



UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

FACULTAD DE FARMACIA

**UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRINGIDO EN  
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, CIRUGÍA Y  
TRAUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NAVAL “ALMIRANTE NEF” DE  
VIÑA DEL MAR.**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

**RENÉ FRANCISCO MIRANDA OLGUÍN**

Director de Tesis: QF. Yanneth Moya O.  
Co-Director de Tesis: QF Hernán Valenzuela Y.

2012

## Índice

<b>Resumen</b> .....	iii
<b>Summary</b> .....	iv
<b>Introducción</b> .....	1
<b>Hipótesis</b> .....	8
<b>Objetivo General</b> .....	9
<b>Objetivos específicos</b> .....	9
<b>Pacientes y método</b> .....	10
<b>Resultados</b> .....	16
Prevalencia de uso de antibióticos en el Hospital Naval “Almirante Nef” .....	16
Caracterización de prescripción de antibióticos restringidos en servicios clínicos .....	19
Medicina interna.....	19
Cirugía .....	23
Traumatología.....	27
Determinación de resistencia antibiótica .....	31
Caracterización cuantitativa de antibióticos de uso restringido mediante DD/100cd.....	38
Medicina interna.....	38
Cirugía .....	39
Traumatología.....	39
<b>Discusión</b> .....	41
<b>Conclusión</b> .....	48
<b>Bibliografía</b> .....	50
<b>Anexos</b> .....	56

## Resumen

El estudio de antimicrobianos y la dispensación restringida de antimicrobiano de alto valor epidemiológico, constituyen herramientas necesarias para evaluar su uso racional y desacelerar la aparición de resistencia bacteriana. Por lo tanto, estudiar antibióticos de uso restringidos desde el punto de vista de la prescripción y la patología infecciosa a tratar, serviría para evaluar la implementación de nuevas políticas de uso de este tipo de fármacos.

Este estudio describe el uso de antimicrobianos restringidos en el servicio de medicina interna, medicina quirúrgica y traumatología del “Hospital Naval Almirante Nef” observado entre julio y octubre del 2011.

Se determina que existe un 12,5 % de utilización de antibióticos restringidos en el hospital, y que en los servicio de cirugía, traumatología y medicina interna corresponde a un 37,6%, 36,2% y 26,1% respectivamente. Además en estos servicios existe un alto porcentaje de tratamientos prescritos de forma empírica; medicina interna con un 81,3%, cirugía con 46,1% y traumatología con 21%. También las prescripciones con antibiograma son en medicina interna de un 12,5%, para cirugía un 6,6% y en traumatología un 10,5%. Respecto al consumo se observa una tendencia al aumento del consumo especialmente de carbapenémicos y tigeciclina.

## Summary

The study of antimicrobials and antimicrobial dispensing restricted with high epidemiological value, are tools to assess their rational use and slow the emergence of bacterial resistance. Therefore, studying restricted use antibiotics from the point of view of the limitation period in infectious diseases to treat, serve to evaluate the implementation of new policies for use of these drugs.

This study describes the use of antimicrobials restricted in the service of internal medicine, surgery and trauma of the "Almirante Nef Naval Hospital" observed between July and October 2011.

It is determined that there is a 12.5% restricted use of antibiotics in the hospital, and that in the department of surgery, orthopedics and internal medicine corresponds to 37.6%, 36.2% and 26.1% respectively. In addition to these services there is a high percentage of prescribed treatments empirically; internal medicine 81.3%, 46.1% with surgery and trauma with 21%. Also the requirements and antibiograms are internal medicine 12.5%, 6.6% for surgery and trauma 10.5%. Regarding consumption, a trend towards increased consumption especially carbapenems and tigecycline.

## Introducción

El descubrimiento y la aplicación de los distintos agentes antimicrobianos ha contribuido a controlar enfermedades infecciosas y por ende reducir la mortalidad y morbilidad en la población mundial(Heidi, 2011). Más aun la incorporación de los antibióticos al arsenal terapéutico ha marcado la era moderna de la medicina y ha podido disminuir las muertes provocadas por microorganismos patógenos que antes no se tenían esperanza de vida (Belloso, 2009).

Los antibióticos suelen definirse como “una sustancia química producida por un microorganismo o síntesis, capaz de detener el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática o de causar la lisis de ellos mediante su acción bactericida” (Mediavilla *et al.*, 2004).

Se pueden clasificar según estructura química y mecanismos de acción (Mediavilla *et al.*, 2004):

- Inhibición de la síntesis de la pared celular, en fases diversas de la síntesis: Beta lactámicos, fosfomicina, cicloserina, vancomicina, bacitracina.

- Desorganización de la membrana citoplasmática, lo que conduce a la desintegración celular: Polimixinas, anfotericina B y nistatina.
- Inhibición de la síntesis de proteínas, por actuar sobre ribosomas; En la Iniciación (sub-unidad 30 S): Tetraciclinas; en la elongación (sub-unidad 50 S): Cloranfenicol, eritromicina y licosaminas; en ambas, con muerte bacteriana: Aminoglicósidos.
- Interacción en la síntesis y/o el metabolismo de los ácidos nucleídos: Rifampicina (ARN-polimerasa dependiente de ADN), Quinolonas (ADN-girasas), metronidazol y antivíricos.
- Antimetabolitos que bloquean la síntesis de ácido fólico: Sulfamidas, sulfonas, pirimetamina y trimetoprim.

Por otro lado el aumento de la resistencia por parte de bacterias a los actuales tratamientos antimicrobianos, el uso indiscriminado de antibióticos, problemas de incumplimiento, automedicación, una inadecuada prescripción de este grupo de fármacos, ha traído consecuencias negativas para el paciente y para la población mundial (MINSAL, 2010). Además esta problemática ha motivado a realizar investigaciones para estudiar el comportamiento del consumo de antibióticos en el mundo(OMS, 2005).

Teniendo en cuenta la importancia que tiene una prescripción precisa, en cuanto a la duración de la estadía del paciente en el hospital, se sabe que una terapia adecuada lleva a menos días de hospitalización (Díaz y Jiménez , 2009) pero no impacta en la mortalidad. Por tanto es necesario que al momento de la elección de un tratamiento antibiótico se maneje la farmacocinética y farmacodinamia de los antimicrobianos elegidos, para así tener una mayor eficacia clínica que conlleve a un menor costo para la institución (Jiménez, 2006; Beltrán, 2004).

Identificar y determinar la sensibilidad antibiótica de la cepa microbiana patógena en un paciente infectado es primordial para el éxito terapéutico. Por esta razón el uso racional de medicamentos es una práctica que debe realizarse enérgicamente con los antibióticos, ya sea por un criterio económico como desde un punto de vista de salud pública (OMS, 2001). El uso racional de medicamentos se define como “cuando el paciente recibe el medicamento adecuado y la dosis ajustadas a su necesidades durante un periodo de tiempo suficiente, al menor costo para él y para la comunidad” (OMS, 2005). Una inadecuada utilización de los antimicrobianos ha llevado a que la resistencia antibiótica impacte prolongando las enfermedades y las estadías hospitalarias y más aun pudiendo llegar a causar la muerte. Se ha determinado que el costo algunos países puede llegar a 4–5 mil millones de dólares al año en los Estados Unidos de América y de 9 mil millones de euros al año en Europa (Nercelles y Brenner, 2008; Yagüe, 2002).

Por otra parte un tratamiento antibiótico empírico consiste en la prescripción de antibacteriano a enfermos con signos y síntomas de infección, sin que exista confirmación microbiológica, histológica ni serológica del patógeno (Quagliarello y Scheld, 1998). Si bien un tratamiento antibiótico empírico puede llevar a eficacia terapéutica, puede también aumentar los costos de las terapias o traer condiciones negativas para los pacientes, reduciendo la eficacia de los medicamentos (Filippini *et al.*, 2007). Además el amplio espectro de estos esquemas terapéuticos puede llevar a un aumento de niveles de resistencia bacteriana(OMS, 2005).

La exigencia a un tratamiento antibiótico no solo va por el acierto del espectro antimicrobiano en la susceptibilidad de la cepa infecciosa, sino también a las características del paciente (Jasovich, 2003; Jiménez, 2006) es por eso que el equilibrio en la triada antibiótico-bacteria-paciente deber ser óptimo. De no establecer este equilibrio en el uso de antibióticos, tanto dentro como fuera de los servicios de salud, se generaría una selección y aceleración de la resistencia bacteriana (Fernández *et al.* 2003; Moya y Barberán, 2006), por lo que es necesario implementar medidas que tengan por objeto prevenir infecciones, desacelerar la tasa de resistencia antibiótica y propagación de microorganismos resistentes dentro de cada institución de salud(OMS, 2005). Dentro de las medidas a implementar, está la formación de comités responsables de la vigilancia epidemiológica, de la resistencia a antimicrobianos para que controlen el uso de

antibióticos, además de políticas para el uso racional de estos, para que la prescripción sea adecuada, se reduzca el tiempo de los tratamientos antibióticos, que la dosis sea óptima y se evite la aparición de resistencia (Daxesh *et al*, 2011).

Otra medida recomendada para el uso racional de antibióticos es restringir la dispensación de los grupos de fármacos antibacterianos de mayor interés epidemiológico para ejercer un mejor control en el consumo y por ende en la disminución de la eventual resistencia antibiótica (OMS, 2001). Así se entiende por antibióticos de uso restringido, aquellos antimicrobianos utilizados como segunda o tercera línea para el tratamiento de cuadros infecciosos determinados, cuando existe una falla clínica o un impedimento en el uso de antibióticos de primera elección, o modificación de esquema inicial cuando se dispone de nuevos datos clínicos y de laboratorio (Servicio de Salud Maule, 2011).

Una patología infecciosa debe ser tratada de manera multidisciplinaria, tanto en la correcta interpretación clínica, pasando por una gestión oportuna de la información del laboratorio, de la farmacia hospitalaria y un cuidado en el tiempo del paciente además de un seguimiento enérgico de las terapias con el objetivo de hacer efectivo el uso racional de antibióticos en los servicios asistenciales (Jasovich, 2003).

Los estudios de consumo de antibióticos se realizan en base al sistema internacional que permite la comparación entre instituciones, regiones y países (OMS, 2001). Este es el sistema las de Dosis Diaria Definida (DDD) de la

Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química de la Organización mundial de la Salud (WHO, 2011). Las DDD es una unidad de medida del consumo de medicamentos en un periodo de tiempo definido, pero no evalúa ni discrimina la forma de uso, ni efectividad de tratamientos, solamente cuantificar de forma empírica lo utilizado en un servicio clínico o ambulatorio (WHO, 2011).

