vices of inappropriate prescription of antimicrobials in a third level hospital

Recibido: 27 de junio de 2023

Aceptado: 03 de octubre de 2023

Resumen

Introducción: La prescripción de antimicrobianos es un quehacer habitual en la práctica médica contemporánea, tras la pandemia de SARS-CoV-2 se ha descrito un aumento dentro del ámbito hospitalario. Nuestro objetivo fue identificar los principales vicios de prescripción inapropiada de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel en México. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte prospectivo en paciente mayores de 18 años en quienes se prescribió al menos un fármaco antimicrobiano durante su hospitalización en el Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos" entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2023. Los vicios de prescripción fueron identificados mediante revisión del expediente clínico y base de datos del laboratorio de microbiología, se agruparon en las siguientes categorías: Espectro redundante, aislamiento microbiológico clínicamente relevante sin cobertura, posología inadecuada, duración inapropiada, interacciones farmacológicas peligrosas, falsos cognados, no de-escalamiento de acuerdo con susceptibilidad antimicrobiana y uso de antibióticos fetiche en cobertura empírica. **Resultados:** Se revisaron 720 cédulas de prescripción antimicrobiana en 280 pacientes, con una mediana de edad de 51 años (RIC: 32 – 63 años), 47% eran hombres. Se consideró como prescripción inapropiada un 31.4% (n=226) del total de cédulas, con la siguiente distribución: 20% tenían un espectro redundante, 10% aislamiento microbiológico sin cobertura, 16% posología inadecuada, 40% no de-escalamiento, 40% duración inapropiada, 10% falsos cognados, 10% interacciones peligrosas y 60% uso de antimicrobianos fetiche como cobertura empírica.

Abstract

Introduction: The prescription of antimicrobials is a common task in contemporary medical practice. After the SARS-CoV-2 pandemic, an increase in their prescription has been described in the hospital setting. Our objective was to identify the main vices of inadequate prescription of antimicrobials in a tertiary hospital in Mexico. **Material and methods:** Prospective cohort study in patients older than 18 years who were prescribed at least one antimicrobial drug during their hospitalization at the Lic. Adolfo López Mateos Medical Center between March 1 and April 30, 2023. Prescription vices were identified through review of the clinical record and clinical microbiology laboratory database they were grouped into the following categories: Redundant spectrum, Clinically relevant microbiological isolation without coverage, Inadequate dosage, Inappropriate duration, Dangerous drug interactions, False cognates, No de-escalation of agreement with antimicrobial susceptibility and fetish antibiotic use in empirical coverage. **Results:** 720 antimicrobial prescription records were reviewed in 280 patients, with a median age of 51 years (IQR: 32-63 years), 47% were men. 31.4% (n=226) of the total number of schedules were considered inappropriate prescription, with the following distribution: 20% had a redundant spectrum, 10% microbiological isolation without coverage, 16% inadequate dosage, 40% not de-escalated, 40% duration inappropriate, 10% false cognates, 10% dangerous interactions and 60% use of fetish antimicrobials in empirical treatment. **Conclusion:** There is a high prevalence of

¹Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos", México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-0055>, klingsor91@hotmail.com. ²Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos", México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9731-9274>.

³Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos", México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3699-3959>. ⁴Centro Médico "Lic. Adolfo López Mateos", México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6226-065X>

Conclusión: Existe una alta prevalencia de prescripción inapropiada de antimicrobianos, lo cual impacta en el desenlace de los pacientes, aumenta los días paciente, días hospitalización el costo de hospitalización contribuyendo al desarrollo de resistencia antimicrobiana. Nuestros resultados enfatizan la necesidad de contar con programas institucionales de uso racional de antibióticos, donde confluyan la capacitación médica continua, el acceso a laboratorios de microbiología médica debidamente equipados y el trabajo multidisciplinario.

PALABRAS CLAVE

Antimicrobianos, prescripción inapropiada, resistencia antimicrobiana.

inappropriate antimicrobial prescription, which impacts patient outcomes, increases the cost of hospitalization, and contributes to the development of antimicrobial resistance. Our results emphasize the need to have institutional programs for the rational use of antibiotics, where continuous medical training, access to properly equipped medical microbiology laboratories, and multidisciplinary work come together.

KEY WORDS

Antimicrobials, inappropriate prescription, stewardship.

Introducción

La prescripción de antimicrobianos para el tratamiento de las enfermedades infecciosas forma parte del quehacer habitual en la práctica médica contemporánea dentro y fuera del hospital. La presión de selección que ejercen estos fármacos sobre las poblaciones bacterianas conduce a la emergencia de resistencia antimicrobiana,¹ particularmente en el ámbito hospitalario, el abuso y una prescripción inapropiada de antimicrobianos de amplio espectro han llevado a la emergencia de patógenos resistentes como agentes causales de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS).²

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia antimicrobiana es una de las principales amenazas para la salud global,³ esta misma organización ha propuesto una lista prioritaria de patógenos dentro del grupo ESKAPE-E para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a metilcilina, *Klebsiella pneumoniae* productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o resistente a carbapenémicos, *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente, *Pseudomonas aeruginosa* multidrogo-resistente, Complejo *Enterobacter* spp., productor de BLEE y/o resistente a carbapenémicos y *Escherichia coli* productora de BLEE y/o resistente a carbapenémicos.⁴ El desarrollo de IAAS por estos organismos aumenta el tiempo de estancia hospitalaria, aumenta los costos de hospitalización, la tasa de falla terapéutica y las tasas de morbi-mortalidad asociadas.⁵

Estudios de farmacovigilancia realizados durante las primeras olas de la pandemia han descrito un aumento en la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro dentro del ámbito hospitalario, lo cual, conllevó un aumento en los efectos indeseables relacionados con estos; infección por *Clostridioides difficile*, reacciones asociadas con interacciones farmacológicas y aumento el número de patógenos del grupo ESKAPE-E asociados a IAAS particularmente en países en desarrollo.^{6,7,8} Existe poca información acerca del uso de antimicrobianos dentro del ámbito hospitalario en el Estado de México⁹ a pesar del ser el estado con mayor población del país. El objetivo de este estudio fue describir los vicios de prescripción de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel en el Estado de México.

Material y métodos

Estudio de cohorte prospectivo y observacional en paciente mayores de 18 años en quienes se prescribió al menos un fármaco antimicrobiano durante su hospitalización. El estudio se llevó a cabo en el Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos”, hospital de tercer nivel ubicado en Toluca, Estado de México, con

180 camas censables. Este estudio se realizó entre el 1 de marzo y el 30 de abril de 2023. No existían datos disponibles sobre actividades de uso racional de antibióticos o programas de vigilancia de prescripción de antimicrobianos desde 2020.

El equipo observador de la prescripción de antimicrobianos estuvo conformado por el equipo de infectología y epidemiología hospitalaria, la recolección de datos tuvo lugar de lunes a viernes de 8:00 am a 15:00 pm. Se extrajo información de las hojas de prescripción médica, notas del expediente clínico electrónico y kardex de enfermería de pacientes hospitalizados en los servicios de: Medicina interna, cirugía general, unidad de cuidados intensivos, neurocirugía, cirugía maxilofacial, traumatología y ortopedia. Además de los resultados del laboratorio de microbiología clínica; aislamientos microbiológicos y susceptibilidad antimicrobiana.

Para cada antibiótico prescrito se revisó el síndrome infeccioso que motivó la prescripción, si correspondía a cobertura empírica o dirigida a aislamiento microbiano, vía de administración, dosificación, dilución y duración de la terapia (se excluyeron del análisis los tratamientos tópicos y oftalmológicos, así como aquellos indicados como profilaxis quirúrgica) la información no disponible de forma electrónica fue obtenida durante las pases de visita del equipo observador con el servicio tratante. Las prescripciones consideradas por el equipo observador como inapropiadas fueron clasificadas en ocho categorías de vicios de prescripción distintos (tabla 1), una prescripción pudo ser clasificada en más de una categoría.

Resultados

Se revisaron 720 cédulas de prescripción antimicrobiana en 280 pacientes, con una mediana de edad de 51 años (Rango Inter cuartil (RIC): 32 – 63 años), 47% (n=132) fueron hombres. Los principales diagnósticos infecciosos fueron infecciones intraabdominales y cuadros de neumonía, fuesen de adquisición comunitaria o asociada a la atención de la salud. El 82% (n=230) de los pacientes tenían prescrito dos o más antimicrobianos de forma simultánea, únicamente el 18% (n=130) de las prescripciones antimicrobianas estaban dirigidas por la susceptibilidad de un aislamiento clínico. Solo un 5% (n=36) de las cédulas de prescripción contenían información sobre la duración propuesta. El 25% de las prescripciones de antimicrobianos correspondió con carbapenémicos, 17% glucopéptidos, 17% quinolonas, 18% aminoglucósidos y 23% cefalosporinas. Los antimicrobianos prescritos con mayor frecuencia fueron meropenem (19%) y ceftriaxona (20%). Un 24% de las prescripciones (n=173) pertenecía al servicio de medicina interna, 20% (n=144) a cirugía general, 7% (n=50) a terapia intensiva, 12% (n=86) a cirugía maxilofacial, 15% (n=108) a neurocirugía, 9% (n=65) a cirugía de tórax y 13% (n=94) a traumatología y ortopedia.

