

Evaluación del consumo de antibióticos en medicina intensiva como herramienta de promoción de uso racional

Federico Garafoni* , Angel Leal , Noelia Speranza-Mourine 

Universidad de la República Oriental de Chile, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 24-11-2024

Fecha de aceptación: 04-04-2025

*Correspondencia: Federico Garafoni. fgarafoni.f@gmail.com

Resumen

El siguiente estudio tiene como objetivo caracterizar el consumo de los antibióticos y la resistencia antimicrobiana de los aislamientos microbiológicos más frecuentes en un servicio de medicina intensiva de adultos en Montevideo durante 2019 a través de un estudio de utilización de medicamentos (EUM) en el subsector privado de salud. Se observó un consumo total anual de antibióticos de 75,06 DDD/100 cama/día para la totalidad servicio, siendo el grupo terapéutico que presentó mayor consumo sulfonamidas (cotrimoxazol) con 25 DDD/100 camas/día, seguido por cefuroxima (14 DDD/100 camas/día) y ampicilina sulbactam (7,1 DDD/100 camas/día). Los principales microorganismos aislados fueron *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K.pneumoniae* y *E.coli*. Se estableció correlación entre el consumo de antibióticos y los microorganismos hallados, encontrando asociación en al menos la mitad de estos. Es el primer estudio de consumo de antibióticos a nivel de cuidados intensivos de adultos publicado en el país y este tipo de datos constituyen herramientas para racionalizar y optimizar el uso de antibióticos.

Palabras clave: Consumo de antibióticos. Estudio de utilización de medicamentos. Uso irracional. Medicina intensiva. Terapia intensiva. Resistencia antimicrobiana. Multirresistencia.

Introducción

La introducción de los antibióticos a la práctica médica fue un hito que impactó significativamente aumentando la expectativa de vida en la población. Sin embargo, el uso, favorecido por el uso irracional, conlleva una amenaza: el riesgo de aparición de resistencia antimicrobiana (RAM). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las diez principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad¹.

El paciente crítico cuenta con una serie de características que favorecen la colonización y/o infección por microorganismos multirresistentes (MDR), entre estas, accesos venosos centrales, catéter de la arteria pulmonar, profilaxis de úlcera por estrés, sonda

vesical, ventilación mecánica invasiva, patología traumática, estancia de larga duración y exposición a múltiples fármacos².

Las muertes al año por RAM podrían aumentar a 10 millones para el año 2050³. Existen pocas opciones terapéuticas para combatir los microorganismos de prioridad crítica para la OMS y esta amenaza creciente no se acompaña del desarrollo de nuevas moléculas que superen en eficacia a las ya existentes (la mayoría de estas "nuevas moléculas" han sido aprobadas con estudios de no inferioridad)⁴, lo cual constituye un verdadero problema, particularmente en las unidades de cuidados intensivos (UCI) donde existe un alto consumo de antibióticos. En el ensayo EURO-BAC se documentó 47,8% de multirresistencia en UCI, siendo 20% microorganismos de extrema resistencia (XDR) y 0,5% panresistentes (PDR)⁵.

El uso indebido y excesivo de antibióticos es el principal factor que determina la aparición de microorganismos resistentes. Es clave contar con indicadores cuantitativos de consumo de antibióticos para el análisis de la información y comparación de datos, así como de indicadores cualitativos de consumo que permitan evaluar la calidad de la prescripción, siendo estrategias que pueden ser aplicadas a las UCI y que favorecen un uso racional⁶.

Este fenómeno creciente de la RAM que preocupa al mundo se debe asumir desde la perspectiva de “una sola salud”, que involucre a la sociedad, la medicina humana, la industria agrícola ganadera, entes gubernamentales y otros que, en parte, son responsables de perpetuar este fenómeno. Del punto de vista de la salud humana, por ejemplo, a través de mejoras en la prescripción en términos de indicación, duración, decalamiento y regulación de la compra de antibióticos en farmacias comunitarias sin receta médica⁷.

Hasta el momento, en Uruguay, no se disponen estudios publicados de utilización de medicamentos en UCI de adultos. Solo se cuenta con estudios nacionales a nivel de paciente crítico que evalúan la frecuencia de aislamientos de microorganismos y su perfil de sensibilidad⁸.

Por este motivo resulta de interés conocer el perfil de consumo de los antibióticos. De hecho, es el primer paso para caracterizar usos potencialmente inapropiados que contribuyan al fenómeno de la resistencia microbiana.

Objetivos

El objetivo del presente trabajo es caracterizar el consumo de los antibióticos y el perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos microbiológicos más frecuentes en un servicio de medicina intensiva de adultos del subsector privado de salud en Montevideo durante el año 2019.

Materiales y método

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de tipo utilización de medicamentos (EUM) en un servicio de medicina intensiva de un prestador de salud del subsector privado para conocer el consumo de antibióticos durante el año 2019.

Este prestador es una de las 23 mutualistas que conforman el Sistema Nacional Integrado de Salud junto con los prestadores públicos. Cuenta con 126.350 usuarios y dispone de 23 camas críticas distribuidas por áreas asistenciales (cuidados polivalentes, neurocríticos, posoperatorio de cirugía cardíaca y cuidados cardiológicos).