Por otro lado en Chile se ha implementado la “red de vigilancia de resistencia antibiótica de agentes patógenos según síndromes clínicos” (García, 2003). Esta red tiene por objetivo establecer un sistema nacional de vigilancia de la resistencia a antibióticos estandarizados y coordinado que proporcione información actualizada acerca de los agentes infecciosos más relevantes por síndromes clínicos bien definidos, por edad y por procedencia hospitalaria o de la comunidad (García, 2003). Además en Chile con el objetivo de promover el uso racional de medicamentos, se publica en el año 2010 la Guía de Buenas Prácticas de prescripción. Esta guía toma en cuenta distintos puntos de la terapéutica como una medida sanitaria. Esta y tiene por objeto potenciar el uso racional de medicamentos y sus componentes a nivel de gobierno, de profesionales y en la sociedad en general, con el objetivo de contribuir a preservar o mejorar la salud y bienestar del paciente, maximizar la efectividad en el uso de los fármacos, minimizar los riesgos a los que se expone al paciente al usar un medicamento, además minimizar los costos en la atención de salud por medio del uso racional del medicamento, respetando las opiniones de los pacientes en toda decisión terapéutica (MINSAL, 2010).

El Hospital Naval "Almirante Nef" de Viña del Mar es un hospital de alta complejidad, siendo el centro de salud más importante de la Armada de Chile. Dispone de 360 camas para hospitalización, pabellones quirúrgicos, unidades de cuidados intensivos para adultos y recién nacidos, servicios de imágenes, banco de sangre y laboratorio durante las 24 horas. Además el hospital Naval posee un registro y control de las infecciones intrahospitalaria de importancia epidemiológica, que es llevado por el comité de infecciones intrahospitalaria de forma activa y además posee un grupo de antibióticos restringidos (H. Naval "Almirante Nef, 2007).

## **Hipótesis**

A partir de la descripción del uso de antimicrobianos restringidos en los servicios clínicos de medicina interna, medicina quirúrgica y traumatología del “Hospital Naval Almirante Nef”, permitirá identificar el perfil de utilización de este grupo de fármacos.

## **Objetivo General**

Determinar el perfil de utilización a partir del estudio del uso de antimicrobianos restringidos en el servicio de medicina interna, cirugía y traumatología del “Hospital Naval Almirante Nef”.

## **Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de uso de antimicrobianos en los servicios clínicos del Hospital Naval.
- Caracterizar la prescripción de antibióticos de uso restringido según.
  - Profilaxis, empírico o con antibiograma. Monoterapia/politerapia. Si se descala a otro esquema terapéutico. Días de tratamiento.
- Determinar cepas de microorganismos aislados resistentes en los servicios clínicos estudiados.
- Determinar la tendencia del consumo de antibióticos de uso restringido mediante DDD/100cd en los años 2009, 2010 y 2011 de los servicios clínicos a estudiar.

## **Pacientes y método**

### Pacientes

El presente estudio de tipo observacional y prospectivo, describe el uso de antibióticos de uso restringido en los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología del Hospital Naval “Almirante Nef” de Viña del Mar durante un periodo de 100 días que comprende los meses de julio a octubre del año 2011.

Los pacientes que fueron enrolados en el estudio fueron evaluados según los criterios siguientes:

Criterios de inclusión:

Prescripciones de pacientes con antibióticos de dispensación restringida (Tabla nº 1), mayores de 18 años y hospitalizado en los servicios clínicos de traumatología, cirugía o medicina interna durante el periodo de estudio.

Criterio de exclusión:

Prescripciones de pacientes de servicios clínicos distintos a medicina interna, cirugía o traumatología.

**Tabla nº 1. Antibióticos de uso restringido Hospital Naval “Almirante Nef”**

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Forma farmacéutica</b>
Cefazolina	Inyectable
Ceftazidima	Inyectable
Ertapenem	Inyectable
Imipenem	Inyectable
Meropenem	Inyectable
Vancomicina	Inyectable
Moxifloxacino	Inyectable
Tigeciclina	Inyectable
Colistin	Inyectable
Linezolid	Inyectable
Rifampicina	Inyectable
Piperacillin/Tazobactam	Inyectable
Eritromicina Estearato	Inyectable

### Metodología

#### Caracterización de la prevalencia de uso de antibióticos.

Para caracterizar la prevalencia de prescripciones de antibióticos en el Hospital Naval “Almirante Nef”, se realizó el día 3 de julio del 2011, la revisión de las prescripciones tanto de antibióticos de uso libre como de uso restringido en la totalidad de servicios clínicos para describir la forma de uso. Para ello se realizó una búsqueda en el sistema informático PYXIS implementado en el hospital y en las recetas aisladas que llegaron a la farmacia hospitalaria.

### Caracterización del tipo de prescripción de antibiótico de uso restringido.

A los pacientes que cumplieron con el criterio de inclusión, se les realizó un seguimiento farmacoterapéutico mediante visitas y revisando las fichas clínicas y curvas de enfermería en cada servicio, donde se registraron los siguientes parámetros en la ficha de seguimiento farmacoterapéutico (Anexo nº 1).

- Características del paciente:
  - Servicio de origen de la prescripción.
  - Género.
  - Edad.
  - Localización de la patología infecciosa.
  
- Características de la prescripción:
  - Forma de prescripción; monoterapia o terapia asociada.
  - Tipo de antibiótico de uso restringido; Profilaxis, empírico o con antibiograma.
  - Descalamiento a otro tratamiento antibiótico.
  - Días del tratamiento antibiótico.

Mediante el seguimiento farmacoterapéutico y el registro de los parámetros relacionados con los pacientes, se proporciona información sobre el uso de antibióticos restringidos:

- Origen de las prescripciones de antibióticos restringidos.
- Indicaciones de la prescripción de estos medicamentos.
  - Profilaxis: Evitar infecciones oportunistas.
- Para indicaciones de patologías infecciosas:
  - Urinaria - Renal: Pielonefritis e infección de tracto renal.
  - Respiratoria: Neumonía nosocomial, neumonía adquirida en la comunidad (NAC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras.
  - Digestiva: Erradicación de *Helicobacter pylori*, colitis ulcerosa.
  - Sistémica: Endocarditis, meningitis.
  - Dermatológica: Erisipela, pie diabético, celulitis de extremidades, entre otras.

### Determinación de resistencia antibiótica en los servicios estudiados.

Durante el estudio se utilizó el software KERN MIC II, que gestiona la información del departamento de bacteriología del laboratorio clínico, obteniendo la información sobre las cepas aisladas y su resistencia antibiótica.

### Determinación del consumo de antibióticos de uso restringido mediante DDD/100cd de los años 2009, 2010 y 2011.

Para la determinación de las DDD/100cd se solicita al departamento de informática del hospital el registro de las dispensaciones de antibióticos restringidos desde enero de 2009 hasta noviembre de 2011 de los servicios clínicos a estudiar. Se organizaron los medicamentos en estudio utilizando la clasificación de la ATC de la OMS (Anexo nº 2).

A partir de los antecedentes disponibles se calculan las Dosis Diarias Definidas (DDD) para los medicamentos en estudio pertenecientes al arsenal terapéutico. Se utiliza la siguiente ecuación para pacientes hospitalizados:

$$\text{DDD}/100\text{cd} = \frac{\text{Cantidad de gramos total consumidos} * 100}{(\text{DDD referencia} * \text{IO} * \text{n}^\circ \text{camas} * \text{T})}$$

- **DDD/100cd:** Dosis Diaria Definidas por 100 días cama.
- **DDD referencia:** establecidas en el Index ATC/DDD de OMS (Anexo nº 2).
- **IO:** Índice de ocupación de las camas
- **nº camas:** número de camas disponibles del servicio de medicina interna.
- **T:** tiempo en el que se realiza la cuantificación (expresado en días).

Los datos sobre el índice de ocupación son entregados por el servicio de estadística del Hospital Naval “Almirante Nef” (Anexo nº 3).

Luego de la determinación de la DDD/100cd, se realiza la clasificación del consumo en 3 categorías (Benavides-Plascencia et al., 2005)

- Bajo consumo: Antibiótico con un consumo menor a 1 DDD/100 cd.
- Mediano consumo: Antibiótico con un consumo entre 1 a 10 DDD/100 cd.
- Alto consumo: Antibiótico con un consumo mayor a 10 DDD/100 cd.

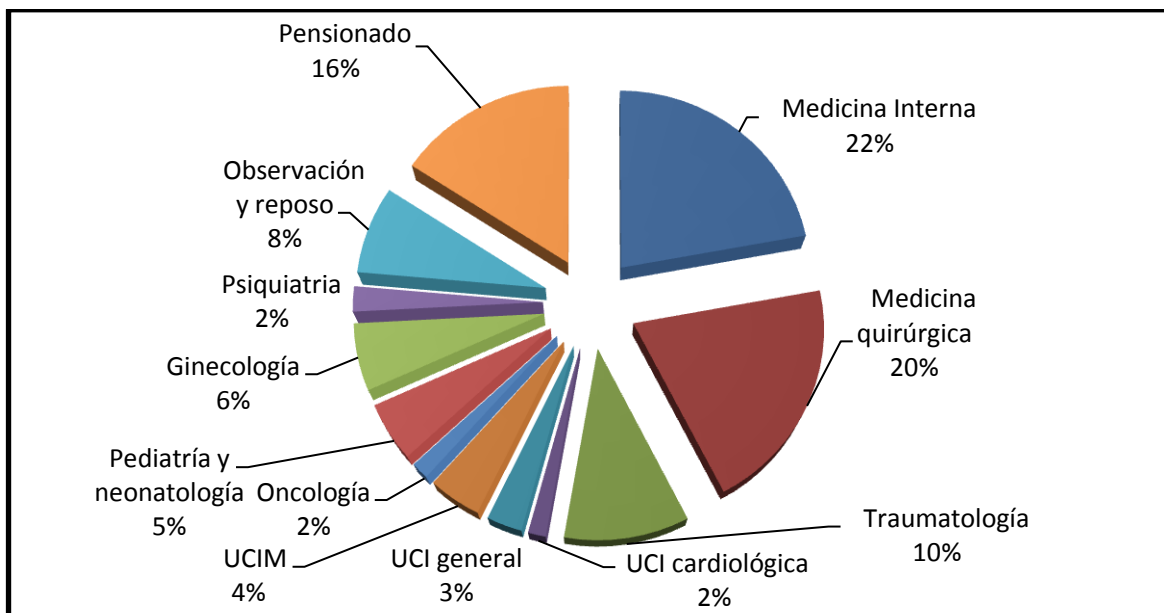
El desarrollo estadístico de este estudio es realizado mediante el programa Excel® 2007 donde se plantea un análisis del tipo exploratorio descriptivo para la generación de tablas de frecuencias absolutas, promedio, porcentajes y gráficos.

## Resultados

### Prevalencia de uso de antibióticos en el Hospital Naval “Almirante Nef”

El estudio de prevalencia de antibióticos se realizó el día 3 de julio del 2011, para ello se cuantificaron las dispensaciones del sistema Pyxis® implementado en el hospital y las recetas aisladas de todos los servicios clínicos que llegaron al servicio de farmacia. Se determina que existe una tasa de ocupación del 70% y de prevalencia de antibióticos de 40,9% y siendo para restringidos una prevalencia de 12,5%.