Se consideró como prescripción inapropiada un 31% (n=226) con la siguiente distribución de acuerdo con las categorías de vicios de prescripción: 20% (n=46) tenían un espectro redundante, 10% (n=23) aislamiento microbiológico sin cobertura, 16% (n=36) posología inadecuada, 40% (n=92) no de-escalamiento, 40% (n=92) duración inapropiada, 10% (n=23) falsos cognados, 10% (n=23) interacciones peligrosas y 60% (n=138) uso de un esquema antimicro-

Tabla 1
Categorías propuestas de vicios de prescripción inapropiada de antimicrobianos

Categoría	Descripción y ejemplo
Espectro redundante	Uso de dos fármacos con cobertura antimicrobiana similar sin que este justificada por sinergia, aislamiento concomitante o recomendada por guías. Ejemplo: Meropenem + Metronidazol para cubrir anaerobios.
Aislado microbiológico sin cobertura	Aislamiento clínicamente relevante para el síndrome infeccioso que motivó la prescripción de un esquema antimicrobiano empírico, cuyo perfil de resistencia antimicrobiana intrínseca o adquirida no está cubierto. Ejemplo: Meropenem para <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> en muestra respiratoria de pacientes con neumonía.
Posología inadecuada	Dosis farmacológica, dilución, tiempo de infusión o intervalo de dosificación inadecuado para las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del antimicrobiano prescrito. Ejemplo: Meropenem en administración endovenosa en bolo.
No de escalamiento	Una vez obtenido aislamiento clínicamente significativo para el síndrome infeccioso que motivó la prescripción de un esquema antimicrobiano empírico, no ajustar de acuerdo a susceptibilidad. Ejemplo: Bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a oxacilina cubierto con vancomicina en disponibilidad de cefalotina.
Duración inapropiada	Duración de un esquema antimicrobiano prescrito para determinado síndrome infeccioso con una cobertura subóptima o excesiva de acuerdo a las guías de tratamiento.
Falsos cognados en cobertura antimicrobiana	Asumir falsamente que determinado fármaco antimicrobiano posee actividad frente a un aislado clínicamente relevante. Ejemplo: Fluconazol para candidemia con aislamiento de <i>Candida glabrata</i> .
Interacciones farmacológicas riesgosas	Prescripción de un fármaco antimicrobiano de forma concomitante con otro que puede potenciar los efectos adversos de cada uno y desencadenar una reacción clínica indeseable. Ejemplo: Linezolid prescrito junto con amitriptilina que desencadena un síndrome serotoninérgico.
Uso de antibióticos fétiche	Prescripción devota de un esquema antimicrobiano empírico debido a que se le atribuye como la mejor cobertura, independientemente del tipo de síndrome infeccioso y en ausencia de choque séptico. Ejemplo: Meropenem + Vancomicina independientemente del síndrome infeccioso integrado.

Fuente: Elaboración propia.

biano fetiche como tratamiento empírico. Se encontró que un 30% (n=84) de los pacientes contaban con cultivos microbiológicos apropiados para el síndrome infeccioso identificado, siendo los principales microorganismos recuperados *Enterobacterales* productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Discusión

Aunque se han desarrollado muchas campañas para combatir o retrasar la aparición de la resistencia antimicrobiana; programas de acompañamiento antibiótico, algoritmos, tecnologías e incluso biomarcadores para mejorar el uso de antimicrobianos,^{10,11} no debemos subestimar los mecanismos de adaptación evolutiva de los microorganismos, favorecidos por la presión de selección provocada por un uso inapropiado de antibióticos.

Actualmente y bajo el concepto de “Menos es más”, se ha replanteado la duración óptima de cobertura antibiótica para algunos síndromes infecciosos, como neumonías e infecciones intraabdominales secundarias,^{12,13,14} se ha resaltaado la necesidad de control quirúrgico de foco infeccioso,^{15,16,17} y se ha promovido el uso de antibióticos orales, para optimizar los recursos de hospitalización disponibles, disminuir la duración de hospitalización y prevenir el desarrollo de IAAS. En nuestro estudio aproximadamente una tercera parte de las prescripciones fue considerada incorrecta por el equipo observador, esto no solo afecta el desenlace de los pacientes, sino que encarece los costos y alarga la estancia hospitalaria. Consideramos que la mayoría de los vicios de prescripción de antimicrobianos detectados pueden corregirse a través de las siguientes estrategias de mitigación:

