



UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE FARMACIA
CARRERA DE QUIMICA Y FARMACIA

**EVALUACION DEL USO DE ANTIMICROBIANOS DE
ALTO IMPACTO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
UTI DEL HOSPITAL DIPRECA DE SANTIAGO**

Internado para optar al título de Químico Farmacéutico

Sebastián Alejandro Caro Páez

DIRECTOR QF. Pamela Jiménez Maturana

CODIRECTOR QF. Yanneth Moya Olave

2012



UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE FARMACIA
CARRERA DE QUIMICA Y FARMACIA

**EVALUACION DEL USO DE ANTIMICROBIANOS DE
ALTO IMPACTO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
UTI DEL HOSPITAL DIPRECA DE SANTIAGO**

Internado para optar al título de Químico Farmacéutico

Sebastián Alejandro Caro Páez

DIRECTOR QF. Pamela Jiménez Maturana

CODIRECTOR QF. Yanneth Moya Olave

2012

La realización de este internado pudo llevarse a cabo gracias a la colaboración y cooperación de muchas personas que me gustaría agradecer. En primer lugar me gustaría agradecer a Dios por ser mi refugio y fortaleza en momentos difíciles. A mi familia que ha sido un pilar fundamental durante toda mi vida, gracias por sus rezos y sus buenos consejos que me permitieron salir adelante. Agradecer de forma muy especial a mi abuelita y a mi tía Erika, porque sé que desde el cielo me estuvieron cuidando e iluminado mi camino. A mi polola Carlita por ser una motivación constante a poder finalizar este internado. Agradecer a mi Directora QF. Pamela Jiménez y a mi Codirector QF. Yanneth Moya por la oportunidad de desarrollar y ejecutar este internado en el Hospital DIPRECA. A mis amigos y compañeros de universidad gracias por su ayuda, sus palabras y por estar conmigo siempre cuando los necesité.

Introducción	1
Objetivo General y Objetivos Específicos	4
Pacientes y Métodos	5
Resultados	7
Discusión	32
Conclusión	36
ANEXO A: Ficha de Seguimiento	37
ANEXO B: Criterios en la evaluación de RAM	39
ANEXO C: Listado DDD/100cd de antimicrobianos en UTI del año 2010	40
ANEXO D: Listado de enfermedades detectadas en UTI	42
ANEXO E: Fórmula ajuste de dosis con insuficiencia renal	44
ANEXO F: Frecuencia de administración en UTI	45
Bibliografía	46

En este internado se realizó una evaluación del uso de antimicrobianos al servicio de cuidados intermedios del Hospital DIPRECA de Santiago. Los antimicrobianos se escogieron de acuerdo a criterios de consumo, epidemiológicos, y de costo. Posteriormente se caracterizó a los pacientes que recibieran tratamiento con algún antimicrobiano seleccionado. A través del seguimiento farmacoterapéutico diario de parámetros objetivos y/o subjetivos, se pudo detectar los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y así poder contribuir con el uso racional de los antimicrobianos al interior de la Unidad de Tratamiento Intermedio (UTI) del Hospital DIPRECA.

INTRODUCCION

Los antimicrobianos son sustancias químicas que detienen el crecimiento o destruyen a los microorganismos invasores del cuerpo humano o animal, tales como bacterias, hongos, parásitos, virus, etc. (1) y (6)

El uso de sustancias naturales con efectos antimicrobianos, se remonta a la antigua China hace 2.500 años, donde ya se usaba el lodo de los campos de soya para el tratamiento de forúnculos y carbúnculos, sin olvidar la aplicaciones de vino, mirra y sales minerales, para la curación de heridas de guerra en la antigua Grecia.

Desde el punto de vista técnico, los antibióticos difieren de los quimioterápicos en que estos últimos son productos de síntesis química, mientras que los antibióticos son de origen natural. Se usa el término Antimicrobiano, entonces, para describir a todas las sustancias con actividad antibacteriana, ya sean naturales o de origen sintético. (7)

Los antimicrobianos son un grupo de fármacos de amplia utilización en el medio hospitalario y generan un costo elevado. Concretamente, se calcula que un 30% de los pacientes ingresados en un hospital son tratados con antibióticos, y supone, aproximadamente, el 15%-30% del gasto por hospitalizados. (4)

Los agentes antimicrobianos se encuentran entre los medicamentos más comúnmente usados y abusados, teniendo como consecuencia inevitable la aparición de patógenos resistentes a ellos. El uso inapropiado de antimicrobianos es muy común y acelera el desarrollo de la resistencia en estos patógenos. (2)y(3)

Según la OMS se define resistencia a los antimicrobianos como la capacidad que tienen los microorganismos de encontrar formas de “escapar” a la acción de los fármacos utilizados para curar las infecciones que causan. (8)

Desde hace unos años existe una gran preocupación por el incremento de la resistencia a los antimicrobianos. Desde diversas instituciones y organismos se han propuesto diferentes estrategias para tratar de controlar y reducir este aumento. Por ejemplo la OMS a través de un documento publicado el 20 de agosto del 2010 insta a los países a que tomen medidas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos, recomendando a los gobiernos que centren sus medidas de prevención y control en cuatro áreas principales:

- vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos;
- uso racional de los antimicrobianos, incluida la educación de los profesionales de la salud y de pacientes en general;

- creación o aplicación de leyes destinadas a acabar con la venta de antimicrobianos sin prescripción;
- cumplimiento estricto de las medidas de prevención y control de las infecciones, tales como el lavado de las manos, sobre todo en los centros de salud. (8)

Dentro del ámbito hospitalario se han sugerido: la monitorización del consumo de antimicrobianos, el estudio de los hábitos de prescripción y el análisis de las tendencias de la resistencia de diferentes microorganismos, como estrategias eficaces para prevenir este problema. (6)

Entonces, será uso racional de antimicrobianos cuando los pacientes reciban fármacos apropiados para sus necesidades clínicas, a dosis ajustadas a su situación particular, durante un periodo adecuado de tiempo y al mínimo costo posible para ellos y para la comunidad. (9)

Es sabido que una intervención farmacéutica prudente, preocupada de velar el uso racional de antimicrobianos en términos de seguridad, efectividad y necesidad puede reducir la incidencia de resistencia a estos fármacos en pacientes hospitalizados, además de generar beneficios económicos al hospital.

En un estudio en el que se valoraba únicamente el beneficio económico de la intervención farmacéutica, de 1.226 intervenciones, el 79% mejoraron el tratamiento prescrito y en el 21% con un tratamiento de igual calidad, se mejoró en cuanto al costo del tratamiento. En el 25% se suspendió la medicación innecesaria y en el 24% se modificó la vía de administración. Esta actuación reportó un descenso en el costo en un 41% y fue justamente en la terapia anti-infecciosa donde el ahorro fue mayor (55%). Este estudio demostró un ahorro en un mes, que extrapolado a un año representaba 394.000\$ dólares. (13) y (10)

En general, un mayor consumo se asocia con cifras más elevadas de resistencia y a un mayor gasto económico. Las estimaciones indican que posiblemente la mitad del consumo total de antibióticos es innecesario. (12)

El consumo de antimicrobianos puede ser abordado desde diferentes perspectivas. Una de ellas es la evaluación del consumo en Dosis Diaria Definida (DDD) por 100 camas día, que refleja la dosis promedio de mantenimiento en adultos para la indicación principal del principio activo considerado (6). Ha sido ampliamente utilizada y ha permitido comparar diferentes escenarios, tendencias, asociación con resistencia y en forma más importante, el efecto de diferentes medidas de intervención. (11)

La DDD es una unidad técnica internacional que permite comparar el consumo de medicamentos en distintas regiones y distintos períodos, en forma independiente de las variaciones de precio y de las especialidades farmacéuticas. Es un indicador de cambios en los hábitos terapéuticos, aunque no identifica las causas específicas de éstos. La DDD/100 es la unidad utilizada para evaluar el consumo a nivel hospitalario. En su cálculo se utilizan datos de dispensación, y se asume que ésta refleja el consumo y éste a su vez, la prescripción. Por tanto,

puede modificarse por variaciones en la frecuencia de la enfermedad y en los hábitos de prescripción de los profesionales. (5)

Por su parte, la detección y solución de los PRM (Problemas Relacionados con Medicamentos) resulta una herramienta fundamental a la hora de poder mejorar en el uso racional de los medicamentos. El concepto de PRM se estableció en 1990 como consecuencia de la prevalencia de los problemas derivados del uso de medicamentos (17). El tercer congreso de Granada, realizado en el año 2007 define a los PRM como aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (18).

En este sentido, el Hospital DIPRECA (Dirección de Previsión de Carabineros) ha querido tomar el desafío de evaluar el uso de sus antimicrobianos a través de la detección de los PRM. El Hospital DIPRECA fue creado el 21 de Abril de 1986. Es una dependencia administrativa de la dirección de Previsión de Carabineros de Chile que tiene por función: “dispensar atención médica integrada, mediante acciones de protección, fomento y recuperación de la salud”, a las personas afectas a su régimen previsional y a sus familiares (19)

La intervención farmacéutica, la información sobre el consumo de antimicrobianos, y la detección de PRM son de vital importancia para reforzar las medidas regulatorias y para diseñar nuevos programas de intervención institucional que sean capaces de controlar de manera efectiva el aumento en la resistencia antimicrobiana.

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el uso de antimicrobianos de alto impacto en pacientes hospitalizados en la Unidad de Tratamiento Intermedio (UTI) del Hospital DIPRECA de Santiago.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar antimicrobianos de alto impacto utilizados en la UTI, en base a criterios epidemiológicos, de consumo y de costo.
2. Caracterizar demográficamente a los pacientes que utilicen antimicrobianos de alto impacto en el servicio de UTI del establecimiento durante el período evaluado.
3. Determinar problemas relacionados con el uso de antimicrobianos de alto impacto en el servicio de UTI, evaluando su necesidad, efectividad y seguridad.
4. Proponer soluciones para los problemas detectados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se decide evaluar en forma prospectiva el uso de los antimicrobianos de alto impacto, durante 100 días en la Unidad de tratamiento intermedio (UTI) del Hospital DIPRECA. El protocolo utilizado fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital en la sesión del 7 de Marzo del 2011

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes hospitalizados en la UTI del Hospital DIPRECA durante el período correspondiente al estudio.
- Paciente que reciba antimicrobianos “de alto impacto” a lo menos 3 días, como parte de su tratamiento farmacológico.

Se define antimicrobiano de alto impacto como aquellos fármacos de importancia clínica, ya sea por criterios epidemiológicos, de consumo o de costo en el establecimiento. Para establecer esto se tiene:

1. Criterio epidemiológico: se consideró aquellos antimicrobianos, que a juicio de la infectóloga del Hospital DIPRECA (Dra. Rossana Benítez), revestían gran importancia en la prevención de cepas resistentes y como tratamiento alternativo en caso de existir resistencia bacteriana.
2. Criterio de costo: se determina escogiendo a los 10 antimicrobianos con más altos costos unitarios (de acuerdo a lo obtenido en el listado de valor cobrado a pacientes hospitalizados en el Hospital DIPRECA).
3. Criterio de consumo: se determinó en base a los antimicrobianos que poseían una Dosis Diarias Definidas por 100 camas días (DDD/100cd) correspondientes al año 2010, mayor a 5 unidades. Su cálculo se realizó en base a la siguiente fórmula (6):

$$\text{DDD/100cd} = \frac{\text{Total Gramos Consumido} * 100}{\text{DDD referencia} * T * \text{n}^\circ \text{ camas} * \text{índice de ocupación}}$$

donde:

Total Gramos Consumidos = se pudo obtener en el sistema computarizado de recetas online de farmacia (19). Representa el consumo real dispensado por farmacia por fármaco en un período determinado

DDD referencia = corresponde al valor de dosis diaria definida de cada medicamento, según la World Health Organization Collaborating Centre (WHOCC) (20).

T = corresponde al tiempo en el que se realiza la cuantificación.

nº camas = corresponde al número de camas disponibles con que cuenta la UTI. (19)

índice de ocupación = corresponde al número promedio de camas que estuvieron ocupadas diariamente durante un período de tiempo determinado. (19)

A los pacientes ingresados al estudio se les caracterizó demográficamente en base a los datos obtenidos desde la Ficha Clínica. Se elaboró una ficha de seguimiento (anexo A), en donde se registró datos del paciente tales como: nombre, edad, género, peso, período de hospitalización, diagnósticos de ingresos, datos farmacológicos-clínicos como: medicamentos recibidos durante su estadía en el servicio, antimicrobiano de alto impacto utilizado (considerando duración, dosis, frecuencia), cultivos, antibiogramas, y parámetros de laboratorio utilizados como seguimiento de la terapia.

Los datos obtenidos se analizaron, con el objeto de detectar y clasificar los Problemas Relacionados con Medicamento (PRM) en 4 grupos: PRM de Necesidad, PRM de Seguridad, PRM de Eficacia, y PRM de Cumplimiento. (21)

La clasificación de los PRM observados siguió los siguientes criterios:

- PRM de Necesidad: se consideró si la prescripción del antimicrobiano de alto impacto se realizó en forma empírica, o dirigida (ya sea según protocolo o según resultados de antibiograma). Para ello se contó con la asesoría de la infectóloga del Hospital en la determinación de necesidad de las terapias antimicrobianas prescritas.
- PRM de Eficacia: los parámetros monitoreados fueron temperatura corporal del paciente, recuento de glóbulos blancos, PCR y cultivos, además de constatar cambios en el tratamiento de antimicrobianos.
- PRM de Seguridad: se evaluó si la duración del tratamiento coincide con lo planificado en su inicio, y si las dosis correspondían a las adecuadas para el paciente (ajuste de dosis de antimicrobianos en base a su creatinina plasmática). Además se observó la presencia de las Reacciones Adversas (RAM) más características de los antimicrobianos evaluados en este estudio, para ello se confeccionó anexo B.
- PRM de Cumplimiento se observó si la dosis y frecuencia administrada al paciente corresponde a la prescrita por el médico tratante.