El consumo de antibióticos se estimó utilizando la DDD/100 camas/día y para su cálculo se utilizó los

miligramos de antibióticos dispensados desde la farmacia. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{DDD/100 \text{ camas/día: consumo de un fármaco "a" (mg) en un periodo "a" x 100}{DDD (mg) x \text{ días del periodo "a" x n}^\circ \text{camas x \% ocupación}}$$

Donde:

- Consumo de fármacos: miligramos del antibiótico dispensado durante el 2019.
- Dosis diaria definida (DDD): el valor de DDD (mg) es la dosis media de mantenimiento por día para un medicamento utilizado en su principal indicación en adultos. La DDD se asigna por código ATC (sistema de clasificación anatómico/terapéutico/grupo farmacológico/grupo químico) y vía de administración. La misma se obtiene de una revisión de la información disponible sobre dosis e indicaciones utilizadas en varios países. Se encuentra en: <https://www.whocc.no/>.
- Días: 365
- Número de camas: 23
- Porcentaje de ocupación de camas: se obtuvo a partir del número de pacientes ingresados en el periodo descrito y de la totalidad de días en que las camas permanecieron ocupadas en el servicio. El mismo consiste en la razón entre los días de camas ocupadas y el total de pacientes asistidos durante el periodo de estudio. Este dato fue proporcionado por la secretaría del servicio.

La DDD/100 camas/día se complementó con el consumo en función del número de altas, en este caso DDD/100 altas/día⁹. La fórmula es la siguiente:

$$\frac{DDD/100 \text{ altas/día: (mg) fármaco "a" consumido en un periodo x 100}{DDD \text{ altasanuales}}$$

La unidad de medida DDD/100 altas/día pretende ser complementaria a la DDD/100 camas/día, donde se podría evaluar una proyección o tendencia del consumo y, por lo tanto, reflejar los cambios de prescripción de un servicio u hospital. Algunos autores proponen el uso de estas unidades de medida bajo el supuesto que las mismas reflejan con mayor sensibilidad la presión del medicamento (por ejemplo, antibiótico) sobre el paciente¹⁰⁻¹³.

Se calculó la DDD/100 camas/día y DDD/100 altas/día total y para cada uno de los antibióticos consumidos (según el grupo terapéutico al que pertenecen), en toda la UCI, así como para cada una de sus unidades de cuidados intensivos. En cuanto a los aislamientos microbiológicos, se obtuvieron exclusivamente de la unidad polivalente, ya que en la misma es donde se asisten principalmente pacientes con patologías infecciosas graves. Estos aislamientos microbiológicos

corresponden a muestras de secreciones traqueales, líquido peritoneal y hemocultivos, principalmente.

Para conocer la relación entre el consumo de antimicrobianos y perfil de resistencia de los aislamientos más frecuentes, se estimó la asociación de estos mediante la prueba de correlación de Spearman¹⁴. Se consideró significativa la asociación en las variables si el valor era de uno y sin asociación cuando fue de cero.

Los datos fueron obtenidos del registro de base de datos del departamento de farmacia y del servicio de microbiología del departamento de laboratorio clínico. Se aplicaron las normas internacionales de bioética en cuanto al manejo de los datos.

Resultados

Durante el año 2019, el servicio de medicina intensiva presentó un consumo total de antibióticos de 75,06

DDD/100 camas/día. El grupo terapéutico que presentó mayor consumo fueron las sulfonamidas (cotrimoxazol) (25 DDD/100 camas/día), seguido por cefuroxima y ampicilina sulbactam. En la **tabla 1** y la **figura 1** se muestran los consumos del resto de los antibióticos de la totalidad del servicio de medicina intensiva.

Describiendo el consumo según las unidades del servicio de medicina intensiva de forma individual, se destaca que en la unidad polivalente el antibiótico más consumido fue cotrimoxazol (DDD/100 camas día de 43,4), seguido por ampicilina sulbactam y, en última instancia, piperacilina tazobactam. En la unidad de postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC), el antibiótico más consumido fue cefuroxime (DDD/100 camas día de 58,4) seguido por cotrimoxazol y ciprofloxacina.

Respecto a la unidad de cuidados neurocríticos, el antibiótico que presentó mayor consumo también fue cotrimoxazol (43 DDD/100 camas/día), seguido

Tabla 1. DDD/100 camas/día en el servicio de medicina intensiva, 2019.