1. Creación de antibiogramas acumulados de cada centro con los principales aislamientos clínicos, así como su difusión en los diferentes servicios de hospitalización.
2. Creación de guías de prescripción antibiótica empírica, para los principales síndromes infecciosos atendidos en el centro en concordancia con los antibiogramas acumulados.
3. Sensibilización del personal médico tratante y en formación sobre la necesidad de realizar prescripciones con una posología adecuada para optimizar las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del antimicrobiano, considerando antecedentes alérgicos, la tasa de filtración glomerular o la modalidad de terapia de sustitución renal, alteraciones en la bioquímica hepática, prescripción concomitante para minimizar interacciones, dilución y el tiempo de infusión recomendado.
4. Acceso a capacitación médica continua en tópicos de infectología, uso racional de antimicrobianos y prevención de infecciones asociada a la atención de la salud.
5. Contar con insumos y personal capacitado en el laboratorio de microbiología, así como garantizar el suministro de antimicrobianos, para permitir un adecuado diagnóstico etiológico e instaurar un tratamiento antimicrobiano apropiado de acuerdo con aislamiento y susceptibilidad antibiótica dirigida.
6. Involucrar de forma activa a los tomadores de decisiones a través de vías ya establecidas como los comités para la detección y control de infecciones nosocomiales o de calidad y seguridad del paciente.
7. Mantener apego a los paquetes de prevención de IAAS instaurados en cada centro.

Conclusiones

Existe una alta incidencia de prescripción inapropiada de antimicrobianos a nivel hospitalario después de la pandemia por SARS-CoV-2, probablemente debido a la relajación de medidas de vigilancia durante las primeras olas de COVID-19 y a la reconversión de muchos centros para la atención prioritaria de esta enfer-

medad. Nuestros resultados enfatizan la necesidad de contar con programas institucionales de uso racional de antibióticos, donde confluyan la capacitación médica continua, el acceso a laboratorios de microbiología médica debidamente equipados y el trabajo multidisciplinario. La comprensión actual del uso racional de antibióticos debe trascender al ámbito hospitalario y entenderse dentro del concepto de “una salud” donde la interacción entre la salud humana, el uso de antimicrobianos en la industria animal y ambiental son interdependientes y están vinculados a la salud de los ecosistemas en los que habitan.

Financiamiento

No presentó financiamiento.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 2014; 14:13. doi: 10.1186/1471-2334-14-13.
2. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA *et al.* Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum B-lactamase Producing enterobacteriales (ESBL.E), Carbapenem-Resistant Enterobacteriales (CRE) and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat (DTR-PP *aeruginosa*) *Clin Infect Dis.* 2022; 75(2):187-212. doi:10.1093/cid/ciac268.
3. O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance. 2016.
4. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A. *et al.* Who Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):318-327.
5. Tillotson G. A crucial list of pathogens. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):234-236.
6. Abellanda Alonso G, Padullés A, Rombauts A. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2020; (41):1371-1372.
7. Furukawa D, Graber C. Antimicrobial Stewardship in a Pandemic: Picking Up the Pieces. *Clin Infect. Dis.* 2020; 18;72(10): e542-e544. doi: 10.1093/cid/ciaa1273.
8. Martínez Guerra BA, González Lara MF, De León Cividanes NA. *et al.* Antimicrobial Resistance Patterns and Antibiotic Use During Hospital Conversion in the COVID-19 Pandemic. *Antibiotics.* 2021; 10(2):182.
9. Zumaya-Estrada FA, Ponce de León Garduño A, Ortiz Brizuela E. *et al.* Point Prevalence Survey of Antimicrobial Use in Four Tertiary Care Hospitals in Mexico. *Infect Drug Resist.* 2021; 2(14):4553-4566.
10. Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, Centor RM. Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? *Clin Microbiol Infect.* 2022. 29(2):150-159.
11. Gilbert DN. Role of procalcitonin in the management of infected patients in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am.* 2017.
12. Norris AH, Shrestha NK, Alliso GM. *et al.* Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2019; 68(1): e1-e35.

13. Loriaux A, Desmond M, Li PC. A primer o Home Infusion Administration Methods. Open Forum Infect Dis. 2022; 7;9(12): ofac525.
14. Lee RA. Appropriate Use of Short-Course antibiotics in common infections best practice advice form the American college of pgysicians. Ann Intern Med. 2021; 174: 822.
15. Sawyer RG. *et al.* Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. N Engl J Med. 2015; 372:1996.
16. Wenzel RP. *et al.* Antibiotics for abdominal sepsis. N Engl J Med. 2015; 372:2062.
17. Pugh R. Short-course versus prolonged cours antibiotic therapy for hospital acquired pneumonia in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015.