

Factores asociados al uso inadecuado de cefalosporinas en pacientes hospitalizados

Factors associated with an inappropriate use of cephalosporins in admitted patients

Irene Fiterre Lancis,^I Humberto Guanche Garcell,^{II} Ioanna Mir Narbona,^{III} Raimy Enseñat Sánchez,^{IV} Juan Pisonero Sosias,^V Gilberto Pardo Gómez,^{VI} Belkis García Arzola,^{VII} Adolfo Gómez Calá^{VIII}

^I Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Infectología. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Especialista I Grado en Medicina Interna. Máster en Epidemiología. Investigador Auxiliar. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Infectología. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{IV} Licenciada en Farmacia Clínica. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^V Especialista de II Grado en Cirugía General. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{VI} Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{VII} Licenciada en Farmacia. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{VIII} Licenciado en Cibernética Matemática. Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Las cefalosporinas se han convertido en un recurso terapéutico valioso, pero su uso inadecuado ha estado asociado al desarrollo de resistencia antimicrobiana, problema de significativa importancia en la práctica clínica diaria. No existen informes sobre el tema en la literatura médica cubana, por lo que se

realizó este estudio para identificar la frecuencia y los factores asociados al uso inadecuado de cefalosporinas en pacientes hospitalizados.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo, mediante prevalencias puntuales seriadas, de las prescripciones de cefalosporinas en los pacientes admitidos en el Hospital «Joaquín Albarrán» (mayo de 2008 a abril de 2009). De los pacientes se obtuvieron las características generales y de la prescripción de las cefalosporinas, y esta información fue analizada por expertos para identificar casos de prescripción inadecuada. Mediante regresión logística se determinó el grado de asociación de la inadecuación con las variables independientes. Se realizó análisis discriminante para identificar las variables que discriminaran los grupos de pacientes en función de la calidad de la prescripción.

RESULTADOS. Se observaron inadecuaciones en el 18,4 % de los 711 pacientes evaluados, y éstas fueron superiores en los pacientes de menor edad ($p < 0,001$), localización no respiratoria de infección ($p < 0,001$), de servicio quirúrgico ($p < 0,001$), antecedente de cirugía reciente ($p < 0,05$) e insuficiencia renal crónica ($p < 0,05$). El antecedente de insuficiencia respiratoria crónica se asoció a prescripción adecuada ($p < 0,05$). Las variables anteriores discriminaron los grupos de pacientes en función de la adecuación de la prescripción.

CONCLUSIÓN. Se identifica la frecuencia de inadecuación y se definen como factores relacionados la edad, la localización no respiratoria de infección, el antecedente de insuficiencia renal crónica, la cirugía reciente y el ser atendido en servicios quirúrgicos.

Palabras clave: Cefalosporinas, inadecuación, hospital, Cuba.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The cephalosporins become a valuable therapeutical resort but its inappropriate use has been associated with the development of antimicrobial resistance a very significant problem in the daily clinical practice. There are available reports on this subject in the Cuban medical literature, thus a study was made to identify the frequency and the factors associated with the inappropriate use of cephalosporins in admitted patients.

METHODS. A descriptive study was conducted using the serial detailed prevalences of cephalosporins prescriptions in patients admitted in "Joaquín Albarrán" Hospital (from May, 2008 to April, 2009). From patients we get the general features and of the cephalosporin prescription and this information was analyzed by experts to identify the cases of inappropriate prescription. Using the logistic regression it was determined the unsuitable association degree with the independent variables. A discriminant analysis was carried out to identify the variables to differentiate the patient groups to determine the prescription quality.

RESULTS. There was inadequacy in the 18,4% of the 711 assessed patients and these were higher in younger patients ($p < 0,001$), non-respiratory localization of infection ($p < 0,001$), of surgical service ($p < 0,001$), a history of recent surgery ($p < 0,005$) and chronic renal failure (< 0.05). The history of chronic respiratory failure was associated with a suitable prescription ($p < 0,05$). The above variables discriminate the patient groups to adapt the prescription.

