

## ARTÍCULO ORIGINAL

### DESCRIPCIÓN DE COSTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS Y CARACTERÍSTICAS DE PRESCRIPCIÓN EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS DEL ECUADOR (FFAA) H.E 1, DE LA CIUDAD DE QUITO.

Autor:

Gustavo Del Pozo, MD, MPH. \*

## RESUMEN

Los antibióticos son fármacos comúnmente prescritos pero su uso inapropiado incrementa riesgos para los pacientes, favorece el apareamiento de gérmenes resistentes y generan grandes costos. Esta investigación evalúa si la prescripción de antibióticos en una unidad de atención de salud de tercer nivel sigue guías estandarizadas de tratamiento que justifiquen su uso adecuado y los costos que esto representa.

Realizamos un estudio descriptivo de prevalencia puntual de un día para evaluar la calidad del gasto antibiótico y su correcta utilización. Analizamos los registros clínicos de todos los pacientes ingresados durante el día de estudio, se excluyeron pacientes oncológicos, pediátricos y neonatales, así como registros incompletos. Describimos el uso como "dosis diarias definidas" (DDD). Comparamos las prescripciones con guías para determinar la calidad de uso y reportamos los costos en dólares.

Evaluamos 236 registros de 111 pacientes, 78% recibieron al menos un antibiótico durante su estancia hospitalaria, representó 23 DDD \*100 días\*paciente. El uso incorrecto alcanzó 43.2% de los esquemas, principalmente por exceso de días; 19.9% de esquemas no pudieron calificarse por datos insuficientes. El gasto en antibióticos fue alto, más de 34000 USD en la muestra evaluada, 6741.69 USD no pudieron justificarse y representó cerca del 20% del costo total o 5 USD\*día\*paciente.

Hallamos que los antibióticos se usan de manera frecuente e incorrecta; procesos para la gestión de antibióticos y de los registros clínicos podrían ayudar a mejorar la calidad de prescripción y disminuir costos innecesarios.

**Palabras clave:** antibióticos, costos, gestión de calidad, stewardship.

\*Unidad de Terapia intensiva, Hospital Militar, HE-1; Escuela de Ciencias de la Salud "Eugenio Espejo", Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito-Ecuador.  
(Institución de crédito científico: Hospital de Especialidades de las FFAA, HE-1).  
Contribución de los autores: GDP: idea original, diseño, recolección de datos, análisis estadístico y redacción.  
Autor correspondiente: Gustavo Del Pozo (gustavodelpozo@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas se hallan entre las primeras causas de muerte en todo el mundo, en el Ecuador también ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad de acuerdo a las estadísticas oficiales<sup>1,2</sup>. Los antibióticos usados para tratar estas patologías han permitido salvar una innumerable cantidad de vidas y están dentro de los fármacos más prescritos a nivel hospitalario, sin embargo su uso inadecuado está fuertemente asociado con la generación de resistencia bacteriana, iniciando un círculo vicioso que expone a los pacientes a infecciones cada vez más graves<sup>3-6</sup>, según datos de los Estados Unidos de América (EEUU) cerca de 2 millones de personas habrán enfermado por gérmenes multirresistentes por año, más de 23,000 personas morirán por causa directa de este tipo de infecciones además de aumentar significativamente los costos directos e indirectos en decenas de billones de dólares<sup>7</sup>. A esto se suma la desaceleración en la investigación de moléculas nuevas que pone en riesgo nuestra capacidad de tratar infecciones en un futuro cercano<sup>8,9</sup>. El uso inapropiado además expone a los pacientes a riesgos innecesarios como reacciones alérgicas, hospitalizaciones prolongadas y exceso de costos.

En el Ecuador al igual que en otros países de Latinoamérica el uso indiscriminado de antibióticos ha favorecido la emergencia de gérmenes multirresistentes en los últimos años, infecciones que afectan predominantemente a poblaciones vulnerables como inmunosuprimidos, ancianos y niños, muchos de los cuales ya no pueden ser tratados con fármacos de primera línea, sometiendo a estos pacientes a tratamientos más complejos, costosos, con mayores tasas de falla y efectos secundarios<sup>10</sup>.

Aunque en la mayoría de casos existen guías y estudios clínicos con evidencia de buena calidad, la prescripción de antibióticos con frecuencia no sigue directrices claras y está altamente influenciada por normas sociales, administrativas, actitudes y creencias de los prescriptores<sup>11,12</sup>. El uso prudente y juicioso de los antibióticos es la única manera de reducir costos y reservar su capacidad de continuar tratando las infecciones graves. A pesar de la importancia que representa para la salud pública el desarrollo de resistencia bacteriana y de la relación directa que se ha evidenciado con el uso inadecuado de antibióticos, poco se sabe sobre los niveles de consumo de antibióticos en los hospitales del Ecuador o de la forma en que estos antibióticos se usan.

La presente investigación trata por tanto de evaluar si la prescripción de antibióticos en una unidad de atención de salud de tercer nivel sigue guías estandarizadas de tratamiento que justifiquen su uso adecuado y los costos que esto representa.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo de corte transversal de prevalencia puntual realizado sobre los registros clínicos de todos los pacientes hospitalizados durante un día en el Hospital de Especialidades de las FFAA, HE-1 de la Ciudad de Quito. La selección del día del estudio se realizó al azar. Los registros clínicos seleccionados se evaluaron desde el día de ingreso hasta el alta hospitalaria. Se excluyeron aquellos registros no disponibles, incompletos o ilegibles, los pertenecientes a hospitalización en las áreas de Oncología, Pediatría y Neonatología y de aquellos pacientes ingresados para procedimientos especiales (Diálisis, Hospital del día).

El uso adecuado se calificó de acuerdo a la "Escala de administración adecuada de antibióticos"<sup>13-15</sup>. Se estableció en tres categorías con cinco posibles subcategorías:

- 1) **"Uso adecuado"**, calificándose la subcategoría
  - a) "Decisión correcta"
    - i) No ATB, no infección, no necesidad de ATB;
    - ii) No ATB, infección, no necesidad de ATB;
    - iii) ATB, infección, elección adecuada, uso adecuado
- 2) **"Uso Inadecuado"** cualquiera de las tres subcategorías siguientes:
  - a) "Decisión incorrecta en la administración de antibióticos"
    - i) No ATB, infección, necesidad de ATB;
    - ii) ATB, no infección, no profilaxis, no necesidad de ATB;
    - iii) ATB, no infección, profilaxis, no necesidad de ATB.
  - b) "Elección incorrecta de antibióticos"
    - i) Divergencia de las guías
  - c) "Prescripción incorrecta de antibióticos"
    - i) Dosis inapropiada.
    - ii) Tiempo inapropiado (Timing).
    - iii) Administración inapropiada.
    - iv) Duración inapropiada de la terapia.