En base a los PRM detectados durante este estudio, se diseñarán estrategias que sean capaces de dar soluciones efectivas a estos PRM.

RESULTADOS

Elección de antimicrobiano de alto impacto: se realiza un estudio retrospectivo del año 2010 con objeto de elaborar la nómina de los antimicrobianos de alto impacto que se evaluará en este estudio. Esta selección se realizó en base a criterios epidemiológicos, de consumo y de costo unitario de los 74 antimicrobianos presentes en el Arsenal Terapéutico del Hospital DIPRECA (11,4%). (19)

Para la determinación de antimicrobianos de alto impacto, según el criterio epidemiológico, la infectóloga (Dra. Rossana Benítez) establece como antimicrobianos de importancia clínica a aquellos cuyo uso deben ser resguardados, ya que se utilizan en el tratamiento de cepas resistentes. La lista de estos antimicrobianos se desglosa en la figura 1.

MEDICAMENTOS SELECCIONADOS
MEROPENEM F.A. 1g
IMIPENEM F.A. 500 mg
ERTAPENEM F.A. 1g
VANCOMICINA F.A. 500 mg
CEFEPIME F.A. 1g
COLISTIMETATO SODICO F.A. 1.000.000 UI
PIPERACILINA 4 g – TAZOBACTAM 500 mg
TIGECICLINA F.A. 50 mg
CEFAZOLINA SODICA F.A. 1 g
AMIKACINA SULFATO F.A. 500 mg / 2 mL
CIPROFLOXACINO CO. 500 mg
MOXIFLOXACINO CO. 400 mg

Figura 1. Listado de antimicrobianos seleccionados en base a su importancia epidemiológica (criterios entregados por la Dra. Benitez). F.A. = frasco ampolla, g = gramos, mL = mililitro mg = miligramos, UI = unidades internacionales, co. = comprimido

Según el criterio de consumo, se determina que los antimicrobianos de alto impacto son todos aquellos que sean utilizados en UTI, y que además presenten DDD/100cd mayor a 5 durante el año 2010. Los antimicrobianos seleccionados se reúnen en la tabla 1. (ver detalles en anexo C)

Tabla 1. Listado de antimicrobianos seleccionados en base a las DDD/100cd durante el año 2010.

MEDICAMENTO	DDD/100cd
VANCOMICINA F.A. 500 mg	14,43
CEFTRIAXONE E.V. F.A. 1 g	10,05
IMIPENEM FCO. MONOVIAL 500 mg	9,35
CEFEPIME F.A. 1g	8,15
COTRIMOXAZOL EV AMP. 480 mg / 5 mL	7,27
CEFOPERAZONA 1 g - SULBACTAM 0,5 g F.A.	5,37
METRONIDAZOL F.A. 500 mg / 100 mL	5,17

F.A. = frasco ampolla, g = gramos, UI = unidades internacionales, FCO. = frasco, AMP. = ampolla, EV = endovenoso, mL = mililitros, mg = miligramos.

Según el criterio de costo unitario, se determina que los antimicrobianos de alto impacto corresponderán a los 10 antimicrobianos con mayor valor unitario (ver tabla 2), según el “listado de valores cobrado a pacientes hospitalizados en el establecimiento”.

Tabla 2. Listado de los 10 antimicrobianos con mayor costo unitario utilizados en hospital DIPRECA (IVA incluido)

ANTIMICROBIANO	PRECIO UNITARIO (PESOS CHILENOS)
LINEZOLID AMP. 600 mg / 300 mL	70.532
ERTAPENEM F.A. 1 g	62.800
MEROPENEM F.A. 1 g	45.982
MOXIFLOXACINO F.A. 400 mg	27.096
CEFOPERAZONA 1 g - SULBACTAM 0,5 g F.A.	20.363
CEFEPIME F.A. 1 g	18.883
IMIPENEM FCO. MONOVIAL 500 mg	14.780
CEFTRIAXONE EV F.A. 1 g	8.211
CIPROFLOXACINO F.A. 200 mg / 100 mL	7.883
CEFTAZIDIMA F.A. 1 g	6.790

F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, g = gramos, LIOF = liofilizado, EV = endovenoso, mL = mililitros, FCO. = frasco
Fuente: valores corresponden a los que farmacia cobra a los pacientes hospitalizados. Valores actualizados hasta el 09-08-2011.

De esta manera, juntando los 3 criterios, se obtiene el listado de 20 antimicrobianos de alto impacto que será evaluado en el presente estudio (figura 2). Cabe destacar que el listado confeccionado corresponde al 27,03% del total de antimicrobianos disponibles para ser utilizados en UTI.

ANTIMICROBIANOS DE ALTO IMPACTO
CEFTAZIDIMA F.A. 1 g
CEFTRIAXONE E.V. F.A. 1 g
CEFAZOLINA SODICA. F.A. 1 g
CEFEPIME F.A. 1g
CEFOPERAZONA 1 g - SULBACTAM 0,5 g F.A.
CIPROFLOXACINO COMP. 500 mg
CIPROFLOXACINO F.A. 200 mg / 100 mL
MOXIFLOXACINO F.A. 400 mg
MOXIFLOXACINO COMP. 400 mg
AMIKACINA SULFATO F.A. 500 mg / 2 mL
MEROPENEM F.A. 1 g
ERTAPENEM F.A. 1 g
IMIPENEM F.A. 500 mg
PIPERACILINA 4 g - TAZOBACTAM 0,5 g F.A.
TIGECICLINA 50 mg F.A.
COTRIMOXAZOL AMP. 480 mg / 5 mL
COLISTIMETATO SODICO F.A. 1.000.000 UI
LINEZOLID AMP. 600 mg / 300 mL
METRONIDAZOL F.A. 500 mg / 100 mL
VANCOMICINA F.A. 500 mg

Figura 2. Listado de antimicrobianos de alto impacto utilizados en el Hospital DIPRECA (n=20). F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, COMP. = comprimido, EV = endovenoso, g = gramos, UI = unidades internacionales.

A continuación se realiza un estudio observacional y prospectivo a los pacientes con prescripción de antimicrobianos de alto impacto en la UTI del hospital DIPRECA, durante el 1 de Marzo hasta el 8 de Junio de 2011.

Durante el período de estudio ingresaron al servicio de UTI 102 pacientes, de ellos 55 (53,92%) contaban con los requisitos de inclusión requeridos. Del análisis de estos 55 pacientes se tiene que:

- 27 pacientes (49,09%) corresponden al género masculino y 28 pacientes (50,91%) al género femenino.
- El rango de edad de los pacientes va desde los 17 años a los 96 años, el promedio de edad es de 68 años y la moda es 65 años. Al analizar las diferencias entre ambos géneros, se tienen que el promedio de edad es de 70 años para las mujeres y de 66 años para los hombres (Figura 3).

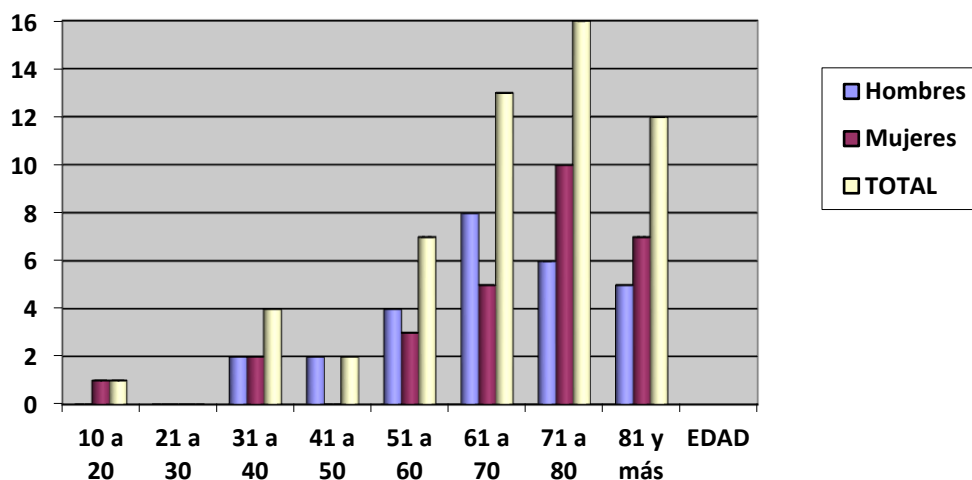


Figura 3. Distribución de pacientes hospitalizados en UTI, por rango etáreo (n=55)

- En cuanto al período de hospitalización, el rango va desde los 3 días hasta los 100 días, el promedio es de 12 días, y la moda es 4 días. Para las mujeres, el promedio es de 9 días, en tanto que los hombres presentan un promedio es de 15 días (ver Figura 4)

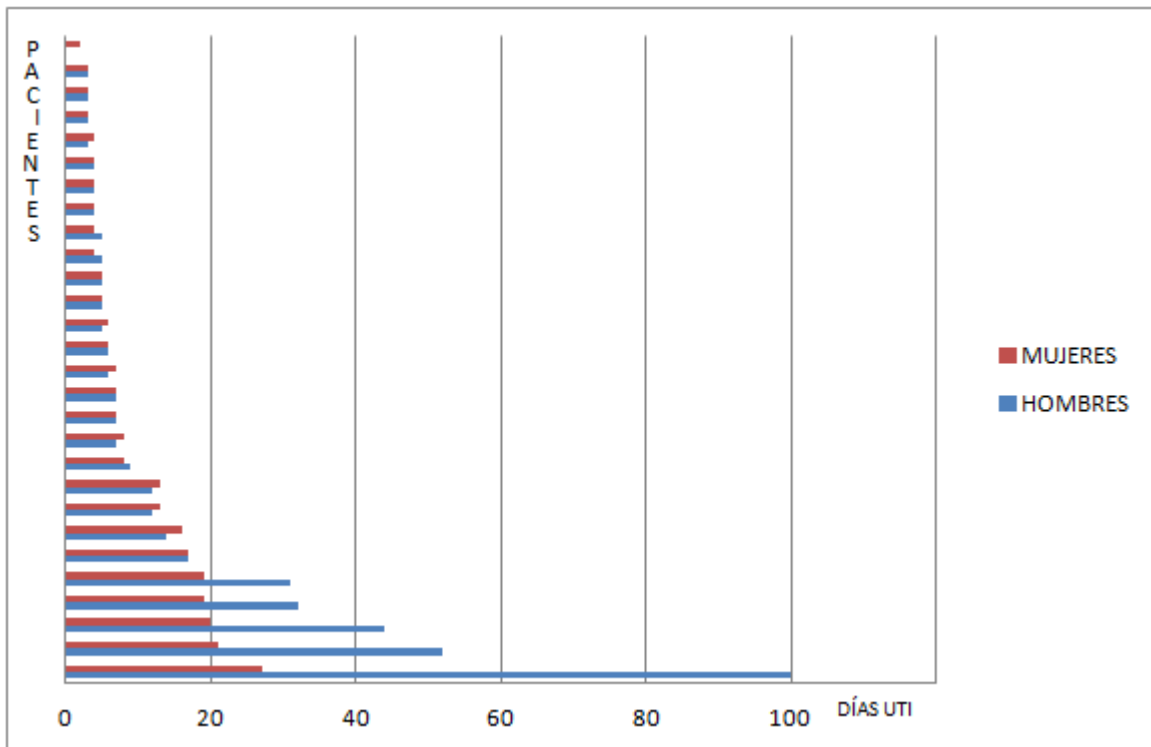


Figura 4. Distribución de pacientes según los días UTI hospitalizados durante este estudio. Se muestra que el comportamiento es similar tanto en hombres como en mujeres, salvo los 5 últimos pacientes hombres donde claramente se observa que permanecen durante más días en UTI, incluso llegando a los 100 días, afectando el promedio general.

- Referente a los diagnósticos presentes en los pacientes estudiados, se detectaron un total de 171 patologías (ver anexo D), de ellas 42 (24,7%) involucran procesos infecciosos. El detalle de las patologías infecciosas se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Listado de las patologías infecciosas en UTI con sus respectivos porcentajes (n=42).

SISTEMA	PATOLOGÍA	Frec. Hombres	Frec. Mujeres	Frec. Total	% patologías infecciosas
Respiratorio	Neumonía adquirida en comunidad ATS III	5	4	9	21,40
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2	1	3	7,10
	Neumonía intrahospitalaria	1	-	1	2,40
	Infección respiratoria	-	1	1	2,40
	Neumonía adquirida en	1	-	1	2,40

		comunidad ATS IV			
	Bronquitis aguada	1	-	1	2,40
Urinario	Infección tracto urinario (ITU)	6	2	8	19,00
	Insuficiencia renal aguda	3	1	4	9,50
	Absceso perirenal	-	1	1	2,40
Otros	Síndrome febril	2	2	4	9,50
	Sepsis catéter venoso central	1	2	3	7,10
	Shock Séptico	-	2	2	4,80
	Infección herida operada	-	1	1	2,40
	Dermatitis por ileostomia	-	1	1	2,40
	Vulvovaginitis micótica	-	1	1	2,40
	Neutropenia febril	-	1	1	2,40

% = porcentaje, frec. = frecuencia, ATS III: clasificación de la Neumonía según la American Thoracic Society.

