

Journal Club de ICAP

El Journal Club del ICAP está diseñado para informar al personal y a los colegas del ICAP de las últimas publicaciones científicas, ofreciendo un resumen sucinto y un análisis crítico de estudios importantes, y debatiendo las implicaciones de la investigación en el trabajo clínico.

Artículo

Dawaiwala I, Raut S, Fuse M, et al. Antimicrobial stewardship and clinical pharmacist interventions in an Indian tertiary care hospital. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy* 2024;7:46-54.

<https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/jac5.1885>

Resumen del estudio

Este estudio cuasi-experimental evaluó el tipo y las tasas de aceptación de las intervenciones de los farmacéuticos clínicos, en la implementación de un programa de optimización de antimicrobianos, y evaluó su impacto en la utilización de antimicrobianos.

Entorno del estudio

- Un hospital académico de atención terciaria situado en Pune, Maharashtra, India.
- El hospital tenía una capacidad de 350 camas, 60 de ellas en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Métodos

- El estudio incluyó a pacientes adultos de >18 años de edad ingresados en servicios de hospitalización. Se excluyeron los pacientes que habían ingresado en una de las tres unidades de cuidado intensivo (UCI) dedicadas a pacientes con COVID-19 y en una sala dedicada a pacientes con COVID-19.
- El estudio tuvo dos fases distintas: preintervención e intervención.
- Durante la fase preintervención (abril de 2021 a marzo de 2022), los farmacéuticos clínicos se dedicaron principalmente a supervisar el consumo de antimicrobianos y recopilar datos pertinentes de los pacientes sin desplegar ninguna intervención.
- Durante la fase de intervención (abril de 2022 a marzo de 2023), se aplicaron cinco medidas de optimización de antimicrobianos:
 1. *Formulario de justificación*: En las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento con antimicrobianos restringidos, los médicos prescriptores

debían cumplimentar este formulario, aportando una justificación válida de su uso. El formulario incluía un código QR que daba acceso a los datos del antibiograma del hospital, a la política de antibióticos y profilaxis quirúrgica y al libro de antibióticos AWaRe de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

2. *Auditoría prospectiva:* Un farmacéutico clínico auditó los antimicrobianos prescritos en las 24 horas siguientes a su expedición, revisando la concordancia con las directrices, la duplicación terapéutica, la adecuación según los parámetros farmacocinéticos y los antecedentes de alergias. Antes de la revisión, el paciente recibió las dosis iniciales de antimicrobianos.
 3. *Intervenciones de los farmacéuticos clínicos:* Los farmacéuticos clínicos proporcionaron retroalimentación verbal a los consultores tratantes, incluyendo la propuesta de desescalada del antimicrobiano a un agente de espectro estrecho, el cambio a un agente no restringido basado en los resultados del cultivo después de la discusión con un médico de enfermedades infecciosas, o la interrupción del antimicrobiano si estaba indicado.
 4. *Formación:* Un médico especialista en enfermedades infecciosas, un microbiólogo clínico y un farmacéutico clínico impartieron tres sesiones de formación de dos horas para médicos y enfermeras de control de infecciones sobre: 1) el mecanismo de acción y el espectro de los agentes antimicrobianos; 2) la justificación de su uso; y 3) los mecanismos de resistencia y las indicaciones de los agentes antimicrobianos. Las actualizaciones de las políticas se difundieron a través de un grupo de WhatsApp.
 5. *Datos de consumo de antimicrobianos:* Los datos de consumo de antimicrobianos se presentaron durante las reuniones mensuales del comité de control de infecciones.
- El equipo de farmacéuticos clínicos estaba formado por cinco miembros, dirigidos por un farmacéutico clínico con un año de formación especializada en farmacia clínica de enfermedades infecciosas y administración de antimicrobianos, bajo la dirección de un

médico especialista en enfermedades infecciosas. Los restantes miembros del equipo recibieron tres meses de formación en la misma área.

