

Evaluación de eficacia de un programa de uso racional de antibióticos (PROA) en una clínica neuro-cardio-vascular de cuarto nivel en la ciudad de Cali durante el periodo 2014 a 2018

Autor 1: Daniel Humberto Echeverri García. Institución: DIME Clínica Neurocardiovascular. Profesión: Médico Epidemiólogo. Cargo: Coordinador epidemiología, investigación y convenios docente asistenciales

Autor 2: Lyda Osorio. Institución: Universidad del Valle. Profesión: Médica Msc Epidemiología Phd Epidemiología. Cargo: Docente

Institución donde se realizó la investigación: DIME Clínica Neuro-Cardio-Vascular. Cali, Colombia. Comunicaciones: daniel_dr60@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La emergencia de la resistencia bacteriana, asociada frecuentemente con el uso inadecuado de antimicrobianos, la morbi/mortalidad relacionada con este tipo de infecciones y los altos costos en el tratamiento de estas patologías han impulsado a diferentes organismos sanitarios internacionales a desarrollar estrategias para disminuir la resistencia bacteriana y prolongar la vida útil de los antimicrobianos con los que disponemos actualmente. De esta forma surgen los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA).

Estos programas han utilizado diferentes estrategias en su implementación y desarrollo, con resultados esperanzadores, aunque con alta variabilidad dependiendo de las estrategias implementadas, las situaciones particulares del centro intervenido, los indicadores de proceso y de resultados evaluados y los diseños metodológicos para su medición. Por este motivo, se hace necesario realizar investigaciones evaluativas en estos programas, para ayudar a estandarizar los mejores indicadores de proceso y de resultado.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia de un PROA en una clínica neuro-cardio-vascular de cuarto nivel de Cali durante el periodo 2014 a 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la eficacia en cuanto al consumo de Meropenem de un PROA en una clínica neuro-cardio-vascular de cuarto nivel de Cali de 2014 a 2018.

Determinar la eficacia en cuanto al consumo de Ceftriaxona de un PROA en una clínica neuro-cardio-vascular de cuarto nivel de Cali de 2014 a 2018.

Determinar la eficacia en cuanto al consumo de Ciprofloxacina de un PROA en una clínica neuro-cardio-vascular de cuarto nivel de Cali de 2014 a 2018.

METODOLOGÍA

El diseño propuesto del estudio es el de serie cronológica de grupo único de una evaluación de eficacia (Serie de tiempo interrumpida o STI). En donde se midió el consumo antibiótico previo a la intervención y luego se midió el cambio de nivel y de pendiente en el consumo antibiótico después de la implementación del PROA.

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de las variables de consumo antibiótico en DDD de toda la clínica y de las salas de hospitalización general, UCIN y UCI, en términos generales y durante los 12 meses del periodo preintervención (1 enero 2012 al 31 de diciembre de 2013) y los 60 meses en el periodo postintervención (1 de enero 2014 al 31 de diciembre de 2018).

El consumo antibiótico se midió en DDD (Dosis Diaria Definida) el cálculo de los DDD para cada uno de los antibióticos seleccionados, así:

$$DDD/100 \text{ Camas día} = (a/b) * 100 / (t^n * Oc)$$

Dónde:

a: Consumo del antibacteriano durante el periodo analizado, en gramos.

b: DDD recomendado del fármaco por la OMS en el periodo analizado, en gramos(101).

t: Tiempo analizado, en días.

n: Número de camas del hospital o servicio clínico.

Oc: Porcentaje de ocupación del hospital o servicio clínico.

En este caso, para las variables evaluativas de resultados tempranos como DDD por antibióticos se realizó un análisis de regresión segmentada de una serie de tiempo interrumpido, como se describe por Wagner y colaboradores. El modelo fue creado para el consumo de cada uno de los antibióticos propuestos. Cada serie de tiempo interrumpida se puede especificar como:

$$E(Y) = Constante + \beta_0 * X_1 + \beta_1 * X_2 + \beta_2 * X_3$$

En donde Y es la variable dependiente (uso de antibióticos), t indica el orden de las observaciones (mensual), y X1 es una variable ficticia que indica si la observación se tomó antes o después de la intervención. En este método, se utiliza el periodo de intervención pre como el control para el periodo posterior a la intervención. Si β_1 difiere estadísticamente de cero, esto implica que hubo un cambio en el nivel absoluto de uso del antibiótico después de la intervención. Si β_2 difiere estadísticamente de cero, esto implica que hubo un cambio en la tendencia de uso (pendiente de la línea) después de la intervención.