- 3) **“Datos insuficientes”** para determinar el uso adecuado o no de antibióticos.
- a) “Datos insuficientes”.
  - i) No ATB, no suficiente información diagnóstica sobre infección.
  - ii) Infección, no suficiente información diagnóstica sobre necesidad de ATB.
  - iii) ATB, no suficiente información diagnóstica sobre infección.
  - iv) Infección, no suficiente información sobre ATB.

La calificación de prescripción se basó en guías aceptadas para el uso de antibióticos de acuerdo al tipo de infección dando preferencia a las guías institucionales (Guías de tratamiento del Hospital de Especialidades de las FFAA, HE1), pues se consideran más ajustadas a la epidemiología bacteriana local. Cuando no se dispuso de guías institucionales la calificación se basó en orden de prioridad: Guías nacionales (guías para la práctica clínica del Ministerio de Salud del Ecuador), guías de tratamiento de las sociedades científicas del Ecuador, guías de tratamiento de Latinoamérica, guías de tratamiento Internacionales o finalmente en artículos científicos indexados que indiquen el mejor tratamiento disponible para la infección evaluada. La presencia de “infecciones comunitarias” se definieron de acuerdo a las mismas guías y las “infecciones nosocomiales” de acuerdo a las guías de diagnóstico de los “Centros de Control de Enfermedades (CDC)”<sup>16</sup>.

El consumo de antibióticos se estandarizó y reportó en “Dosis Diarias Definidas” (DDD) y sobre esta base se realizó los cálculos de costos<sup>17</sup>; el análisis económico es básico tipo “Descripción de costos” en su uso general como en el apego al “estándar de cuidado”.

De cada paciente se recolectó adicionalmente datos demográficos generales para su caracterización como: edad, sexo, especialidad médica, presencia de infección (al ingreso o nosocomial), número de esquemas antibióticos usados, obtención de cultivos, reporte de cultivos, uso de antibióticos (profiláctico o por tratamiento; empírico o dirigido), tiempo en tratamiento antibiótico, costos de la terapia antibiótica.

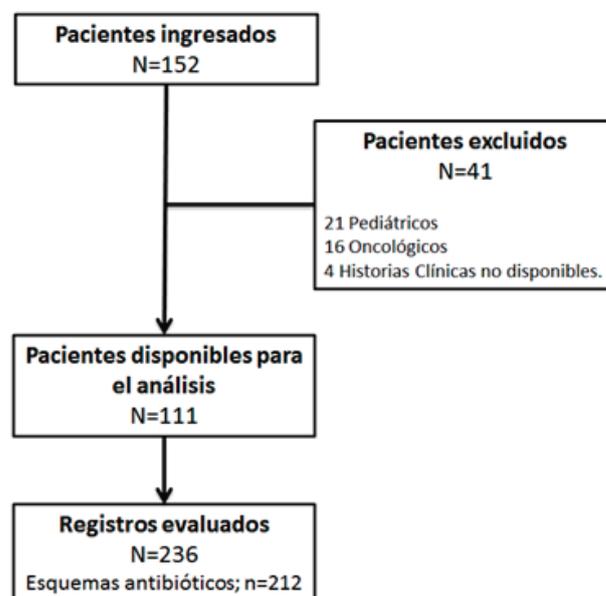
La privacidad de la información está garantizada en todo momento de acuerdo a los requerimientos de protección de pacientes, el estudio fue aprobado por un comité de bioética reconocido por el MSP (COBE\_USFQ).

La información se recolectó en un formulario electrónico diseñado en MS-Excel® por el personal investigador y el análisis estadístico se realizó usando el programa estadístico “R” (vers. 3.2.1; 2015).

## RESULTADOS

Durante el día del estudio se hallaron hospitalizados 152 pacientes, 41 no cumplieron los criterios de inclusión y se dispuso de 111 pacientes con 236 registros para el análisis final, correspondió a 212 esquemas antibióticos, ver figura 1.

**Figura 1**  
**FLUJOGRAMA DEL ESTUDIO. SE MUESTRA LA SELECCIÓN DE REGISTROS CLÍNICOS EN BASE A LOS PACIENTES INGRESADOS EL DÍA DEL ESTUDIO.**  
**FUENTE: AUTOR.**



Los registros clínicos analizados correspondieron a pacientes hospitalizados en servicios clínicos (n=42; 37.8%) y quirúrgicos (n=69; 62.2%), las edades de la muestra tenían una distribución asimétrica con una mediana de 50 años (RIQ: 33 a 77 años), aproximadamente el 45.0% de los pacientes fueron de sexo masculino.

Al igual que la edad, el tiempo de estancia hospitalaria tuvo una distribución muy asimétrica; la duración media de hospitalización fue de 11.8 días (RIQ: 5 a 16 días) pero se registraron hospitalizaciones desde un día hasta un máximo de 61 días, todos los pacientes enrolados en el estudio aportaron con 1313 días, de ellos quienes se hallaban en uso de antibióticos les correspondió 1104 días.

## PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Durante la estancia hospitalaria aproximadamente 87 pacientes recibieron al menos un esquema de antibióticos sea este de tratamiento o profilaxis lo que significa una prevalencia para el uso de antibiótico del 78.4%.

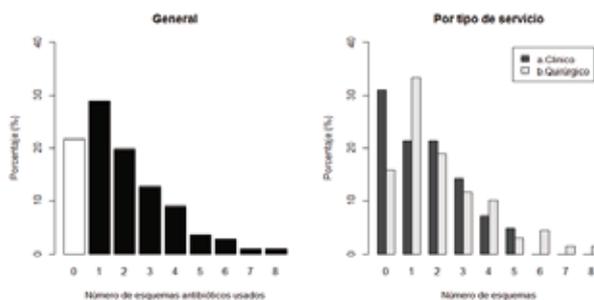
El mayor porcentaje de pacientes recibió solo un esquema (n=32; 28.8%), seguido de quienes recibieron dos y tres ciclos de antibióticos (19.8% y 12.6%) sin embargo, se registraron pacientes que recibieron un número más elevado de esquemas hasta un máximo de 8 esquemas, ver figura 2.