CONCLUSION. Inadequacy frequency is identified defining as factors related to age, the infection non-respiratory localization, the chronic renal failure background, the recent surgery and being served in surgical services.

Key words: Cephalosporins, inadequacy, hospital, Cuba.

INTRODUCCIÓN

En los últimos decenios las cefalosporinas se han convertido en un recurso terapéutico valioso para el tratamiento de las infecciones graves de los pacientes hospitalizados. Empero, su uso inadecuado ha estado asociado al desarrollo de resistencia antimicrobiana, un problema de significativa importancia en la práctica clínica diaria.¹⁻⁵ Dicho problema impone, en la atención de los pacientes hospitalizados, un reto aún mayor si se consideran las características de éstos, entre quienes se encuentran pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos y otros que requieren múltiples procedimientos de riesgo.

Referencias de prescripción inadecuada de antimicrobianos son frecuentes en pacientes hospitalizados. Entre ellas destaca el inadecuado uso de cefalosporinas en la profilaxis antibiótica perioperatoria y en el tratamiento de pacientes con enfermedades crónicas en fase de agudización (insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus), en las que se sospecha la presencia de infección como causa del descontrol.^{3,4,6-8}

No existen informes previos sobre el tema en la literatura médica cubana, por lo cual se realizó la presente investigación, con el objetivo de identificar la frecuencia y los factores asociados al uso inadecuado de cefalosporinas en pacientes hospitalizados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de las prescripciones de cefalosporinas a pacientes hospitalizados en servicios clínicos, quirúrgicos y de cuidados críticos del Hospital Docente Clínicoquirúrgico «Joaquín Albarrán» en el período de mayo de 2008 a abril de 2009. El Hospital «Joaquín Albarrán» es una institución sanitaria que presta atención secundaria a la población adulta de los municipios del oeste de la Ciudad de La Habana (población estimada de 350 000 adultos); cuenta con 400 camas y ofrece servicios clínicos (medicina interna, geriatría, dermatología), quirúrgicos (cirugía general, traumatología, angiología, urología, proctología, otorrinolaringología, cirugía estética, maxilofacial, oftalmología) y unidades de cuidados críticos (médico-quirúrgica y cuidados coronarios).

Se realizó un estudio de prevalencia puntual mediante la evaluación de la totalidad de los pacientes ingresados durante un día de cada uno de los meses incluidos en el período de estudio. De los pacientes que recibían tratamiento con cefalosporinas en el momento de la pesquisa se obtuvo la información siguiente: sexo, edad, antecedentes (diabetes mellitus, insuficiencia respiratoria, cáncer, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, cirugía), localización de la infección (aparato respiratorio y otra localización), servicio de atención (clínico, quirúrgico o cuidados críticos) y uso de cefalosporinas (empírico o basado en la microbiología).

Fueron consideradas todas las prescripciones de cefalosporinas que se habían realizado al paciente hasta el momento de su evaluación, y se excluyeron aquellas que fueron realizadas como profilaxis antibiótica perioperatoria.

Para identificar las prescripciones inadecuadas, la información obtenida fue analizada por expertos en uso de antimicrobianos, quienes consideraron los principios de la práctica de uso de antimicrobianos y las políticas institucionales.⁹

Análisis estadístico. Toda la información fue incluida en una base de datos elaborada en JMP 5.1 (SAS Institute). La calidad de prescripción de la cefalosporinas (evaluada como adecuada o no adecuada) constituye la variable dependiente, que en una primera etapa fue analizada mediante regresión logística para investigar el grado de asociación con las variables independientes (sexo, edad, localización de la infección, antecedentes, servicio de atención y modo de uso de las cefalosporinas). Todos los valores de p menores del 5 % fueron considerados significativos. Posteriormente, mediante análisis discriminante se identificaron variables independientes que discriminan los grupos de prescripción adecuada e inadecuada.