- Tres farmacéuticos clínicos dedicaron el 50% de su tiempo (aproximadamente 4 horas diariamente) a la farmacia clínica de enfermedades infecciosas.
- Dos farmacéuticos clínicos dedicaron el 25% (aproximadamente 2 horas diariamente) de su tiempo a la administración de antimicrobianos.
- Los antimicrobianos restringidos se definieron a partir de los datos del antibiograma del hospital, que los identificaba como agentes de último recurso para tratar organismos multirresistentes, e incluían carbapenems (meropenem, ertapenem e imipenem), polimixinas (B y E), glucopéptidos (teicoplanina y vancomicina), cefalosporinas (ceftazidima/avibactam y ceftarolina), linezolid, fosfomicina, tigeciclina y antifúngicos (casposungina, anidulafungina, micafungina y anfotericina B).
- Durante el periodo de intervención, los farmacéuticos clínicos extrajeron de la base de datos de la farmacia una lista diaria de los pacientes a los que se había prescrito un antimicrobiano restringido el día anterior, junto con información sobre la fecha de ingreso, el antimicrobiano prescrito y la ubicación del hospital.
- Los farmacéuticos clínicos documentaron la intervención propuesta y su motivo de aceptación o rechazo, pero la intervención no se documentó en la historia clínica.
- Se realizó un seguimiento continuo de los pacientes hasta el alta, y sus datos clínicos y demográficos se extrajeron de la historia clínica.
- Los datos de consumo de antimicrobianos, expresados como dosis media diaria definida (DDD) por cada 1.000 días de hospitalización, se recogieron de la base de datos de farmacias.ⁱ

Población del estudio

- Durante la fase de intervención, 17.178 pacientes ingresaron en el centro y 8.722 de ellos recibieron al menos un tratamiento antimicrobiano. De ellos, 1.096 pacientes (edad media 57,9 [desviación estándar (DE) 17,1], 62% varones) recibieron antimicrobianos restringidos y se sometieron a revisión por parte de los farmacéuticos clínicos.
- Durante la fase preintervención, 1.228 pacientes (edad media 56,9 [DE 16,6], 62% varones) recibieron antimicrobianos restringidos.
- Las fuentes primarias de infección más frecuentes fueron:

- Infección urinaria (23% preintervención frente a 30% intervención, $p=0,04$)
- Infección de las vías respiratorias (20% preintervención frente a 21% intervención, $p=0,58$)
- Infección del torrente sanguíneo (14% antes de la intervención frente a 17% en la intervención, $p=0,24$)
- Infección intraabdominal (19% antes de la intervención frente a 14% en la intervención, $p<0,001$)
- En el periodo de intervención, los pacientes que recibieron antimicrobianos restringidos ingresaron con mayor frecuencia en medicina general (25,5%) u ortopedia (15,1%).

Intervenciones del farmacéutico clínico

- Durante la fase de intervención, se propusieron un total de 609 intervenciones, de las que 485 (79,6%) fueron aceptadas.
- De las intervenciones aceptadas, 417 (85,9%) correspondían a terapia antimicrobiana intravenosa, mientras que las 68 restantes (14,1%) eran para formulaciones orales.
- Las intervenciones más comunes propuestas fueron:
 - Desescalada o interrupción por duración excesiva (N=210, 85% aceptada)
 - Desescalada basada en informes de cultivo (N=140, 75% aceptados)
 - Ajuste de la dosis según las directrices estándares (N=89, 88% aceptado)
 - Ajuste de dosis o frecuencia según aclaramiento de creatinina y aclaramiento renal aumentado (N=56, 89% aceptados)
- Con el tiempo, tanto la frecuencia como la tasa de aceptación de la intervención aumentaron, pasando del 55,6% (15/27) en abril de 2022 al 96,3% (78/81) en marzo de 2023.