Figura 1

**NÚMERO DE ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS USADOS GENERAL Y POR TIPO DE SERVICIO. SE MUESTRA EL NÚMERO DE ESQUEMAS USADOS Y SU FRECUENCIA RELATIVA EN LOS PACIENTES DE LA MUESTRA DE ESTUDIO DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN.**

**IZQ: NÚMERO GENERAL DE ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS USADOS EN TODOS LOS PACIENTES INVESTIGADOS. DER: NÚMERO DE ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS USADOS DE ACUERDO AL TIPO DE SERVICIO AL QUE PERTENECÍA EL PACIENTE, CLÍNICOS (GRIS OSCURO) O QUIRÚRGICOS (GRIS CLARO).**

FUENTE: AUTOR.



Existieron pequeñas diferencias en el número de esquemas usados de acuerdo al tipo de servicio al que pertenecía el paciente predominando los servicios quirúrgicos pero no resultaron significativas al realizar las pruebas estadísticas ( $p=0.48$ ), ver figura 2.

Apenas 24 esquemas antibióticos se modificaron con los resultados de cultivos (11.3%), el restante se administró de manera empírica. Se evidenció cierta correlación positiva ( $r = 0.66$ ;  $p < 0.001$ ) entre el tiempo de estancia hospitalaria y el número de esquemas antibióticos prescritos.

Los antibióticos más frecuentemente prescritos en los registros clínicos son la ciprofloxacina (CIP), la cefazolina (CFZ), la piperacilina/tazobactam (TZP), la ceftriaxona (CRO), y la ampicilina/sulbactam (SAM), los demás se muestran en la tabla 1. La vía de administración intravenosa fue la predominante con el 95.3% ( $n=202$ ), apenas 10 esquemas antibióticos se prescribieron por vía oral.

Tabla 1

**ANTIBIÓTICOS MÁS FRECUENTEMENTE PRESCRITOS EN LOS REGISTROS CLÍNICOS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO, SE INDICA ADEMÁS SU FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA.**

Antibiótico	Abreviatura	DDD.dia.paciente
Cefalexina	LEX	1,823
Ampicilina/Sulbactam	SAM	1,799
Cefepime	FEP	1,370
Levofloxacino	LVX	1,227
Oxacilina	OXA	0,967
Imipenem	IMP	0,869
Ciprofloxacino	CIP	0,845
Ceftriaxone	CRO	0,825
Piperacilina/Tazobactam	TZP	0,618
Meropenem	MEM	0,612
Clindamicina	CLI	0,607
Vancomicina	VAN	0,581
Metronidazol	MTZ	0,474
Colistina	CST	0,448
Claritromicina	CLR	0,398
Doxiciclina	DOX	0,333
Gentamicina	GEN	0,332
Cefazolina	CFZ	0,329
Amikacina	AMK	0,258
Linezolid	LZD	0,156
Eritromicina	ERY	0,127

Fuente: Autor.

## USO DE ANTIBIÓTICOS

El tiempo de uso de los antibióticos fue muy asimétrica y la mayor parte por menos de 5 días siendo la mediana de 6.7 días (RIQ: 2 a 10 días) pero existieron esquemas de un día (para tratamiento y especialmente los usados para profilaxis) y hasta 31 días en un esquema del grupo de tratamiento.

Los esquemas de "tratamiento" tuvieron una mediana de 7 días (RIQ: 3 a 11.75 días), múltiples esquemas se descontinuaron rápidamente luego de uno o dos días de su inicio especialmente aquellos que se iniciaron en el servicio de emergencia. Los esquemas de "profilaxis" tuvieron una mediana de dos días (RIQ: 1 a 5 días), dentro de esta categoría existió esquemas de hasta 12 días, muchos iniciados como profilaxis no registraron datos que indiquen un cambio de intensidad hacia tratamiento. Los esquemas en los que no se pudo definir si la indicación original se debía a tratamiento o profilaxis se extendieron de uno a 14 días con una mediana de 7.5 días (RIQ: 5.75 a 9.25 días).

Los antibióticos se prescribieron durante todos los días de la semana y evaluando la frecuencia de prescripción de lunes a viernes (entre semana) o los fines de semana es notable unos pequeños picos en los días lunes y sábados, pero no se encontró diferencias significativas en la prueba de independencia ( $p=0.8$ ). Considerando una mediana de estancia hospitalaria de 12 días, equivale a la prescripción de 3 esquemas antibióticos por día.

El uso general de antibióticos en el hospital en la muestra de estudio se ubicó en 23.3 DDD\*100 días\*pcte. En el subgrupo de pacientes que recibieron antibióticos se realizó el cálculo de los DDD particulares por paciente, la mediana corresponde a 0.5 DDD\*día\*paciente (RIQ: 0.24 a 0.95 DDD\*día\*pcte). A pesar que los servicios quirúrgicos indicaron más esquemas antibióticos por paciente (61.3%;  $n=130$ ) no se encontró diferencias en el consumo comparado con los servicios clínicos: 0.48 DDD\*día\*pcte (RIQ: 0.22 a 0.80 DDD\*día\*pcte vs., 0.59 DDD\*día\*pcte (RIQ: 0.25 a 1.00 DDD\*día\*pcte);  $p=0.2$ ).

El número de prescripciones por fármaco no necesariamente coincidió con la cantidad de fármaco usado, los antibióticos más utilizados son LEX, SAM, FEP, LVX los cuales superan la unidad medida en DDD's; una segunda categoría incluye la OXA, IMP, CIP, CRO, TZP, MER, CLI, VAN que se encuentran con valores superiores a 0.5 DDD por día paciente, ver figura 3 y tabla 2.

Figura 3

USO DE ANTIBIÓTICO EN DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD). USO DE ANTIBIÓTICOS EN LA MUESTRA DE ESTUDIO MEDIDO EN DDD'S PARA CADA ANTIBIÓTICO INDIVIDUAL POR DÍA PACIENTE.