Una vez analizado a los pacientes, se procede a analizar a los antimicrobianos de alto impacto utilizados (n=20). Se observó que un 90% se encuentran en la forma farmacéutica de frasco ampolla y un 10% en forma de comprimido. Esto conlleva a que el 99,1% de las prescripciones realizadas en UTI (n=2120) se administren en forma endovenosa, y tan solo el 0,9% en forma oral.

En relación al tratamiento farmacológico se tiene que el 34,53% de los pacientes consume 1 antimicrobiano, el 55,19 % consume 2 antimicrobianos, el 8,58 % consume 3 antimicrobianos, y el 1,70 % consume 4 antimicrobianos simultáneamente (ver Figura 5).

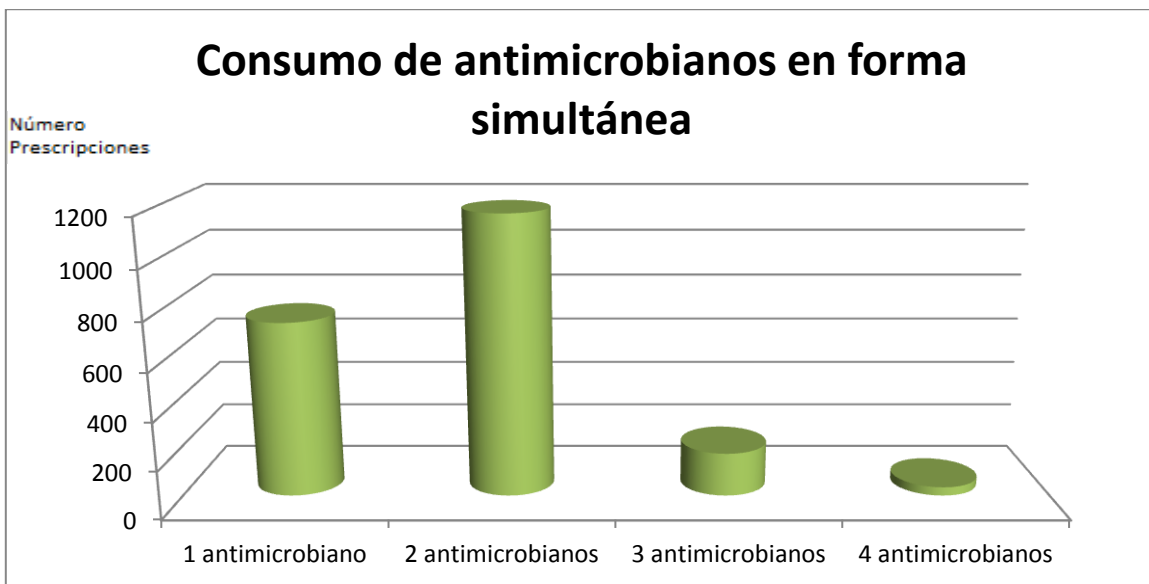


Figura 5. Distribución del consumo de antimicrobianos en forma simultánea en los tratamientos de UTI durante este estudio.

En cuanto al número de medicamentos concomitantes recibidos, el rango va desde los 6 hasta los 20 medicamentos, el promedio es de 12, y la moda es 10 medicamentos. Este criterio mantiene un comportamiento similar en ambos géneros.

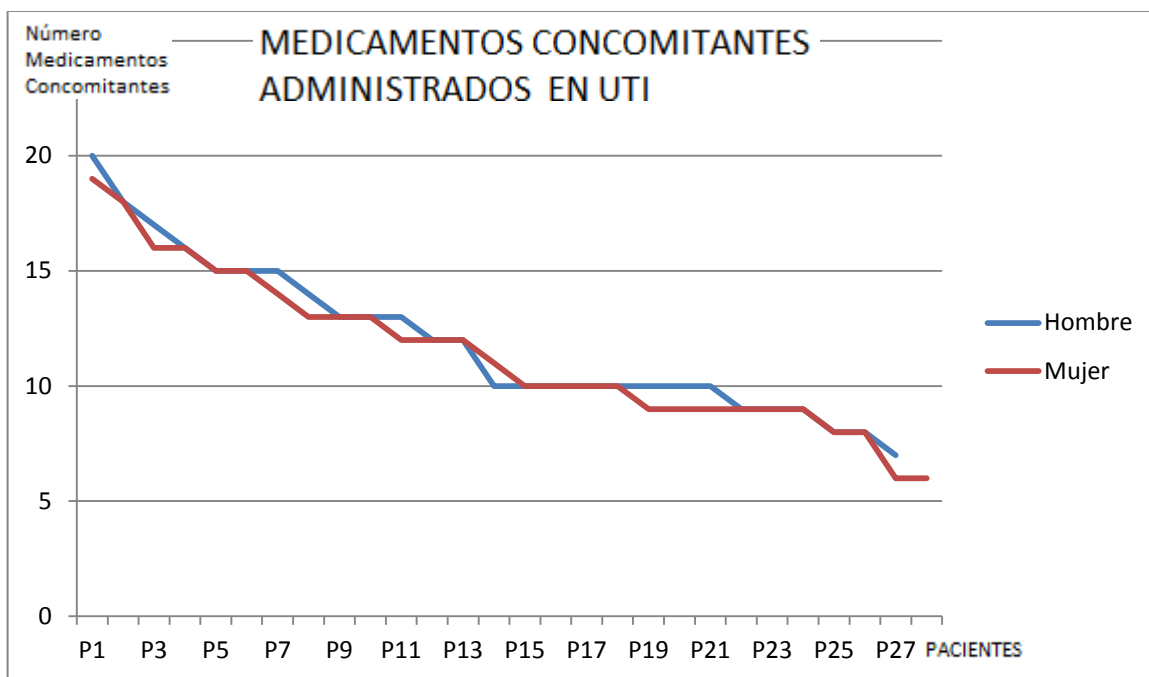


Figura 6. Distribución de los medicamentos concomitantes a los antimicrobianos de alto impacto administrados en UTI durante este estudio. Se observa entonces que el comportamiento es similar tanto en hombres como en mujeres.

En lo que a prescripciones de alto impacto se refiere, se observó que en total se prescribieron 2120 unidades, siendo la Vancomicina F.A. 500 mg el antimicrobiano de alto impacto más prescrito durante el período que comprende este estudio. En la tabla 4 se pueden observar en detalle las prescripciones detectadas en UTI durante este estudio.

Tabla 4. Listado de prescripciones de Antimicrobianos de Alto Impacto observadas en UTI durante este estudio, con sus respectivos porcentajes (n=2120).

ANTIMICROBIANO DE ALTO IMPACTO	NUMERO DE PRESCRIPCIONES	PORCENTAJE TOTAL
VANCOMICINA F.A. 500 mg LIOF.	616	29,01
IMIPENEM F.A. 500 mg	460	21,70
METRONIDAZOL F.A. 500 mg / 100 mL	201	9,48
CEFEPIME F.A. 1g	167	7,88
CEFTRIAXONE E.V. F.A. 1 g	150	7,08
MEROPENEM F.A. 1 g	95	4,48
ERTAPENEM F.A. 1 g	74	3,49
COLISTIMETATO SODICO F.A. 1.000.000 UI	72	3,40
CEFOPERAZONA 1 g - SULBACTAM 0,5 g F.A.	72	3,40
CEFTAZIDIMA F.A. 1 g	61	2,88
CIPROFLOXACINO F.A. 200 mg / 100 mL	46	2,17
LINEZOLID AMP. 600 mg / 300	34	1,60
MOXIFLOXACINO F.A. 400 mg	21	0,99
COTRIMOXAZOL AMP. 480 mg / 5 mL	19	0,90
CIPROFLOXACINO COMP. 500 mg	13	0,61
MOXIFLOXACINO COMP. 400 mg	7	0,33
PIPERACILINA 4 g - TAZOBACTAM 0,5 g F.A.	6	0,28
AMIKACINA, SULFATO F.A. 500 mg / 2 mL	6	0,28
CEFAZOLINA, SOD. F.A. 1 g	0	0
TIGECICLINA 50 mg F.A.	0	0

F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, COMP. = comprimido, EV = endovenoso, g = gramos, UI = unidades internacionales.

Para observar los cambios en el número de prescripciones de antimicrobianos de alto impacto entre un año y otro, se muestra la Figura 7, donde se compara la cantidad de prescripciones realizadas en UTI durante este estudio, con el obtenido en el mismo periodo del año anterior.

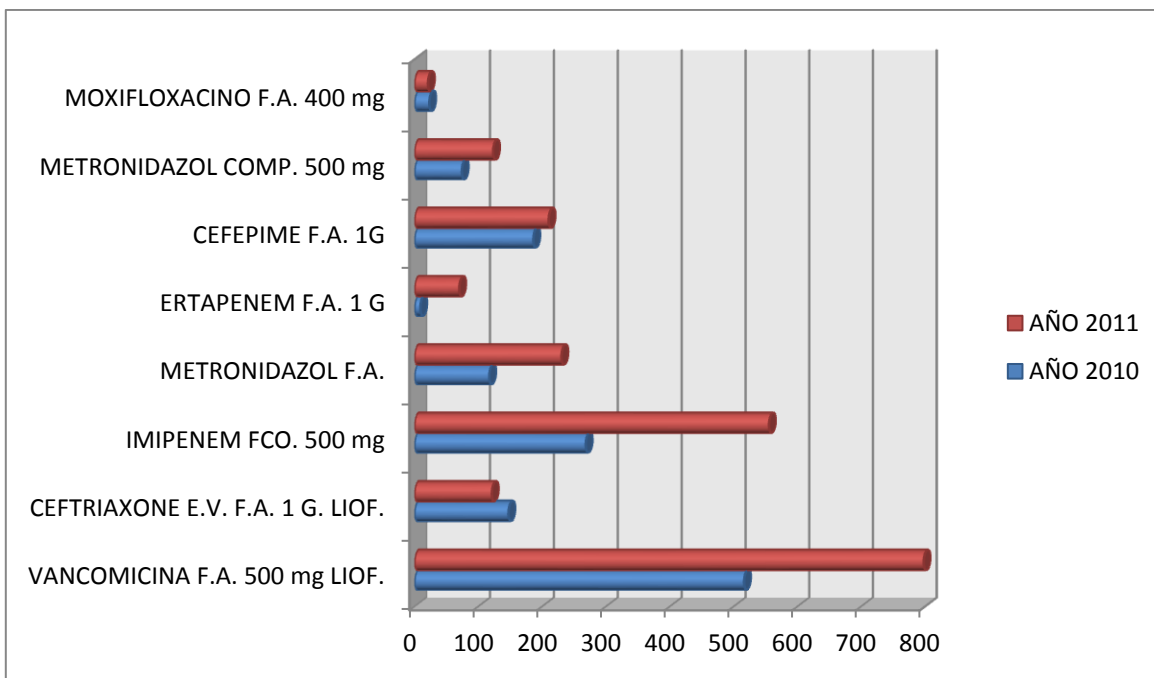


Figura 7. Gráfico comparativo de las unidades prescritas a pacientes UTI durante el periodo del 1 Marzo al 8 Junio del año 2010 y 2011 respectivamente.

Teniendo en cuenta el total de las prescripciones de antimicrobianos de alto impacto (n=2120), a continuación se determina su perfil de prescripción, encontrándose que:

- El 14,7 % se administra solo, mientras que el 85,3 % se administra asociado a otro antimicrobiano.
- El 66,8% de los tratamientos con antimicrobianos de alto impacto se prescribe de forma empírica, el 32,2% se prescribe orientado por un antibiograma y el 1% teniendo antibiograma no se ajusta a él.
- En cuanto a su duración, el 18,54% de los antimicrobianos de alto impacto prescritos cumplen un tratamiento menor a 4 días, el 29,62% cumplen un tratamiento entre 4 a 7 días, un 41,46% cumplen un tratamiento entre 8 a 14 días, y un 10,38% cumplen un tratamiento mayor a 14 días (ver Figura 8). El rango de la duración de estos tratamientos con antimicrobianos de alto impacto va desde los 2 días hasta los 21 días; el promedio es de 8,6 días y la moda es de 3 y 14 días (bimodal).