Grupo terapéutico	Antibiótico	CÓDIGO ATC	DDD/ATC (mg)	(mg) dispensados	DDD/100 camas/ día
Quinolonas	Ciprofloxacina	J01MA02	800	286.400	3,4
	Moxifloxacina	J01MA14	400	53.600	1,2
Carbapenémicos	Imipenem	J01DH51	2.000	116.500	0,5
	Meropenem	J01DH02	3.000	209.000	0,6
	Ampicilina	J01CA01	6.000	1.953.000	3,1
Aminopenicilinas y Ureidopenicilinas	Ampicilina sulbactam	J01CR01	6.000	4.513.500	7,1
	Piperacilina tazobactam	J01CR05	14.000	4.171.500	2,8
Cefalosporina 1era G	Cefazolina	J01DB04	3.000	1.346.000	4,2
	Cefradina	J01DB09	2.000	139.000	0,6
Cefalosporina 2da G	Cefuroxime	J01DC02	3.000	4.458.000	14,2
Cefalosporina 3ra G	Ceftazidime	J01DD02	4.000	1.117.000	2,6
	Ceftriaxona	J01DD04	2.000	237.000	1,1
Cefalosporina 4ta G	Cefepime	J01DE01	4.000	173.000	0,4
Cefalosporina 5ta G	Ceftaroline	J01DI02	1.200	4.800	0,038
Aminoglucósidos	Amikacina	J01GB06	1.000	2.500	0,023
	Gentamicina	J01GB03	240	72.800	2,9
Macrolidos / lincosamidas	Claritromicina	J01FA09	1.000	147.000	1,4
	Clindamicina	J01FF01	1.800	229.800	1,2
Glucopéptidos	Vancomicina	J01XA01	2.000	520.000	2,4
Sulfonamidas	Cotrimoxazol	J01RA02	400	1.058.400	25,3

Total de camas=24, días de estudio=365, porcentaje de ocupación de camas=75,40%.

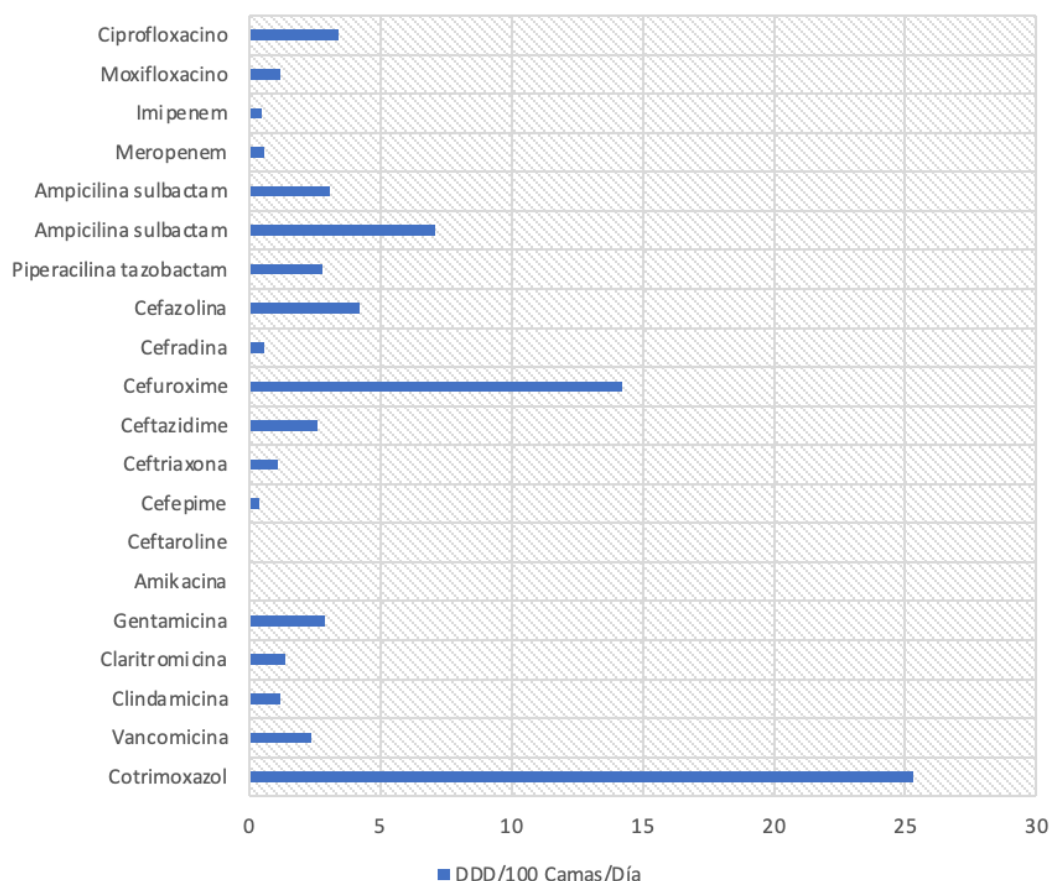


Figura 1. DDD/100 camas/día en la totalidad de la Unidad de Cuidados Intensivos, 2019.

por cefazolina y ceftazidime. Para la UCC, el antibiótico que presentó mayor uso fue ciprofloxacina (18 DDD/100 camas/día), seguido por ampicilina sulbactam y cotrimoxazol.

El consumo estimado según DDD/100 camas/día se complementa mediante la de DDD/100 altas/días (Tabla 2, Figura 2).