RESULTADOS

En los 711 pacientes evaluados se identificaron 59 prescripciones de cefalexina, 83 de cefazolina, 328 de cefotaxima, 226 de ceftriaxona, 86 de cefuroxima, 14 de cefepime y 84 de ceftazidima.

En la tabla 1 se aprecian las características generales de los pacientes: es evidente un ligero predominio del sexo masculino (53,7 %). La edad (media; desviación estándar [DE]) fue de 65,3; 8,1 años, con edades menores en pacientes de servicios quirúrgicos (media 56,0; DE 16,6) ($p < 0,001$), cuando se compara con los pacientes atendidos en servicios clínicos (media 69,6; DE 17,5 años) y de unidades de cuidados críticos (media 65,6; DE 16,6 años).

Tabla 1. **Características de los pacientes tratados con cefalosporinas**

Característica	n (%)
Sexo	
Femenino	329 (46,3)
Masculino	382 (53,7)
Edad (media \pm DE) (años)	65,3 (18,1)
Antecedentes	
Diabetes mellitus	127 (17,8)
Insuficiencia respiratoria	90 (12,6)
Cáncer	80 (11,2)
Insuficiencia renal crónica	27 (3,8)
Insuficiencia hepática	6 (0,8)
Cirugía reciente	117 (16,5)
Localización de infección	
Respiratoria	434 (64,5)
Otra localización	277 (35,5)
Servicio de atención	
Quirúrgico	195 (27,3)
Clínicos	402 (56,5)

Cuidados críticos	114 (16,2)
Uso de cefalosporinas	
Empírico	681 (95,8)
Basado en la microbiología	30 (4,2)
Prescripción	
No adecuada	131 (18,4)
Adecuada	580 (81,6)

El antecedente más frecuente fue la diabetes mellitus (17,8 %), seguido en orden de frecuencia descendente por la cirugía reciente (16,5 %), insuficiencia respiratoria (12,6 %), cáncer (11,2%), insuficiencia renal crónica (3,8 %) e insuficiencia hepática (0,8 %).

La infección del tracto respiratorio fue la localización más frecuente de infección (434 pacientes; 64,5 %), mientras en 277 pacientes (35,5 %) se identificó otra localización, que comprende infección urinaria, infección de piel y tejidos blandos, abdominal y otras con menor frecuencia.

Predominó el uso empírico de antimicrobianos (95,8 %). Se consideró que hubo prescripción inadecuada en 131 de los pacientes (18,4 %).

Al analizar los factores relacionados con la calidad de la prescripción de cefalosporinas (tabla 2) se observa que pacientes con edades menores tienen mayor probabilidad ($p < 0,001$) de inadecuación. Con relación a la localización de la infección es evidente que en el tratamiento de las infecciones respiratorias se observa menor inadecuación (9,5 %) cuando se compara con otras localizaciones de infección (32,5 %) ($p < 0,001$). Frecuencias superiores de inadecuación se registran en los pacientes con antecedentes de cirugías recientes (41,0 %), insuficiencia renal crónica (40,7 %), diabetes mellitus (20,5 %) y cáncer (17,5 %). Los resultados son estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en el caso de los dos primeros. En el 90,7 % de los pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria crónica se observó una prescripción adecuada de cefalosporinas ($p < 0,05$).

Tabla 2. Factores asociados al uso inadecuado de cefalosporinas

Variables	Uso de cefalosporinas	
	Inadecuado (n = 131) n (%)	Adecuado (n = 580) n (%)
Sexo		
Femenino	64 (19,5)	265 (80,5)
Masculino	67 (17,5)	315 (82,5)
Edad (media \pm DE) (años)	58,6 (17,9)	66,1 (17,7)*
Localización de la infección		
Respiratoria	41 (9,5)	393 (90,5)
Otra localización	90 (32,5)	187 (67,5)*
Antecedentes		
Diabetes mellitus	26 (20,5)	101 (79,5)