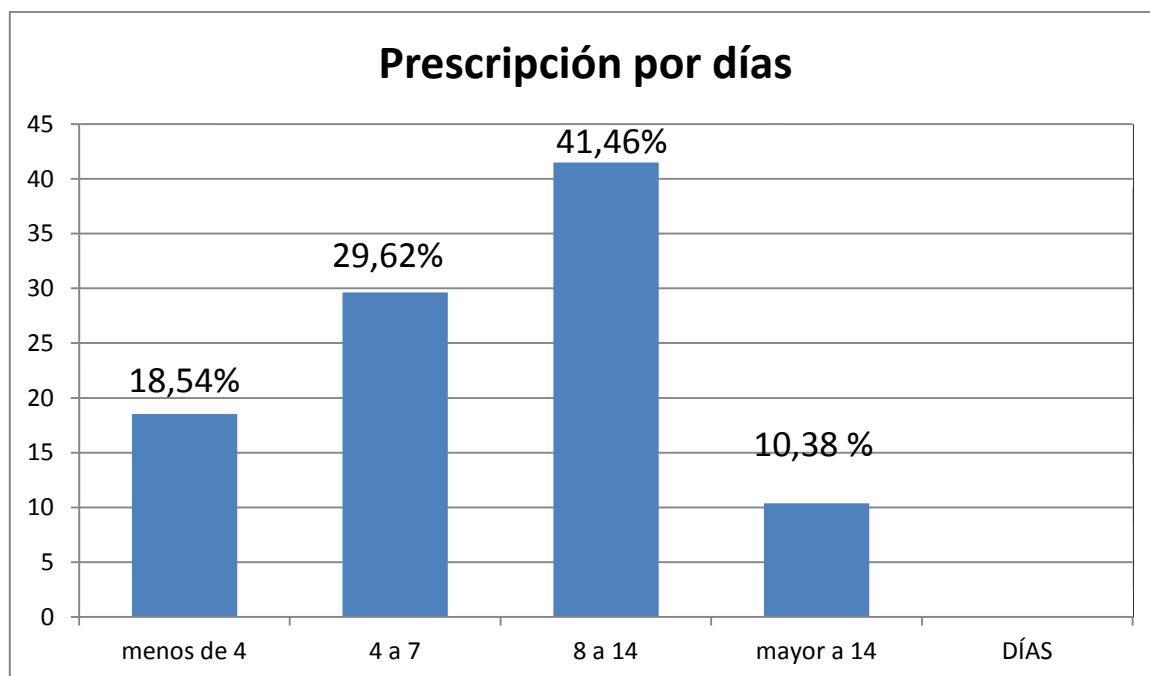


Figura 8. Distribución porcentual de la duración en días de los tratamientos con antimicrobianos prescritos durante este estudio.

Para ver si existe alguna diferencia con el rango de duración de los tratamientos entre los antimicrobianos de alto impacto analizados, se muestra a continuación la Tabla 5.

Tabla 5. Lista de antimicrobianos de alto impacto con las ocasiones detectadas dentro de un rango de duración de tratamiento determinado, y ordenadas de forma decreciente según el total de ocasiones detectados en UTI durante este estudio.

ANTIMICROBIANO ALTO IMPACTO	RANGO DE DURACIÓN DEL TRATAMIENTO EN DÍAS				TOTAL ocasiones
	Menos de 4 días	4 a 7 días	8 a 14 días	Más de 14 días	
VANCOMICINA F.A. 500 mg LIOF.	5 ocasiones	7 ocasiones	11 ocasiones	4 ocasiones	27
CEFTRIAXONE E.V. F.A. 1 g	4 ocasiones	8 ocasiones	7 ocasiones	1 ocasión	20
IMIPENEM F.A. 500 mg	2 ocasiones	4 ocasiones	11 ocasiones	2 ocasiones	19
METRONIDAZOL F.A. 500mg/100mL	4 ocasiones	5 ocasiones	4 ocasiones	1 ocasión	14
ERTAPENEM F.A. 1g	-	4 ocasiones	6 ocasiones	-	10

CEFEPIME F.A. 1g	1 ocasión	4 ocasiones	3 ocasiones	1 ocasión	9
MOXIFLOXACINO F.A. 400 mg	4 ocasiones	1 ocasión	2 ocasiones	-	7
MEROPENEM F.A. 1g	1 ocasión	2 ocasiones	-	2 ocasiones	5
COTRIMOXAZOL AMP. 480mg / 5mL	1 ocasión	-	2 ocasiones	1 ocasión	4
LINEZOLID AMP. 600 mg / 300	1 ocasión	1 ocasión	1 ocasión	1 ocasión	4
MOXIFLOXACINO COMP. 400 mg	-	2 ocasiones	2 ocasiones	-	4
CEFOPERAZONA1g SULBACTAM 0,5 g	1 ocasión	-	2 ocasiones	-	3
COLISTIMETATO SODICO F.A.	-	-	1 ocasión	1 ocasión	2
CEFTAZIDIMA F.A. 1g	-	-	2 ocasiones	-	2
CIPROFLOXACINO F.A. 200mg/100mL	1 ocasión	-	1 ocasión	-	2
CIPROFLOXACINO COMP. 500 mg	-	1 ocasión	1 ocasión	-	2
PIPERACILINA 4 g – TAZOBACTAM 0,5g	-	1 ocasión	-	-	1
TOTAL	25	40	56	14	135

F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, COMP. = comprimido, EV = endovenoso, g = gramos, UI = unidades internacionales.

Se tiene entonces que una vez más la Vancomicina es el antimicrobiano de alto impacto con mayor presencia en los tratamientos con 27 ocasiones, además de ser el más presente dentro del rango de tratamientos menores a 4 días, entre 8 a 14 días (junto con Imipenem), y entre el rango de más de 14 días de tratamiento. Dentro del rango de 4 a 7 días Ceftriaxone se ubica como el antimicrobiano con mayor presencia con 8 ocasiones.

Del total de pacientes con antimicrobianos de alto impacto en UTI (n=55) durante el estudio realizado, 14 (25,45%) mostraron una función renal alterada que determinaba su ajuste de dosis según la creatinina plasmática (fórmula utilizada en anexo E) (22). De estos a 8 pacientes (57,14%)

se les realiza el ajuste de dosis en forma adecuada; a 4 pacientes (28,57%, todos de género femenino) no se les realiza ajuste de dosis, y corresponde al 1,6% de los antimicrobianos de alto impacto prescritos; a 2 pacientes (14,29%) se les ajusta la dosis en forma errónea (uno de género masculino y otro de género femenino), y corresponde al 0,4% de los antimicrobianos de alto impacto prescritos.

En cuanto a la frecuencia de administración de los antimicrobianos de alto impacto en UTI, no se encontró alguna anomalía en su frecuencia. En el Anexo F se pueden observar la frecuencia y la cantidad detectada de cada antimicrobiano de alto impacto.

En relación a los cultivos, del total de pacientes analizados en UTI (n=55), se tiene que 40 pacientes (72,73%) presentaron un total de 52 cultivos positivos. Estos resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Distribución de sensibilidad y resistencia obtenida para los microorganismos aislados, durante el estudio realizado (n=52)

MICROORGANISMO	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA	CANTIDAD
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	Colistin Gentamicina	Amikacina Cefepima Ceftriaxon Tazonam Ciprofloxacino Imipenem Meropenem	2
<i>Citrobacter Freundii</i>	Amikacina Ciprofloxacino Gentamicina Imipenem Meropenem	Cefepima Ceftriaxona Cefuroxima	1
<i>Citrobacter Youngae</i>	Gentamicina Ciprofloxacino Cefotaximo Amikacina	-	1
<i>Enterobacter Cloacae</i>	Amikacina Ciprofloxacino Gentamicina	-	1
<i>Enterococcus Faecalis</i>	Ampicilina Vancomicina	Gentamicina	1
<i>Enterococcus Faecium</i>	Vancomicina Ampicilina	-	2

	Linezolid	Vancomicina Ampicilina	10
<i>Escherichia Coli</i>	Amikacina Ciprofloxacino Ceftriaxona Gentamicina Nitrofurantoina	-	3
	Imipenem Meropenem Nitrofurantoina	Cefepima Ceftriaxona Cefuroxima Gentamicina Ciprofloxacino	2
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	Gentamicina Ciprofloxacino Ceftriaxona Amikacina	-	1
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> <i>ssp. neumoniae</i>	Amikacina Cefepima Ciprofloxacino Gentamicina	-	2
	Ciprofloxacino Gentamicina Imipenem	Amikacina Cefepima Ceftiaxona Ertapenem	1
<i>Staphylococcus</i> <i>Haemolyticus</i>	Vancomicina	Clindamicina Eritromicina Oxacilina	1
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Clindamicina Eritromicina Oxacilina	-	4
	Vancomicina	Clindamicina Eritromicina Oxacilina	5
<i>Staphylococcus</i> <i>Epidermidis</i>	Vancomicina	Clindamicina Eritromicina Oxacilina	2
<i>Staphylococcus</i> <i>Hominis</i>	Vancomicina	Eritromicina; Clindamicina	1
<i>Streptococcus</i> <i>Constellatus</i>	Penicilina Cefotaxima	-	1

<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	Meropenem Amikacina Gentamicina Imipenem Ciprofloxacino Gentamicina	-	3
	Meropenem Amikacina; Gentamicina; Ciprofloxacino;	Imipenem; Aztreonam; Ceftazidima;	4
	Amikacina; Colistina; Gentamicina; Cefepima	Imipenem; Aztreonam; Ceftazidima; Meropenem Ciprofloxacino;	4

Nota: en rojo aquellos antimicrobianos que adquirieron resistencia frente a una misma cepa

Una vez analizado los antimicrobianos de alto impacto, se procede a determinar los problemas relacionados con su uso (PRM). De un total de 55 pacientes analizados en UTI, en 28 (50,91%) se detecto la presencia de algún PRM en sus terapias. Estos 28 pacientes presentaron un total de 67 PRM, con un promedio de 2,4 PRM por paciente. Analizando el indicador de número de prescripciones y número de pacientes por el número de PRM, se tiene lo siguiente:

$$\frac{\text{número de prescripción de antimicrobianos de alto impacto}}{\text{número de PRM}} = \frac{2120}{67} = 31,64 \approx 32$$

Se desprende entonces que 1 PRM se presenta aproximadamente cada 32 prescripciones de antimicrobianos de alto impacto.

De los 67 PRM observados, 17 pertenecen a PRM de Necesidad, 32 pertenecen a PRM eficacia, 15 a PRM de seguridad, y 3 a PRM de cumplimiento. En la tabla 7 se describe los parámetros que permitieron identificar los distintos tipos de PRM, con sus respectivos porcentajes.

Tabla 7. PRM detectados en UTI durante este estudio (n=67)

Tipos de PRM	Porcentaje %	Parámetros monitoreados
Necesidad	25,4	- criterio de infectóloga
Eficacia	47,8	- persistencia de parámetros inflamatorios elevados: PCR, recuento de glóbulos blancos, etc. - cambio en el esquema del antimicrobiano prescrito - se prescriben dosis de antimicrobiano menores a las recomendadas

Seguridad	22,4	- se prescriben dosis de antimicrobiano mayores a las recomendadas, sin el respaldo de una evidencia clínica. - presencia de reacciones adversas
Cumplimiento	4,4	- prescripción sin adherencia

Si se analiza el género de los PRM observados, se tiene que 15 pacientes corresponden al género masculino y 13 pacientes al género femenino. El indicador de número de pacientes totales de cada género en relación al número de pacientes con PRM de cada género nos muestra lo siguiente:

$$\frac{\text{número de pacientes hombres con PRM}}{\text{número de pacientes hombres}} = \frac{15}{27} = \mathbf{0,55}$$

$$\frac{\text{número de pacientes mujeres con PRM}}{\text{número de pacientes mujeres}} = \frac{13}{28} = \mathbf{0,46}$$

Podemos decir entonces que aproximadamente 1 de cada 2 pacientes hombres tratados en UTI presenta algún PRM, lo mismo ocurre para las mujeres.

Si se considera la cantidad de PRM detectada según el género del paciente, se tiene que 42 PRM se presentaron en varones y 25 PRM en mujeres, obteniéndose un indicador de:

$$\frac{\text{número de pacientes hombres con PRM}}{\text{número de PRM en hombres}} = \frac{15}{42} = \mathbf{0,36}$$

$$\frac{\text{número de pacientes mujeres con PRM}}{\text{número de PRM en mujeres}} = \frac{13}{25} = \mathbf{0,52}$$

Entonces se tiene que en los hombres, los pacientes con PRM en sus terapias presentan en promedio 3 PRM, en tanto que las mujeres presentan 2 PRM en promedio. En la tabla 8 se muestra la distribución de los PRM detectados en este estudio, según el género de los pacientes y según el tipo de PRM.

Tabla 8. PRM detectados en UTI según el género de los pacientes y el tipo de PRM (n=67).

PRM	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Necesidad	12	5	17
Eficacia	19	13	32
Seguridad	9	6	15
Cumplimiento	2	1	3
TOTAL	42	25	67

La Tabla 9 nos muestra la cantidad total de PRM detectados en cada uno de los antimicrobianos de alto impacto analizados en este estudio, y separados según el tipo de PRM. Destaca la Vancomicina con el 25% de todos los PRM, y también como la que presenta la mayor cantidad de PRM de Eficacia y Seguridad. Por su parte, la Tabla 10 nos muestra la relación entre el número total de PRM y el número de pacientes (PRM/pacientes) en cada antimicrobiano de alto impacto.