RESUMEN DE LA EXPERIENCIA

La población de estudio estuvo constituida por los servicios de hospitalización, la unidad de cuidado intermedio (UCIN) y la unidad de cuidado intensivo (UCI) de una clínica neuro-cardio-vascular de cuarto nivel de Cali. En cada uno de estos servicios se levantó una línea de base para el comportamiento de consumo antimicrobiano, entre otras variables, de 12 meses antes de la implementación y posteriormente se realizó una línea similar de 60 meses más después de la implementación del PROA.

El PROA que se implementó en dicha clínica se basa en las siguientes estrategias: 1. Estrategias educativas, con sesiones académicas, 2. Restricción antibiótica por conteo de días de tratamiento antibiótico (según las guías institucionales para la duración de la terapia por la patología), 3. Guías clínicas de manejo antibiótico acompañadas de retroalimentación, 4. Antibiógrama restringido y con notas de ayuda; además de realización de pruebas confirmatorias de resistencia bacteriana manuales y moleculares, 5. Estrategias de deescalonamiento y switch antibiótico.

Las auditorías y retroalimentación se hacen de forma diaria por un médico entrenado en PROA; en caso de encontrar un caso controversial, se acude en tiempo real a un especialista en infectología, quien ajusta el manejo antibiótico y realiza la retroalimentación necesaria; el componente restrictivo del programa se basa en el conteo de días de antibiótico administrado al paciente según su patología, después de este se ha alcanzado el número de días sugerido para el tratamiento de cada patología infecciosa; en ese momento se hace una evaluación sobre la pertinencia de continuar o restringir el manejo antibiótico por parte del PROA. Las guías clínicas se realizaron con base en la epidemiología bacteriana y su respectivo perfil de resistencia; para su realización se contó con especialistas en infectología, epidemiología hospitalaria, seguridad del paciente, epidemiología y los médicos asistenciales de la institución. Las guías de manejo clínico finalmente fueron entregadas al personal asistencial en formato electrónico. Las estrategias orientadas por el laboratorio se basaron en la restricción del antibiógrama para ocultar la sensibilidad de ciertos antibióticos ante diferentes bacterias, que bien podrían ser sensibles in vitro, en la práctica clínica solían presentar fallos terapéuticos o incluso la generación de resistencia microbiológica, además estos antibiógramas se acompañan de notas que pueden orientar la formulación del médico prescriptor, por último se estableció la estrategia de deescalonamiento antibiótico de familias de amplio espectro a terapias dirigidas cuando el perfil de susceptibilidad bacteriano lo permitía y se realizó terapia de switch antibiótico endovenoso a oral cuando el perfil microbiológico y el estado clínico del paciente lo permitían.

RESUMEN DE LA EXPERIENCIA

Resultados: Los hallazgos muestran un mayor consumo de Meropenem con 6,02 DDD (DE 3,75) durante el periodo de estudio, seguido de Ciprofloxacina con 0,71 (0 – 2,02) y Ceftriaxona con 0,44 (0 – 1,94). Antes de la intervención había un coeficiente de consumo de 6,84 DDD de Meropenem y una tendencia al aumento progresivo con una pendiente de 0,44 DDD (IC 95% 0,06 – 0,82) valor de P= 0,023, después de la implementación se presentó un cambio de nivel a -6,41 DDD (IC 95% - 10,21 - -2,61) P= 0,001 y una pendiente progresiva posterior hacia la disminución de -0,45 DDD (IC 95% -0,83 - -0,07) P=0,021, la sala que más aportó a la disminución del consumo de Meropenem fue la de Hospitalización general que contaba con un coeficiente preintervención de 5,57 DDD y una pendiente de 0,53 DDD (IC95% 0,05 – 1,02) P= 0,029, después de la intervención se presentó un cambio de nivel de -8,8 DDD (IC 95% -12,05 - -5,56) P= 0,001, posteriormente se presentó una disminución progresiva con una pendiente de -0,55 (IC 95% -1,03 - -0,06) P=0,026, en la UCI también se presentó un cambio de nivel inmediatamente después de la intervención de -9,09 DDD (IC 95% (-16,98 - -1,20) P= 0,02.