Aislamientos microbiológicos en la unidad polivalente del servicio de medicina intensiva

Los microorganismos más frecuentemente aislados en la unidad polivalente fueron: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Los mismos provienen de muestras de secreciones traqueales, hemocultivos, urocultivos y líquido peritoneal. En la **tabla 3** se desglosa su perfil de resistencia.

Correlación del perfil de resistencia de los microorganismos aislados y consumo de antibióticos (DDD/100 camas/día) en la unidad polivalente mediante test de Spearman

Se observó asociación entre aislamiento microbiológico con su perfil de resistencia y consumo de

antibióticos para *P. aeruginosa* y *E. coli* (Spearman 1), mientras que *S. aureus* y *K. pneumoniae* presentaron una asociación menos fuerte (Spearman 0,5 y 0,6, respectivamente) (**Anexo**).

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentra disponible.

Discusión

El presente trabajo es el primero publicado a nivel nacional que estudia el consumo de antibióticos en un servicio de medicina intensiva. El perfil de consumo en cada unidad ha sido distinto, ya que cada área asiste a pacientes con diferentes complejidades.

El consumo de cotrimoxazol, que representa el antibiótico más consumido en todo el servicio, se da a expensas de las unidades polivalente y neurocríticas. Por su parte, ampicilina sulbactam fue el segundo de mayor uso a expensas del área polivalente. Este perfil de prescripción seguramente puede corresponder a la frecuencia de los aislamientos (por ejemplo, *S. aureus* en los pacientes neurocríticos), así como del tipo de patología infecciosa que asiste en cada unidad (infecciones respiratorias comunitarias graves en la unidad polivalente). El tercer antibiótico en frecuencia de

Tabla 2. DDD/100/altas día vs DDD/100 camas día para el servicio de medicina intensiva y sus respectivas unidades, 2019.

Antibióticos	Servicio medicina intensiva			Unidad polivalente			Unidad POCC			Unidad cuidados neurocríticos			Unidad cuidados cardiológicos		
	DDD/100 altas/día	DDD/100 camas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 camas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 camas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 camas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 camas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 altas/día	DDD/100 camas/día	DDD/100 camas/día
Ciprofloxacina	21,8	3,4	4,2	0,5	91,1	17,2	75,9	4,5	79,9					18	
Moxifloxacina	8,2	1,2	22,3	3	2,5	0,4	10,52	0,6	4,3					0,9	
Imipenem	3,5	0,5	2,3	0,3	1	0,01	33,1	1,9							
Meropenem	4,2	0,6	9,2	1,2	32,4	0,3	17,5	1	0,5					0,1	
Ampicilina	19,8	3,1	2,8	0,38	272	3,1	183,4	4,7	5,7					1,3	
Ampicilina sulbactam	45,8	7,1	112,8	15,4	197,4	2,2	11,4	0,6	19,5					4,4	
Piperacilina tazobactam	18,1	2,8	67,4	9,2	4,1	0,7	4,4	0,2	5,9					1,3	
Cefazolina	27,3	4,2	26,9	3,6	32,1	6	114,9	6,8	6,9					1,59	
Cefradina	4,2	0,6	0,9	0,1	14,2	0,1			4,7					1,07	
Cefuroxime	90,4	14,2	24,6	3,3	309,8	58,4	77,9	4,67	3,9					0,8	
Ceftazidime	16,9	2,6	29,8	4	5,5	1	99,2	5,9	0,6					0,14	
Ceftriaxona	7,2	1,1	16,4	2,2	5,9	1,1	12,5	0,7	2					0,4	
Cefepime	2,6	0,4	9,4	0,1			25,5	1,5	0,2					0,05	
Ceftaroline	0,2	0,04		0	0,2	0,04	1,3	0,07	0,1					0,03	
Amikacina	0,2	0,02	0,21	0,028			1,2	0,07							
Gentamicina	18,5	2,9	21,9	3	17,4	3,2	72,4	4,3	6					1,4	
Clarithromicina	8,9	1,4	31,4	4,29	0,98	0,1	0,3	0,019	4,8					1	
Clindamicina	7,7	1,2	24,7	3,38	2,3	0,4	0,83	0,05	2,9					0,6	
Vancomicina	15,8	2,4	26,9	3,68	17,3	3,26	46,71	2,8	3,6					0,8	
Cotrimoxazol	161	25,3	317,8	43,4	93,6	17,6	720	43	11,9					2,7	