Tabla 9. Lista de PRM detectados en este estudio, separados según el tipo de PRM, y ordenados en forma decreciente por el número total de PRM

ANTIMICROBIANO DE ALTO IMPACTO	PRM necesidad	PRM eficacia	PRM seguridad	PRM cump.	PRM totales
Vancomicina F.A. 500 mg	4	9	4	0	17
Ceftriaxone E.V. F.A. 1 g	4	4	2	1	11
Imipenem F.A. 500 mg	4	3	1	0	8
Ertapenem F.A. 1 g	1	4	2	0	7
Metronidazol F.A. 500 mg / 100 mL	1	3	2	0	6
Cefepime F.A. 1g	0	3	0	0	3
Moxifloxacino F.A. 400 mg	1	0	1	1	3
Cefoperazona 1 g - Sulbactam 0,5 g F.A.	1	0	1	0	2
Cotrimoxazol AMP. 480 mg / 5 MI	1	1	0	0	2
Piperacilina 4 g – Tazobactam 0,5 g F.A.	0	1	1	0	2
Ceftazidima F.A. 1 g	0	0	1	0	1
Linezolid AMP. 600 mg / 300	0	0	0	1	1
Meropenem F.A. 1 g	0	1	0	0	1
Colistimetato sodico F.A. 1.000.000 UI	0	1	0	0	1
Ciprofloxacino COMP. 500 mg	0	1	0	0	1
Amikacina sulfato F.A. 500 mg / 2 MI	0	1	0	0	1
TOTAL	17	32	15	3	67

cump. = cumplimiento, F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, EV = endovenoso, COMP. = comprimido, g = gramos, UI = unidades internacionales.

Tabla 10. Lista de antimicrobianos de alto impacto, ordenada según el valor del indicador PRM/pacientes en forma decreciente

ANTIMICROBIANO DE ALTO IMPACTO	Total PRM	Total de pacientes prescritos	PRM/pacientes
PIPERACILINA 4 g - TAZOBACTAM 0,5 g F.A.	2	1	2,00
AMIKACINA, SULFATO F.A. 500 mg / 2 mL	1	1	1,00
VANCOMICINA F.A. 500 mg	17	21	0,76
CEFOPERAZONA 1 g - SULBACTAM 0,5 g F.A.	2	3	0,67
ERTAPENEM F.A. 1 g	7	10	0,60
CEFTRIAZONE E.V. F.A. 1 g	11	19	0,53

COLISTIMETATO SODICO F.A. 1.000.000 UI	1	2	0,50
CEFTAZIDIMA F.A. 1 g	1	2	0,50
COTRIMOXAZOL AMP. 480 mg / 5 mL	2	4	0,50
IMIPENEM F.A. 500 mg	8	18	0,44
CEFEPIME F.A. 1 g	3	7	0,43
METRONIDAZOL F.A. 500 mg / 100 mL	6	15	0,40
MOXIFLOXACINO F.A. 400 mg	3	8	0,38
MEROPENEM F.A. 1 g	1	3	0,33
LINEZOLID AMP. 600 mg / 300	1	3	0,33
CIPROFLOXACINO COMP. 500 mg	1	3	0,33

F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, EV = endovenoso, COMP. = comprimido, UI = unidades internacionales

Esto significa que la combinación de Piperacilina 4g-Tazobactam 0,5g y Amikacina 500mg/2mL son los tratamientos que presentan mayor cantidad de PRM al momento de ser utilizados.

Si se quiere analizar a los PRM teniendo en cuenta los tratamientos empíricos o con antibiogramas, se tiene que 16 pacientes con tratamiento empírico presentaron 35 PRM, que equivalen a la suma de los PRM de necesidad y eficacia. En tanto los tratamientos con antibiogramas mostraron que 6 pacientes presentaron 14 PRM, pertenecientes a la suma entre los PRM de necesidad y de eficacia. Si se analiza además el indicador de número de pacientes con tratamientos empíricos y antibiograma con PRM, en relación al número de pacientes con tratamientos empíricos y con antibiograma se tiene que:

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento empírico con PRM}}{\text{número de pacientes con tratamiento empírico}} = \frac{16}{33} = \mathbf{0,48}$$

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento con antibiograma y con PRM}}{\text{número de pacientes con antibiograma}} = \frac{6}{22} = \mathbf{0,27}$$

Como resultado se tiene entonces que, aproximadamente, de cada 6 pacientes con tratamiento empírico, 3 presentará algún PRM de necesidad o de eficacia, en tanto que los tratamientos con antibiograma muestran que 3 de cada 11 pacientes presentan estos PRM.

Si en el análisis de los PRM desde el punto de vista de los tratamientos empíricos y con antibiograma agregásemos además el número de PRM, se obtendría los siguientes indicadores:

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento empírico con PRM}}{\text{número de PRM con tratamiento empírico}} = \frac{16}{35} = \mathbf{0,46}$$

$$\frac{\text{número de pacientes tratamiento con antibiograma con PRM}}{\text{número de PRM con antibiograma}} = \frac{6}{14} = \mathbf{0,43}$$

Decir entonces que es similar la presencia de PRM, tanto para los tratamientos empíricos como para los tratamientos con antibiograma.

El análisis de PRM también se puede realizar desde el punto de vista de los tratamientos asociados y no asociados. En cuanto a los tratamientos asociados se tiene que 22 pacientes presentaron 61 PRM (equivalente al 91,04% del total de PRM), mientras que los tratamientos no asociados mostraron que 6 pacientes presentaron 6 PRM (equivalente al 8,96% del total de PRM). Con estos datos podemos obtener los siguientes indicadores:

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento asociado y con PRM}}{\text{número de pacientes con tratamiento asociado}} = \frac{22}{38} = \mathbf{0,58}$$

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento no asociado y con PRM}}{\text{número de pacientes con tratamiento no asociado}} = \frac{6}{17} = \mathbf{0,352}$$

Se tiene entonces que es mayor la relación entre la existencia de PRM con tratamiento antimicrobiano asociado, que cuando es monoterapia.

Y si consideramos ahora el número de PRM con tratamiento asociado y no asociado se logra obtener los siguientes indicadores:

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento asociado y con PRM}}{\text{número de PRM con tratamiento asociado}} = \frac{22}{61} = \mathbf{0,36}$$

$$\frac{\text{número de pacientes con tratamiento no asociado y con PRM}}{\text{número de PRM con tratamiento no asociado}} = \frac{6}{6} = \mathbf{1,00}$$

Se desprende entonces que cada 9 pacientes con tratamiento asociado y con PRM se presentan 25 PRM, por su parte, de cada 9 pacientes con tratamiento no asociado y con PRM se presentan 9 PRM.

Siguiendo con el análisis de PRM, desde el punto de vista del rango de duración de los tratamientos con antimicrobianos de alto impacto, se tiene que del total de PRM detectados (n=67), el 34,33% pertenecen a tratamientos menores a 4 días, el 23,88% pertenecen a tratamientos con un rango de duración entre 4 a 7 días, el 37,31% pertenecen a tratamientos entre 8 a 14 días, y un 4,48% pertenecen a tratamientos mayores a 14 días (Figura 9).

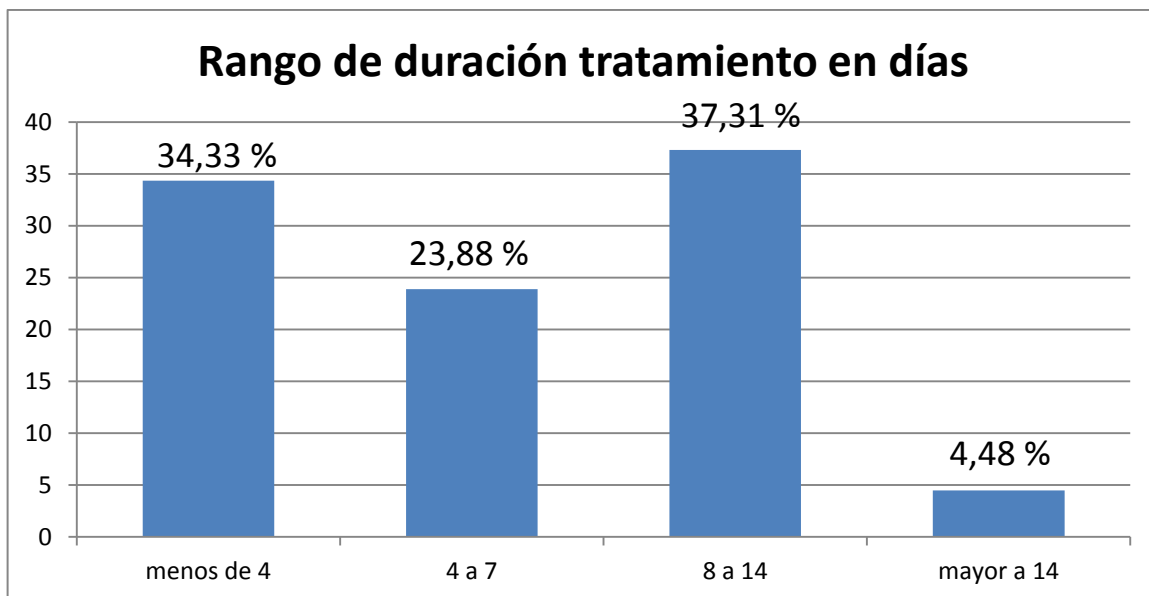


Figura 9. Gráfico que muestra la distribución en porcentaje de los PRM detectados según el período de duración de los tratamientos con antimicrobianos de alto impacto analizados en UTI durante este estudio (n=67).

Con estos datos, y teniendo en cuenta además el número de prescripciones en cada rango de tratamiento, se logra obtener los siguientes indicadores:

$$\frac{\text{número de PRM tratamientos menores a 4 días}}{\text{número de prescripciones tratamientos menores a 4 días}} = \frac{23}{393} = 0,06$$

$$\frac{\text{número de PRM tratamientos entre 4 a 7 días}}{\text{número de prescripciones tratamientos entre 4 a 7 días}} = \frac{16}{628} = 0,02$$

$$\frac{\text{número de PRM tratamientos entre 8 a 14 días}}{\text{número de prescripciones tratamientos entre 8 a 14 días}} = \frac{25}{879} = 0,03$$

$$\frac{\text{número de PRM tratamientos mayores a 14 días}}{\text{número de prescripciones tratamientos mayores a 14 días}} = \frac{3}{220} = 0,01$$

Para poder determinar si existe alguna relación o influencia entre las variables analizadas, se realizó la prueba de independencia o "chi-cuadrado" con un nivel de confianza del 95% ($\alpha=0,05$).

Tabla 11. Muestra las variables tratamiento empírico y PRM (eficacia y necesidad) analizados en este estudio.

		EMPÍRICO	
		SI	NO
PRM Eficacia Y Necesidad	SI	35	14
	NO	1416	704

Chi cuadrado (χ^2) = **0,49536805**. Al ser un valor superior a 0,05 podemos decir que las variables son independientes, y por lo tanto, el tener un tratamiento empírico o con antibiograma **NO** influye en los PRM.

Tabla 12. Muestra las variables tratamiento asociado y PRM analizados en este estudio.

		ASOCIADO	
		SI	NO
PRM	SI	60	7
	NO	1808	312

Chi cuadrado (χ^2) = **0,32968292**. Al ser un valor superior a 0,05 podemos decir que las variables son independientes, y por lo tanto, el tener un tratamiento asociado o no asociado, **NO** influye en los PRM.

Por último, una vez analizados los PRM se procede a proponer soluciones a cada problema detectado en este estudio. En la Tabla 13 se muestra los distintos tipos de PRM con sus respectivas recomendaciones a cada problema detectado.

Tabla 13. Características de los PRM detectados con sus respectivas recomendaciones

TIPO DE PRM	CARACTERISTICAS	INTERVENCION SUGERIDA	Parámetros que monitoricen la intervención
PRM NECESIDAD	Terapias innecesarias detectados por infectóloga	Diseño y difusión de guías clínicas infecciosas internas	Auditoria con infectóloga en forma semestral
	Uso prolongado de Moxifloxacino endovenoso sin cambiar a la forma oral	Diseñar protocolos que promuevan el uso de antimicrobianos en forma oral	Auditoria con infectóloga en forma semestral
PRM EFICACIA	Tratamientos empíricos de amplia cobertura (aumento de resistencia)	Diseñar protocolos que promuevan el uso del antibiograma	Auditoria con infectóloga en forma semestral

PRM SEGURIDAD	No se ajusta la dosis a pacientes con problemas renales	ajustar la dosis según fórmula de anexo E	Auditoria con infectóloga en forma semestral
	Colistimetato y Amikacina son prescritos sin estar asociado a otro antimicrobiano (riesgo de aumentar resistencia)	Promover que su uso este siempre asociado a otro antimicrobiano	Auditoria con infectóloga en forma semestral
PRM CUMPLIMIENTO	Falta de adherencia en el tratamiento cuando se produce el traslado del paciente a otro servicio	Monitorear la adherencia del antimicrobiano frente a un cambio de servicio	Chequear en sala la correcta administración del antimicrobiano
	Terapia irregular con Ceftriaxone cada 12 y 24 horas	Crear protocolo que aprueben la dispensación de Ceftriaxone cada 12 horas	Aprobar la medida en comité de Farmacia

Además se evaluaron los PRM potenciales de interacciones entre los antimicrobianos “de alto impacto” y los fármacos concomitantes, vale decir, determinar las posibles reacciones que surgen al administrar, en forma concomitante, dos o más fármacos potencialmente peligrosos para el paciente. (Tabla 14)

Tabla 14. PRMs potenciales de Antimicrobianos “de Alto Impacto” detectados en UTI durante este estudio. (15) (16)

Antimicrobiano de alto impacto	Farmaco interactuante	F.O	Mecanismo PRM potencial	Sugerencia o recomendación
VANCOMICINA	Furosemida	6	Puede aumentar efectos adversos como nefrotoxicidad y neurotoxicidad.	Monitorear la función renal, auditiva y vestibular
	Ácido Acetil Salicílico	5	Los AINES (antiinflamatorio no esteroidal) pueden aumentar los niveles de Vancomicina por la disminución del aclaramiento renal	Monitorear niveles de Vancomicina