Insuficiencia respiratoria	9 (9,3)	88 (90,7)**
Cáncer	14 (17,5)	66 (82,5)
Insuficiencia renal crónica	11 (40,7)	16 (59,3)**
Insuficiencia hepática	1 (16,6)	5 (83,4)
Cirugía reciente	48 (41,0)	69 (59,0)**
Servicio de atención		
Quirúrgico	67 (34,4)*	128 (65,6)
Clínicos	47 (11,7)	355 (88,3)
Cuidados críticos	17 (14,9)	97 (85,1)
Uso de cefalosporinas		
Empírico	122 (17,9)	559 (82,1)
Basado en la microbiología	9 (30,0)	21 (70,0)

* p < 0,001 ** p < 0,05

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de la prescripción en función del modo de uso de las cefalosporinas, y destacó que pocas prescripciones se basaron en los resultados de estudios microbiológicos y algunas de ellas fueron inadecuadas.

Al realizar el análisis discriminante se demostró que las variables: edad, localización de la infección, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal crónica, cirugía reciente y servicio quirúrgicos, discriminan los grupos de pacientes en función de la calidad de la prescripción.

DISCUSIÓN

El empleo extensivo de las cefalosporinas, su uso inadecuado y las violaciones en la práctica de prevención de la transmisión de infecciones son factores asociados al desarrollo de resistencia antimicrobiana.^{2,10}

La frecuencia de inadecuación observada en los pacientes es similar o inferior a la documentada en otros estudios realizados en hospitales,^{3,11,12} lo que quizás esté relacionado con una estrategia institucional que ha incluido múltiples acciones de control de la calidad del empleo de antimicrobianos.

Destacó en nuestros resultados, y ello se corresponde con referencias previas, que en los servicios quirúrgicos se encontraron frecuencias superiores de inadecuación en el empleo de antimicrobianos en general y en especial las cefalosporinas.¹¹⁻¹⁵ En estos servicios la indicación empírica excesiva, el uso profiláctico incorrecto y la indicación en ausencia de infección son las causas frecuentemente referidas de deficiencias en la calidad de prescripción.^{6, 11-15}

La asociación entre edad e inadecuación de la prescripción debe de estar determinada por la menor edad de los pacientes atendidos en servicios quirúrgicos, donde los errores en la prescripción son más frecuentes. Este hecho explica igualmente el resultado del análisis del antecedente de cirugía frecuente.

Las infecciones del aparato respiratorio, fundamentalmente las neumonías adquiridas en la comunidad, y los pacientes con antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas constituyen la principal causa de admisión en servicios clínicos y un problema de salud de relevancia mundial. En la atención de estas infecciones se ha demostrado una menor frecuencia de inadecuación, presente también en nuestro estudio, que quizá guarda relación con la magnitud del problema y el desarrollo y consolidación de protocolos y recomendaciones para su tratamiento.^{3,16} En otras localizaciones de infección en pacientes hospitalizados, como las infecciones abdominales, de piel y tejidos blandos y de las vías urinarias, se ha demostrado un uso inadecuado con frecuencias superiores a la localización respiratoria.^{3,11}

En los pacientes con antecedentes de insuficiencia renal crónica se demuestra una frecuente inadecuación. Este hecho ha sido ampliamente tratado en la literatura biomédica,^{8,17-19} dado que por una parte los antimicrobianos están asociados causalmente a la insuficiencia renal aguda por nefrotoxicidad y que cuando los pacientes tienen daño renal requieren ajustes en las dosis o los intervalos entre dosis para prevenir incrementarlo.

