

# ANTIBIOTERAPIA EN URGENCIAS. UNA MIRADA CRÍTICA

## **Autor**

Juan González del Castillo

Servicio de Urgencias.

Hospital Clínico San Carlos de Madrid

## **INTRODUCCIÓN**

Múltiples estudios ponen de manifiesto que la inadecuación del tratamiento antibiótico empírico es mucho más frecuente de lo esperable, situándose en alrededor del 50-60%.

La inadecuación del tratamiento antibiótico tendrá consecuencias sobre el pronóstico vital del paciente, hecho demostrado en pacientes con sepsis grave o shock séptico. Además, tendrá una serie de consecuencias económicas al provocar el fracaso terapéutico, el incremento de la estancia hospitalaria, el aumento en la realización de pruebas complementarias o la necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Por último, mencionar que el uso incorrecto de los antimicrobianos repercute en el incremento de resistencias frente a éstos, resistencias transmisibles entre las bacterias y a huéspedes, a veces no expuestos previamente a esos antimicrobianos.

## **¿CÓMO UTILIZAMOS LOS ANTIBIÓTICOS EN URGENCIAS?**

En el año 2000, se publicó en la revista EMERGENCIAS un trabajo del grupo para el estudio de la infección en urgencias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (INFURG-SEMES), que describía la prevalencia de las infecciones, sus características y las de los pacientes en los que se diagnostican, el manejo llevado a cabo de estos enfermos y la terapéutica empleada antes y después de la consulta, todo ello en el ámbito de los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). En dicho estudio, se encontró que las infecciones representaban el 10,4% de todas las asistencias realizadas en los SUH estudiados, con un predominio de las infecciones respiratorias

(3,2%), seguidas de las urinarias (2,1%). Uno de cada veinte pacientes con procesos infecciosos cumplía criterios de sepsis a su llegada a urgencias, el porcentaje de ingreso global fue del 20,6% y las infecciones respiratorias fueron el motivo más frecuente.

Tras una década del citado trabajo, el grupo INFURG-SEMES se planteó conocer si se han modificado la epidemiología de las infecciones en los SUH españoles, las características de los pacientes atendidos o su manejo clínico. Para ello, y utilizando una metodología similar al previo, se realizó un nuevo estudio en 49 SUH. Los objetivos fueron determinar la prevalencia y el impacto de las infecciones en los SUH españoles, así como el perfil clínico y manejo precoz de los pacientes con diagnóstico clínico de infección en urgencias, y comparar los resultados obtenidos en ambos estudios.

Los resultados mostraron que la prevalencia de las infecciones es del 14,3%, lo que significa que se ha producido un incremento en relación con la anteriormente descrita (10,4%). De la misma manera, al comparar ambos estudios, se observa un aumento de la prevalencia para las tres localizaciones más frecuentes en ambos trabajos, las infecciones respiratorias (de 3,2% a 4,6%), las infecciones urinarias (IU) (del 2,1% al 3,2%) y las de la esfera otorrinolaringológicas (del 1,5% al 2,1%). También ponen de manifiesto un cambio en el perfil del paciente atendido por infección, siendo este de mayor edad, con más comorbilidad, factores de riesgo para infección por microorganismos resistentes y mayor prevalencia de cuadros de sepsis.

Las posibles justificaciones para las modificaciones encontradas en el perfil de los enfermos podrían ser el aumento de la esperanza de vida, la mayor supervivencia de pacientes con patología neoplásica o el mayor número

de sujetos sometidos a tratamientos inmunosupresores o terapias biológicas, factores todos ellos que condicionan un aumento de la susceptibilidad a la infección.

Las enfermedades de base recogidas reflejan las más prevalentes en la población general, con una minoración de la patología asociada a la infección por VIH o a la EPOC y un aumento de la patología neoplásica, la hepatopatía, la insuficiencia renal crónica, la diabetes y la cardiopatía en nuestro trabajo, similares a estudios previos. En relación a los factores de selección de patógenos multirresistentes, queremos destacar el incremento del porcentaje de pacientes con algún grado de inmunosupresión, concordante con las características de los pacientes que atendemos. También el hecho de que uno de cada diez pacientes estaba tomando antibióticos cuando fue valorado en urgencias (en un porcentaje similar al estudio publicado en el año 2000), que el porcentaje de institucionalización fue del 4,3%, y que el 3,8% de los pacientes había estado ingresado en el mes previo a su atención en los SUH.

El porcentaje de pacientes sin comorbilidad que acudieron por un cuadro infeccioso disminuyó comparativamente respecto al estudio previo (59,4% frente a 50,4%), al igual que aquéllos sin factores de riesgo asociados (92,5% frente a 81,1%). Ambas circunstancias podrían eventualmente condicionar una selección de patógenos multirresistentes por poder padecer los pacientes, en estos supuestos, un mayor número de episodios infecciosos, seguidos de sus correspondientes ciclos de antimicrobianos que pudieran seleccionarles la flora, incluso en pacientes procedentes de la comunidad.

Respecto al tratamiento antibiótico, sigue predominando el uso de la amoxicilina-clavulánico, seguido por las cefalosporinas y las fluorquinolonas.

Estas últimas son las más utilizadas en pacientes con criterios de sepsis, probablemente porque las infecciones respiratorias son la primera causa de sepsis y las fluorquinolonas son las más frecuentemente prescritas en ese modelo de infección.