Consumo de antimicrobianos

- El número total de días de hospitalización durante los periodos de preintervención e intervención fue de 64.490 y 67.226, respectivamente ($p = 0,47$).
- Hubo una reducción de la dosis diaria definida (DDD) por 1.000 días de hospitalización en la fase de intervención en comparación con la fase previa a la intervención para las polimixinas (58% [DE 3,04 a 1,29]), los carbapenems (7% [DE 57,09 a 52,85]) y los glucopéptidos (10% [DE 47,44 a 42,73]), aunque ninguno de estos cambios fue

estadísticamente significativo. La reducción de la DDD en estas tres clases combinadas fue estadísticamente significativa ($p=0,04$; intervalo de confianza [IC] del 95% =0,3-7,0).

- Hubo un aumento en el consumo de cefoperazona/sulbactam (16% [DE 73,50 a 84,90]) y piperacilina/tazobactam (1% [DE 47,7 a 48]), que son antimicrobianos no restringidos que se utilizan comúnmente como alternativas a los carbapenems y tienen un espectro de actividad más estrecho.

Análisis crítico

Este estudio cuasiexperimental unicéntrico demostró que la formación de los clínicos como parte de un programa de optimización de antimicrobianos dio lugar a una mayor aceptación de las intervenciones recomendadas por los farmacéuticos clínicos utilizando el enfoque de auditoría prospectiva y retroalimentación. El estudio también reveló que la aplicación del programa de optimización de antimicrobianos dio lugar a una disminución del consumo de antimicrobianos restringidos en comparación con el periodo anterior a la intervención.

A la hora de interpretar los resultados del estudio, deben tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- El estudio no tuvo en cuenta la desescalada de antimicrobianos realizada por el médico de enfermedades infecciosas como parte de la práctica individual rutinaria, lo que puede haber confundido la asociación observada entre la implementación de la auditoría prospectiva y la retroalimentación por parte de los farmacéuticos clínicos y la desescalada de antimicrobianos. Sin embargo, un médico especialista en enfermedades infecciosas estuvo presente en el hospital tanto en el periodo previo a la intervención como en el de intervención.
- No se realizó un análisis de la correlación entre la disminución del consumo de agentes antimicrobianos restringidos y los cambios en la prevalencia de cepas resistentes en el ámbito hospitalario. Este es un objetivo a largo plazo de los programas de optimización de antimicrobianos que puede no alcanzarse tras un año de aplicación.
- El estudio utilizó DDD en lugar de días de terapia. Los datos de utilización de antimicrobianos presentados en DDD sólo proporcionan una estimación aproximada del consumo y no representan el uso real. Sin embargo, los DDD permiten la comparación entre centros y son más factibles de medir en entornos sanitarios con recursos limitados.
- Los resultados clínicos, como la duración de la estancia hospitalaria, las tasas de mortalidad y las consecuencias no deseadas, como la infección por *Clostridium difficile*,

son indicadores importantes de la eficacia del programa de administración de antimicrobianos; sin embargo, estos datos no se comunicaron.

- La evaluación se llevó a cabo en un único hospital, y los resultados pueden no ser generalizables a centros sanitarios con características contextuales diferentes.

Implicaciones

Este estudio cuasiexperimental unicéntrico demostró que los farmacéuticos clínicos pueden desempeñar un papel vital en la aplicación de un programa de optimización de antimicrobianos en hospitales de atención terciaria. La formación de los clínicos, junto con la auditoría prospectiva y la retroalimentación, puede conducir a un uso más racional de los antimicrobianos y a reducciones significativas en el consumo de antimicrobianos restringidos.

Este artículo ha sido escrito por el Dr. Getachew Kassa. Comparta sus opiniones sobre este artículo o sugiera un artículo para el Journal Club enviándole un correo electrónico a gk2353@cumc.columbia.edu.

ⁱ Organización Mundial de la Salud. Dosis diaria definida. Disponible: www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd