



ARTÍCULO ORIGINAL

**ANTIBIOTICOTERAPIA EN EL AMBIENTE HOSPITALARIO
COSTARRICENSE: EL CASO HOSPITAL CLINICA
BIBLICA. ENERO – JUNIO 2012**

Flores Siles, Vivian¹; García Bermúdez, Leonardo¹; Cordero García, Eugenia²; Díaz Madriz, José Pablo³ y Chaverri Fernández, José Miguel²

¹Estudiantes internos de Farmacia. Universidad de Costa Rica. ² Farmacéuticos. Departamento de Farmacología, Toxicología y Farmacodependencia. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica, San Pedro, San José, Costa Rica. ³Farmacéutico. Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica

Resumen: El uso apropiado de antibióticos es un factor fundamental para incrementar la supervivencia de los pacientes, limitar efectos adversos y la resistencia bacteriana. El presente trabajo analiza la farmacoterapia antibiótica utilizada en pacientes internados del Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica que recibieron tratamiento al menos durante 48 horas, y cuyo diagnóstico fuera una de las siguientes patologías: osteomielitis, infecciones de tracto respiratorio inferior, celulitis, sepsis, endocarditis invasiva, meningitis, infecciones intraabdominales, infecciones de tracto urinario e infecciones intravasculares asociadas a catéter. La selección de estas patologías responde a la epidemiología y a las necesidades planteadas localmente. Según los datos recolectados, en el 93% de las ocasiones (97 casos) los antibióticos se prescriben adecuadamente. Cuando se utilizaron tratamientos antibióticos combinados, en el 75% de las ocasiones no se siguieron las recomendaciones de referencia, y sólo en un 30% de los casos se conoce la bacteria involucrada en el proceso infeccioso. Se puede concluir que la selección de la antibióticoterapia debe de estar fundamentada con datos que validen la sensibilidad local. El aporte que puede incorporar la interconsulta con un infectólogo y el farmacéutico clínico puede prevenir los errores relacionados con el uso de este grupo de fármacos en el Hospital.

Palabras clave: antibióticos, resistencia bacteriana, farmacoterapia antibiótica



Recibido: 27 agosto 2012. Aceptado: 8 octubre 2012. Publicado: 31 octubre 2012.

ANTIBIOTICS PHARMACOTHERAPY IN A COSTARICAN PRIVATE HOSPITAL. HOSPITAL CLINICA BIBLICA. JANUARY-JUNE 2012

Abstract: Appropriate use of antibiotics is a key factor needed in order to increase patients' survival, limiting adverse events and the development of bacterial resistance. This paper analyzes the antibiotic pharmacotherapy used at Hospital Clinica Biblica, for patients that have used antibiotics for at least 48 hours and had at least one of the following conditions: osteomyelitis, lower respiratory tract infection, cellulitis, sepsis, invasive endocarditis, meningitis, intra-abdominal infections, urinary tract infections and infections associated with intravascular catheter. The selection of these conditions was made considering local epidemiology. According to the data collected, in 93% of cases (97 patients) antibiotics were appropriately prescribed, 75% of cases did not follow the international recommendations when two or more antibiotics are combined, and only in 30% of cases the bacteria involved in the infectious process was isolated. It can be concluded that the selection of antibiotic therapy should be based on data that validate the local sensitivity. Consulting a clinical pharmacist and/or infectious disease specialist may prevent errors related to the inadequate use of this class of drugs at the Hospital.

Key words: antibiotics, bacterial resistance, antimicrobiological drug therapy

INTRODUCCIÓN

El uso apropiado de estos medicamentos implica encontrar un punto de equilibrio. Este equilibrio involucra incrementar la supervivencia de los pacientes en casos de infecciones y contrarrestar sus posibles efectos adversos y la resistencia que pueden generar tras su exposición a la bacteria patológicamente activa [1-3]. Al respecto se han desarrollado documentos con recomendaciones acerca de los antibióticos más adecuados para el control y tratamiento de infecciones de acuerdo con los patógenos infectantes y la zona de ubicación de la infección [4-8]. Estas guías son el resultado del consenso de expertos calificados acerca de la evidencia existente, y buscan proporcionar pautas a seguir para brindar el mejor abordaje posible a pacientes con

patologías de origen infeccioso [9]. La minimización de efectos adversos y de la resistencia a antibióticos se cita dentro de sus objetivos primordiales [8].

La resistencia a antibióticos es un mecanismo biológico que utilizan las bacterias para adaptarse a los cambios en las condiciones de su entorno [5]. Se ha confirmado que el uso excesivo –y en algunas ocasiones indiscriminado– de los distintos antibióticos disponibles, está directamente relacionado con la aparición de microorganismos resistentes [6-8,10-13]. Esto se ha convertido en un problema de salud pública tanto en países en vías de desarrollo como en los desarrollados, pues se trata de una causa de morbi-mortalidad e incrementa de manera significativa los costos de atención en salud al prolongar la estadía de los pacientes en los centros hospitalarios [14,15].



Un claro ejemplo es el uso de los antibióticos β -lactámicos que son extensamente utilizados para el tratamiento de infecciones adquiridas en la comunidad. Para ellos se ha descrito resistencia por parte de microorganismos como *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus sp* [16,17]. En Europa se ha comprobado un incremento en la resistencia de *S. pneumoniae* a penicilinas [11], y de *Escherichia coli* a fluoroquinolonas, situación que se repite en México y Estados Unidos [11,14]. En el Reino Unido se dieron 15 mil muertes entre 2002 y 2006 por infección por *Clostridium difficile*, posiblemente asociada a resistencia a fluoroquinolonas [18].

Costa Rica no es la excepción. Para el año 2001 se reportaba un 52% de prevalencia de colonización por *Enterococcus* vancomicina-resistentes en dos de los centros hospitalarios más importantes del país [19], y ese mismo año se notificó acerca del primer caso de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas de tercera generación en un hospital pediátrico [20]. En el 2005 el 18% de los aislamientos de *E. coli* y el 40% de *Klebsiella pneumoniae* en un hospital público mostraron resistencia a β -lactámicos [21].

El presente estudio pretende analizar la farmacoterapia antibiótica utilizada en los pacientes hospitalizados en el Hospital Clínica Bíblica, (centro médico privado ubicado en San José, Costa Rica) analizando:

- a. La prescripción de acuerdo con la patología que presentan (correlacionando la prescripción antibiótica según el diagnóstico o microorganismo causal)
- b. La eficacia de la farmacoterapia antimicrobiana establecida en los pacientes durante su internamiento (incluyendo para su análisis las dosis utilizadas, efectos adversos reportados e interacciones clínicamente significativas que posiblemente puedan estar asociadas a la reducción de la eficacia antibiótica)

La información obtenida pretende facilitar el establecimiento de políticas que fomenten el correcto uso de antibióticos y minimicen la resistencia bacteriana local.

MATERIALES Y METODOS

Se contó con la aprobación de la dirección médica y del comité de farmacoterapia local para la realización de este estudio. El presente se describe como un estudio observacional de cohorte prospectivo que se desarrolló entre el 1 de enero y el 31 de mayo de 2012. Se incluyó a todos los pacientes que tuvieran como mínimo 3 días de internamiento en cualquier área del hospital, con utilización de terapia antibiótica de al menos 48 horas completas, y cuyo diagnóstico fuera al menos una de las siguientes patologías: osteomielitis, infecciones de tracto respiratorio inferior (nosocomiales y comunitarias), celulitis, sepsis, endocarditis invasiva, meningitis, infecciones intraabdominales (diverticulitis, colangitis, colecistitis, peritonitis, infecciones por *Clostridium difficile*), infecciones de tracto urinario e infecciones intravasculares asociadas a catéter. La selección de estas patologías responde a la epidemiología y a las necesidades planteadas localmente.

No se incluyeron pacientes menores de 18 años de edad, aquellos que fueron diagnosticados con alguna de las patologías ya mencionadas pero que no tuvieron uso de antibióticos por 48 horas completas, ni pacientes con trastornos del sistema inmunológico que requirieron el uso profiláctico de antibióticos como parte del tratamiento.

Se llevó a cabo una revisión de los expedientes de los 97 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados previamente.

De cada expediente impreso y digital se extrajo la siguiente información:

- Edad, sexo y peso del paciente
- Diagnóstico, microorganismo causal
- Antibióticos utilizados
- Dosis prescrita
- Frecuencia de administración
- Duración del tratamiento prescrito
- Cantidad total de antibióticos utilizados
- Valores de creatinina sérica, nitrógeno ureico y marcadores de función hepática

- Curva febril y valores de proteína C reactiva (PCR), velocidad de eritrosedimentación (VES), procalcitonina (PCT), leucocitos y leucocitos en bandas del día inmediatamente anterior a la prescripción del antibiótico y de los días posteriores hasta que se finalizó la terapia o se registró el egreso del paciente
- Medicamentos que el paciente utilizó concomitantemente con la terapia antibiótica y que pudieron afectar su respuesta clínica.

Se analizó la prescripción de los antibióticos utilizados en los pacientes hospitalizados de acuerdo con la patología que fue diagnosticada –corroborando dosis, vía de administración, duración del tratamiento– tomando como base las recomendaciones contenidas en las guías prácticas de la Infectious Diseases Society of America (IDSA), el texto Sanford Guide to Antimicrobial Therapy en su edición 41, y las bases de datos Lexi-Drugs y Lexi-Infectious Diseases (Lexi-Comp, Inc., Hudson, Ohio) [22-33].

Esta prescripción se correlacionó con la sensibilidad antibiótica reportada por Hospital Clínica Bíblica para el período de enero a diciembre de 2011 [34] Anexo No 1.

Adicionalmente se analizó la eficacia de la terapia utilizada, de acuerdo con la evolución de parámetros como: la curva febril, los valores de proteína C reactiva (PCR), velocidad de eritrosedimentación (VES), procalcitonina (PCT), leucocitos y leucocitos en bandas y otros datos clínicos aportados por el tratante relacionados con la evolución del proceso infeccioso. En los casos donde se utilizaron regímenes de dos o más antibióticos, la eficacia fue establecida para la combinación de medicamentos, y no para cada uno por separado. La información recopilada de cada expediente, el análisis de uso del tratamiento adecuado y eficacia, cálculo de aclaramiento de creatinina y determinación de necesidad de ajustes de dosis, número de cambios de medicamentos antibióticos, y la detección de interacciones clínicamente relevantes que pudieron influir en la eficacia del tratamiento fueron tabulados haciendo uso de programas estadísticos generando datos

descriptivos y la relación de variables que permitió completar el análisis.

RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 97 pacientes con edades que oscilaron entre los 22 y los 92 años, un 63% corresponden al sexo masculino y el restante 37% al sexo femenino.

La proporción de pacientes diagnosticados con las patologías que fueron seleccionadas para el estudio se muestra en la tabla 1. No se registraron casos de endocarditis invasiva; tampoco existieron casos de infecciones intravasculares asociadas a catéter como patología única.

Un total 245 antibióticos fueron prescritos para los 97 pacientes, 24 pacientes utilizaron solamente un antibiótico; 33 pacientes utilizaron dos antibióticos; 22 pacientes utilizaron tres antibióticos, y el resto de pacientes utilizaron en total cuatro o más antibióticos.

Tomando en cuenta todos los casos analizados, e independientemente de la patología, el porcentaje de antibióticos adecuadamente prescritos según las guías seleccionadas como base [22-33] supera el 93% (228 antibióticos).

Para 17 antibióticos la prescripción no siguió las recomendaciones establecidas en las guías [22-33], de los cuales 8 se utilizaron en infecciones intraabdominales, 5 en infecciones de tracto respiratorio inferior, 2 en celulitis, uno en infecciones de tracto urinario y uno en sepsis.

En la tabla 2 se muestran las proporciones de antibióticos prescritos en cada patología, según sensibilidad. Del total de casos analizados en un 30% de las ocasiones se conoce la bacteria involucrada en el proceso infeccioso, esto mediante los cultivos realizados en el hospital. Para el restante 70% el análisis de la sensibilidad se realizó tomando como base la información de las guías [22-33], en las cuales se establecen los patógenos más comunes de acuerdo al diagnóstico.

Tabla 1. Distribución de pacientes según el proceso infeccioso diagnosticado.

PATOLOGÍA	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE (%)
Infecciones intraabdominales		
Colecistitis	3	
Colangitis	2	
Diverticulitis	13	
Peritonitis	5	
Infecciones por <i>Clostridium difficile</i>	4	
Total infecciones intraabdominales	27	27,84
Infecciones de tracto respiratorio inferior		
Bronquitis severa	3	
EPOC sobreinfectado	1	
Neumonía ¹	22	
Neumonía por aspiración	6	
Total infecciones tracto respiratorio inferior	32	32,99
Infecciones de tracto urinario		
Celulitis	12	12,37
Meningitis	1	1,03
Osteomielitis	1	1,03
Sepsis	13	13,40
Proceso infeccioso en múltiples zonas ²	4	4,12
TOTAL	97	100,00

¹ Incluye casos de neumonía adquirida en la comunidad y neumonía intrahospitalaria.

² Indica que el paciente presentó distintos focos infecciosos simultáneamente o traslapados en el tiempo de hospitalización. Los cuatro casos analizados son los siguientes:

- a. Bronconeumonía + infección intravascular asociada a catéter
- b. Infección de tracto urinario + pancreatitis pseudomembranosa
- c. Meningitis + neumonía + infección de tracto urinario
- d. Infección de tracto urinario + bronconeumonía nosocomial + celulitis



Tabla 2. Proporción de antibióticos utilizados en las diferentes patologías, según sensibilidad

DIAGNÓSTICO	Número total de antibióticos prescritos	PORCENTAJE DE ANTIBIÓTICOS SEGÚN SENSIBILIDAD		
		SENSIBILIDAD ADECUADA ¹	SENSIBILIDAD NO ADECUADA	SIN REPORTE DE SENSIBILIDAD ²
Infecciones intraabdominales	59	67,8	1,7	30,5
Infecciones de tracto respiratorio inferior	88	70,4	14,8	14,8
Infecciones de tracto urinario	12	91,7	8,3	0,00
Celulitis	22	50,0	45,4	4,6
Meningitis	2	0,0	0	100,0
Osteomielitis	3	66,7	33,3	0,0
Sepsis	35	57,1	22,9	20,0
Proceso infeccioso en múltiples zonas	24	66,7	20,8	12,5

¹ Corresponde a un porcentaje de sensibilidad al antibiótico *mayor o igual* al 80% en el reporte oficial [34] o sensibilidad tomando como base la información de las guías [22-33].

² No hay información disponible acerca de sensibilidad al antibiótico prescrito para las bacterias identificadas mediante cultivo o reportadas como las más comunes para cada patología [22-34]. Adicionalmente ver Anexo No 1.



Tabla 3. Características de las terapias antibióticas utilizadas en los casos donde el tratamiento no mostró eficacia⁴

NÚMERO DE CASO	Diagnóstico	¿Se usó la dosis adecuada? ¹	¿Hubo necesidad de ajuste de dosis? ²	¿Se utilizó la combinación de antibióticos adecuada?	¿Hubo interacciones clínicamente significativas? ³
1	Neumonía	No	Sí	No	No
2	Neumonía por aspiración	No	Sí	No	No
3	Neumonía adquirida en comunidad	No	No	No	No
4	EPOC sobreinfectado	Sí	No	No	No
5	Sepsis	Sí	No	No	Sí (menos de 3 interacciones)
6	Proceso infeccioso en múltiples zonas	No	No	Sí	Sí (menos de 3 interacciones)

¹Sí: indica que el 100% de las dosis de los antibióticos utilizados fueron adecuadamente prescritas, según las guías internacionales [22-33]. No: indica que no todas las dosis de los antibióticos utilizados fueron adecuadamente prescritas, según las guías internacionales [22-33].

² Por disminución de la función renal

³ Hace referencia a interacciones de uno o más de los antibióticos utilizados con otros medicamentos recibidos concomitantemente.

⁴ Antibióticos ineficaces utilizados (ertapenem (3 ocasiones), ceftriaxona, clindamicina y moxifloxacina)

De la totalidad, el 88,7% de los tratamientos -ya sea como monoterapia o como regímenes combinados- mostró ser eficaz. La eficacia de un tratamiento con antibióticos se definió como una mejoría en los marcadores del proceso infeccioso (temperatura, leucocitosis, presencia de bandas, proteína C reactiva, procalcitonina y/o velocidad de eritrosedimentación) durante las primeras 48-72 horas de terapia. En un 6,2% de los casos la terapia no se consideró eficaz,

mientras que en un 5,1% no fue posible evaluar la eficacia.

El leucograma y la temperatura corporal fueron los parámetros más utilizados para monitorizar la eficacia terapéutica de los antibióticos administrados, mientras que la velocidad de eritrosedimentación tan solo fue utilizada en el 10,3% de los casos.



Del total de antibióticos prescritos un 87% fueron administrados en dosis adecuadas. En 19 pacientes existió necesidad de ajustar la dosis originalmente indicada, a causa de disminución en su función renal. Sin embargo, en 17 de los 19 pacientes mencionados el tratamiento demostró ser eficaz. No hubo casos de necesidad de ajuste de dosis por falla hepática.

Se detectó presencia de interacciones medicamentosas clínicamente significativas de uno o más antibióticos con algún otro medicamento en un 8,6% de las prescripciones. Se trataron de interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas que podían influir en el resultado clínico esperado al administrar varios medicamentos simultáneamente, y que podrían ocasionar que los tratamientos sean inefectivos o inseguros para los pacientes [35,36].

Cuando se utilizaron tratamientos con antibióticos combinados, en el 74,6% de los casos no se siguieron las recomendaciones contenidas en las guías internacionales [22-33].

De los tratamientos que no mostraron una eficacia adecuada (6 pacientes en los que se utilizaron 23 antibióticos), el 60,9% de las prescripciones (14 antibióticos) fueron administradas durante el tiempo recomendado en las guías [22-33], el 17,4% (4 antibióticos) se administraron por un tiempo menor al recomendado. El restante 21,7% (5 antibióticos) no pudo ser evaluado en cuanto a la duración del tratamiento, siendo el traslado a otro centro médico la razón principal por la que estos medicamentos se administraron por un corto período de tiempo.

DISCUSION

En los tratamientos con antibióticos la selección del medicamento más adecuado según las características de la infección, y su apropiada administración, son aspectos fundamentales para alcanzar los resultados deseados [37,38].

En el Hospital Clínica Bíblica un 93% de los antibióticos utilizados en las patologías seleccionadas fueron adecuadamente prescritos; a nivel internacional

se reporta que entre un 40% y un 60% de los antibióticos no son prescritos adecuadamente, siendo la utilización de antibióticos innecesarios uno de los factores que contribuyen con estos porcentajes [37]. Por las características propias de cada estudio, no es posible establecer una comparación directa entre el 93% observado en este estudio con el 40-60% reportado en otras zonas, pero un alto porcentaje de prescripciones adecuadas implicaría beneficios a los pacientes y al centro hospitalario: los pacientes reciben los tratamientos apropiados y el centro hospitalario minimiza la resistencia bacteriana local.

Existen varios puntos a destacar con respecto a los casos donde la prescripción de antibióticos no fue adecuada según el diagnóstico [22-33]. La colecistitis se cataloga como una infección intraabdominal no complicada [41] y el uso de antibióticos está sugerido dado el riesgo de una infección bacteriana secundaria a la perforación del tracto biliar [22,42]. Es probable que las prescripciones no adecuadas hayan sido dirigidas a tratar infecciones intraabdominales complicadas, pues al inicio el diagnóstico por lo general es inespecífico y se utilizan tratamientos empíricos.

A nivel de tracto respiratorio inferior, la neumonía por aspiración es la segunda infección con mayor cantidad de prescripciones incorrectas [24,31-33]. En neumonía por aspiración se recomienda administrar antibióticos de amplio espectro [31,33,43], y los patógenos comunes involucrados tienen ciertas diferencias con los patógenos de la neumonía adquirida en comunidad. Estos factores pudieron haber influido al momento de las prescripciones.

En la selección del antibiótico más apropiado también se debe considerar los perfiles locales de resistencia bacteriana [44]. En el Hospital Clínica Bíblica la celulitis es la infección con mayor porcentaje de antibióticos a los cuales la sensibilidad no es adecuada, a pesar de que la mayoría de las prescripciones se hizo de acuerdo con las guías [31-33].

Un aspecto a considerar es que las recomendaciones de las guías utilizadas están basadas en la epidemiología de otros países, sobre todo Estados

Unidos. En Costa Rica el panorama podría ser distinto; en cada hospital los perfiles de sensibilidad pueden variar. Por esta razón no siempre las recomendaciones contenidas en las guías internacionales son válidas para Costa Rica, y en numerosas ocasiones se indica que se deben tomar en cuenta los perfiles de sensibilidad locales.

Las prescripciones de antibióticos para infecciones del tracto urinario muestran una adecuada correlación con la sensibilidad reportada. La ciprofloxacina está indicada en el tratamiento de infecciones de tracto urinario [31]; sin embargo en el Hospital Clínica Bíblica E.coli presenta un porcentaje de sensibilidad menor al 80% en pacientes hospitalizados [34], por lo que no es el tratamiento de elección más indicado para estos casos.

En el Hospital San Juan de Dios, (hospital público perteneciente a la seguridad social de Costa Rica) la sensibilidad de E. coli a ciprofloxacina pasó de 90% en 1995 a 82% en 1999 [45], lo que denota que el aumento en su resistencia no es un fenómeno exclusivo en la Clínica Bíblica.

Para las patologías seleccionadas, a excepción de osteomielitis e infecciones de tracto urinario, no se contó con el reporte de sensibilidad bacteriana al total de antibióticos prescritos, por lo que se dificulta establecer la correlación de prescripción antibiótica con la sensibilidad reportada.

El hecho de que no se tenga el reporte de sensibilidad bacteriana a algún antibiótico en particular no indica necesariamente que la sensibilidad sea inadecuada, pero no se tienen datos de laboratorio que respalden el uso y eficacia de ese antibiótico contra algunos patógenos específicos.

Las combinaciones de antibióticos se utilizan como estrategia para disminuir la aparición de cepas resistentes [38]. Al combinar antibióticos con distintos mecanismos de acción se busca atacar a los patógenos desde diferentes puntos, por lo que si existe resistencia a alguno de los mecanismos, se busca que haya otro u otros que sean efectivos [39].

En el 74,6% de los tratamientos donde se utilizaron antibióticos combinados no se prescribieron las combinaciones recomendadas [22-33], pero en general los casos en los cuales la terapia demostró eficacia superan el 88%. Esto podría indicar que una correcta prescripción es más importante en la eficacia que una correcta combinación. A pesar de ello, no se debe perder de vista las posibles consecuencias del uso de antibióticos innecesarios mencionadas anteriormente, no obstante, se debe ser prudente al elegir combinaciones de antibióticos, para evitar administrar medicamentos innecesarios y que no estén indicados para la infección a tratar, dado que el uso de antibióticos innecesarios se asocia más bien con aumentos en la resistencia [37].

Al administrar cualquier medicamento, alcanzar la eficacia terapéutica siempre constituye el objetivo principal. En el caso de los antibióticos la eficacia depende de factores como el uso del medicamento apropiado según el sitio de infección, el perfil de sensibilidad local, la dosis, frecuencia y vía de administración utilizadas, así como de las características propias de cada patología [38].

Más del 95% de los tratamientos administrados a pacientes con infecciones intraabdominales fueron eficaces. Al relacionar esta eficacia con la sensibilidad reportada, se nota que existe cerca de un 70% de antibióticos para los cuales no se cuenta con el respectivo reporte.

Con respecto a los tratamientos ineficaces, en 4 de los 6 casos las dosis prescritas no fueron las adecuadas; de estos 4 casos, 2 requerían ajuste de dosis por falla renal. Es posible que el uso de dosis inadecuadas esté directamente asociado con la reducción de la eficacia.

En estos tratamientos ineficaces, se observa que de los 23 antibióticos utilizados únicamente 4 se administraron por un tiempo menor al recomendado. Esto pudo deberse a que estos tratamientos se utilizaron por el tiempo mínimo necesario, que es dependiente de la mejoría en los marcadores

infecciosos y de la evolución clínica del paciente [24], y no necesariamente se ajusta a las guías [22-33].

Con respecto a las interacciones medicamentosas, en 2 de los 6 casos donde los tratamientos no fueron eficaces, se presentaron interacciones clínicamente significativas que pudieron afectar la acción de los antibióticos administrados, lo que pudo haber sido motivo para la ineficacia observada. En relación a las combinaciones de antibióticos utilizadas, en uno de los 6 casos a pesar de la utilizar la combinación recomendada por las guías [22-33], no se tuvo un tratamiento eficaz. No es posible cuantificar qué aspecto tuvo más peso en la eficacia fallida, pero en definitiva los aspectos anteriormente mencionados pudieron influir de diferente manera.

Un caso distinto es el del paciente con EPOC sobreinfectado (ver tabla 3), en el cual no parece haber ningún aspecto relacionado con su antibioticoterapia que pudiera haber contribuido con la pérdida de eficacia.

Es posible que otros factores disminuyeran la eficacia del tratamiento, incluyendo complicaciones inesperadas asociadas a su enfermedad u otras patologías no diagnosticadas.

En el caso de este estudio el indicador más utilizado fue el leucograma, al 93% se les midió la PCR, la VES fue la menos utilizada. A pesar de que la procalcitonina (PCT) es el indicador más específico, su utilización fue menor [47,48, 49]. Esto probablemente se deba a una razón de costos mas que de utilidad.

CONCLUSIONES

La selección de la antibióticoterapia y las decisiones relacionadas pueden estar mejor fundamentadas si se tienen más y mejores datos que validen la realidad con respecto a la sensibilidad local, máxime si se toma en cuenta que un 70% de las ocasiones no se podía correlacionar la sensibilidad con la epidemiología hospitalaria.

Se debe fomentar el uso racional de antibióticos mediante la prescripción solamente de los antibióticos

necesarios, involucrando los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones en las guías internacionales, tomando en cuenta que la sensibilidad local debe ser la primera instancia de consulta.

Si existe un diagnóstico claro la mayoría de las veces se selecciona adecuadamente el tratamiento. Sería importante realizar un análisis de la terapia antibiótica en los casos cuya selección sea empírica con el fin de verificar que la selección es igualmente adecuada.

La utilización de antibióticos en combinación debe ser estratégica e inteligentemente utilizada, el establecimiento de políticas, interconsultas con especialistas, y el maximizar la solicitud de cultivos en cada proceso infeccioso reportado puede ayudar a minimizar la problemática encontrada en este sentido.

La realización de cultivos es un recurso útil para orientar adecuadamente el tratamiento, así como para el seguimiento clínico de la eficacia de los antibióticos; el leucograma, temperatura corporal, proteína C reactiva y procalcitonina son parámetros útiles para la monitorización de la respuesta a la antibioticoterapia, por desgracia no existe un parámetro que permita identificar una tendencia de uso sobre cuáles deben ser los parámetros ideales en este ámbito clínico.

El uso de dosis incorrectas, la necesidad de ajuste de dosis por falla renal y las interacciones clínicamente significativas de los antibióticos con otros medicamentos pudieron haber influido para que en 6 casos el tratamiento no haya sido eficaz, el aporte que en este sentido puede incorporar la interconsulta con un infectólogo y/o un farmacéutico clínico puede prevenir los errores relacionados en este sentido.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a todo el personal del Hospital Clínica Bíblica en especial al departamento de Farmacia que facilitó la realización de esta investigación.

REFERENCIAS

1. Davies J. Are antibiotics naturally antibiotics? *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2006; 33: 496-499.
2. Martinez JL. Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Natural Environments. *Science.* 2008; 321: 365-367.
3. Sommer MO, Dantas G. Antibiotics and the resistant microbiome. *Curr Opin Microbiol.* 2011; 14: 556-563.
4. Kohanski MA, Dwyer DJ, Collin JJ. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nat Rev Microbiol.* 2010; 8: 423-435.
5. Cabrera CE, Gómez RF, Zúñiga AE. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colomb Med.* 2007; 38: 149-158.
6. Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioral scientific approach. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 167-175.
7. Amini S, Tavazoie S. Antibiotics and the post-genome revolution. *Curr Opin Microbiol.* 2011; 14: 513-518.
8. Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioral scientific approach. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10: 167-175.
9. Kavanagh BP. The GRADE System for Rating Clinical Guidelines. *PLoS Med.* 2009; 6(9): e1000094. doi:10.1371/journal.pmed.1000094
10. Van Der Sande-Bruinsma N, Verloo Dm Tiemersma E, Monen J, Goossen H et al. Antimicrobial Drug Use and Resistance in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14: 1722-1730.
11. Monnet DL, Mackenzie FM, López-Lozano JM, Beyaert A, Camacho M, Wilson R et al. Antimicrobial Drug Use and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996–2000. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10: 1432-1441.
12. Bartoloni A, Pallecchi L, Rodríguez H, Fernandez C, Mantellaa A, Bartalesi F et al. Antibiotic resistance in a very remote Amazonas community. *Int J Antimicrob Ag.* 2009; 33:125-129.
13. Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L et al. Quantitative Antibiotic Use in Hospitals: Comparison of Measurements, Literature Review, and Recommendations for a Standard of Reporting. *Infection.* 2008; 36: 549-559.
14. Kouyos RD, zur Wiesch PA, Bonhoeffer S. Informed Switching Strongly Decreases the Prevalence of Antibiotic Resistance in Hospital Wards. *Plos Comput Biol.* 2011; 7(3): 1-10.
15. Wang YC, Lipsitch M. Upgrading antibiotic use within a class: Tradeoff between resistance and treatment success. *PNAS.* 2006; 103(25): 9655-9660.
16. Chantratitaa N, Rholl DA, Simd B, Wuthiekanunb V, Limmathurotsakul D, Amornchai P et al. Antimicrobial resistance to ceftazidime involving loss of penicillin-binding protein 3 in *Burkholderia pseudomallei*. *PNAS.* 2011; 108(41): 17165-17710.
17. Woodford N, Livermore DM. Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge. *J Infection.* 2009; 59: S4-S16.
18. Camacho-Ortiz A, Ponce-de-León A, Sifuentes-Osornio J. Enfermedad asociada a *Clostridium difficile* en América Latina. *Gac Med Mex.* 2009; 145(3): 223-229.
19. Salas-Vargas AV, Boza-Cordero R, Bustamante-García W, García-Santamaría F, Barrantes-Valverde E. Prevalencia e identificación genotípica de Enterococos Vancomicina resistentes en pacientes en un medio hospitalario. *Acta Med Costarric.* [revista en Internet]. 2004 Mar [citado 2012 Mar 26]; 46(1): 19-26. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000160022004000100005&lng=es.
20. Ulloa-Gutiérrez R, Herrera ML, Guerrero Y, Castro O, Soto ME, Ávila-Agüero ML. Neumonía por *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas de tercera generación: reporte del primer caso en el HNN. *Acta Pediatr Costarric* [revista en Internet]. 2001 [citado 2012 Mar 26]; 15(2): 53-56. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140900902001000200002&lng=es.
21. Araya-Fonseca C, Boza-Cordero R, Arguedas-Soto L, Badilla-Baltodano G, García-Santamaría F. Infecciones nosocomiales por bacterias productoras de β -lactamasa de espectro ampliado: prevalencia,