A continuación se observa los resultados obtenidos Figura nº 1:

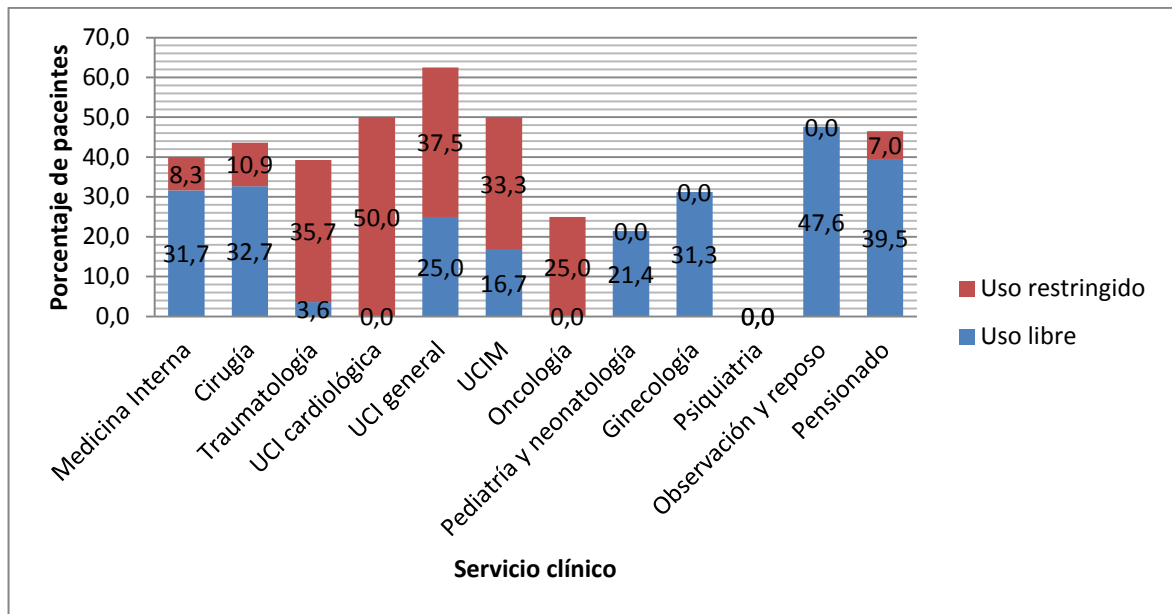


**Figura nº 1.** Distribución porcentual de pacientes con antibióticos en los diferentes servicios clínicos del hospital (n= 111). UCIM: Unidad de Cuidado Intermedios. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

De los resultados obtenidos en la figura nº 1, se destaca la prevalencia de antibióticos en los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología, quienes acumulan el 52% de las prescripciones de antibióticos.

En el anexo nº 4 se entrega el detalle de la prevalencia de antibióticos obtenidos en cada servicio clínico y la relación entre restringidos y de libre dispensación.

Si se analiza la utilización de antibióticos al interior de cada servicio clínico se observa que la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) general, UCI cardiológica y Unidad de Cuidados Intermedios (UCIM), se encuentran utilizando la mayor cantidad de antibiótico con 62,5 %, 50 % y 50 % respectivamente. En la Figura nº 2 se detalla la distribución por servicio de antibióticos de uso libre y uso restringido.



**Figura nº 2** Distribución porcentual de antibióticos de de uso libre y de uso restringido en los servicios clínicos del Hospital Naval "Almirante Nef". (n= 111). UCIM; Unidad de cuidado intermedios. UCI; Unidad de cuidados intensivos.

Se debe destacar que los antibióticos prescritos en los servicios de UCI cardiológica y unidad de oncología corresponden en un 100% al tipo restringido, mientras que en la UCI general y UCIM corresponden al 60%.

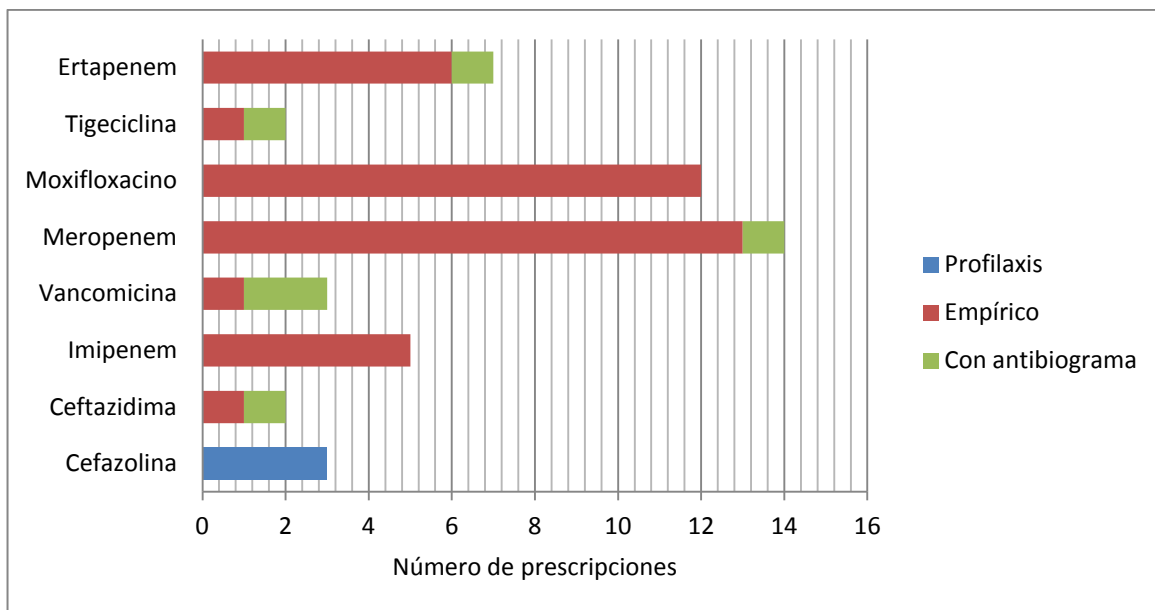
Considerando que existe una alta prevalencia en los servicios clínicos de medicina interna, cirugía y traumatología; mayor a 40% se decide realizar el estudio prospectivo de las prescripciones de antimicrobianos restringidos en estos servicios clínicos. No se considera el servicio de pensionado por ser una unidad con una gestión diferente al resto del hospital y tampoco el servicio de observación y reposo por poseer un alto índice de rotación.

## **Caracterización de prescripción de antibióticos restringidos en servicios clínicos**

Se caracterizaron las prescripciones de antibióticos restringidos realizadas en los servicios evaluados durante 100 días. De las 218 prescripciones, el 26,1% (n=57) corresponde a medicina interna, un 37,6% (n= 82) a cirugía y un 36,2% (n=79) a traumatología.

### **Medicina interna**

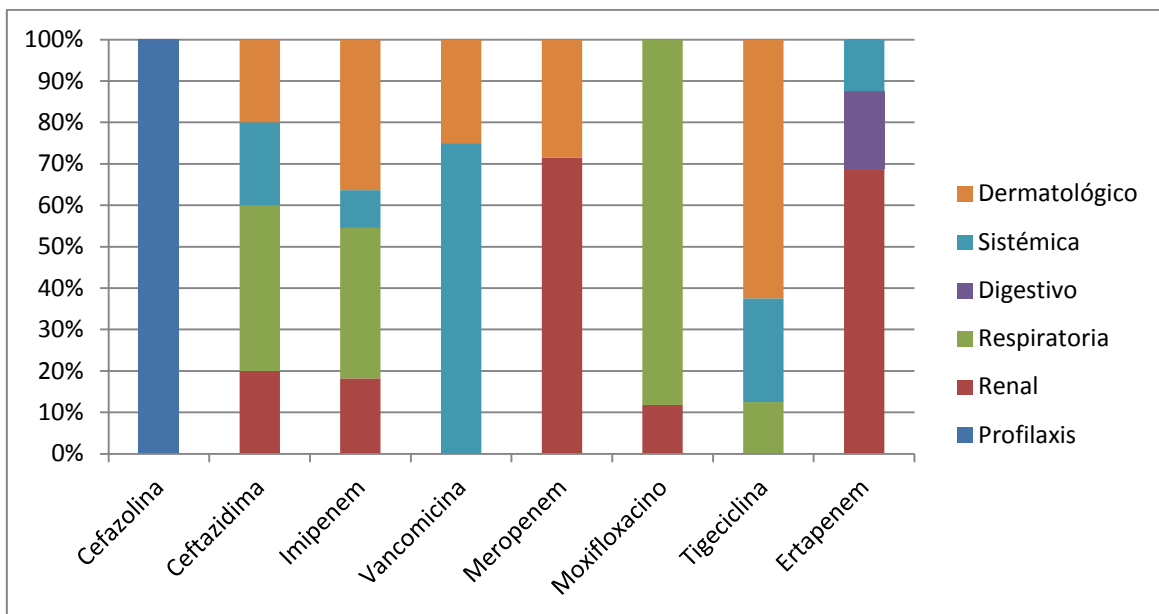
En el servicio de medicina interna de un total de 57 prescripciones de antibióticos restringidos el 84,2% (n=48) corresponden a tratamientos en monoterapia. En la figura nº 3 se encuentra la clasificación por antibiótico de uso restringido prescrito en monoterapia según su forma de prescripción.



**Figura nº 3.** Frecuencia de prescripción por antibiótico restringido en monoterapia (n= 48) en el servicio de medicina interna.

Se destaca que moxifloxacino e imipenem solo son utilizados de forma empírica, a su vez cefazolina es usada como profilaxis antibiótica en todos los casos estudiados.

Posteriormente se clasificaron las prescripciones en monoterapia según la patología infecciosa a tratar, mostrando la distribución porcentual por antibiótico en la figura nº 4.



**Figura nº 4.** Distribución porcentual del tipo de patología infecciosa para la cual se prescribe el antibiótico de uso restringido en monoterapia en el servicio de medicina interna (n= 48).

Al momentos de prescribir los antibióticos de forma empírica se determina que el 46,2% solicita antibiograma y de ellos un 44,4% (n=8) presentan resultados del antibiograma con sensibilidad antibiótica y que solo descala el 25% con los resultados del antibiograma. En la tabla nº 2 se detallan estos datos.

**Tabla nº 2.** Antibióticos prescritos de forma empírica con su solicitud de antibiograma y descalamamiento.

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Empírico</b>	<b>Con Solicitud de Antibiograma</b>	<b>Antibiograma con sensibilidad</b>	<b>Descala</b>
Ceftazidima	1	0	0	0
Imipenem	5	3	1	0
Vancomicina	1	1	0	0
Meropenem	13	7	3	0
Moxifloxacino	12	2	1	0
Tigeciclina	1	1	1	1
Ertapenem	6	4	2	1
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>2</b>

Durante el estudio se observa que la duración de los tratamientos varían en un rango de 1 a 15 días con un promedio de 8 días. Tabla nº 3.