AMK: AMIKACINA; CFZ: CEFAZOLINA; CIP: CIPROFLOXACINA; CLI: CLINDAMICINA; CLR: CLARITROMICINA; CRO: CEFTRIAXONA; CST: COLISTINA; DOX: DOXICICLINA; ERY: ERITROMICINA; FEP: CEFEPIME; GEN: GENTAMICINA; IMP: IMIPENEM; LEX: CEFLEXINA; LVX: LEVOFLOXACINA; LZD: LINEZOLID; MEM: MEROPENEM; MTZ: METRONIDAZOL; OXA: OXACILINA; SAM: AMPICILINA/SULBACTAM; TZP: PIPERACILINA/TAZOBACTAM; VAN: VANCOMICINA.

FUENTE: AUTOR.

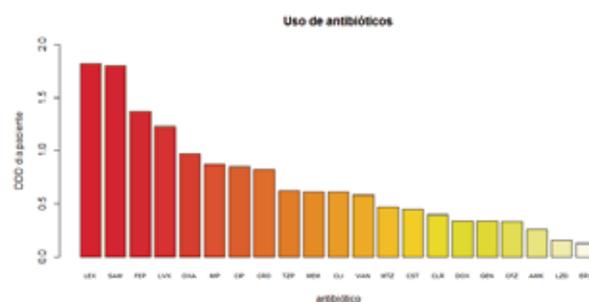


Tabla 2

USO GENERAL DE ANTIBIÓTICOS MEDIDOS EN DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD) POR DÍA PACIENTE.

Antibiótico	Abreviatura	Frecuencia	Porcentaje
Ciprofloxacina	CIP	32	15,1
Cefazolina	CFZ	24	11,3
Piperacilina/Tazobactam	TZP	24	11,3
Ceftriaxona	CRO	22	10,4
Ampicilina/Sulbactam	SAM	17	8,0
Clindamicina	CLI	16	7,6
Metronidazol	MTZ	15	7,1
Vancomicina	VAN	12	5,7
Meropenem	MEM	9	4,3
Amikacina	AMK	8	3,8
Imipenem (+ cilastatina)	IMP	8	3,8
Eritromicina	ERY	4	1,9
Cefalexina	LEX	4	1,9
Claritromicina	CLR	3	1,4
Cefepime	FEP	3	1,4
Gentamicina	GEN	3	1,4
Oxacilina	OXA	3	1,4
Linezolid	LZD	2	0,9
Colistina	CST	1	0,4
Doxiciclina	DOX	1	0,4
Levofloxacina	LVX	1	0,4
<b>Total</b>		<b>212</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Autor.

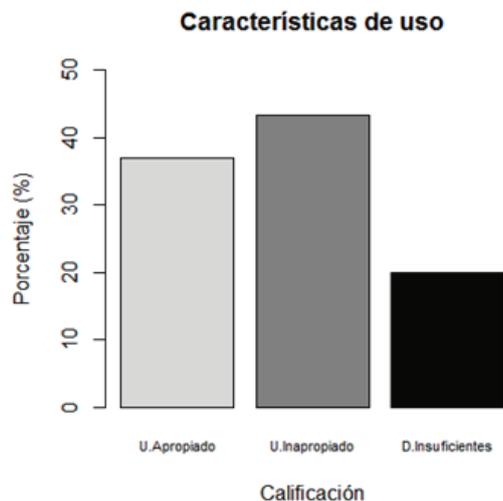
## ESTÁNDARES DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

De los 212 esquemas antibióticos usados en los pacientes y los 24 pacientes en quienes no se usó antibióticos se realizó una valoración de su uso de acuerdo a las guías establecidas en los métodos; 87 esquemas se calificaron como de "Uso apropiado" que representó el 36.9%, 102 esquemas se calificaron como "Uso inapropiado" (43.2%). Finalmente en 47 registros no se pudo obtener datos inequívocos que permitan realizar una calificación sobre la pertinencia de su uso o sus características y se asignaron al grupo de "Datos insuficientes" corresponde al 19.9% de los esquemas; ver figura 4.

Figura 4

**CARACTERÍSTICAS DE USO DE ANTIBIÓTICOS. SE INDICA EL PORCENTAJE DE ESQUEMAS DE PRESCRIPCIÓN CALIFICADOS COMO DE "USO APROPIADO" (GRIS CLARO), "USO INAPROPIADO" (GRIS OSCURO) Y COMO "DATOS INSUFICIENTES" (NEGRO) PARA AQUELLOS ESQUEMAS EN LOS QUE NO SE PUDO DETERMINAR DE MANERA INEQUÍVOCA LAS CARACTERÍSTICAS DE SU PRESCRIPCIÓN.**

FUENTE: AUTOR.



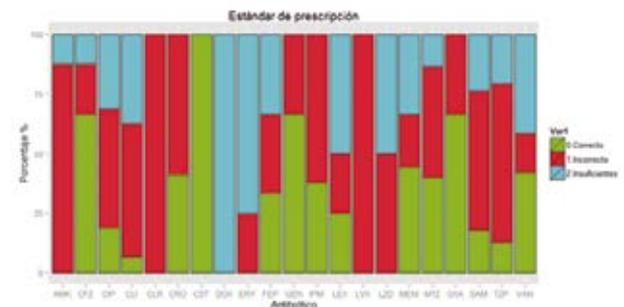
"Uso apropiado" (decisión correcta): correspondió a la cobertura antibiótica adecuada de acuerdo a las guías en tratamiento o profilaxis o en quienes no se hallen con antibióticos de manera justificada. En esta categoría se encontraron 87 registros (36.9%), de los cuales 27.6% no necesitaron y no recibieron antibióticos; el 72.4% (n=63) correspondió con una administración adecuada en todos los parámetros evaluados, de ellos 45 en tratamiento y 18 profilácticos. Los antibióticos que mejor se prescribieron fueron la CFZ, GEN y la OXA que superaron el 60%. La prescripción de CST fue

adecuada en el paciente en quien se indicó y constituye el 100% para este antibiótico; otros se describen en la figura 5.

Figura 5

**CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS. GRÁFICO DE BARRAS QUE REPRESENTA LA CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN POR ANTIBIÓTICO, "USO ADECUADO" (VERDE), "USO INADECUADO" (ROJO), "DATOS INSUFICIENTES" (AZUL). EL CÓDIGO DEL ANTIBIÓTICO SE INDICA EN LAS TABLAS.**

FUENTE: AUTOR.