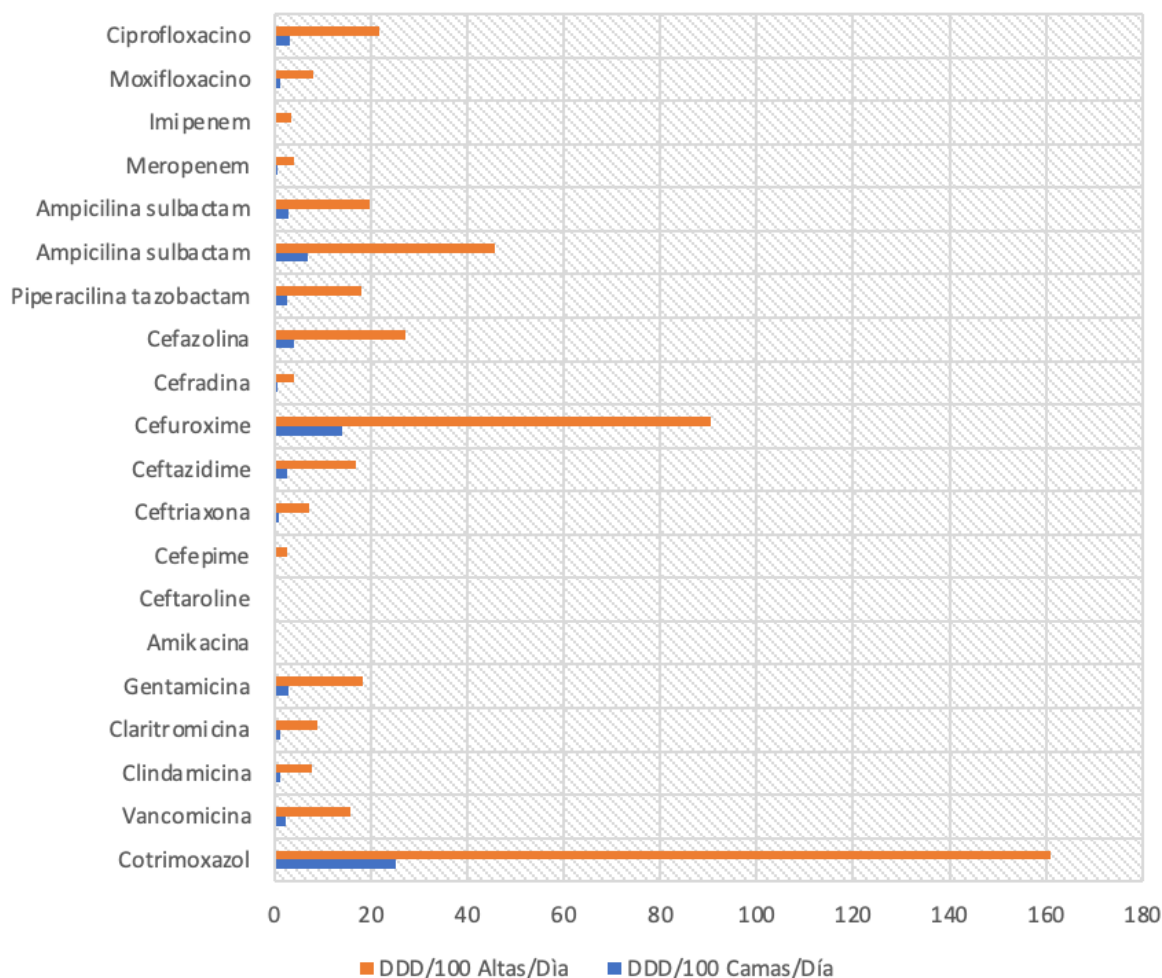


Figura 2. DDD/100 altas/día y DDD/100 camas/día en el servicio de medicina crítica, 2019.

Tabla 3. Asociación de aislamientos microbiológicos en la unidad polivalente y perfiles de resistencia, 2019.

Aislamientos microbiológicos							
<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
Antibiótico	% Resistencia	Antibiótico	% Resistencia	Antibiótico	% Resistencia	Antibiótico	% Resistencia
Ampicilina	11	Clindamicina	14,3	Amikacina	0	Amikacina	20
		Cotrimoxazol	0	Ceftazidime	16	Ampicilina sulbactam	40
Cefotaxime	55	Vancomicina	21,5	Meropenem	34	Meropenem	20

consumo fue cefuroxima, principalmente en la unidad de POCC, ya que el mismo forma parte del protocolo de profilaxis quirúrgica.

Ciprofloxacina fue el cuarto antibiótico más consumido, sobre todo por su uso en la UCC y el POCC, sin que exista una clara justificación para ello. El uso excesivo de quinolonas es preocupante en este escenario por dos razones: las conocidas repercusiones sobre la selección de microorganismo resistentes,

pudiendo inducir la expresión de resistencias tipo betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en bacilos Gram negativos (BGN)¹⁵ y favorecer la presencia de *S. aureus* meticilino resistente (SAMR), contribuyendo a mayor consumo, ya elevado, de fármacos como cotrimoxazol.

Otro aspecto para destacar del alto consumo de quinolonas es que se registró en unidades con pacientes que presentan patologías cardiovasculares.

Dado los potenciales efectos adversos en la esfera cardiovascular de estos fármacos y las alertas de farmacovigilancia emitidas a nivel internacional, sería importante analizar la justificación de su indicación¹⁶⁻¹⁸.

La unidad de consumo DDD/100 camas/día fue complementada con la de DDD/100 altas días para la totalidad del servicio, así como para cada una de sus unidades. A partir de la misma se puede observar cómo aquellos antibióticos con un consumo medido por DDD/100 camas/ día mínimo, cobran mayor visibilidad. Por ejemplo, el consumo de carbapenémicos, siendo de 0,5 y 0,6 DDD/100 camas/días para imipenem y meropenem respectivamente, pasa a ser de 3,4 y 4,2 DDD/100 altas/días. Esto claramente refleja que cada 100 altas en el servicio durante el año de estudio, entre 3 y 4 pacientes recibieron al menos una DDD de algún carbapenémico, para un total de 805 altas del servicio. Este dato no se podría haber contemplado evaluando solo la DDD/100 camas/día.