**Tabla nº 3.** Tiempo del tratamiento por cada antibiótico restringido

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Promedio días</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>
Cefazolina	2,6	4	2
Ceftazidima	6	9	3
Imipenem	8,5	15	2
Vancomicina	14,3	15	14
Meropenem	9,4	15	1
Moxifloxacino	7,8	11	5
Tigeciclina	8	13	2
Ertapenem	7,2	9	5

Los tratamientos asociados que se prescribieron en medicina interna se encuentran en la tabla nº 4.

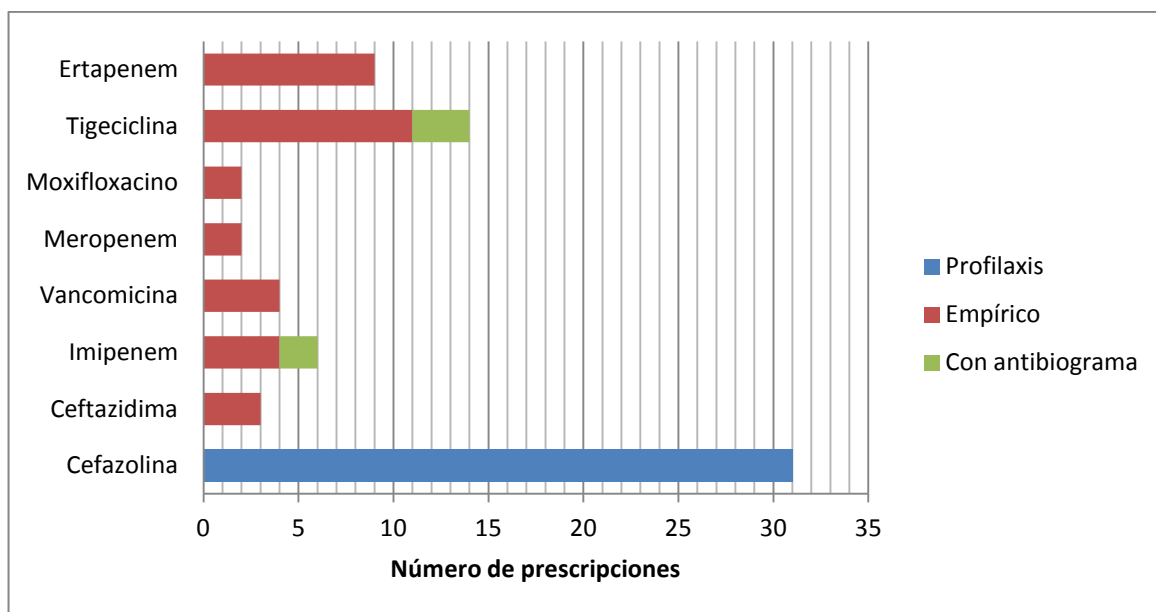
**Tabla nº 4.** Tratamientos asociados de al menos un antibióticos restringido en medicina interna.

Antibiótico restringido	Nº Pacientes	Empírico	Con antibiograma	Días de tratamiento	Máximo	Mínimo
Ceftazidima, meropenem	1	0	1	8	-----	-----
Imipenem, metronidazol	1	1	0	6	-----	-----
Vancomicina, ertapenem	2	0	3	25,5	36	15
Moxifloxacino, ceftriaxona	3	3	0	9,3	14	7
Tigeciclina, imepenem	1	1	0	7	-----	-----
Tigeciclina, amikacina	1	1	0	8	-----	-----

### Cirugía

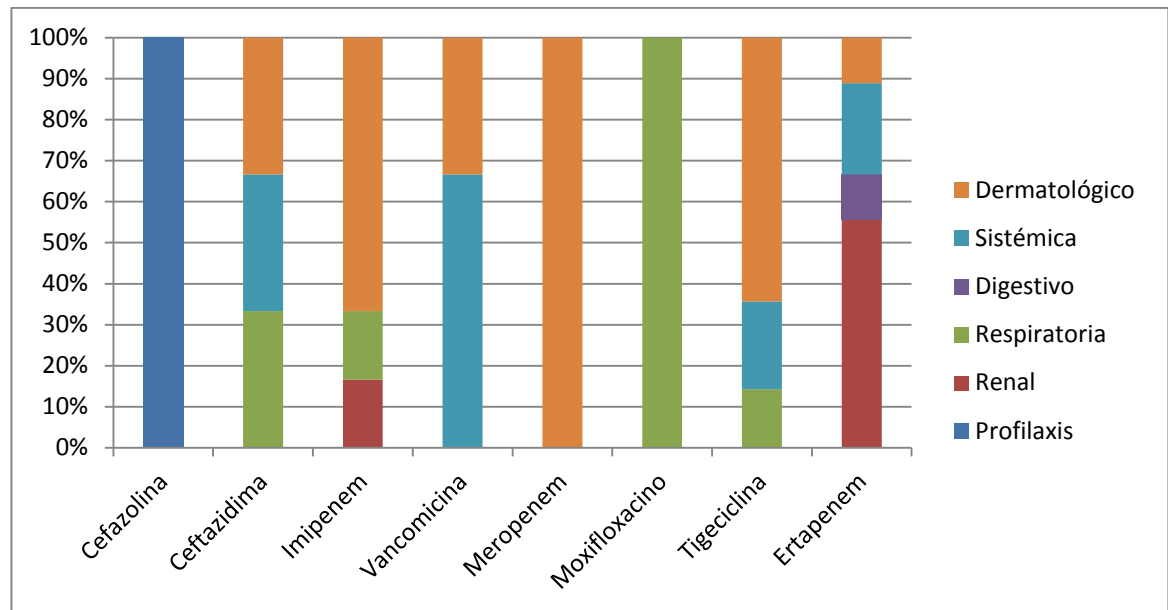
En el servicio de cirugía de un total de 82 prescripciones de antibióticos restringidos el 92,7% corresponde a monoterapia.

En la figura nº 5 se encuentra la clasificación por antibiótico de uso restringido prescrito en monoterapia según su indicación. Se destaca que este servicio posee sólo prescripción de forma empírica, exceptuando a tigeciclina e imipenem. Además se puede observar la alta cantidad de prescripciones de cefazolina en forma profiláctica.



**Figura nº 5.** Frecuencia de prescripción por antibiótico restringido en monoterapia (n= 76) en el servicio de cirugía.

Posteriormente se clasificaron las prescripciones en monoterapia según la patología infecciosa a tratar, mostrando la distribución porcentual por antibiótico restringido en la figura nº 6.



**Figura nº 6.** Distribución porcentual del tipo de patología infecciosa por antibiótico de uso restringido en monoterapia en el servicio de cirugía (n= 76)

Los carbapenémicos son utilizados mayoritariamente en infecciones renales y dermatológicas, destacando meropenem solo en tratamientos de infecciones dermatológicas y ertapenem en infecciones renales. Moxifloxacino además es utilizado sólo para infecciones respiratorias a diferencia de vancomicina que se utiliza para infecciones tanto de carácter sistémico como dérmico.

El 74,3% de los tratamientos de forma empírica solicita antibiograma, de los cuales el 50% presentan sensibilidad antibiótica y de ellos el 76,9% descala a otro tratamiento. En la tabla nº 5 se detallan estos datos según antibiótico restringido.

**Tabla nº 5.** Antibióticos prescritos de forma empírica con solicitud de antibiograma y descalamamiento

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Empírico</b>	<b>Solicitud de antibiograma</b>	<b>Antibiograma con sensibilidad</b>	<b>Descala</b>
Cefazolina	0	0	0	0
Ceftazidima	3	2	1	0
Imipenem	4	2	0	0
Vancomicina	4	4	2	2
Meropenem	2	2	2	0
Moxifloxacino	2	0	0	0
Tigeciclina	11	11	8	8
Ertapenem	9	5	0	0
total	35	26	13	10

Se describe la duración del tratamiento y se obtiene que varían en un rango de 1 a 26 días, con un promedio de 8 días. Tabla nº 6.

**Tablanº 6.** Tiempo del tratamiento por cada antibiótico restringido.

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Promedio días</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>
Cefazolina	2,5	4	1
Ceftazidima	10,7	15	8
Imipenem	9	14	5
Vancomicina	7,2	14	2
Meropenem	8	9	7
Moxifloxacino	7,6	9	7
Tigeciclina	12,6	26	7
Ertapenem	6,7	15	3

Los tratamientos asociados que se prescribieron en cirugía se encuentran en la tabla nº 7.

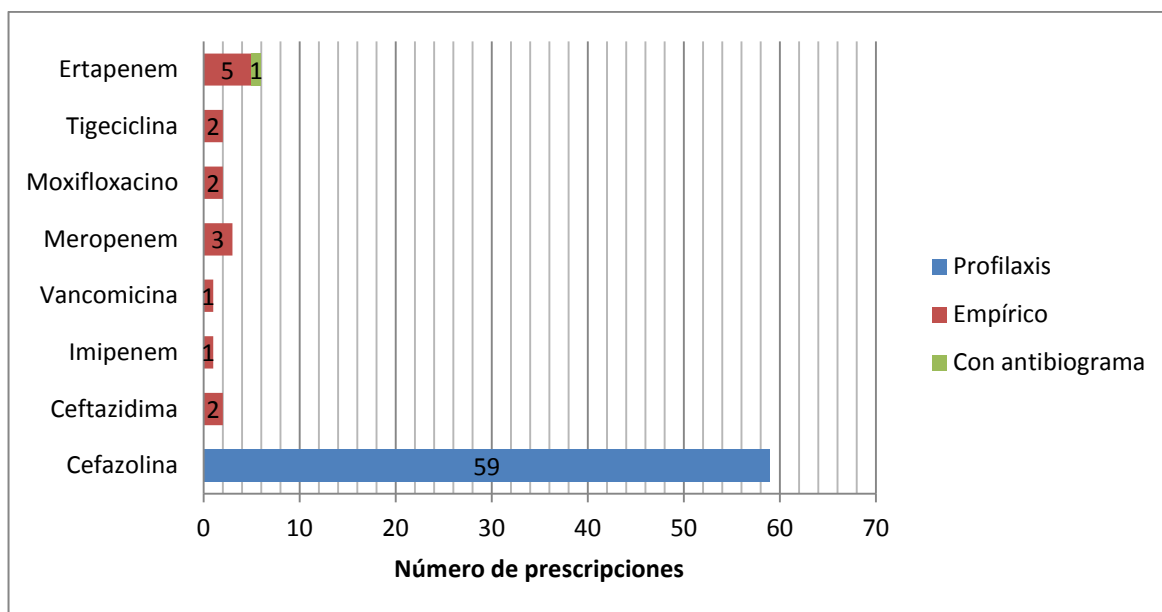
**Tabla nº 7.** Tratamientos asociados de al menos un antibióticos restringido en cirugía.