CEFTRIAXONA	Fenitoina	2	Ceftriaxona puede desplazar la unión a las proteínas plasmáticas de la Fenitoina, aumentando los niveles plasmáticos	Monitorear los niveles plasmáticos de Fenitoina
	Furosemida	6	Ceftriaxona puede aumentar las concentraciones plasmáticas y/o reducir el aclaramiento de Furosemida, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad	Monitorear y controlar la función renal
	Ácido Acetil Salicílico	3	Ceftriaxona puede incrementar el efecto de Ácido Acetil Salicílico por competencia del aclaramiento de ácidos (aniones) en el túbulo renal	Monitorear los niveles plasmáticos de Ácido Acetil Salicílico
	Heparina	3	Ceftriaxona puede aumentar el tiempo de protrombina y los episodios de sangrado, pudiendo potenciar los efectos de la Heparina	Monitorear en forma diaria los tiempos de protrombina y manejarlo con vitamina K
	Acetato de Calcio	2	La utilización de soluciones que contengan calcio en combinación con Ceftriaxona aumenta el riesgo de precipitación de partículas potencialmente mortales en los pulmones y riñones	Administrarlo separados por lo menos por 48 horas
LINEZOLID	Noradrenalina	1	Puede aumentar el efecto simpaticomimético mediante el aumento de Noradrenalina en las neuronas adrenérgicas, ya que, Linezolid es un inhibidor selectivo de la monoamino oxidasa (iMAO)	Monitorear la presión arterial y frecuencia cardíaca, procurando ajustar dosis de Noradrenalina, a medida que se presenten estos síntomas

	Tramadol	1	Puede potenciar la actividad serotoninérgica y aumentar el riesgo del síndrome de la serotonina; también puede producir mayor riesgo de ataques convulsivos, debido a la disminución del umbral	Dejar transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la terapia de Linezolid y el inicio del tratamiento con Tramadol
IMIPENEM	Sodio Bifosfato (ENEMA)	2	el uso de fosfato en la limpieza del intestino junto con Imipenem puede contribuir en la disminución del umbral convulsivo, aumentando el riesgo de convulsiones inducidas	
COLISTIMETATO	Amikacina	1	La combinación de un antimicrobiano polipeptídico y un aminoglicósido incrementa el riesgo de parálisis respiratoria y disfunción renal	Se recomienda evitar este tipo de asociaciones
CIPROFLOXACINO	Prednisona	2	Corticoesteroides y fluoroquinolonas puede potenciar el riesgo de tendinitis y ruptura de tendón, sobre todo en pacientes de mayores de 60 años	
	Ácido Acetil Salicílico	2	Puede disminuir la absorción de Ciprofloxacino	Administrar dos horas antes o seis horas después de la administración de la fluoroquinolona
	Bicarbonato de Sodio	1	Los alcalinizantes urinarios pueden reducir la solubilidad de las fluoroquinolonas en la orina y aumentar el riesgo de cristaluria	Evitar el uso concomitante, en caso contrario, se deben monitorizar signos de toxicidad renal y cristaluria

	Acetato de Calcio	2	Los preparados orales que contengan magnesio o calcio pueden disminuir significativamente la absorción gastrointestinal de las quinolonas, debido a la quelación por cationes polivalentes	De no poder evitarse la coadministración se recomienda administrar la quinolona dos a cuatro horas antes o cuatro a seis horas después de usar Acetato de Calcio.
	Omeprazol	2	Puede disminuir la absorción de Ciprofloxacino hasta un 20%.	Monitorear los niveles plasmáticos de Ciprofloxacino.
MOXIFLOXACINO	Lactulosa	1	Puede prolongar el intervalo QT; el uso excesivo de Lactulosa puede provocar un desequilibrio electrolítico aumentando el riesgo de arritmia ventricular Torsade de Pointes.	Monitorear en forma frecuente el corazón a través de electro cardiogramas (ECG)
	Sodio Bifosfato (ENEMA)	1	El uso de fosfato en la limpieza del intestino junto con fluoroquinolonas puede contribuir en la disminución del umbral convulsivo, aumentando el riesgo de convulsiones inducidas	
	Domperidona	4	Puede prolongar el intervalo QT	Monitorear en forma frecuente el corazón a través de electro cardiogramas (ECG)
METRONIDAZOL	Domperidona	10	Aumenta los niveles plasmáticos de Domperidona, actuando sobre la enzima hepática CYP3A4	Monitorear los niveles plasmáticos de Domperidona

	Atorvastatina	3	Puede aumentar el riesgo de generar neuropatía periférica	
ERTAPENEM	Tramadol	2	Puede aumentar el riesgo de generar convulsiones, ya que los carbapenémicos pueden reducir el umbral convulsivo	
AMIKACINA	Ketoprofeno	2	El efecto nefrotóxico de los aminoglicósidos puede ser potenciada por los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) especialmente si se dan en periodos prolongados y a dosis altas, ya que durante el desarrollo de nefrotoxicidad de los aminoglicósidos, las prostaglandinas renales ayudan a mantener el flujo normal de sangre renal y la tasa de filtración glomerular.	Monitorear la función renal; medir clearance de creatinina

F.O = frecuencia observada

DISCUSIÓN

Los antimicrobianos están entre los medicamentos que consumen la mayor parte del presupuesto de los hospitales, llegando alcanzar un 30% (4). Se estima que entre un 23% a 38% de los pacientes reciben antimicrobianos en sus terapias, y en más del 50% de los casos lo tratan de manera inapropiada al recibir, en su gran mayoría, tratamientos empíricos (23). El uso inadecuado de antimicrobianos, además de implicar los peligros normales asociados al uso de fármacos, contribuye al desarrollo de la resistencia antimicrobiana, y un control deficiente de las infecciones favorece la proliferación de patógenos resistentes (24). Es por ello que evaluar el uso de antimicrobianos resulta fundamental a la hora de garantizar su uso apropiado y seguro.

El Hospital DIPRECA resultó ser un lugar muy interesante donde poder realizar un estudio de antimicrobianos: cuenta con un arsenal farmacológico de 74 antimicrobianos, cuenta con un Comité de Farmacia donde se reúnen, entre otras cosas, para la incorporación de nuevos medicamentos al arsenal terapéutico, y cuenta con un departamento de infectología que permitió analizar con mayor profundidad los tratamientos con antimicrobianos prescritos.

En cuanto a los criterios escogidos para seleccionar los antimicrobianos de alto impacto, estos fueron los adecuados considerando que permitió obtener una lista que representa el 27,03% del total de los antimicrobianos con que dispone el Hospital DIPRECA. Esto ayudó a obtener un buen seguimiento y una buena cobertura, ya que si nos basamos en el principio de Pareto (regla 20/80) (25) podemos decir que los antimicrobianos de alto impacto cubren aproximadamente a un 80% de los pacientes tratados con antimicrobianos.

Respecto de los DDD/100cd obtenidos en UTI, podemos decir que estos difieren de la realidad de los Hospitales en Chile, si lo comparamos con el estudio realizado en el 2005 por la revista chilena de infectología (11). En Chile, el antimicrobiano más consumido es la ceftriaxona (17,9 DDD/100 cd en promedio), mientras que en UTI del Hospital DIPRECA es la vancomicina (14,43 DDD/100 cd) (11).

Respecto al género de los pacientes analizados en UTI, se tiene que un 49,12% corresponde a hombres y un 50,88% a mujeres, esto coincide con la distribución por género de la región Metropolitana, específicamente en el provincia de Santiago, donde el 48,05% corresponde a los hombres y un 51,95% a las mujeres (26). Esta distribución difiere de otros estudios realizados a pacientes críticos, donde el porcentaje es mayor en hombres (35)(36)(41).

La moda de 65 años y el promedio de edad de 68 años se asemejan al de un hospital geriátrico, esto sucede por las características especiales del Hospital. El Hospital DIPRECA está diseñado para albergar, en su gran mayoría, a carabineros en retiro por jubilación y/o esposas de carabineros montepiadas. Además, la esperanza de vida en Chile va en aumento, donde un 11,4 % de la población son adultos mayores de 60 años (27). Este promedio elevado de edad difiere de

otros estudios realizados a pacientes críticos, donde en promedio no se supera los 55 años (35)(36)(41).

En cuanto al promedio de hospitalización, que es de 12 días, resultó ser un promedio elevado en comparación a otros estudios, donde el promedio es de 7 días (28). Esto se debe en gran parte al criterio de inclusión de pacientes diseñados para este estudio, donde solamente se analizaban aquellos pacientes que recibieran antimicrobianos de alto impacto, por lo menos durante 3 días.

En lo que a patologías se refiere se tiene que una cuarta parte pertenecen a procesos infecciosos (24,7%). Esto tiene mucho sentido si se tiene en cuenta que el servicio de UTI del Hospital DIPRECA en el año 2010 presentó el mayor índice de infecciones del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central (inclusive mayor que en UCI) (29). Destaca, eso sí, que dentro de las enfermedades infecciosas, la Neumonía adquirida en comunidad (NAC) ATS III se encuentre con un 21,4 %. Esto se puede explicar por la fecha en que se realizó este estudio (1 de Marzo hasta el 8 de Junio) y porque la NAC, a partir del año 2005 Pertenece a las enfermedades con Garantías Explícitas en Salud (GES)(30).

Si se refiere a los antimicrobianos de alto impacto utilizados en UTI, se debe mencionar que el 90,0% se encuentra en frasco ampolla, y que el 99,1% de las prescripciones son por vía endovenosa. Teniendo en cuenta que la UTI es una unidad de emergencia intermedia que necesita de tratamientos de rápido efecto, resulta poco conveniente administrar medicamentos en forma oral. Es por ello que no ha de ser tan extraño ver porcentajes tan elevados de administración endovenosa en estos tipos de servicios.

Al analizar el tratamiento de los antimicrobianos de alto impacto, se tiene que en más de la mitad de los casos (55,19%) se encuentran asociados dos antimicrobianos en forma simultánea. Esto tiene mucho sentido si se piensa que el asociar dos antimicrobianos es una buena estrategia para evitar la resistencia de los microorganismos (37). Sin embargo se detectaron 4 casos en que la amikacina y el colistimetato fueron administrados como monoterapia, sin estar asociado a otro antimicrobiano, aumentando la probabilidad de adquirir cepas resistentes.

Respecto al número de medicamentos concomitantes administrados a los pacientes de UTI, se tiene que el promedio de 12 y la moda de 10 son elevados, en comparación a otros estudios (39) (40). Esto suena lógico si se tiene en cuenta que los pacientes que ingresan a UTI son pacientes que en su mayoría se encuentran graves, y con más de una patología por tratar. Además, hay que considerar que el promedio de estos pacientes es de 68 años con una serie de enfermedades crónicas acuesta como son la hipertensión, diabetes, dislipidemia, etc., que hacen aumentar la polifarmacia y/o dificultan la estabilización del paciente(41).

En relación a las prescripciones de los antimicrobianos de alto impacto, se tiene que imipenem y vancomicina en conjunto representan más de la mitad de las prescripciones

analizadas en este estudio (50,71%). Además se produjo un aumento considerable en la prescripción de ambos antimicrobianos, en comparación al año 2010, llegando incluso a duplicar los números como es el caso del Imipenem (Figura 7), una realidad totalmente opuesta a la que se vive, por ejemplo en España, donde el antimicrobiano más utilizado en pacientes críticos ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) es el levofloxacino (38). Una de las razones que puede explicar este aumento es que se detecto, en forma frecuente, la asociación de ambos antimicrobianos en terapias empíricas, como inicio de tratamiento. Los resultados de este estudio también arrojaron que 85,3% de los tratamientos se administra en forma asociada y que el 66,8% se prescribe en forma empírica, lo que de alguna manera ratifica la situación en que imipenem y vancomicina son los más prescritos, administrados en forma asociada y empírica.

Por otra parte se tiene que el 32,2% se prescribe orientado por un antibiograma. Si bien es cierto, dada la condición de urgencia de la unidad UTI, es inevitable la presencia de terapias empíricas, también resulta fundamental la posterior incorporación de un antibiograma como medida de respaldo a un correcto tratamiento antimicrobiano (37). Hoy en día existen métodos automatizados que permiten mejorar la velocidad de identificación de los microorganismos causales de infección, por ejemplo, cocáceas Gram positivas como *Enterococcus*, pueden tener crecimiento a las 3 horas de incubación (31), permitiendo ajustar los esquemas de tratamiento antibacteriano empírico a las pocas horas de que el paciente ha iniciado el cuadro séptico. Esta práctica de ajustar el esquema no se observó, lo que se observó fue que el tratamiento empírico de amplio espectro se mantenía hasta lograr controlar el cuadro infeccioso.

En cuanto a la duración del tratamiento, se obtuvo que el 41,46% cumple un tratamiento entre 8 a 14 días. Esto tiene sentido si se piensa que el promedio de los pacientes hospitalizados en UTI cae dentro de este rango (12 días). También se observó que vancomicina es al antimicrobiano de alto impacto con mayor presencia en los tratamientos menores a 4 días, entre 8 a 14 días y en tratamientos mayores a 14 días, lo cual no resulta extraño si se recuerda que justamente la vancomicina es el antimicrobiano más prescrito durante este estudio.