Aún cuando no se demostró que el modo de uso estuviese asociado a la inadecuación, destacó el empleo empírico excesivo, el cual ha sido identificado como un factor que influye en los errores de prescripción de antimicrobianos.¹³⁻¹⁵

La presente investigación demuestra que aún cuando la frecuencia de inadecuación no es superior a la documentada en otros estudios, ésta constituye un problema en los servicios quirúrgicos. La edad menor, la localización no respiratoria de infección, el antecedente de insuficiencia renal crónica y cirugía reciente fueron identificados como factores relacionados con las deficiencias en la prescripción. Se requieren intervenciones educativas y organizacionales, con especial referencia en los servicios quirúrgicos, para mejorar la calidad de prescripción de cefalosporinas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spellberg B, Guidos R, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM, Barlett JG, Edwards Jr J, for the infectious diseases society of America. The epidemic of antibiotic resistant infections: a call to action for the medical community from the infectious diseases society of America. *CID* 2008; 46: 155-64.
2. Cantón R, Cobo J. Consumo de antimicrobianos y resistencia en el hospital: una relación difícil de medir y compleja de interpretar. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27: 437-40.
3. Pinto Pereira LM, Phillips M, Ramlal H, Teemul K, Prabhakar P. Third generation cephalosporin use in a tertiary hospital in Port of Spain, Trinidad: need for an antibiotic policy. *BMC Infect Dis*. 2004; 4: 49.
4. Yinnon AM, Skorohod Y, Schelesinger Y, Greenberg A. Cefuroxime utilization evaluation: impact of physician education on prescribing patterns. *IMAJ* 2000; 2: 187-191.
5. Iosifides E, Antachopoulos C, Tsvitanidou M, Katragkou A, Farmaki E, Tsiakou M, *et al*. Differential correlations between rates of antimicrobial drugs consumption and

prevalence of antimicrobial resistance in a tertiary care hospital in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:615-22.

6. Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Negelkerke NJ, Keuter M, Huis in 't Veld D, *et al.* Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:698-707.

7. Steinman MA, Landefeld CS, Gonzalez R. Predictors of broad spectrum antibiotic prescribing for acute respiratory infections in adult primary care. *JAMA* 2003;289:719-25.

8. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: An important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clinical Infectious Diseases.* 2000;31:S131S138.

9. Manual Merck. 11 Ed. Madrid: Elsevier; 2007. Pp. 1537-71.

10. Maortua H, Canut A, Ibañez B, Martínez D, Domingo MJ, Labora A. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un periodo de trece años. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:441-8.

11. Le Mire M, Wing L, Gordon DL. An audit of third generation cephalosporin prescribing in a tertiary care hospital. *Aus N Z J Med* 1996;26(3):386-90.

12. Seaton RA, Natwan D, Burton P, Mc Laughlin C, MacKenzie AR, Dundas S, *et al.* Point prevalence survey of antibiotic use in Scottish hospitals utilizing the Glasgow Antimicrobial Audit Tool (GAAT). *Int J Antimicrobiol Agent* 2007;29(6):693-9.

13. Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulous GM, Carmeli Y. Emergence of third generation cephalosporin resistance in *Enterobacter* species. *Arch Intern Med.* 2002;162:186-190.

14. Kumarasamy Y, Cadwagn T, Gilanders IA, Jappy B, Laing R, Gould IM. Optimizing antibiotic therapy The Aberdeen experience. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:406-411.

15. Gorecki P, Chein M, percinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg.* 1999;23:429-432.

16. Durrington HJ, Summers C. Recent changes in the management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ* 2008;336:1429-33.

17. Vandijck DM, Reynvoet E, Blot SI, Vandecasteele E, Hoste EA. Severe infection, sepsis and acute renal failure. *Acta Clin Belg Suppl.* 2007;(2):332-6.

18. Pea F, Viale P, Furlanut M. Antimicrobial therapy in critically ill patients: a review of pathophysiological conditions responsible for altered disposition and pharmacokinetic variability. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(10):1009-34.

19. Bonapace CR, White RL, Frich LV, Bosso JA. Differences in antimicrobial drug exposure in patients with various degrees of renal function based on recommendations from dosing references. *Pharmacotherapy.* 2002;22(9):1097-104.

Recibido: 16 de febrero de 2010.
Aprobado: 23 de mayo de 2010.

Humberto Guancho Garcell. Avenida 26 e Independencia, Puentes Grandes. Playa.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico: guancho@infomed.sld.cu