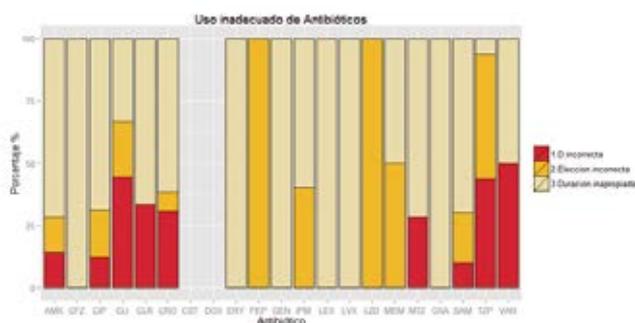
El "Uso inapropiado" correspondió a cualquier combinación que indique "decisión incorrecta", "elección incorrecta" o "prescripción incorrecta" (tiempo hasta el inicio de la terapia, la dosificación del fármaco y la duración apropiada de administración). Los antibióticos usados inapropiadamente con mayor frecuencia fueron AMK (87.5%), TZP (66.7%) e IMI (62.5%), la LVX y la CLR se consideraron inadecuados en todas sus prescripciones pero su número es muy reducido para realizar un juicio definitivo, ver figura 5.

El principal motivo de "uso inapropiado" fue por "prescripción incorrecta" (55.9%; n=57); menos de la cuarta parte se debieron a "decisión incorrecta" (antibiótico injustificado) o a "elección inapropiada" con el 22.5% y 21.6% respectivamente. En la prueba de independencia se halló que la administración por "prescripción incorrecta" supera a la que cabría esperar simplemente por el azar (p<0.001). De los esquemas prescritos incorrectamente prácticamente todos se deben a "duración inapropiada" por exceso de días (n=55; 96.5%); apenas en un paciente se debió a inicio tardío y otro por dosificación inadecuada. Los antibióticos más frecuentes en esta categoría son CFZ con el 100%, AMK y MTZ con el 71.4% de sus esquemas seguido de SAM con el 70.0% y CIP con el 68.8% de sus esquemas. Otros antibióticos como ERI, GEN, LEX, LVX y OXA corresponden a un único esquema de cada antibiótico, ver figura 6

Figura 6

**USO INADECUADO DE ANTIBIÓTICOS POR EL TIPO DE ERROR REGISTRADO. GRÁFICO DE BARRAS QUE INDICAN EL TIPO DE ERROR ENCONTRADO EN LA CATEGORÍA DE USO INADECUADO. DECISIÓN INCORRECTA (ROJO); ELECCIÓN INCORRECTA (NARANJA) Y DURACIÓN INADECUADA (AMARILLO CLARO).**

FUENTE: AUTOR.



El juicio de “decisión incorrecta” en su mayoría se debió a la falta de datos en la historia clínica justificando el uso antibiótico, ausencia de cuadros clínicos o exámenes que justifiquen infección o necesidad de profilaxis antibiótica, en situaciones en las que no se indicaba su uso y cuando se cambió de esquema antibiótico sin justificación, estos problemas se encontraron en 23 esquemas de tratamiento (22.5%). Los antibióticos más frecuentes en esta categoría fueron CLI (44.4%); TZP (43.8%) y VAN (50.0%) este último fármaco registró solo dos esquemas de tratamiento.

En “Elección incorrecta” correspondió al 22.6% (n=22) de todos los esquemas evaluados, los antibióticos en esta categoría son TSP con el 50.0%; seguido del MER e IMP con el 50% y 40% de los esquemas respectivamente, adicionalmente el único esquema antibiótico de FEP y de LZD se encontró en esta categoría.

No se halló diferencias en los esquemas por tipo de servicio prescriptor, tipo de indicación que motivó su uso (tratamiento o profilaxis) y al día de la semana de su primera prescripción, con excepción del intervalo de tiempo entre el ingreso y la primera dosis administrada, los antibióticos usados inadecuadamente se iniciaron de manera más temprana; ver tabla 3

Tabla 3

**}; CARACTERÍSTICAS DE USO DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS DE ACUERDO AL SERVICIO DE ORIGEN, TIPO DE INDICACIÓN, DÍA DE PRESCRIPCIÓN Y TIEMPO DE INICIO DEL ANTIBIÓTICO.**

Variable	Uso correcto	Uso incorrecto	Datos insuficientes	p
<b>Servicio prescriptor</b>				0.56
Clinicos (n=95)	32 (33.7%)	45 (47.4%)	18 (18.9%)	...
Quirúrgicos (n=141)	55 (39.0%)	57 (40.4%)	29 (20.6%)	...
<b>Tipo de indicación*</b>				0.34
Tratamiento (n=146)	45 (30.8%)	72 (49.3%)	29 (19.9%)	...
Profilaxis (n=56)	18 (33.3%)	30 (55.6%)	6 (11.1%)	...
<b>Día de prescripción</b>				0.47
Fin de semana (n=69)	25 (36.2%)	27 (39.1%)	17 (24.6%)	...
Entre de semana (n=167)	62 (37.1%)	75 (44.9%)	30 (18.0%)	...
<b>Tiempo hasta la primera dosis (días)</b>	2.5 (1 a 7.25)	1 (0 a 3)	2 (0 a 9)	0.03

NOTA: (\*) No descrito el tipo de indicación (n=12; 100%) en el grupo de Datos insuficientes.

Fuente: Autor.

## COSTOS ASOCIADOS AL USO DE ANTIBIÓTICOS

El costo de los antibióticos fue muy amplio, sus valores variaron desde los 0.11 USD hasta el más costoso cuyo valor se alcanzó los 80.06 USD por dosis. De igual manera el costo por esquema de tratamiento fue desde los 0.56 USD hasta los esquemas que llegaron a 1750.00 USD. La mediana general de costo por esquema antibiótico se ubicó en 49.09 USD (RIQ: 13.30 a 183.4 USD); para los esquemas “adecuados” en 41.25 USD (RIQ: 4.89 a 143.5 USD); para los “Inadecuados” 49.09 USD (RIQ: 16.02 a 185.32 USD) y para los esquemas con “datos insuficientes” en 95.28 USD (RIQ: 33.76 a 193.70 USD) estos valores no fueron estadísticamente distintos (p=0.20).