Esto demuestra la importancia de no solo considerar la variable DDD/camas/día, sino la de altas/cama/día, sobre todo para consumos que impresionan bajos en servicios con pocas camas, como pueden ser las de UCI. Las altas reflejan mejor el recambio de pacientes y, por tanto, el uso de antibióticos.

Con relación al tipo de microorganismos aislados, se encontró que los BGN fueron más frecuentes en comparación a los cocos Gram positivos (CGP), siendo este perfil muy recurrente en las UCI.

Se aplicó el test de correlación de Spearman con la finalidad de poder establecer correlación entre los hallazgos microbiológicos y el consumo de antimicrobianos testados en las pruebas de sensibilidad. Con los resultados hallados, se puede asumir que

P. aeruginosa y *E. coli* presentan un perfil de resistencia que se relaciona fuerte y directamente con el consumo de antibióticos documentados. En cambio, *S. aureus* y *K. pneumoniae* presentan una tendencia con relación positiva entre las variables, pero que no permite establecer asociación. Este tipo de test, si bien puede tener limitaciones a la hora de interpretar asociaciones, ha sido utilizado por otros autores y ayudan a comprender mejor el rol del consumo como uno de los determinantes del perfil de resistencia, sobre todo al comparar los valores entre antibióticos y microorganismos del mismo servicio¹⁸.

A nivel nacional si bien no hay datos similares publicados, se han divulgado en actividades académicas datos de consumo de antibióticos en el centro de tratamiento intensivo (CTI) del Hospital de Clínicas (HC) de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República en Uruguay, hospital universitario de referencia a nivel nacional que es un servicio polivalente de 11 camas.

En este centro, durante el año 2019, los antibióticos más consumidos fueron: colistina, ciprofloxacina, cefotaxidima, tigeciclina y doxiciclina, con aislamientos microbiológicos que corresponden principalmente a BGN, con una sensibilidad disminuida para amino-ureidopenicilinas, cefalosporinas de tercera generación y conservando una sensibilidad disminuida para aminoglucósidos, carbapenémicos y colistina. El consumo total de antibióticos para el CTI del hospital universitario el año 2019 fue 75 DDD/100 camas/día, siendo similar a los datos del centro presentado en este trabajo^{19,20}.

En una comparación con otros centros de salud en la región, resulta que en la UCI de adultos del Hospital Guillermo Rawson (HGR) en la Provincia de San Juan,

Anexo. Selección de antibióticos y miligramos dispensados a todo el servicio de medicina crítica de un centro mutual durante el año 2019.

	Polivalente	POCC	Neurocrítico	UCC	Total
Antibiótico	mg dispensados	mg dispensados	mg dispensados	mg dispensados	mg dispensados
Ciprofloxacina	11.400	295.200	92.400	476.000	11.400
Moxifloxacina	30.400	4.000	6.400	12.800	30.400
Imipenem	15.500	500	100.500		15.500
Meropenem	94.000	24.000	80.000	11.000	94.000
Ampicilina	57.100	403.000	724.000	255.000	57.100
Ampicilina sulbactam	2.307.000	292.500	104.400	870.000	2.307.000
Piperacilina tazobactam	3.217.500	234.000	94.500	625.500	3.217.500
Cefazolina	276.000	390.000	524.000	156.000	276.000

...continuación del Anexo.

	Polivalente	POCC	Neurocrítico	UCC	Total
Antibiótico	mg dispensados	mg dispensados	mg dispensados	mg dispensados	mg dispensados
Cefradina	6.200	7.000		70.000	6.200
Cefuroxime	251.250	3.764.500	355.500	87.750	251.250
Ceftazidime	406.000	89.000	603.000	19.000	406.000
Ceftriaxona	112.000	48.200	38.000	30.000	112.000
Cefepime	11.000		155.000	7.000	11.000
Ceftaroline	0	1.200	2.400	1.200	0
Amikacina	700		1.800		700
Gentamicina	18.000	16.880	26.400	11.520	18.000
Claritromicina	107.000	4.000	500	35.500	107.000
Clindamicina	151.800	16.800	2.280	38.400	151.800
Vancomicina	184.000	140.000	142.000	54.000	184.000
Cotrimoxazol	433.440	151.680	437.760	35.520	433.440

Argentina, según datos de un estudio de consumo en el período 2008 - 2011, los antibióticos de mayor consumo fueron: ampicilina sulbactam, piperacilina tazobactam, cefepime, carbapenémicos, vancomicina y ciprofloxacino²¹.

Si se analizan estos resultados, se puede evidenciar que la UCI del HGR destaca por presentar el mayor consumo para la totalidad de los antibióticos observados, a excepción de cotrimoxazol donde fue mayor en el servicio de medicina intensiva de nuestro estudio. El HGR es un hospital con actividades docente-asistenciales donde se desarrollan múltiples residencias médicas, entre ellas, terapia intensiva. Esto puede llevar a considerar si la actividad académica, en la que el análisis crítico clínico conlleva una mayor prescripción de antimicrobianos; o, por otro lado, si este centro tiende a admitir pacientes que presentan estados comórbidos de mayor complejidad, que puede ser favorecedor de mayor uso de antimicrobianos. Considerando este

aspecto, se infiere que el HC realizó un uso más racional de antimicrobianos (**Tabla 4**).

El análisis comparativo del consumo utilizando la DDD/100 camas/días y DDD/100 altas/días presenta beneficios claros en escenarios de pocas camas y alto recambio como es el caso de las unidades de medicina intensiva, ya que se puede visualizar como aquellos grupos de antibióticos con consumo básicamente despreciable, adquieren otra magnitud al ser cotejados contra las altas del servicio. Es por ello que la DDD/100 altas/día reflejaría con mayor sensibilidad la presión del antibiótico sobre el paciente, al igual que la DDD/100 camas/días podría evaluar las tendencias de consumo y el impacto de las políticas de antibióticos, pero de una forma más "personalizada", y no tan institucional cuando el número de camas es constante, siendo variable el número de ingresos y egresos.

Tabla 4. Análisis comparativo de las DDD/100 camas/día de los primeros 9 antibióticos más consumidos para los servicios de medicina intensiva mutual, HC y HGR.

Antibiótico	DDD / 100 camas / día privado (2019)	DDD / 100 camas / día HC (2018)	Promedio DDD / 100 camas / día HGR (2008-2011)
Ampicilina sulbactam	7,1	3,33	35,2
Cotrimoxazol	25,3	9,35	19,5
Imipenem	0,5	0,64	15,7
Vancomicina	2,4	2,97	15,2

Antibiótico	DDD / 100 camas / día privado (2019)	DDD / 100 camas / día HC (2018)	Promedio DDD / 100 camas / día HGR (2008-2011)
Meropenem	0,6	3,84	13,9
Ciprofloxacina	3,4	7,42	9,9
Piperacilina tazobactam	2,8	4,14	8,1
Cefepime	0,4	4,82	6,4
Gentamicina	2,9	4,22	5,1

Conclusiones

Este es el primer trabajo de consumo de antibióticos en un servicio de medicina intensiva de adultos publicado a nivel nacional. Se destaca el alto consumo de cotrimoxazol, cefuroxime, ampicilina sulbactam y ciprofloxacina durante el año 2019. El consumo de antibióticos presentó una correlación positiva con los aislamientos de *E. coli* y *P. aeruginosa* resistentes; Estos resultados constituyen una herramienta básica y clave en la racionalización de la terapéutica antimicrobiana, ya que permite evaluar el comportamiento local de consumo de antimicrobianos, su comparación en el tiempo y con otros centros. Este tipo de análisis puede ser utilizado como indicador del impacto generado por políticas y programas de optimización de antibióticos institucionales.

Financiación

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

El presente trabajo ha respetado las normas éticas correspondientes a un estudio de tipo observacional con revisión de bases de datos.

Contribución de los autores

Federico Garafoni: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto.

Angel Lelal: redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Noelia Speranza: validación y verificación, redacción del borrador, revisión y edición.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. World Health Organization. Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. Geneva: WHO; 2014. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>.
2. Tosi M, Roat E, De Biasi S, Munari E. Multidrug resistant bacteria in critically ill patients: a step further antibiotic therapy. J Emerg Crit Care Med 2018; 2:103.
3. Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Review on Antimicrobial Resistance; 2016. Disponible en: http://review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf.
4. World Health Organization. 2020 Antibacterial Agents In Clinical and Preclinical Development: an overview and analysis. Geneva: WHO; 2021.
5. Cisneros J, Rosso-Fernández C, Roca-Oporto C, De Pascale G, Jiménez Jorge S, Fernández-Hinojosa E, et al. Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator-driven, open-label, randomized, noninferiority controlled trial. Crit Care 2019; 23(1):383. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2627-y>
6. Maortua H, Canut A, Ibáñez B. Relación entre la resistencia bacteriana intrahospitalaria y el consumo de antimicrobianos durante un período de 13 años. Enferm Infecc Microbiol Clin 2009; 27(8):441–8.
7. Roses Periago M. La resistencia a los antimicrobianos: un actor de riesgo para las enfermedades infecciosas. Rev Panam Salud Publica 2011; 30(6):559–60.
8. Bertullo M, Carbone N, Brandes M, Silva M, Meiss H, Tejera D, et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. Rev Méd Urug 2016; 32(3):186–97.
9. Collado R, Losa E, Álvaro E. Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante DDD/100 estancias versus DDD/100 altas en la implantación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos. Rev Esp Quimioter 2015; 28(6): 317–21.
10. Collado R, Losa E, Álvaro E. Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante DDD/100 estancias versus DDD/100 altas en la implantación de un programa de optimización del uso de antimicrobianos. Rev Esp Quimioter 2015; 28(6): 317–21.
11. Filius P, Liem P, Van Der Linden P, Janknegt R, Natsch S, Vulto AG, et al. Antibiotic use and resistance in Dutch hospitals: results of the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). J Antimicrob Chemother 2005; 55(5):805–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jac/dki093>.
12. Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, Weber R, et al. Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurements, literature review, and

- recommendations for a standard of reporting. *Infection*. 2008; 36(6):549–59.
13. Grau S, Bou G, Fondevilla E. How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31(4):16–24.
 14. Díaz I, García C, León M, Ruiz F, Torres F, Lizama P, et al. Guía de Asociación entre variables (Pearson y Spearman en SPSS). Ayudantía Estadística I. Santiago: Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Sociales; 2014.
 15. Bermejo J, Bencomo B, Arnesi N, Lesnaberes P, Borda N, Notario R. Alta correlación entre el consumo de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil Infectol* 2006; 23(4):316–20.
 16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: riesgo de insuficiencia valvular y regurgitación cardíaca. Madrid: AEMPS; 2020. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-12-2020-fluoroquinolonas.pdf.
 17. U.S. Food and Drug Administration. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: la FDA aconseja restringir el uso de antibióticos a base de fluoroquinolonas para ciertas infecciones sin complicaciones. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/comunicado-de-la-fda-sobre-la-seguridad-de-los-medicamentos-la-fda-aconseja-restringir-el-uso-de>.
 18. Vojtova V, Kolár M, Hricová K. Antibiotic utilization and *Pseudomonas aeruginosa* resistance in intensive care units. *New Microbiol* 2011; 34(3):291–8.
 19. Gabito A, Mañana K, Pacheco M, Robledo J, Soriano F, Strasser P, et al. Consumo de antibióticos en el CTI del Hospital de Clínicas durante el período 2016–2018. Equipo PROA. Disponible en: https://www.proa.hc.edu.uy/images/poster_PROA_CTL_2019.pdf.
 20. Díaz G, Gadea P, López M, Medina J, Paciel D, Siri J, et al. Consumo de antibióticos en el CTI del Hospital de Clínicas durante el período 2016–2018. Equipo PROA. Disponible en: https://www.proa.hc.edu.uy/images/poster_PROA_CTL_2019.pdf.
 21. Vega EM, Fontana D, Iturrieta M, Segovia L, Rodríguez G, Agüero S. Consumo de antimicrobianos en la unidad de terapia intensiva del Hospital Dr. Guillermo Rawson-San Juan, Argentina. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32(3):259–65.

Evaluation of antibiotic consumption in intensive care as a tool to promote rational use

Abstract

This study aims to characterize antibiotic consumption and antimicrobial resistance of the most frequently isolated microorganisms in an adult intensive care unit in Montevideo during 2019, through a drug utilization study (DUS) in the private health sector. The total annual antibiotic consumption was 75.06 DDD/100 bed-days for the entire unit, with the highest consumption corresponding to the sulfonamide group (cotrimoxazole) at 25 DDD/100 bed-days, followed by cefuroxime (14 DDD/100 bed-days) and ampicillin-sulbactam (7.1 DDD/100 bed-days). The main isolated microorganisms were *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, and *E. coli*. A correlation was established between antibiotic consumption and the isolated microorganisms, showing an association in at least half of the cases. This is the first published study on antibiotic consumption in adult intensive care in the country, and this type of data serves as a tool to rationalize and optimize antibiotic use.

Keywords: Antibiotic consumption. Drug utilization study. Irrational use. Intensive care. Critical care. Antimicrobial resistance. Multidrug resistance.

Avaliação do consumo de antibióticos na medicina intensiva como ferramenta para promover o uso racional

Resumo

O presente estudo tem como objetivo caracterizar o consumo de antibióticos e a resistência antimicrobiana dos microrganismos isolados com maior frequência em uma unidade de terapia intensiva de adultos em Montevideu durante o ano de 2019, por meio de um estudo de utilização de medicamentos (EUM) no setor privado de saúde. Observou-se um consumo total anual de antibióticos de 75,06 DDD/100 leitos/dia para todo o serviço, sendo o grupo terapêutico com maior consumo as sulfonamidas (cotrimoxazol), com 25 DDD/100 leitos/dia, seguido por cefuroxima (14 DDD/100 leitos/dia) e ampicilina-sulbactam (7,1 DDD/100 leitos/dia). Os principais microrganismos isolados foram *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *E. coli*. Estabeleceu-se uma correlação entre o consumo de antibióticos e os microrganismos encontrados, com associação em pelo menos metade dos casos. Este é o primeiro estudo publicado no país sobre o consumo de antibióticos em cuidados intensivos de adultos, e esse tipo de dado constitui uma ferramenta para racionalizar e otimizar o uso de antibióticos.

Palavras chave: Consumo de antibióticos. Estudo de utilização de medicamentos. Uso irracional. Medicina intensiva. Terapia intensiva. Resistência antimicrobiana. Multirresistência.