Respecto al ajuste de dosis según la concentración de creatinina plasmática, se tiene que en 4 pacientes, todos de género femenino, no se les realizó el ajuste. Esto se debe a que los resultados de los exámenes de laboratorio de la creatinina plasmática vienen con valores normales de referencia, sin embargo, no se tuvo presente que se trataban de pacientes de género femenino, de avanzada edad y de bajo peso, y los valores de referencia están hechos para hombres de edad y peso promedio que no se ajusta para nada a la realidad de estos pacientes.

En relación a los cultivos detectados, se tiene que al *Enterococcus Faecium* resistente a vancomicina como la cepa más frecuente encontrada en los cultivos realizados a los pacientes de UTI durante este estudio. La presencia de *Enterococcus* resistentes a vancomicina no escapa de la realidad chilena en cuanto a infecciones nosocomiales (32) (33). La falta de protocolos en el

Hospital DIPRECA, que permitan orientar a los médicos respecto al mejor tratamiento antimicrobiano frente a cepas específicas, el aumento de la prescripción de vancomicina en el último tiempo, la presencia de terapias empíricas y sin la presencia de antibiogramas que permitan ajustar el espectro de cobertura, han provocado un aumento en la presencia de microorganismos multiresistentes tales como los *Enterococcus* resistente a Vancomicina (29)(34).

En cuanto a los PRM detectados, se detectaron 0,67 PRM por día (67 en total), muy por debajo de la realidad de otros países donde se experimentan 1,7 PRM cada día (42) (43). De ellos, prácticamente la mitad pertenecen a PRM de Eficacia (47,8%), en su gran mayoría, debido a que las terapias antimicrobianas eran cambiadas constantemente debido a su ineficacia frente a la infección. Esta ineficacia se puede entender al analizar que la mayoría de las prescripciones se realiza en forma empírica y sin antibiograma(37). No se observaron diferencias en cuanto al número de pacientes hombres y mujeres con PRM. Respecto a los antimicrobianos de alto impacto analizados, se tiene que vancomicina presenta el mayor número de PRM con 17. Desde el punto de vista de los tratamientos empíricos se tiene que los PRM de necesidad y eficacia se reducen prácticamente a la mitad cuando se realiza un tratamiento con un antibiograma (ver los indicadores en la sección de resultados). Los tratamientos asociados mostraron mayor número de PRM que los no asociados, esto se explica porque el 85,3% de las prescripciones se realizan en forma asociada. Y respecto al rango de duración de los tratamientos se observa un aumento significativo de PRM en los tratamientos menores a 4 días, esto debido a que los PRM de eficacia obligan a interrumpir la terapia antimicrobiana actual para ser reemplazada por otra que si sea efectiva (42).

Conclusión

1. La evaluación del uso de antimicrobianos resulta ser una herramienta fundamental a la hora de poder definir conductas inadecuadas en el uso racional de estos medicamentos, principalmente en el área epidemiológica y de consumo.
2. La elaboración del listado de antimicrobianos de alto impacto permitió establecer fármacos de importancia en el Hospital DIPRECA, de esta manera, el mantener su monitoreo en los aspectos económicos, y clínicos podrá garantizar una buena gestión de los antimicrobianos en general.
3. A través de la caracterización demográfica de los pacientes que utilizaron antimicrobianos de alto impacto en este estudio, se concluye que estos pacientes poseen características especiales que no los hace comparables con otros estudios, sin embargo, constituye un precedente para el desarrollo de futuras investigaciones.
4. En base a los problemas relacionados con el uso de antimicrobianos de alto impacto en el servicio de UTI, resulta fundamental el desarrollar y/o actualizar protocolos que ayuden a controlar el aumento de microorganismos multiresistentes, y que orienten a mejorar la necesidad y la eficacia de las terapias antimicrobianas prescritas.
5. En cuanto a los problemas de adherencia, se recomienda crear un protocolo que permita la dispensación de ceftriaxona en tratamientos cada 12 horas y cada 24 horas.
6. La detección de problemas relacionados con los tratamientos en pacientes hospitalizados, y la propuesta de ideas que permitan solucionar estos problemas, contribuye a la integración efectiva del Químico Farmacéutico como un miembro activo en el equipo de salud.

ANEXO B

Criterios evaluados en la determinación de RAM de los antimicrobianos de alto impacto analizados en este estudio.

SÍNTOMAS	MONITOREO	ANTIMICROBIANO
Diarreas	más de 3 deposiciones al día y/o deposiciones líquidas	Meropenem, Ertapenem, Ceftazidima, Moxifloxacino
nefrotoxicidad	Aumento del BUN mayor a 20 mg/100mL y/o Creatinina plasmática mayor a 1,25 mg/100mL	Vancomicina, Amikacina, Colistimetato
Hipersensibilidad	Rash cutáneo	Vancomicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Cefazolina
Fiebre	Mayor a 37,5°C	Vancomicina, Tigeciclina, Cefazolina
Eosinofilia	Mayor a 5% del total de la fórmula leucocitaria	Ceftriaxona, Ceftazidima
Neutropenia	Menor a 52% del total de la fórmula leucocitaria	Ceftriaxona, Piperacilina-Tazobactam, Linezolid
Colelitiasis	formación de cálculos en las vías biliares durante un tratamiento prolongado	Ceftriaxona
Convulsiones	Convulsiones durante el tratamiento	Imipenem, Meropenem, Ertapenem
Problemas de coagulación	Tiempo de protrombina mayor a 16 segundos	Cefoperazona – Sulbactam
Nauseas, Vómitos	Durante el tratamiento	Metronidazol, Meropenem, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigeciclina, Linezolid
Ototoxicidad	Sistema vestibular, Mareos, dolor de cabeza	Metronidazol, Amikacina
Pruebas hepáticas aumentadas	Albumina, bilirrubina, enzimas hepáticas	Ertapenem, Ceftazidima
Hiper/Hipoglicemia	En ayunas marque valores que estén fuera del rango entre 70 a 120 mg/100mL	Ciprofloxacino, Moxifloxacino
Prolongación intervalo QT	Mayor a 0,44 segundos	Ciprofloxacino, Moxifloxacino
Aumento de resistencia a Vancomicina por E. faecium	Observación de cultivos	Ceftazidima
Parestesia, Ataxia	Durante el tratamiento	Colistimetato
Trombocitopenia	Recuento plaquetario menor a 100000/mm ³	Linezolid
Aumento de la presión arterial, síndrome serotoninérgico	Presión arterial mayor a 140 mmHg, hiperactividad, temblores, frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos X'	Linezolid

BUN = nitrógeno ureico en sangre, mg = miligramos, mL = mililitros, °C = grados Celsius; % = por ciento; mm³ = milímetro cúbico; mmHg = milímetros de mercurio; X' = por minuto

ANEXO C

Listado completo de DDD/100cd de los antimicrobianos en UTI durante el año 2010.

MEDICAMENTO	Dosis en gramos	DDD Referencia	Cantidad Unidades Anual	Gramos de Medicamento Anual	DDD/100cd UTI ANUAL 2010
GENTAMICINA, SULFATO AMP. 80 MG / 2 ML	0,08	0,24	174	13,92	1,79
AMIKACINA, SULFATO F.A. 500 MG / 2 ML.	0,5	1	106	53	1,64
CEFTRIAXONE E.V. F.A. 1 G. LIOF.	1	2	650	650	10,05
CEFTAZIDIMA F.A. 1 GR LIOF	1	4	67	67	0,52
AMPICILINA 1 G - SULBACTAM 0,5 G F.A.	1	2	1	1	0,02
CEFOPERAZONA 1 G - SULBACTAM 0,5 G F.A.	1	4	695	695	5,37
IMIPENEM FCO. MONOVAL 500 MG	0,5	2	1.209	604,5	9,35
CLINDAMICINA CAPS. 300 MG	0,3	1,2	0	0	0,00
CLINDAMICINA FOSF. AMP. 600 MG / 4 ML	0,6	1,8	205	123	2,11
PENICILINA G SOD. F.A. 1.000.000 U.I. LIOF.	0,6	3,6	15	9	0,08
PENICILINA G SOD. F.A. 2.000.000 U.I. LIOF.	1,2	3,6	69	82,8	0,71
COTRIMOXAZOL E.V. AMP. 480 MG / 5 ML	0,48	0,4	196	94,08	7,27
METRONIDAZOL F.A. 500 MG / 100 ML	0,5	1,5	502	251	5,17
METRONIDAZOL COMP. 500 MG	0,5	1,5	298	149	3,07
CLOXACILINA SOD. F.A. 500 MG LIOF.	0,5	2	387	193,5	2,99
AMPICILINA SOD. F.A. 500 MG	0,5	2	608	304	4,70
VANCOMICINA F.A. 500 MG LIOF.	0,5	2	1.866	933	14,43
CIPROFLOXACINO F.A. 200 MG / 100 ML	0,2	0,5	60	12	0,74
CIPROFLOXACINO COMP. 500 MG	0,5	1	82	41	1,27
FLUCONAZOL F.A. 200 MG / 100 ML.	0,2	0,2	78	15,6	2,41
CEFUROXIMO F.A. 750 MG LIOF.	0,75	3	34	25,5	0,26
AMOXICILINA 500 MG - AC. CLAVULANICO 125 MG.COMP.	1	1	9	9	0,28
ANFOTERICINA B	0,05	0,035	0	0	0,00
MEROPENEM F.A. 1 GR	1	2	278	278	4,30
ERTAPENEM F.A. 1 GR	1	1	107	107	3,31
PIPERACILINA 4 G - TAZOBACTAM 500 mg	4,5	14	92	414	0,91
MOXIFLOXACINO COMP. 400 MG	0,4	0,4	40	16	1,24
MOXIFLOXACINO F.A. 400 MG	0,4	0,4	77	30,8	2,38
CASPOFUNGIN F.A. 50 MG LIOF.	0,05	0,05	10	0,5	0,31
CASPOFUNGIN F.A. 70 MG LIOF.	0,07	0,05	2	0,14	0,09
ACICLOVIR F.A. 250 MG LIOF.	0,25	4	67	16,75	0,13
GANCICLOVIR	0,5	0,5	0	0	0,00
CEFEPIMA F.A. 1 G LIOF.	1	2	527	527	8,15
COLISTIMETATO SODICO F.A. 1.000.000 UI (80 MG)	1	3	0	0	0,00
LINEZOLID 600 MG / 300 ML	0,6	1,2	107	64,2	1,65
CEFRADINA CAPS. 500 MG	0,5	2	2	1	0,02
CEFAZOLINA, SOD. F.A. 1 GR LIOF.	1	3	303	303	3,12

ERITROMICINA ETIL SUCC. CAPS. 500 MG	0,5	2	10	5	0,08
CLARITROMICINA COMP. 500 MG	0,5	0,5	8	4	0,25
CLOXACILINA SOD. CAPS. 500 MG.	0,5	2	30	15	0,23
LEVOFLOXACINO COMP. 500 MG	0,5	0,5	14	7	0,43
MESALAZINA COMP. 500 MG	0,5	1,5	107	53,5	1,10
NITROFURANTOINA MACROCRISTALES CAP. 100 MG.	0,1	0,2	4	0,4	0,06
KETOCONAZOL COMP. 200 MG	0,2	0,2	4	0,8	0,12
FLUCONAZOL CAPS. 50 MG	0,05	0,2	11	0,55	0,09
FLUCONAZOL COMP. 150 MG	0,15	0,2	70	10,5	1,62
ACICLOVIR COMP. 200 MG	0,2	4	28	5,6	0,04
ACICLOVIR F.A. 250 MG LIOF.	0,25	4	67	16,75	0,13
TIGECICLINA 50 MG LIOF F.A.	0,05	0,1	8	0,4	0,12
ANIDULAFUNGINA F.A. 100 MG	0,1	0,1	13	1,3	0,40
VORICONAZOL F.A. 200 MG	0,2	0,4	10	2	0,15

F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, COMP. = comprimido,

EV = endovenoso, g = gramos, UI = unidades internacionales.