El costo por uso de antibióticos de manera incorrecta para los servicios clínicos tuvo una mediana de 55.6 USD por paciente (RIQ: 16.2 a 286.2 USD por paciente) y para los quirúrgicos de 41.6 USD por paciente (RIQ: 14.9 a 127.2 USD por paciente) sin hallarse tampoco diferencia significativa (p=0.4).

El costo hospitalario total en antibióticos recibidos por los pacientes durante una hospitalización ascendió a 34822.65 USD, sin considerar costos secundarios.

Diferenciando los esquemas usados para tratamiento y profilaxis, el costo medio por esquema usado del primero fue de 83.28 USD (RIQ: 21.22 a 289.80 USD) y se gastó en total 31245.13 USD; mientras que para el segundo el costo medio por esquema fue de 8.25 USD (RIQ: 4.98 a 33.97 USD) alcanzando un gasto total de 1604.92 USD. De los esquemas cuyo motivo no estuvo claro el costo medio por esquema se ubicó en 121.84 USD (RIQ: 31.78 a 164.01 USD) con un total de 1972.60 USD.

El costo total por los esquemas de "uso adecuado" asciende a 9351.20 USD mientras que el costo para los esquemas asignados como de "uso inadecuado" fue de casi el doble llegando a los 16027.69 USD. Por falta de datos 9443.76 USD no pudieron asignarse a ninguno de los esquemas anteriores y pertenecen a la categoría de "datos insuficientes".

Del gasto que pertenece a la categoría de "uso inadecuado" 3939.44 USD corresponde a la categoría de "decisión incorrecta" y constituye un costo que no pudo justificarse de acuerdo a los datos de las historias clínicas (antibiótico no justificado). Parte de los 5469.55 USD que corresponden a la categoría de "elección incorrecta" pudo haberse modificado si se usaba un tipo distinto de esquema antibiótico. De los 6618.70 USD que se halló en la categoría de "prescripción incorrecta" 2802.25 USD son debido a una "duración inapropiada" y pueden asignarse como costo en exceso si se toma en cuenta el tiempo ideal de tratamiento establecido en guías.

Finalmente 6741.69 USD son costos que no se justifican en el manejo antibiótico y corresponde a las categorías de "decisión incorrecta" y el "costo de días en exceso", esta cantidad constituye el 19.4% de todo el gasto en antibióticos usados equivalente a 5 dólares\*día\*paciente en esta muestra de estudio, ver tabla 4.

Tabla 4

**RESUMEN DE LOS COSTOS POR ANTIBIÓTICOS REGISTRADOS EN EL PRESENTE ESTUDIO DE ACUERDO A SU CALIDAD DE USO, SE INDICA EL USO APROPIADO -CORRECTO-, USO INCORRECTO Y SUBGRUPOS (USD DEL 2015).**

Categoría	Valor (USD)
<b>Uso apropiado</b>	<b>\$ 9.351,20</b>
<b>Uso incorrecto</b>	
	Costo potencialmente justificado \$ 3.816,45
Duración inapropiada	Costo por días en exceso \$ 2.802,25
	<b>Total Duración inapropiada \$ 6.618,70</b>
Decisión incorrecta	\$ 3.939,44
Elección incorrecta	\$ 5.469,55
<b>Total uso incorrecto</b>	<b>\$ 16.027,69</b>
<b>Registros con datos insuficientes</b>	<b>\$ 9.443,76</b>
<b>Costo total en antibióticos</b>	<b>\$ 34.822,65</b>

Fuente: Autor.

## DISCUSIÓN

La presente investigación muestra la alta frecuencia con la que los antibióticos se prescriben, más de las tres cuartas partes de los pacientes recibieron al menos un ciclo de antibióticos durante su estancia hospitalaria y representó 23 DDD por cada 100 días-paciente. Además, en su mayoría la prescripción es incorrecta de acuerdo a las guías, en general por exceso de días o con datos insuficientes para una evaluación apropiada que demuestra falencias en el registro; la prescripción correcta apenas sobrepasó la tercera parte de todos los esquemas. Finalmente, el gasto en antibióticos fue alto y cerca del 20% de este fue injustificado.

Los antibióticos son fármacos de uso muy frecuente en la práctica hospitalaria, estudios realizados en Norteamérica y en Latinoamérica reportaron tasas entre el 42 y 55% 4,18. El consumo medido en DDD se reportó entre 32 y 44 por cada 100 días paciente que ya es alto y en algunos servicios como las unidades de terapia intensiva se acerca a los 90 DDD\*100 días\*paciente<sup>15,19</sup>. Nuestro estudio coincide con una alta frecuencia de prescripción de antibióticos, pero la tasa hallada supera a las reportadas en estos estudios, mientras que el consumo medido en DDD's es inferior. Es posible que esto se deba a que una gran cantidad de antibióticos se prescriben por corto tiempo, reciben pocas dosis y rápidamente son discontinuados haciendo que la tasa de antibióticos prescritos supere a los que finalmente se mantuvieron en uso. Las limitaciones temporales y de la muestra en estudio también pueden haber influido en mantener valores moderados de consumo de acuerdo a los DDD.

Los antibióticos son además usados de manera incorrecta. Varios estudios reportan tasas de uso inapropiado entre el 37.4% al 64.0%. Los reportes más frecuentes de mal uso fueron por "elección incorrecta" del fármaco, seguido por la "decisión incorrecta" para su inicio (antibiótico injustificado); o la administración por un tiempo inadecuadamente prolongado<sup>6,15,20,21</sup>. Los motivos de este uso inapropiado son varios y multidimensionales pero se reportan con frecuencia los síndromes febriles no bacterianos, el tratamiento de gérmenes colonizantes o simplemente la posibilidad sospechada de complicaciones, también el inicio empírico de antibióticos de amplio espectro por la percepción de gravedad del paciente y la no corrección de los esquemas con los reportes de cultivo son factores frecuentes<sup>11,12,16,20,22</sup>. Algunos antibióticos se han descrito con mayor frecuencia asociados a uso incorrecto entre ellos las cefalosporinas, quinolonas, beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasa y los carbapenems<sup>16,23</sup>. La tasa de uso adecuado en nuestro estudio alcanzó casi el 37% un valor similar al reportado por Williamsen y cols., (2007); las tasas de uso inapropiado fueron menores que las reportadas por Vlahovic-Palcevski (2007) pero los esquemas antibióticos que no se pudieron evaluar adecuadamente superan los reportados por ambos. Al igual que en estos estudios el exceso de días injustificados de terapia ya sea por tratamiento o profilácticos coincidieron como principal causa de mal uso<sup>20</sup>. En cuanto a los fármacos específicos, nuestros hallazgos son similares a otros estudios con la amikacina, cefalosporinas, betalactámicos de amplio espectro y carbapenems liderando los puestos de uso

incorrecto lo que es preocupante si se considera los costos, efectos secundarios y la generación de resistencia que estos fármacos poseen.