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Empírico</b>	<b>Con antibiograma</b>	<b>Días de tratamiento</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>
Ceftazidima, tigeciclina.	1	1	0	11	-----	-----
Ceftriaxona, moxifloxacino.	1	1	0	6	-----	-----
Meropenem, ceftriaxona.	1	0	1	10	-----	-----
Imipenem, tigeciclina.	1	1	0	11	-----	-----
Tigeciclina, meropenem.	2	0	1	8,5	9	8

### Traumatología

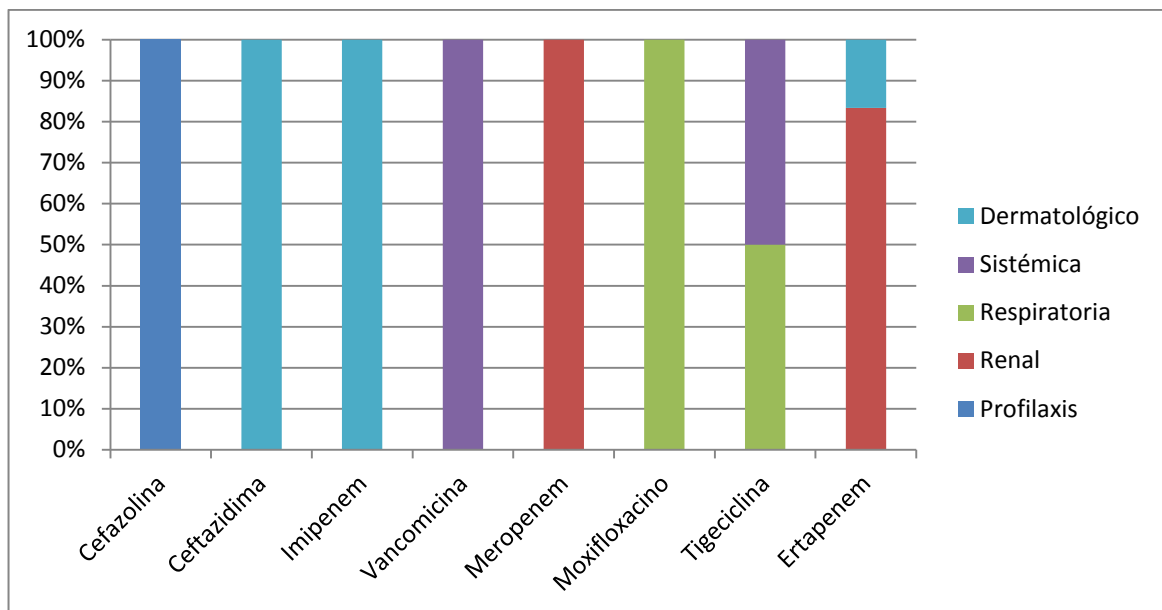
En el servicio de traumatología el 96,2% son tratamiento en monoterapia y de éste, el 74,7% corresponde a cefazolina. En la figura nº7 se encuentra la clasificación por antibiótico de uso restringido en monoterapia según el criterio de prescripción.

Se destaca la alta utilización de cefazolina en relación a los otros antibióticos restringidos. Además se aprecia que los antibióticos restringidos poseen una marcada prescripción empírica, exceptuando cefazolina y que sólo existe una prescripción de ertapenem con antibiograma.



**Figura 7.** Frecuencia por antibiótico de uso restringido según tipo de prescripción en monoterapia (n=76).

Posteriormente se clasificaron las prescripciones por su etiología infecciosa, mostrando la distribución porcentual por antibiótico en la figura nº 8.



**Figura nº 8.** Distribución porcentual del tipo de patología infecciosa por antibiótico de uso restringido en monoterapia en el servicio de traumatología (n= 76)

De la figura se puede ver que moxifloxacino es utilizado en un 100% para tratamiento de infecciones respiratorias al igual que tigeciclina en el 50% de los casos, además esta última es utilizada para el tratamiento de infecciones sistémicas. Vancomicina es utilizada en 100% para infecciones sistémicas y los carbapenémicos son utilizados para infecciones renales con la excepción de imipenem.

Con los antibióticos prescritos de forma empírica se determina que el 62,5% solicita antibiograma y de los cuales el 50% presenta antibiograma con sensibilidad antibiótica y descala el 60% de ellos. En la tabla nº 8 se detalla por antibiótico restringido.

**Tabla nº 8.** Antibióticos prescritos de forma empírica con su solicitud de antibiograma y descalamamiento

Antibiótico restringido	Empírico	Solicitud de antibiograma	Antibiograma con sensibilidad	Descala
Ceftazidima	2	1	1	0
Imipenem	1	2	2	0
Vancomicina	1	1	0	0
Meropenem	3	1	1	2
Moxifloxacino	2	1	0	0
Tigeciclina	2	0	0	0
Ertapenem	5	4	1	1
Total	16	10	5	3

Posteriormente se describe la duración de los tratamientos y se obtiene que varían en un rango de 1 a 13 días con un promedio de 5,5 días. En la tabla nº9 se detallan estos datos por antibióticos restringidos.

**Tabla nº 9.** Tiempo del tratamiento por cada antibiótico restringido

Antibiótico restringido	Promedio días	Máximo	Mínimo
Cefazolina	2,8	6	1
Ceftazidima	5	8	2
Imipenem	1	1	1
Vancomicina	3	3	3
Meropenem	7	7	7
Moxifloxacino	8,5	10	7
Tigeciclina	9,5	12	7
Ertapenem	7	13	2

Los tratamientos asociados que se prescribieron en traumatología se encuentran en la tabla nº 10.

**Tabla nº 10.** Tratamientos asociados de al menos un antibióticos restringido en traumatología.

<b>Antibiótico restringido</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Empírico</b>	<b>Uso antibiograma</b>	<b>Días de tratamiento</b>
Ceftazidima, amikacina	1	0	1	10
Moxifloxacino, ceftriaxona	1	0	1	7
tigeciclina, ertapenem	1	0	1	15

### **Determinación de resistencia antibiótica**

#### **Cepas aisladas en medicina Interna**

En este servicio durante los meses de Julio a Octubre se aislaron un total de 74 cepas donde el 36,5% corresponde a *Escherichia coli*, el 13,5% a *Staphylococcus aureus*, un 10,8% *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*, un 9,5% *Enterococcus faecalis* y 8,1% a *Pseudomona aeruginosa*; acumulando el 78,4% de los aislamientos, El detalle de los aislamientos en el anexo nº 6.

En la tabla nº 11 se muestra el porcentaje de las BLEE+ (betalactamasa de espectro expandido) de las cepas aisladas en el servicio de medicina interna y en la tabla nº 12 el detalle de sensibilidad por antibióticos.

**Tabla nº 11.** Cepas aisladas y porcentaje de expresión de BLEE

<b>Cepas aisladas (n= 74)</b>	<b>% BLEE +</b>
Klebsiella oxytoca (n=1)	100
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae (n=8)	12
Escherichia coli (n=27)	19



### Cepas aisladas en cirugía

En este servicio durante los meses de julio a octubre se aislaron un total de 102 cepas, de las cuales *Escherichia coli* se aisló en el 33,3% de los casos, *Staphylococcus aureus* un 17,6%, *Pseudomona aeruginosa* 12,7% y *Enterococcus faecalis* un 10,8%, acumulando un 74,4% de los aislamientos. Anexo nº 7.

En la tabla nº 13 se muestra el porcentaje de las BLEE+ de las cepas aisladas en el servicio de cirugía y en la tabla nº14 el detalle de la sensibilidad por antibiótico.

**Tabla nº 13.** Cepas aisladas y porcentaje de expresión de BLEE.

<b>Cepas aisladas</b>	<b>% BLEE +</b>
Escherichia coli (n=34)	24
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae (n=2)	100

**Tabla nº 14** Porcentaje de resistencia por antibiótico para cada cepa aislada del servicio de cirugía por el departamento de microbiología del laboratorio clínico.

<b>Cepas aisladas (n= 88 )</b>	<b>Cloxacilina</b>	<b>Vancomicina</b>	<b>Cefotaxima</b>	<b>Ceftazidima</b>	<b>Imipenem</b>	<b>Meropenem</b>	<b>Ertapenem</b>	<b>Ciprofloxacino</b>	<b>Tigeciclina</b>
Escherichia coli (n=34)			26	27	0	0	0	66	0
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae (n=2)			100	100	50	0	0	100	0
Staphylococcus aureu (n=18)	88	0						88	0
Pseudomonas aeruginosa (n=13)			100	38	38	33		38	100
Enterococcus faecalis (n=1)		9						54	27
Staphylococcus epidermidis (n=4)	75	0						75	0
Staphylococcus haemolyticus (n=3)	100	0						100	0
Proteus mirabilis (n=3)			33	33	0	0	0	67	100
Morganella morganii ssp morganii (n=2)			100	50	0	0	0	0	100
Enterobacter cloacae (n=2)	100		100	100	0	0	0	100	50
Enterococcus faecium (n=2)		100						100	0
Alcaligenes faecalis (n=1)	0		100		0	0		0	
Proteus vulgaris (n=1)								0	
Providencia stuartii (n=1)			0	0		0	0	100	0
Pseudomonas putida (n=1)			100	0	0	100		0	0
Staphylococcus hominis (n=1)	100	0						100	0
Streptococcus agalactiae - (Group B) (n=1)									
Streptococcus pyogenes - (Group A) (n=1)									
Streptococcus salivarius - (viridans group) (n=1)		0							

### Cepas aisladas en servicio de traumatología

En este servicio durante los meses de julio a octubre se aislaron un total de 40 cepas donde *Escherichia coli* se aisló un 32,5%, *Pseudomona aeruginosa* 17,5%; *Staphylococcus aureus* un 15% y *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* un 12,5%, acumulando el 77,5% de los aislamientos. Anexo nº 8.

En la tabla nº 12 se muestra el porcentaje de las BLEE+ de las cepas aisladas del servicio de traumatología y en la tabla nº 15 el detalle de la sensibilidad por antibiótico.

**Tabla nº 15.** Cepas aisladas y porcentaje de expresión de BLEE

<b>Cepas aisladas (n=40)</b>	<b>% BLEE +</b>
Escherichia coli (n=13)	50
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae(n=5)	60

**Tabla nº 16.** Porcentaje de resistencia por antibiótico para cada cepa aislada del servicio de traumatología, por el departamento de microbiología del laboratorio clínico.

Cepas aisladas (n=40)	Vancomicin a	Cefotaxim a	Ceftazidim a	Imipene m	Meropene m	Ertapene m	ciprofloxacino	Tigeciclin a
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae(n=5)		40	40	0	0	0	40	
Escherichia coli (n=13)		46	50	0	0	0	62	0
Pseudomonas aeruginosa (n=7)		100	0	29	14		43	100
Proteus mirabilis (n=3)		33	33		33	0	67	0
Staphylococcus aureus (n=6)	0						100	0
Enterobacter aerogenes (n=2)		0	0	0	0	0	50	
Citrobacter braakii (n=1)		0	0	0	0	0	0	0
Staphylococcus haemolyticus (n=1)	0						100	0
Enterococcus faecium (n=1)	0						100	0
Streptococcus viridans, alfa-hem. (n=1)	0							

### Caracterización cuantitativa de antibióticos de uso restringido

#### mediante DDD/100cd.

El consumo de antibioticos basados en el calculo de las DDD/100cd en los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología entre los años 2009 a 2011 se agruparon los datos de acuerdo a la clasificación propuesta por Benavides-Plascencia y col. en bajo medio y alto consumo.

#### Medicina interna

En la tabla nº 17 se muestra el consumo de antibióticos señalando un aumento en el consumo de moxifloxacino al igual que tigeciclina y carbapenémicos.

**Tabla nº 17.** DDD/100cd del servicio de medicina interna clasificada por el nivel de consumo.

Nivel de consumo	Medicina interna	Total de DDD/100cd		
		2009	2010	2011
	Antibiótico restringido			
Medio DDD/100cd [1-10 ]	Moxifloxacino	1,12	1,05	3,02
	Ertapenem	3,64	2,95	3,84
	Meropenem	1,67	1,76	2,38
	Tigeciclina	0,65	1,21	1,98
	Imipenem	0,99	1,39	1,55
Bajo DDD/100cd [0-1[	Vancomicina	0,32	0,54	0,84
	Ceftazidima	0,27	0,42	0,58
	Rifampicina	0,20	0,15	0,18
	Cefazolina	0,14	0,25	0,10
	Colistin	0,00	0,04	0,00

## Cirugía

En la tabla nº 18 se muestra un marcado aumento del consumo de tigeciclina al igual que ertapenem en comparación a años anteriores.

**Tabla nº 18.** DDD/100cd del servicio de cirugía clasificada por el nivel de consumo.

Nivel de consumo	Cirugía	Total de DDD/100cd		
		2009	2010	2011
Medio DDD/100cd [1-10 ]	Antibiótico restringido			
	Tigeciclina	1,04	0,79	4,03
	Ertapenem	2,51	2,10	3,20
	Meropenem	1,16	1,44	1,96
	Moxifloxacino	0,39	0,74	1,87
	Cefazolina	1,36	1,87	1,75
	Ceftazidima	0,40	0,49	1,15
	Imipenem	1,01	0,91	1,15
Bajo DDD/100cd [0-1[	Piperaciclina - Tazobactam	0,00	0,36	0,48
	Vancomicina	0,50	0,68	0,39
	Rifampicina	0,37	0,15	0,03
	Colistin	0,00	0,44	0,00
	Linezolid	0,00	0,13	0,00

## Traumatología

En el servicio de traumatología existe un bajo consumo de antibiótico restringido que ha ido en aumento como ertapenem y meropenem. Se mantiene un consumo medio constante de cefazolina. En la tabla nº 19 el detalle por año del consumo.

**Tabla 19.** DDD/100cd del servicio de traumatología clasificada por el nivel de consumo.

Nivel de consumo	Traumatología	Total de DDD/100cd		
		2009	2010	2011
	Antibiótico restringido			
Medio	Cefazolina	4,58	5,07	4,77
DDD/100cd	Ertapenem	0,53	0,69	1,21
[1-10 ]	Meropenem	0,53	0,69	1,21
	Tigeciclina	0,14	0,29	0,81
	Ceftazidima	0,06	0,02	0,62
Bajo	Moxifloxacino	0,08	0,08	0,61
DDD/100cd	Vancomicina	0,65	0,65	0,53
[0-1[	Imipenem	0,72	0,31	0,22
	Piperaciclina-Tazobactam	0,00	0,00	0,18
	Rifampicina	0,85	0,33	0

## Discusión

La OMS define el uso racional de antimicrobianos como “*el uso eficaz en relación con el costo, con el cual se obtiene el máximo beneficio terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana*” (OMS, 2001). Para promover el uso racional de antimicrobianos se debe supervisar su uso mediante estudios de utilización, monitorizar su consumo y evaluar su prescripción (OMS, 2002). Por tanto la implementación de comités de vigilancia a todo nivel en cuanto a medicamentos antimicrobianos es una estrategia idónea para promover el uso racional de estos fármacos (OMS, 2005).

En el presente estudio se observa una tasa de prevalencia del uso de antimicrobianos correspondiente a un 40,9% de pacientes hospitalizados. Este valor es similar a lo observado a nivel mundial donde la prescripción de antimicrobianos bordea el 30% (Usluer y Leblebicioglu, 2005), No obstante se han registrado tasas de prescripciones de antibióticos de hasta un 77,8% (Hu et al, 2003). En Chile se realizó un estudio donde se observan prevalencias que varían entre un 39,6% y 51,3% dependiendo de los meses en que se realizaron los estudios (Delpiano et al. 2007). Las variaciones observadas dan cuenta de lo sensible que son los estudios de prevalencia respecto a la estacionalidad y lugar

donde se realizan, así la prevalencia es solo un indicador o parámetro de referencia específicamente en este grupo de medicamentos.

Al analizar la condición de dispensación de los antibióticos, se observa un 12,5% de prescripciones que corresponden al tipo restringido. Se sabe que restringir la dispensación de antibióticos es una de las estrategias para desacelerar la resistencia antimicrobiana, dejando su uso solo para enfermedades infecciosas que lo ameriten (OMS, 2005). El valor de dispensación de antibióticos restringidos está por debajo de otro centro de salud de la zona de similares características. Este bajo valor puede deberse a la fragilidad de los estudio de prevalencia o por poseer condiciones de dispensación diferentes de antibióticos restringidos (Avalos, 2011; Pando, 2012). Si bien en la literatura no existe un valor óptimo de dispensación restringida de antibióticos, se recomienda restringir grupos específicos de fármacos como son los carbapenémicos, cefalosporinas de tercera generación y/o vancomicina. Estas recomendaciones son adoptadas de forma voluntaria en los hospitales al igual que sus políticas de dispensación.

Por otra parte si se observa dentro de cada servicio clínico, se destaca que en los servicios de pacientes críticos UCIs, tanto general como cardiológica e intermedios, se encuentran utilizando la mayor cantidad de antibióticos de dispensación restringida, esto concuerda con la literatura reportada (Erbay, et al. 2005; Sanches et al. 2010), ya que los pacientes críticos poseen un estado mayor de gravedad, alteraciones sistémicas y presencia de patógenos multiresistentes

(Bornard et al., 2011; Sáenz, et al. 2008). Por otro lado el servicio de oncología tiene un 25% de antibióticos del tipo restringido, esto se debe a que los pacientes que residen en esta unidad, pueden padecer estados de inmunosupresión por las terapias características y por ende ser infectados por patógenos intrahospitalarios multiresistentes (Alvarez et al. 2010; Oliveira et al., 2010).

Dentro de los resultados de la caracterización de las prescripciones en los servicios de cirugía y traumatología, destaca el consumo de cefazolina, esto se debe a que es un antibiótico ampliamente utilizado como profilaxis quirúrgica (Pisonero et al., 1998). Por otro lado el consumo de cefazolina en DDD/100cd de los servicios estudiados, muestran una constante a través de los años analizados (2009-2011), por lo tanto se puede inferir que no han cambiado los protocolos de uso de este fármaco (Maguiña-Vargas et al, 2006).

Los antibióticos utilizados como terapia antinfeciosa tienen una alta tendencia a la prescripción empírica, concordando con lo reportado en la literatura (Tellado et al. 2005; Díaz y Jiménez 2009). Sin embargo las prescripciones empíricas corresponden a tratamientos que se ajustan a protocolos existentes, como moxifloxacino para tratar infecciones respiratorias. (Jiménez, 2006). Cabe destacar que en algunos casos tigeciclina es utilizada para el tratamiento de infecciones de carácter sistémico como bacteremias o endocarditis, lo que puede llevar a una falla terapéutica o generar manifestaciones de reacciones adversas

importantes de acuerdo a lo señalado en literatura (Mella, 2009; Yahav et al., 2011).

Si se observa el modo de utilización de carbapenémicos se puede identificar su uso en amplias indicaciones terapéuticas, destacando el tratamiento de infecciones tanto dermatológicas como renales. Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de esta familia de fármacos hacen que sean de elección en el tratamiento de infecciones complicadas por patógenos resistentes a terapias clásicas, como tratamiento del pie diabético o pielonefritis (Herrera et al.1998). Es por esta razón que se ve una tendencia al alza, en la utilización de estos medicamentos en los servicios clínicos que dan cuenta en la observación de las DDD/100cd de carbapenémicos y tigeciclina. Esto también explicaría una baja de otros antibióticos tanto restringidos como no restringidos, aunque en este estudio no se realizó un análisis del total de antimicrobianos. Un ejemplo a considerar es la tendencia a la baja en la utilización de piperacilina/tazobactam en los servicios estudiados.

Por otra parte, los aislamientos obtenidos durante el estudio respalda el consumo de fármacos como carbapenémicos, al encontrar cepas de interés epidemiológico como es *S. pneumoniae* o *E. Coli*, con expresión de BLEE+ (Labarca y Araos 2009; García, 2003). Además, al analizar vancomicina se ve un perfil de utilización adecuada a sus indicaciones terapéuticas, destacando el tratamiento de infecciones de carácter sistémicas. Vancomicina es una

medicamento ampliamente utilizado en terapias antinfeciosa por gram (+) resistentes a meticilina (González et al.1998) y se recomienda restringir con objeto de mantener su eficacia (Mediavilla *et al.*, 2004; García et al. 2011). Por otro lado, se muestra que existe una baja adherencia a los resultados entregados de los antibiogramas en los servicios clínicos estudiados, que fueron iniciados empíricamente con vancomicina. El consumo de vancomicina en DDD/100cd se encuentra en una categoría de bajo consumo, pero que ha mostrado un pequeño aumento en el 2011 en medicina interna y una constante en cirugía y traumatología. Esto se podría explicar porque vancomicina podría ser sustituido por otro grupo de fármacos, como es tigeciclina en las infecciones de piel y tejidos blandos, ya que esta posee un marcado aumento en los últimos años en los servicios estudiados.

Ceftazidima por su parte, puede estar sufriendo el mismo efecto que vancomicina, ya que al ser una cefalosporina de tercera generación con actividad antipseudomónica, se reserva solo para tratamiento contra el género *Pseudomona*, por tanto ceftazidima podría estar siendo remplazada por carbapenémicos ya que estos últimos han reportado una eficacia comparable incluso de ceftazidima en combinación con amikacina contra este género (Arias et al., 1998). Esta suposición estaría respaldada al considerar el consumo en DDD/100cd de ceftazidima, donde esta posee un leve aumento en los servicios estudiado, pero no como lo han demostrado el grupo de carbapenémicos (Sáenz et al. 2008; García et al. 2011) .