En rojo aquellos antimicrobianos seleccionados en este estudio

ANEXO D

Listado de enfermedades detectadas a los pacientes hospitalizados en UTI durante este estudio

SISTEMA	PATOLOGÍA	frecuencia HOMBRES	frecuencia MUJERES	frecuencia TOTAL
Respiratorio	Neumonía adquirida en comunidad ATS III	5	4	9
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2	1	3
	Tumor pulmonar	2	-	2
	Neumonía intrahospitalaria	1	-	1
	Infección respiratoria	-	1	1
	Limitación crónica del flujo aéreo (LCFA)	-	1	1
	Tumor mediastínico	-	1	1
	Insuficiencia respiratoria aguda	-	1	1
	Edema pulmonar	-	1	1
	Asma bronquial	-	1	1
	Neumonía adquirida en comunidad ATS IV	1	-	1
	Tromboembolismo pulmonar	-	1	1
	Derrame pleural	1	-	1
	Bronquitis aguda	1	-	1
	Angina	1	-	1
	Falla respiratoria global	1	-	1
	Urinario	Infección tracto urinario (ITU)	6	2
Insuficiencia renal crónica		2	4	6
Insuficiencia renal aguda		3	1	4
Cáncer de vejiga		2	-	2
Hematuria		-	1	1
Litiasis ureteral		-	1	1
Absceso perirenal		-	1	1
Poliquistica hepatorenal		1	-	1
Litiasis vesical		1	-	1
Cáncer de próstata		1	-	1
Nefrolitiasis bilateral		1	-	1
Circulatorio		Hipertensión Arterial	13	14
	Fibrilación auricular paroxística	2	2	4
	Cardiopatía coronaria	3	1	4
	Accidente cerebro vascular isquémico	2	-	2
	Insuficiencia cardíaca	2	-	2
	Isquemia	-	2	2
	Aneurisma de arteria cerebral	-	1	1
	Hemangioma hepático	-	1	1
	Trombosis vena porta	-	1	1
	Dilatación de arteria pulmonar	-	1	1
	Aneurisma Aórtico	-	1	1
	Estenosis aórtica	-	1	1

	Anemia macrolítica	1	-	1
	Estenosis en arteria carotida	1	-	1
	Anemia hemolítica	1	-	1
	Patología hemorroidal	1	-	1
Digestivo	Cáncer de colon	-	2	2
	Yeyunohepatoanastomosis	-	1	1
	Colitis ulcerosa	-	1	1
	Cáncer de ano	-	1	1
	Fístula gástrica	-	1	1
	Cáncer gástrico	-	1	1
	Cáncer unión gastroesofágica	1	-	1
Otros	Diabetes Mellitus tipo II	6	6	12
	Síndrome febril	2	2	4
	Pancreatitis aguda	-	4	4
	Colangitis	1	2	3
	Sepsis catéter venoso central	1	2	3
	Shock Séptico	-	2	2
	Hipotiroidismo	-	1	1
	Insuficiencia Hepática aguda	-	1	1
	Rabdomiolisis	-	1	1
	Esplenomegalia	-	1	1
	Síndrome linfoproliferativo	-	1	1
	Gota	-	1	1
	Infección herida operada	-	1	1
	Dermatitis por iliostomia	-	1	1
	Vulvovaginitis micótica	-	1	1
	Cifoescoliosis	-	1	1
	Leucemia mieloide	-	1	1
	Colelitiasis	-	1	1
	Ulceras isquémicas	-	1	1
	Retinopatía	-	1	1
	Neutropenia febril	-	1	1
	Metástasis cerebral	-	1	1
	Vejiga neurogénica	1	1	2
	Fístula líquido cefalorraquideo	-	1	1
	Síndrome mioclónico	1	-	1
	Leucemia linfática crónica	1	-	1
	Pie diabético	1	-	1
	Daño hepático crónico	1	-	1
	Tumor parótida	1	-	1
	Cáncer de piel	1	-	1
	Tumor páncreas	1	-	1

ATS III: clasificación de la Neumonía según la American Thoracic Society.

Anexo E

Fórmula de ajuste de dosis de antimicrobianos en pacientes adultos con insuficiencia renal (22)

$$\frac{(140 \text{ minus age})(\text{IBW in kg})}{72 \times \text{serum creatinine}} = \begin{array}{l} \text{CrCl in mL/min for men.} \\ \text{Multiply answer by 0.85} \\ \text{for women (estimated)} \end{array}$$

ANEXO F

Tabla 5. Frecuencia de administración detectada a pacientes en UTI durante este estudio

ANTIMICROBIANO DE ALTO IMPACTO	FRECUENCIA	CANTIDAD DETECTADA
VANCOMICINA F.A. 500 mg	12-24-48- 1 semana	12 = 20 veces 24 = 2 veces 48 = 1 vez 1 semana = 1 vez
CEFTRIAXONE E.V. F.A. 1 g	12-24	12 = 10 veces 24 = 12 veces
IMIPENEM F.A. 500 mg	6-8-12-24	6 = 13 veces 8 = 1 vez 12 = 2 veces 24 = 2 veces
COTRIMOXAZOL AMP. 480 mg / 5 mL	12-48	12 = 2 veces 48 = 1 vez
CEFOPERAZONA 1 g - SULBACTAM 0,5 g F.A.	12	12 = 3 veces
METRONIDAZOL F.A. 500 mg / 100 mL	8	8 = 14 veces
MEROPENEM F.A. 1 g	8	8 = 4 veces
ERTAPENEM F.A. 1 g	24	24 = 11 veces
AMIKACINA SULFATO F.A. 500 mg / 2 mL	24	24 = 2 veces
CIPROFLOXACINO COMP. 500 mg	12-24	12 = 2 veces 24 = 1 vez
CEFTAZIDIMA F.A. 1 g	8-12	8 = 1 vez 12 = 1 vez
COLISTIMETATO SODICO F.A. 1.000.000 UI	8-12	8 = 2 veces 12 = 1 vez
CIPROFLOXACINO F.A. 200 mg / 100 mL	12	12 = 2 veces
PIPERACILINA 4 g - TAZOBACTAM 0,5 g F.A.	8	8 = 1 vez
CEFEPIME F.A. 1g	8-12-24	8 = 1 vez 12 = 7 veces 24 = 2 veces
CEFAZOLINA SODICA. F.A. 1 g	-	-
MOXIFLOXACINO F.A. 400 mg	24	24 = 7 veces
LINEZOLID AMP. 600 mg / 300 mL	12	12 = 3 veces
TIGECICLINA 50 mg F.A.	-	-
MOXIFLOXACINO COMP. 400 mg	24	24 = 2 veces

F.A. = frasco ampolla, AMP. = ampolla, mg = miligramos, mL = mililitros, EV = endovenoso, COMP. = comprimido, g = gramos, UI = unidades internacionales.

BIBLIOGRAFIA

1. Florez J. Farmacología humana. 3° edición 1998. MASSON S.A., Barcelona, pag. 1061-1083.
2. Goodman & Gilman's. Manual of pharmacology and therapeutics. Copyright © 2008 by The McGraw-Hill Companies, pag. 707-715.
3. Craig C., Stitzel R. Modern pharmacology with clinical applications. 6° edición. Copyright ©2004 Lippincott Williams & Wilkins. Pag. 507-514.
4. Lopez Cabezas M., Homs Peipoch E., Vitales Farrero M. Análisis sistemático de la utilización de antibióticos como estrategia útil para mejorar la calidad de la prescripción. Copyright © 2002 ARÁN EDICIONES, S. L., Madrid. Vol. 26. N.º 4, pp. 215-218, 2002.
5. Héctor Telechea O., Noelia Speranza M., Liriana Lucas P., Adriana Santurio G., Gustavo Giachetto L., Gabriela Algorta R., Luciana Nanni R. y M. Catalina Pérez G. Evolución del consumo de antibióticos y de la susceptibilidad antimicrobiana en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en la era de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev Chil Infect 2009; 26 (5): 413-419.
6. Aparici Bolufer JV., Taboada Montero C. Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998-2002. Copyright © 2004 ARÁN EDICIONES, S. L., Madrid Vol. 28. N.º 6, pp. 410-418, 2004.
7. Cordiés Jackson L., Machado Reyes L., Hamilton Cordiés M. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. ACTA MEDICA 1998; 8(1):13-27
8. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/amr_20100820/es/index.html, (página visitada el 27 Octubre del 2010)
9. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. CONSEJO EJECUTIVO EB118/6 118ª reunión 11 de mayo de 2006 Punto 5.3 del orden del día provisional.
10. Leape L., Cullen D., Dempsey Clapp M. Pharmacist Participation on Physician Rounds and Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit. JAMA. 1999;282(3):267-270.
11. Alberto Fica C., Angela Cabello M., Chrystal Juliet L., Priscilla Prado D. y Luis Bavestrello. Consumo de antimicrobianos parenterales en diferentes hospitales de Chile durante el año 2005. Rev Chil Infect 2008; 25 (6): 419-427.
12. Organización Mundial de la Salud Abril 2005, Ginebra. La contención de la resistencia a los antimicrobianos.
13. Grau S., Marín M., Álvarez F., Company D., Gimeno-Bayón J., Saballs P., Drobnic L. Farmacología Hospitalaria Vol.2. 3° Edición. Sociedad Española Farmacia Hospitalaria. pag. 147-203.

14. Gorgas Torner M., Odena Estrade E., Pastor Solernou F. Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados. FARMACIA HOSPITALARIA Copyright © 2003 ARÁN EDICIONES, S. L., Madrid Vol. 27. N.º 5, pp. 280-289, 2003.
15. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>, (página visitada el 02 Marzo 2012)
16. http://www.drugs.com/drug_interactions.html, (página visitada el 02 Marzo 2012)
17. Machuca M, Oñate MB, Faus MJ. Problemas Relacionados con Medicamentos: PRM y riesgo de PRM. Seguimiento Farmacoterapéutico 2003; 1(3): 139-140.
18. Comité de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.
19. Base de datos del Hospital DIPRECA (visitada el 02 Marzo 2012)
20. <http://www.whocc.no> (visitada el 02 Marzo 2012)
21. Cipolle R.J., Strand L.M., Morley P.C., Morley P.C. Pharmaceutical Care Practice: the clinician's guide. Second edition. Copyright © 2004 by McGraw-Hill Companies, Inc. Cap7 Drug Therapy Problems
22. Gilbert D.N., Moellering R.C., Eliopoulos G.M., Chamber H.F., Saag M.D. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010. Fortieth Edition.
23. Jasobich A. El control de los antibióticos: ¿hasta donde duela?. *Revista Chilena Infectología* 2003; 20 (Supl 1): S63 - S69
24. Kathleen Holloway, Terry Green. Comités de farmacoterapia: guía práctica. © Organización Mundial de la Salud, 2003 pag. 119 - 127
25. Kramis Joubanc J. L. Sistemas y procedimientos administrativos: metodología para su aplicación en instituciones privadas y públicas. © Universidad Iberoamericana, A.C. 4º edición, 1994. Pag. 84.
26. Instituto Nacional de Estadística. Chile: ciudades, pueblos, aldeas y caseríos. Junio de 2005. Pag.277.
27. <http://www.ine.cl/cd2002/sintesisencensal.pdf> (visitada el 02 Marzo 2012).
28. Llanos Méndez A., Díaz Molina C., Barranco Quintana J. L., García Ortúzar V., Fernández Crehuet R. Factores que influyen sobre la aparición de infecciones hospitalarias en los pacientes de cuidados intensivos. *Gac Sanit* 2004;18(3):190-6.
29. Vidal B., Benítez R., Informe epidemiológico 2010 Hospital DIPRECA. Unidad de infecciones asociadas a la atención de salud Hospital DIPRECA. 2010; pag. 2.

30. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica Neumonía Adquirida en la Comunidad de Manejo Ambulatorio En personas de 65 años y más. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
31. Perez C. Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: Uso empírico. Rev Chil Infect 2003; 20 (Supl 1): S70 - S73.
32. Alberto Fica C., Mario Luppi M., Roberto Olivares C., Lorena Brito F., Isabel Zilleruelo L. y Lorena Muñoz C. Cumplimiento sobre las recomendaciones de uso y evaluación del impacto económico de un programa de uso restringido de imipenem-cilastatina. Rev Chil Infect 2006; 23 (4): 307-315
33. Stephanie Braun J., Alberto Fica C., Daniela Andrighetti B., Lorena Porte T. y Vjera Triantafilo V. Estudio de factores de riesgo para colonización por enterococo resistente a vancomicina en el Hospital Militar de Santiago. Rev Chil Infect 2009; 26 (4): 374-375.
34. Vidal B., Benítez R., Informe epidemiológico 2009 Hospital DIPRECA. Unidad de infecciones asociadas a la atención de salud Hospital DIPRECA. 2009.
35. Castillo L. F., Carmona H. V., Del Villar S. P., Hernández G. P., Torrealba G. M., Campos M. P., Tagle P. M., Bugeo G. T., Méndez J. S. Experiencia en monitorización metabólico-cerebral en pacientes críticos neurológicos. Rev. méd. Chile v.126 n.7 Santiago jul. 1998.
36. Izquierdo Fuentes M.T., Miranda Parlo M.C., Díaz Nuñez J., Mora Muñoz V., Martínez Estalella G., Bueno Corral J. M. Valoración en la variación de la composición corporal del enfermo crítico. © 2009 Elsevier España, S.L. y SEEIUC. Enferm Intensiva.2010;21(3):113–119.
37. NORIEGA L. M. ¿En qué ayuda el antibiograma al médico clínico en la atención de sus pacientes?. Rev Chil Infect 2004; 21 (Supl 1): S34-S38.
38. Álvarez Lerma F., Romero Luján J. L., Morón Jiménez A., Ortiz López R., Borges Sá M., Grau Cerrato S., Gracia Arnillas M. P. Levofloxacin en el tratamiento de infecciones nosocomiales en pacientes críticos. Rev Esp Quimioter 2008;21(2):83-92.
39. García Olihuela M., Horta I. A. Polifarmacia y dependencia funcional en adultos mayores ingresados en el Hospital Calixto García. Geroinfo.RNPS.2110.Vol.3No.2.2008. pag 1-37.
40. Alvarado Orozco M., Mendoza Núñez V. M. Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores. Rev Mex Ciencias Farmacéuticas 2006 Vol.37 No 004. Pag 12-20.
41. PLAZA J., ÁLAMO M., TORRES P., FUENTES A., LÓPEZ F. Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Rev. méd. Chile v.138 n.4 Santiago abr. 2010; 138: 452-460.
42. SALAZAR N. L., JIRÓN M. A., ESCOBAR L. O., TOBAR E., ROMERO C. Errores de medicación en pacientes críticos adultos de un hospital universitario. Rev Med Chile 2011; 139: 1458-1464.

43. Camiré E., Moyen E., Stelfox H.T. Medication errors in critical care: risk factors, prevention and disclosure. CMAJ 2009; 180: 936-43.