La calidad de la documentación en los registros clínicos es otro factor importante, algunos estudios han reportado que las prescripciones óptimas pueden llegar apenas al 26%, esta baja calidad de las prescripciones de antibióticos puede ser un factor importante en la valoración de su uso<sup>24</sup>. El uso de antibióticos por su importancia debe estar adecuadamente descrito en las historias clínicas. Encontramos que el llenado íntegro y con calidad de la historia clínica, notas de evolución, etc., no fue completo ni se realizó de manera sistemática, las prescripciones de antibióticos se anotan junto con las prescripciones generales sin otras consideraciones a pesar de constituir fármacos de uso delicado con alto potencial de causar efectos secundarios tanto al paciente como a la ecología hospitalaria, encontramos también deficiencias en los envíos y recuperación de cultivos y otros exámenes de gabinete que habrían permitido determinar la pertinencia del desescalamiento, cambio de antibiótico, modificaciones en la duración de la terapia, etc.; siendo más rígidos los criterios para calificar el uso apropiado que para las otras categorías pudieron haber influido en la asignación final hacia categorías menos favorables. La falta de datos adecuados para realizar una valoración inequívoca llegó casi al 20% en nuestro estudio situación que hace difícil determinar si los esquemas pudieron realmente ubicarse en cualquiera de las categorías previas, sin embargo, si estos esquemas se distribuyeran aleatoriamente aun predominaría la categoría de prescripción incorrecta.

Un estudio realizado en el Uruguay halló un gasto hospitalario en antibióticos de alrededor de \$134719.10 USD por año que equivaldría a un promedio de \$11226.58 USD al mes<sup>25</sup>. Nuestra investigación involucró únicamente los pacientes ingresados el día del estudio sin embargo pone en evidencia un costo económico potencialmente alto, más de \$34000.00 dólares se gastaron solo en antibióticos sin tomar en cuenta la administración, espacio físico, personal y demás costos secundarios que una medicación predominantemente intravenosa requiere. Resalta además que el gasto de antibióticos que no se pudieron justificar alcanzó el 20% de este valor. No se encontró un estudio en nuestro medio que pudiera servir de comparador para nuestros hallazgos en materia de costos y es posible que constituya uno de los primeros en abordar este asunto. El uso inadecuado incrementa los costos de manera significativa con la generación de resistencia y la posibilidad de infecciones

secundarias más complejas; varios estudios han demostrado que el costo de tratamiento de infecciones por gérmenes resistentes duplica el costo de las ocasionadas por gérmenes sensibles<sup>26-28</sup>. Más de 20 billones de dólares por año se consumieron en costos directos por hospitalización secundaria a infecciones por gérmenes resistentes en EEUU y más de 35 billones al año lo fueron en costos indirectos; estas infecciones además tienen el potencial de causar complicaciones graves a largo plazo limitando de manera significativa la capacidad de los pacientes para reintegrarse a las labores diarias y cuyo costo es difícil de determinar <sup>7,29-32</sup>.

Nuestros datos ponen en evidencia un problema largamente sospechado, los antibióticos constituyen fármacos de uso frecuente y en su mayoría incorrecto. El impacto de los antibióticos mal usados trasciende los efectos generales de otros fármacos pues tienen la capacidad de modificar, en ocasiones de manera duradera, la ecología hospitalaria y favorecer el apareamiento de gérmenes resistentes a múltiples drogas. El apareamiento de estos gérmenes no solo significa la pérdida de la capacidad de tratamiento de los pacientes sino el inicio de un círculo vicioso que involucra el uso de nuevos antibióticos con mayor potencial de falla, de efectos secundarios y de perpetuar la presión de selección bacteriana. Ninguna medicación es inocua, el uso de fármacos conlleva siempre un riesgo de sufrir efectos secundarios indeseables que incrementen las molestias, costos y en algunos casos ponen al paciente en riesgo vital. El registro inadecuado de la historia clínica es, en sí mismo, un problema que puede acarrear dificultades legales para los prescriptores y proveedores de cuidado, más aún cuando la medicación administrada no puede justificarse como adecuada. La práctica generalizada de protegerse de potenciales complicaciones con la administración "profiláctica" o "temprana" de antibióticos puede de hecho ser más perjudicial por varios motivos, una reacción secundaria inesperada de un fármaco innecesario o la posibilidad que si una complicación infecciosa finalmente se presentare, ésta muy probablemente será causada por un germen resistente, con el mayor riesgo de fallo terapéutico y de requerir procedimientos adicionales que deberán ser instaurados para controlar este tipo de eventos. La sensación de seguridad y las complicaciones que inicialmente se trataron de evitar con estas medidas pueden ser contraproducentes y legalmente riesgosas.

Las limitaciones temporales y de la población de estudio no permiten generalizar los resultados obtenidos ni constituyen prueba del manejo del hospital evaluado o de sus profesionales, pero reflejan características de prescripción que pueden presentarse en los centros de cuidados, muchos de estos procesos podrían mejorarse desde los entes administrativos hospitalarios y fundamentalmente desde la academia integrando a los programas de farmacología, medicina interna (clínica) otros sobre deontología médica que inculquen al estudiante joven el considerar las consecuencias futuras, pocas veces evidenciadas en el inmediatez de los cuidados de salud, pero que pueden impactar de manera significativa en el bienestar de sus pacientes y de la sociedad en su conjunto. Otras asignaturas que permitan evidenciar que los costos de atención son importantes como un elemento de justicia social como "economía de la salud" o "fármaco-economía" podrían brindar a los nuevos estudiantes bases teóricas para optimizar los resultados clínicos con los menores costos individuales y sociales, cada dólar gastado en un fármaco o procedimiento es un dólar menos disponible para otro, por tanto los recursos deberían ser invertidos solo en procedimientos justificados y que brinden la mejor tasa de riesgo-beneficio para mejorar los resultados de los pacientes presentes y futuros.