La duración de los tratamientos de los antibióticos restringidos son variables, pero todos poseen una duración estimada a protocolos establecidos (Maguiña-Vargas et al 2006). Salvo en el servicio de traumatología donde vancomicina e imipenem poseen un tiempo acortado de administración, por tanto es recomendable monitorizar la duración de los tratamientos de estos antibióticos, con el objeto de evitar su uso como profilaxis, ya que existen fármacos más seguros como cefazolina (Pisonero et al. 1998; Bolufer y Montero 2004).

Referente a los tratamientos asociados, a pesar de ser pocos, se puede identificar que todos buscan aumentar el espectro o resguardar la sensibilidad antibiótica (Mediavilla *et al.*, 2004). Del bajo número de tratamientos asociados, se puede inferir que los pacientes estudiados no requieren tratamientos más agresivos que los utilizados (Curcio y Fernández 2007; Mella, 2009).

El estudio de consumo cuantitativo basado en la determinación de las DDD/100cd de los antibióticos restringidos, otorga una visión de la cantidad de antibiótico que se ha utilizado y así poder detectar problemas asociados a su utilización (Benavides-plascencia et al., 2005). En los servicios clínicos estudiados al clasificar el consumo mediante DDD/100cd, se puede observar un aumento en la utilización de carbapenémicos en medicina interna y cirugía, encontrándose un nivel de utilización media, durante el 2011, pasando de una baja utilización a una utilización media en traumatología el mismo año. Esta tendencia es concordante con la literatura reportada (Fica et al. 2008). No obstante los estudios realizados

poseen un análisis global de los hospitales y que además poseen un arsenal terapéutico y grupo de antibióticos restringidos diferentes entre ellos.

Tigeciclina es un antibiótico de uso restringido que ha tenido un aumento en el consumo durante el 2009 a 2011, debido a las características de los pacientes y motivos de ingreso (Curcio y Fernández 2007; Mella, 2009; Yahav et al. 2011)

Las cepas bacterianas aisladas en medicina interna, cirugía y traumatología concuerdan con lo reportado en la literatura y posee una tasa de BLEE (+), lo que respalda el consumo aumentado el año 2011 de carbapenémicos y tigeciclina (OMS, 2005; Gobernado y Acuña, 2007; García et al. 2011). No obstante es recomendado analizar años anteriores.

La importancia de dirigir la terapia antibiótica a cepas bacterianas específicas por su fenotipo de sensibilidad, recae en que se puede desacelerar el aumento de de la resistencia antimicrobiana en los distintos servicios clínicos y por ende en el hospital. Es por esta razón que es necesaria una monitorización mediante sistemas que faciliten la información como redes de vigilancia microbiológica (OMS, 2005; Benavides-plascencia et al. 2005) que existe en el Hospital Naval.

## Conclusión

- I. El estudio de prevalencia de antibióticos restringidos en el Hospital Naval “Almirante Nef” a pesar de depender de las características de cada hospital, pacientes hospitalizados y estacionalidad, es concordante con la literatura y entrega una línea base para futuros estudio en el hospital.
- II. En los servicios estudiados se prescriben los antibióticos restringidos en gran medida en forma empírica y regida bajo protocolos existente. Sin embargo es recomendable la implementación o actualización de guías clínicas que incorporen la sensibilidad microbiana de la institución.
- III. En cuanto al consumo de antibióticos restringidos en los servicios estudiados, la utilización en DDD/100cd, permitió estimar la tendencia del consumo al alza de carbapenémicos y tigecilina. Invita además a realizar estudios que contribuyen al uso racional de todos los antimicrobianos en el hospital.

Finalmente se aprueba la hipótesis, ya que la descripción del uso de antibióticos restringidos permitió entregar el perfil de utilización de estos fármacos en los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología del Hospital Naval “Almirante Nef”. Además queda expresa la oportunidad de la incorporación de un

profesional químico farmacéutico en los servicios clínicos, con el objeto de aportar en la utilización de manera eficaz y segura los antibióticos de uso restringidos.

## Bibliografía

- Alvarez, F., Sierra, R., Alvarez, L., & Rodriguez, O. (2010). Política de antibióticos en pacientes críticos. *Med. Intensiva.*, 34(9), 600 - 608.
- Arias, E. R., María, D., Herrera, L., Hilev, D., & Muguercia, L. (1998). Carbapenémicos y monobactámicos. *Medicina*, 8(1), 66-70.
- Avalos, D. (2011). *Evaluación del consumo de antimicrobianos en un hospital de alta complejidad que posee un uso racional de antimicrobianos.*
- Belloso, W. H. (2009). Historia de los antibióticos. *Rev. Hosp. Ital . B, Aires*, 29(2), 102- 111.
- Beltrán C. (2004). Farmacocinética y farmacodinamia de antimicrobianos : Utilidad práctica. *Comparative and General Pharmacology*, 21(Supl 1), 39-44.
- Benavides-plascencia, L., C, M., Aldama-ojeda, A. L., C, M., & Vázquez, H. J. (2005). Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México, *Salud Publica de México*. 47(3), 219-226.
- Bolufer, J. V. A., & Montero, C. T. (2004). Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal . Años 1998-2002. *Farma hospi*, 28(1), 410-418.
- Bornard, L., Dellamonica, J., Hyvernats, H., Girard-Pipau, F., Molinari, N., Sotto, A., Roger, P., et al. (2011). Impact of an assisted reassessment of

antibiotic therapies on the quality of prescriptions in an intensive care unit.

*Med Mal Infect.*, 41(9), 480 - 485.

- Curcio, D., & Fernández, Francisco. (2007). Uso inicial de tigeciclina en Argentina. *Rev Chil Infect*, 24(6), 497-499.
- Daxesh, M. P., Ganachari, M. S., & Sunitha, C. S. (2011). Combating Antimicrobial Resistance : 2011 is the year of “ No action today , No cure tomorrow .” *Journal of Pharmacy Practice*, 2-8.
- Delpiano, L., Cifuentes, M., Días, O., & Frola, A. (2007). Evaluación del uso de antimicrobianos hospitalarios: comparación de prevalencias 1999, 2004 y 2007. *comité de infecciones intrahospitalaria, hospital San Borja Arriarán*.
- Díaz, L., Cristina, C., & Jiménez, O. (2009). Impacto clínico del tratamiento antimicrobiano empírico en pacientes con infección . Hospital Pablo Tobón Uribe 2009. *Medicina UPB*, 28(2), 122-128.
- Erbay, A., Bodur, H., Akinci, E., & Colpan, A. (2005). Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *J Hosp Infect*, 59(1), 53 - 61.
- Fernández, Fernando, Jorge, M., Hernández, L., Laida, D., & Ponce, M. (2003). Resistencia bacteriana, 32(1), 44-48.
- Fica, A., Cabello, M. A., Juliet, C., Prado, P., & Bavestrello, F. (2005). Consumo de antimicrobianos parenterales en diferentes hospitales de Chile durante el año 2005. *Rev Chile Infect*, 25(6), 419-427.
- Filippini, M., Masiero, G., & Moschetti, K. (2007). Characteristics of demand for antibiotics in primary care: an almost ideal model. *Università della*

Svizzera Italiana, Quaderni della Facoltà, Working Paper No. 07-01; iHEA 2007 6th World Congress: Explorations in Health Economics Paper. <http://ssrn.com/abstract=994201> visitado en internet el 24 de abril de 2012.

- García, A. M., García, E., Hernández, A., Ruiz, J., & Yagüe, G. (2011). Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter*, 24(2), 57-66.
- García, P. (2003). Resistencia bacteriana en Chile. *Rev Chil Infect* 2003, 20(Supl 1), 11-23.
- Gobernado, M., & Acuña, C. (2007). Ertapenem. *Rev Esp Quimioterap*, 20(Nº 3), 277-299.
- González-Piñera, J. G., Penié, J. B., & Rodríguez, M. Á. (1998). Glicopéptidos, 8(1), 54-57.
- H. Naval "Almirante Nef. (2007). Norma de Racionalización del uso de antibióticos.
- Heidi, M. (2011). Uso racional de antimicrobianos. *Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela*, 28, 1-18.
- Hu, S., Liu, X., & Peng, Y. (2003). Assessment of Antibiotic Prescription in Hospitalised Patients at a Chinese University Hospital. *J Infect.*, 46, 161 - 173.
- Jasovich, A. (2003). El control de los antibióticos : ¿ hasta donde duela ? *Rev Chil Infect*, 20(Supl 1), 63-69.

- Jiménez, J. (2006). Eficacia y seguridad de moxifloxacino en Urgencias. *emergencias*, 18, 355-362.
- Labarca, J., & Araos, R. (2009). Resistencia antimicrobiana: Problema en aumento y soluciones escasas, *Rev. Chil Infec*, 26(Supl 1), 8-9.
- MINSAL. (2010). Guías para las buenas practicas de prescripción: metodología para la prescripción racional de medicamentos, 1- 50.
- Maguiña-Vargas, C., & Ugarte, Gil César Augusto Montiel, M. (2006). Simposio Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per*, 23(2), 15-20.
- Mediavilla A, Flores J, G.-L. (2003). Farmacología de las enfermedades infecciosas: principios generales, selección y asociaciones de antibióticos. *Farmacología Humana* (pp. 1061-1083).
- Mella, S. (2009). Tigeciclina: Aspectos estructurales, farmacocinéticos y farmacodinámicos. *Clinical Infectious Diseases*, 26(M), 10-12.
- Moya, M., & Barberán, J. (2006). Repercusión ecológica de la utilización de los antibióticos. *Emergencias*, 18, 105-108.
- Nercelles, P., & Brenner, P. (2008). Costo de las infecciones intrahospitalarias ( IIH ) en hospitales chilenos de alta y mediana complejidad Cost of hospital infections in medium- and high-complexity Chilean hospitals. *Rev Panam Infectol*, 4(10), 91-95.
- OMS. (2001). Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos, 4 - 132.

- OMS. (2002). Promoción del uso racional de medicamentos : componentes centrales, 1-6.
- OMS. (2005). La contención de la resistencia a los antimicrobianos, 1-6.
- Oliveira, A., Christine, T., & Souza, R. (2010). Infección hospitalaria en una unidad de tratamiento intensivo de un hospital universitario brasileño. *Rev. Latinoam enfermagem*, 18(2), 1 - 7.
- Pando, J. (2012). *Evaluación del uso de antimicrobianos en el hospital Dr Eduardo Pereira de Valparaíso*.
- Pisonero, J, Estrada, R., Pardo, G., Cremata, M., Soberón, I., & Benítez, C. (1998). Profilaxis perioperatoria en cirugía general. estudio comparativo entre cefalosporinas de 1ra. y 3ra. generación. *Rev Cubana Cir*, 37(3), 160-165.
- Quagliarello, V. J., & Scheld, W. M. (1998). Tratamiento de la meningitis bacteriana. *Rev Cubana Med*, 37(1), 36-47.
- Sanches, R., Gauche, H., Narbona, M., Pisonero, José, & Gilberto, S. (2010). Calidad de la prescripción de antimicrobianos en unidades de cuidados críticos. *Revista Cubana De Medicina*, 9(4), 1926-1931.
- Servicio de Salud Maule, H. de T. (2011). Norma de uso racional de antibioticos, 2 - 15.
- Sáenz, J., Barcenilla, F., Vallverdú, M., & Castellana, D. (2008). Nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de las bacterias multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos. *Rev Esp Quimioter*, 21, 9-13.

- Tellado, J. M., Barcenilla, F., Palomar, M., Serrano, R., Barberán, J., & Moya, M. (2005). Pautas de tratamiento antibiótico empírico de las infecciones intraabdominales. *Emergencias*, 17, 221-227.
- Usluer, G., Ozgunes, I., & Leblebicioglu, H. (2005). A multicenter point-prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in turkey. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 5, 1-5. doi:10.1186/1476-0711-4-16
- WHO. (2011). *Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Statistics* (pp. 10 - 14).
- Yagüe, A. (2002). Variabilidad en la prescripción de antibióticos, *Enferm Infec Microbiol Clin*, 20(2), 78-84.
- Yahav, D., Lador, A., Paul, M., & Leibovici. (2011). Efficacy and safety of tigecycline: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 66(9), 1963 - 1964.

## **ANEXOS**

## Anexo nº 1

### Seguimiento Tratamiento Antibiótico

Iniciales paciente:	Ficha	Edad:
Servicio:	Cama	Género:

#### Diagnóstico

---

Antibiótico		Tipo de Tratamiento			ATBG	Descala	Dosis	Ajuste Dosis	Fecha medicación	
Actual	FF	Prof	Emp	Con ATBG					Inicial	Final

#### Observaciones:

---



---



---

FF: Forma farmacéutica; Prof: Profilaxis; Emp: Empírico; ATBG: Antibiograma

## Anexo nº 2

Clasificación de los antibióticos restringidos del Hospital Naval “Almirante Nef” según la Anatomical Therapeutic Chemicals (ATC) y valores de referencia de DDD.

Familia antibiótico	Código ATC	Nombre antibiótico	DDD referencia.	Unidad	Tipo de Administración	Nota
Cefalosporina	J01DB04	Cefazolina	3	g	P	
	J01DD02	Ceftazidima	4	g	P	
Carbapenémicos	J01DH03	Ertapenem	1	g	P	
	J01DH51	Imipenem	2	g	P	Referente a imipenem
	J01DH02	Meropenem	2	g	P	
Glicopéptido	J01XA01	Vancomicina	2	g	P	
Quinolona	J01MA14	Moxifloxacino	0.4	g	P	
Tetraciclina	J01AA12	Tigeciclina	0.1	g	P	
Polimixina	J01XB01	Colistin	3	MU	P	
	J01XX08	Linezolid	1.2	g	P	
Antituberculoso	J04AB02	Rifampicina	0.6	g	P	
Combinación de penicilinas, incluidos inhibidores	J01CR05	Piperaciclina/ Tazobactam	14	g	P	Referente a piperaciclina
Macrolido	J01FA01	Eritromicina Estealato	1	g	P	

**Anexos nº 3**

Índice de rotación de los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología del hospital y el número de camas respectivo.

<b>Servicio clínico</b>	<b>Índice de rotación</b>	<b>nº de camas</b>
<b>Medicina interna</b>	45,7	70
<b>Cirugía</b>	42,7	70
<b>Traumatología</b>	32,3	36

Fuente: Departamento de estadística Hospital Naval "Almirante Nef"

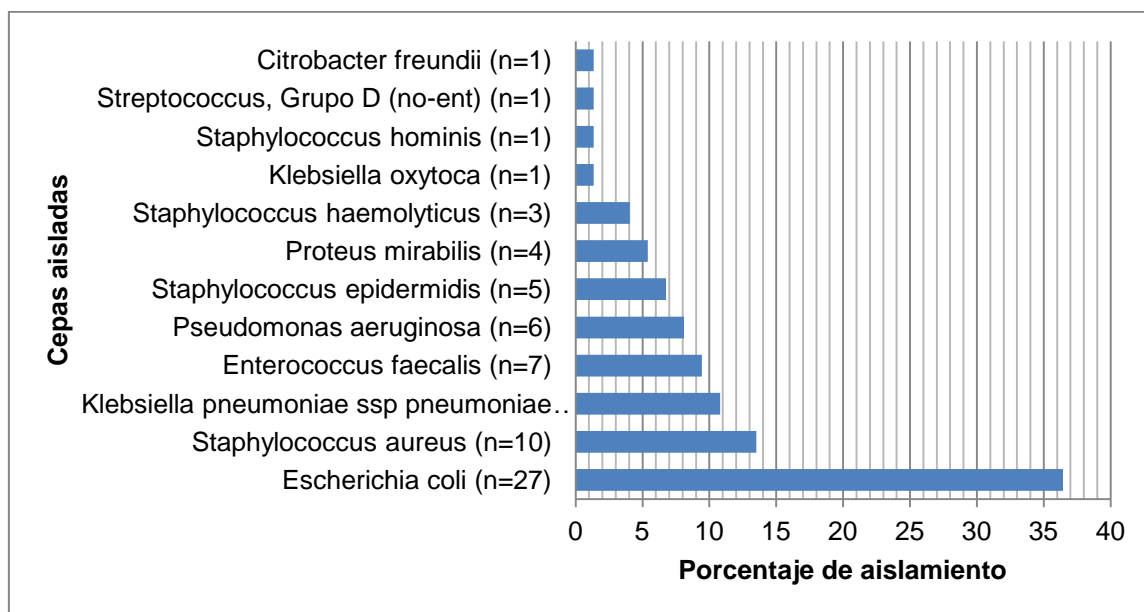
### Anexo nº4

Prevalencia de uso de antibióticos de uso restringido por servicio clínico  
realizada el 3 de julio del 2011.

Servicio	Nº Camas disponibles	Nº Camas ocupadas	Nº Paciente con Antimicrobiano	Nº Paciente con antibiótico restringido	Nº Paciente con antibiótico asociado	Porcentaje de Pacientes con antibióticos asociados
Medicina Interna	70	60	24	5	5	8,3
Medicina quirúrgica	70	55	24	6	5	9,1
Traumatología	36	28	11	10	3	10,7
UCI cardiológica	8	4	2	2	0	0,0
UCI general	8	8	5	3	2	25,0
UCIM	12	12	6	4	1	8,3
Oncología	25	4	1	1	0	0,0
Pediatría y neonatología	36	14	3	0	1	7,1
Ginecología	25	16	5	0	1	6,3
Psiquiatría	20	6	0	0	0	0,0
Observación y reposo	21	21	10	0	1	4,8
Pensionado	55	43	20	3	3	7,0
<b>Total</b>	<b>386</b>	<b>271</b>	<b>111</b>	<b>34</b>	<b>22</b>	<b>8,1</b>

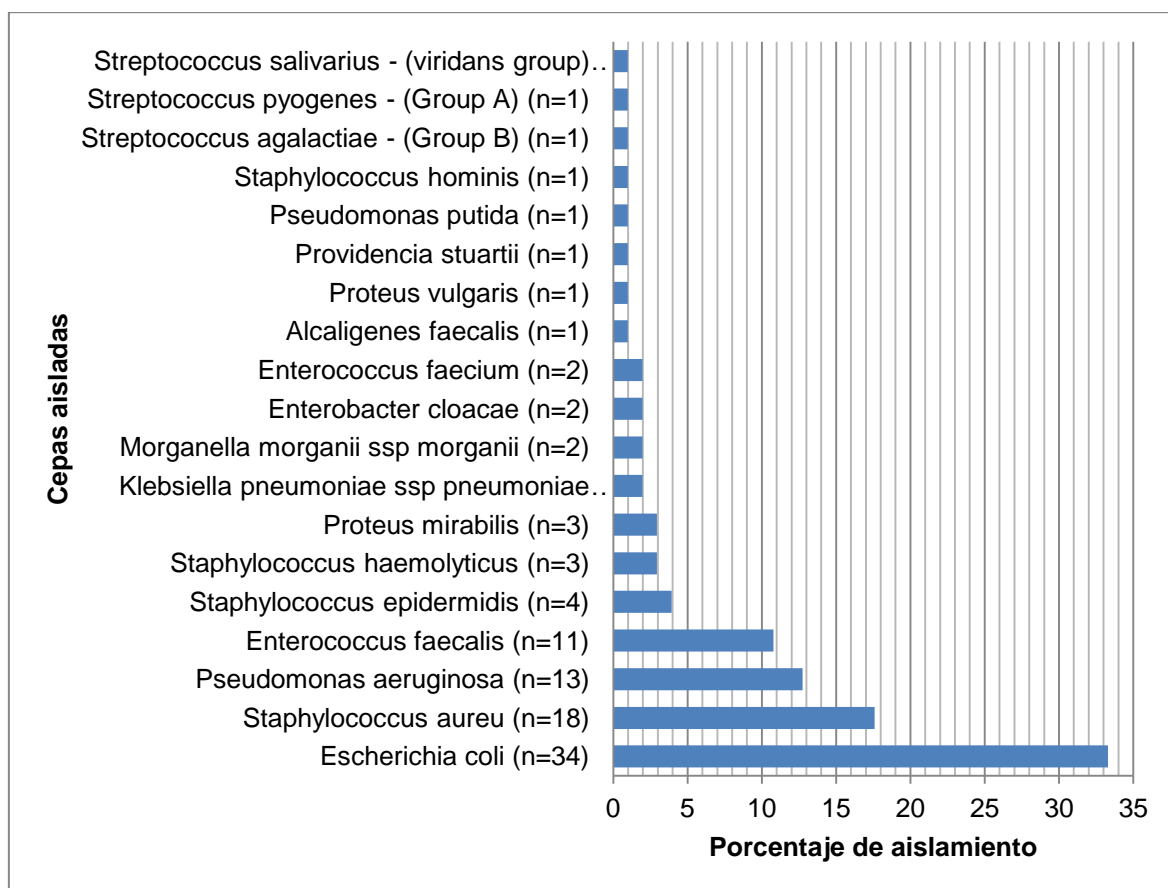
## Anexo nº 5

Cepas aisladas por el departamento de microbiología del laboratorio clínico del Hospital Naval “Almirante Nef” del servicio de medicina interna durante el tiempo de estudio. (n= 74)



## Anexo nº 7

Cepas aisladas por el departamento de microbiología del laboratorio clínico del Hospital Naval “Almirante Nef” del servicio de cirugía durante el tiempo de estudio.(n= 88)



## Anexo nº 8

Cepas aisladas por el departamento de microbiología del laboratorio clínico del Hospital Naval “Almirante Nef” del servicio de traumatología durante el tiempo de estudio. (n = 40)