En cuanto al comportamiento de Ciprofloxacina en la clínica no se presentaron cambios estadísticamente significativos después de la implementación del PROA, cambio de nivel de -1,32 DDD (IC95% -4,16 – 0,84) P= 0,19 y cambio la tendencia posterior a la intervención fue de -0,47 DDD (IC95% -0,38 - 0,23) P= 0,64, en ninguna de las salas evaluadas se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en las DDD de Ciprofloxacina. El consumo de Ceftriaxona tampoco sufrió variaciones estadísticamente significativas, no solo a nivel general de la clínica, cambio de nivel de -1,37 DDD (IC95% -4,11 – 0,75) P= 0,17, y una pendiente posterior de -0,88 (IC 95% -0,33 – 0,13) P= 0,38, en ninguna de las salas evaluadas se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en el consumo de Ceftriaxona.

RESULTADOS

Resultados: Los hallazgos muestran un mayor consumo de Meropenem con 6,02 DDD (DE 3,75) durante el periodo de estudio, seguido de Ciprofloxacina con 0,71 (0 – 2,02) y Ceftriaxona con 0,44 (0 – 1,94). Antes de la intervención había un coeficiente de consumo de 6,84 DDD de Meropenem y una tendencia al aumento progresivo con una pendiente de 0,44 DDD (IC 95% 0,06 – 0,82) valor de P= 0,023, después de la implementación se presentó un cambio de nivel a -6,41 DDD (IC 95% - 10,21 - -2,61) P= 0,001 y una pendiente progresiva posterior hacia la disminución de -0,45 DDD (IC 95% -0,83 - -0,07) P=0,021, la sala que más aportó a la disminución del consumo de Meropenem fue la de Hospitalización general que contaba con un coeficiente preintervención de 5,57 DDD y una pendiente de 0,53 DDD (IC95% 0,05 – 1,02) P= 0,029, después de la intervención se presentó un cambio de nivel de -8,8 DDD (IC 95% -12,05 - -5,56) P= 0,001, posteriormente se presentó una disminución progresiva con una pendiente de -0,55 (IC 95% -1,03 - -0,06) P=0,026, en la UCI también se presentó un cambio de nivel inmediatamente después de la intervención de -9,09 DDD (IC 95% (-16,98 - -1,20) P= 0,02.

En cuanto al comportamiento de Ciprofloxacina en la clínica no se presentaron cambios estadísticamente significativos después de la implementación del PROA, cambio de nivel de -1,32 DDD (IC95% -4,16 – 0,84) P= 0,19 y cambio la tendencia posterior a la intervención fue de -0,47 DDD (IC95% -0,38 - 0,23) P= 0,64, en ninguna de las salas evaluadas se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en las DDD de Ciprofloxacina. El consumo de Ceftriaxona tampoco sufrió variaciones estadísticamente significativas, no solo a nivel general de la clínica, cambio de nivel de -1,37 DDD (IC95% -4,11 – 0,75) P= 0,17, y una pendiente posterior de -0,88 (IC 95% -0,33 – 0,13) P= 0,38, en ninguna de las salas evaluadas se evidenciaron cambios estadísticamente significativos en el consumo de Ceftriaxona.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Discusión y resultados: El presente estudio encontró que existen diferencias estadísticamente significativas en el consumo de ciertos antibióticos medidos en DDD, después de la implementación del PROA, el consumo de Meropenem en toda la clínica presentó una marcada disminución justo después de la implementación y se mantuvo con una tendencia descendente después de la misma a lo largo del tiempo. El principal servicio de atención en el que se observó esta disminución en el consumo de Meropenem fue el servicio de hospitalización, donde se presentó un cambio de nivel y un cambio de pendiente descendente posterior a la intervención, en el servicio de UCI también se presentó un descenso en el nivel justo después de la implementación, aunque no se presentaron cambios en la pendiente posterior.

-El consumo de Ciprofloxacina y de Ceftriaxona no presentó cambios estadísticamente significativos después de la implementación del PROA.

-El PROA de esta institución que incluye las estrategias educativas, con sesiones académicas, Restricción antibiótica por conteo de días de tratamiento antibiótico (según las guías institucionales para la duración de la terapia según la patología), guías clínicas de manejo antibiótico acompañadas de retroalimentación, Antibiógrama restringido y con notas de ayuda y estrategias de deescalonamiento y Switch antibiótico fue efectivo en la disminución del consumo de Meropenem, pero no en el consumo de Ciprofloxacina y de Ceftriaxona.

-La metodología evaluativa y el análisis estadístico del mismo fueron lo suficientemente robustos para llevar a cabo la evaluación de eficacia de este PROA.

-El número de observaciones realizadas para la evaluación de este PROA y la regularidad de las mismas, fueron adecuadas y permitieron evaluar la eficacia de este PROA.

-Debido a la naturaleza de las STI y la forma en la que se implementó este PROA, no es posible saber cuál hubiese sido la mejor estrategia para la implementación y el desarrollo de este PROA; una evaluación de necesidades y una implementación gradual podrían haber dado más luces respecto al contexto y la necesidad de ciertas actividades o incluir el análisis de otros grupos antibióticos.

-Debido a lo robusto de este PROA, que cuenta con las estrategias requeridas para el adecuado desarrollo del programa, es posible que en este contexto se pueda pasar a un nivel de descentralización del PROA y generar un empoderamiento mayor del mismo a otros actores clínicos.

Implicaciones clínicas y de salud pública:

Los PROA han demostrado que pueden mejorar la pertinencia en el uso de antimicrobianos, y disminuir el uso de ciertos grupos antimicrobianos como en este caso, sin embargo la medición de variables como desenlaces clínicos favorables o disminución a largo plazo de la resistencia bacteriana no se han demostrado aun con claridad; en parte por las diferentes estrategias utilizadas en la implementación de cada PROA y las mediciones relativamente cortas que se tienen desde la implementación de los mismos, hacen que tanto la causalidad como el impacto sean difíciles de medir.

Por otra parte la evaluación efectiva de los PROA de una forma sistemática, permite conocer cuáles son las mejores estrategias para según el contexto en el que se va a implementar un PROA. En este caso las estrategias utilizadas fueron: 1. Estrategias educativas, con sesiones académicas, 2. Restricción antibiótica por conteo de días de tratamiento antibiótico (según las guías institucionales para la duración de la terapia según la patología), 3. Guías clínicas de manejo antibiótico acompañadas de retroalimentación, 4. Antibiógrama restringido y con notas de ayuda; además de realización de pruebas confirmatorias de resistencia bacteriana manuales y moleculares, 5. Estrategias de deescalonamiento y Switch antibiótico. Y su evaluación de efectividad se realizó bajo el marco teórico Ridde, quien concibe la evaluación de efectividad después de que se ha establecido el programa, pero que aún no lleva el tiempo suficiente para poder hacer mediciones de impacto; sin embargo existen otros modelos evaluativos que también podrían ser aplicados en la evaluación de diferentes PROA. En este caso en particular se decidió medir la efectividad en el consumo de algunos antibióticos trazadores (Meropenem, Ciprofloxacina y Ceftriaxona), asociados normalmente a la generación de diferentes mecanismos de resistencia bacteriana. En este caso se encontró que las estrategias adoptadas por este PROA en esta institución tienen una adecuada eficacia en la disminución del consumo de Meropenem, uno de los principales responsables de la generación de bacterias MDR, principalmente en las salas de hospitalización general, no requieren de terapias prolongadas con este tipo de antibióticos, haciendo de estas salas un nicho importante para implementar estrategias que busquen la disminución del consumo de este antibiótico en estas salas. Por otra parte, en este caso particular de PROA, que cumple con todas las estrategias propuestas por diferentes guías para la implementación de los PROA, cabría pensar en otras estrategias de empoderamiento del PROA a otros actores clínicos, como médicos tratantes, personal de enfermería y de laboratorio clínico, entre otros para descentralizar así los PROA y generar una red dinámica de uso optimizado de antimicrobianos.

Finalmente este modelo tanto evaluativo como estadístico son una herramienta de gran utilidad en la evaluación de este tipo de programas, considerando que el modelo evaluativo tiene en cuenta cada uno de los pasos previos, durante y después de la implementación del programa, mientras que el modelo estadístico de las STI tienen en cuenta la variable de cambio en el tiempo y es capaz de controlar algunos confusores como la secularidad o estacionalidad, estos modelos pueden ayudar a implementar, seguir este tipo de programas, cerrando la brecha que existe en los "Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio" del ministerio de salud de Colombia, en cuanto a la evaluación y seguimiento de los mismos.

En un contexto global la evaluación de los PROA con STI son cada vez más necesarios debido a la necesidad de estandarización de estrategias, indicadores de desenlace y forma de medición de los mismos, en este caso en particular algunos modelos estadísticos más estáticos y que no contemplan la temporalidad pueden llegar a ser insuficientes, mientras que los modelos temporales pueden ser más robustos al momento de evaluar los diferentes PROA; algunos resultados exitosos de este modelo como apoyo en la evaluación de proyectos, la periodicidad sobre las mediciones que se pueden realizar sobre el consumo antibiótico, perfiles de resistencia bacteriana, calidad en la prescripción antimicrobiana, entre otras, hacen de las STI una herramienta estadística útil a la hora de apoyar las evaluaciones de los PROA.