- factores de riesgo y análisis molecular. Acta Med Costarric. 2007; 49(2): 90-96.
22. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010; 50: 133-164.
 23. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31(5):431-455.
 24. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GC, Dean NC et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007; 44: S27-S72.
 25. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 388-416.
 26. Gupta K, Hooton TH, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011; 52(5): e103-e120.
 27. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010; 50: 625-663.
 28. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2011; 1-38.
 29. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clin Infect Dis. 2004; 39: 1267-1284.
 30. Mermel LA; Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 49:1-45.
 31. Chambers HF, Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Saag MS, editors. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 41st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy; 2011.
 32. Lexi-Comp, Inc. (Lexi-Drugs™). Lexi-Comp, Inc.; Enero-Junio, 2012.
 33. Lexi-Comp, Inc. (Lexi-Infectious Diseases™). Lexi-Comp, Inc.; Enero-Junio, 2012.
 34. Departamento de Laboratorio, Departamento de Farmacia. Sensibilidad a los antibióticos para los microorganismos más frecuentemente aislados. Hospital Clínica Bíblica, Enero-Diciembre 2011.
 35. Lexi-Comp, Inc. (Lexi-Interact™). Lexi-Comp, Inc.; Enero-Junio, 2012.
 36. Granowitz EV, Brown RB. Antibiotic Adverse Reactions and Drug Interactions. Crit Care Clin. 2008; 24:421-442.
 37. Tunger O, Karakaya Y, Cetin CB, Dinc B, Borand H. Rational antibiotic use. J Infect Developing Countries. 2009; 3(2):88-93.
 38. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General Principles of Antimicrobial Therapy. Mayo Clin Proc. 2011; 86(2):156-167.
 39. Allerberger F, Wechsler-Fördös A, Gareis R. Optimization of Antibiotic Use in Hospitals – Antimicrobial Stewardship and the EU Project ABS International. Chemotherapy. 2008; 54:260-267.
 40. Stefan-Mikic S, Sevic S, Doder R, Cvjetkovic D, Jovanovic N, Ruzic M. Implementation influence of antibiotic prescribing guidelines on their usage and costs of therapy. HealthMED J. 2011; 5(6): 1710-1718.
 41. Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-Abdominal Infections. Surg Clin N Am. 2009; 89: 421-437.
 42. Elwood DR. Cholecystitis. Surg Clin N Am. 2008; 88:1241-1252.
 43. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med. 2001; 344(9): 665-670.
 44. Gould IM. Antibiotic resistance: the perfect storm. Int J Antimicrob Ag. 2009; 34: S2-S5.



45. Boza R, Barrantes E. Resistencia Bacteriana a los Antibióticos en el Hospital San Juan de Dios, 1995-1999. Acta Médica Costarricense. 2001; 43(3): 118-127.
46. Calderon AJ, Wener MH. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein. Hosp Med Clin. 2012; 1: e313-e337.
47. Schuetz P, Amin DN, Greenwald JL. Role of Procalcitonin in Managing Adult Patients With Respiratory Tract Infections. Chest. 2012; 141(4): PII S0012-3692(12)60231-1.

INFORMACION DE AUTOR:

José Miguel Chaverri Fernández.

Departamento de Farmacología, Toxicología y farmacodependencia. Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

Email: jose.chaverri@ucr.ac.cr

Tel: +506 2511-8329