Finalmente, procesos de control de calidad en el manejo de la historia clínica y en la prescripción de antibióticos (stewardship) deberían ser instaurados en nuestro hospital y en otros. Los sistemas públicos de gobernanza de la salud pueden usar la información preliminar de este trabajo para determinar si estos hallazgos se replican en sus unidades de salud o se modifican por sus características particulares en varios niveles de atención, donde la disponibilidad de fármacos, medios de diagnóstico, de personal de atención pueden variar y significar riesgos innecesarios para la población y costos perdidos de magnitud no conocida.

#### **Agradecimientos.**

A Fadya Orozco, MD., MPH., PhD., e Iván Borja, PhD., de la Escuela de Salud Pública de la Universidad San Francisco de Quito por sus inestimables consejos.

## REFERENCIAS

- González M. Neumonía: Principal Causa de morbilidad en el Ecuador-año 2011. *E-Análisis*. 2013;8(4):4-7.
- INEC. Anuario de estadísticas vitales: 2011. August 2011. [http://www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com\\_content&view=article&id=360%3Aen-el-ecuador-ha-y-1229089-adultos-mayores-28-se-siente-desamparado&catid=68%3Aboletines&Itemid=51&lang=es](http://www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com_content&view=article&id=360%3Aen-el-ecuador-ha-y-1229089-adultos-mayores-28-se-siente-desamparado&catid=68%3Aboletines&Itemid=51&lang=es). Accessed February 10, 2014.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c2096.
- Fridkin S, Baggs J, Fagan R, et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(9):194-200.
- Monnet DL, López-Lozano JM, Campillos P, Burgos A, Yagüe A, Gonzalo N. Making sense of antimicrobial use and resistance surveillance data: application of ARIMA and transfer function models. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;7 Suppl 5:29-36.
- Van Schooneveld T. Antimicrobial stewardship: attempting to preserve a strategic resource. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2011;1(2). doi:10.3402/jchimp.v1i2.7209.
- CDC. Threat Report 2013 | Antimicrobial Resistance | CDC. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>. Published 2013. Accessed September 7, 2014.
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009;48(1):1-12. doi:10.1086/595011.
- IDS A. Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. *Clin Infect Dis*. 2011;52(suppl 5):S397-S428. doi:10.1093/cid/cir153.
- Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2013;17(6):672-681. doi:10.1016/j.bjid.2013.07.002.
- Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N, et al. Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: the role of "prescribing etiquette." *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2013;57(2):188-196. doi:10.1093/cid/cit212.
- Ranji SR, Steinman MA, Shojania KG, et al. Closing the Quality Gap: A Critical Analysis of Quality Improvement Strategies (Vol. 4: Antibiotic Prescribing Behavior). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK43956/>. Accessed September 18, 2014.
- Cusini A, Rampini SK, Bansal V, et al. Different patterns of inappropriate antimicrobial use in surgical and medical units at a tertiary care hospital in Switzerland: a prevalence survey. *PloS One*. 2010;5(11):e14011. doi:10.1371/journal.pone.0014011.
- Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother*. 1992;30(5):724-727.
- Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):864-867. doi:10.1128/AAC.00994-06.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-332. doi:10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- WHOCC WCC for DSM. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2014. 17th ed. Oslo: WHO|OMS; 2013. [http://www.whooc.no/filearchive/publications/2014\\_guidelines.pdf](http://www.whooc.no/filearchive/publications/2014_guidelines.pdf).

18. Curcio D, Latin American Antibiotic Use in Intensive Care Unit Group<sup>†</sup>. Antibiotic prescriptions in critically-ill patients: a latin american experience. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(2):220-228. doi:10.4103/2141-9248.113666.
19. Avila Oesterle F. Consumo de antibióticos de uso restringido y semi-restringido en un hospital público de alta complejidad. 2013. <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/114012>. Accessed July 3, 2015.
20. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med.* 2003;163(8):972-978. doi:10.1001/archinte.163.8.972.
21. Vlahovic-Palcevski V, Francetic I, Palcevski G, Novak S, Abram M, Bergman U. Antimicrobial use at a university hospital: appropriate or misused? A qualitative study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2007;45(3):169-174.
22. Hutchinson JM, Patrick DM, Marra F, et al. Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Chemical classification and Defined Daily Dose system methodology in Canada. *Can J Infect Dis J Can Mal Infect.* 2004;15(1):29-35.
23. Bozkurt F, Kaya S, Tekin R, et al. Analysis of antimicrobial consumption and cost in a teaching hospital. *J Infect Public Health.* 2014;7(2):161-169. doi:10.1016/j.jiph.2013.09.007.
24. Katsios CM, Burry L, Nelson S, et al. An antimicrobial stewardship program improves antimicrobial treatment by culture site and the quality of antimicrobial prescribing in critically ill patients. *Crit Care.* 2012;16(6):R216. doi:10.1186/cc11854.
25. Giacheto G, Martínez A, Pérez MC, et al. Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana; gasto y consumo de antibióticos. *Rev Médica Urug.* 2003;19(3):208-215.
26. Anderson DJ, Kirkland KB, Kaye KS, et al. Under-resourced hospital infection control and prevention programs: penny wise, pound foolish? *Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am.* 2007;28(7):767-773. doi:10.1086/518518.
27. Coopersmith CM, Wunsch H, Fink MP, et al. A comparison of critical care research funding and the financial burden of critical illness in the United States. *Crit Care Med.* 2012;40(4):1072-1079. doi:10.1097/CCM.0b013e31823c8d03.
28. Neidell MJ, Cohen B, Furuya Y, et al. Costs of healthcare- and community-associated infections with antimicrobial-resistant versus antimicrobial-susceptible organisms. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2012;55(6):807-815. doi:10.1093/cid/cis552.
29. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2007;44(2):159-177. doi:10.1086/510393.
30. Herridge MS. The challenge of designing a post-critical illness rehabilitation intervention. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(5):1002. doi:10.1186/cc10362.
31. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4851-4863. doi:10.1128/AAC.00627-10.
32. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2009;49(8):1175-1184. doi:10.1086/605630.