En conclusión, observamos que a pesar del cambio observado en el perfil de paciente que atendemos en urgencias, los antibióticos que manejamos son los mismos que hace 10 años.

### **Infección de piel y partes blandas**

Respecto a las infecciones de piel y partes blandas (IPPB), mencionar que tienen una prevalencia del 1,6% y representan el 11% de las consultas en los SUH por infección. Un 44% de enfermos presenta comorbilidad.

El 81% de IPPB eran no necrotizantes, un 3,3% presentaron sepsis, en el 65% de enfermos no se practicó ningún estudio microbiológico y el 16% presentaba factores de riesgo de infección por bacterias Gram positivas resistentes. A pesar de este último dato, sólo se prescribió antibiótico empírico para esta circunstancia en el 4,2% de ellos.

Estos datos están en consonancia con estudios previos que han demostrado la baja capacidad de predicción de resistencia a meticilina en la infección estafilocócica por parte del médico de urgencias, con una importante inadecuación en el tratamiento empírico frente a *Staphylococcus aureus* metilicilina resistente y que se cifra en la literatura en torno al 50-70%. Todo ello pone de manifiesto la necesidad de aumentar la concienciación y formación en este aspecto entre los médicos de urgencias.

Los antibióticos más frecuentemente empleados son los betalactámicos (67,2%), con amoxicilina-clavulánico como primera elección en un 61%, seguidos por fluorquinolonas en un 8% y clindamicina 3,7%.

## **Neumonías**

Las fluorquinolonas (con clara predilección por levofloxacino en más del 50% de los casos) y en segundo lugar los betalactámicos (amoxicilina-ácido clavulánico en el 22,3% y las cefalosporinas de tercera generación en el 15,3%) son los antimicrobianos más prescritos en el SUH para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona-cefotaxima) son los prescritos con más frecuencia en casos de sepsis y shock séptico.

El 17,8% de los pacientes con NAC tenían alguno de los considerados factores de riesgo para desarrollar infección por microorganismos menos habituales, como enterobacterias, y/o selección de microorganismos resistentes. En comparación con el resto de infecciones se encontró una significativa mayor frecuencia de institucionalización (10,2% vs 3,7%), tratamiento inmunodepresor (8,9% vs 4,2%), toma de antibiótico en el mes previo (12,7% vs 8,6%), ingreso en los tres meses previos (7% vs 3,5%) y ser portador de catéter (0,9% vs 0,5%).

A la hora de la prescripción de antibióticos, indicar que tan solo se prescribían antibióticos enfocados al tratamiento de patógenos resistentes en el 10,1%, siendo su prescripción más frecuente en pacientes inmunodeprimidos, con ingreso previo o institucionalizados. Sin embargo, esta relación no se

observa con otro factor de riesgo reconocido como es la presencia de antibioterapia previa.

Por tanto, se observa una discrepancia entre el porcentaje de pacientes con factores de riesgo (17,8%) y aquellos en los que efectivamente se realiza una prescripción pensando en esta posibilidad (10,1%). Un dato curioso del análisis de los datos del estudio es que en pacientes con factores de riesgo es más probable la utilización de amoxicilina-clavulánico.

Otra forma de valorar la necesidad de ampliar el espectro antimicrobiano en la NAC es valorar la gravedad del paciente. Aproximaciones como la propuesta por Brito y col., pueden ser de utilidad para limitar la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro (diapositiva 9). En el algoritmo sugerido, el número de factores de riesgo de selección que el paciente debe cumplir para realizar la recomendación de ampliar el espectro antimicrobiano depende de la gravedad clínica. Utilizando estos criterios, la población de nuestro estudio en los que habría que ampliar el espectro antimicrobiano se limitaría al 6,8%. Por tanto, este enfoque podría ayudarnos a estratificar mejor el riesgo del paciente y a tomar una decisión más adecuada, valorando no únicamente los factores de riesgo sino también la gravedad.

## **Infección Urinaria**

En la última década, se ha registrado una disminución en el uso de los aminoglucósidos en la IU y, por el contrario, una frecuente prescripción de las quinolonas, a pesar de la elevada tasa de resistencias descritas en *E. coli* (superiores al 30%), principal agente etiológico de estas infecciones. Es cierto que su utilización es muy inferior a la descrita hace una década (67,3% frente

al 25,4% actual), pero entonces no existían los actuales problemas de sensibilidad. Esto evidencia que es importante insistir en la formación adecuada de los prescriptores de antibioterapia empírica.

### **Infección intraabdominal (IIA)**

Si consideramos el último documento de consenso publicado (Guirao X, y col. Recommendations in the empiric antiinfective agents of intraabdominal infection. Cir Esp. 2010;87:63-81), el 88% de las infecciones intraabdominales (IIA) diagnosticadas en los SUH son de origen comunitario y de gravedad leve o moderada. Si partimos de las recomendaciones terapéuticas establecidas en el mencionado documento, podemos observar una escasa adherencia a las guías clínicas, fundamentalmente en pacientes con factores de riesgo de mala evolución. En este grupo cabe destacar que existe una sobre-prescripción de imipenem, meropenem y piperacilina/tazobactam e incluso una excesiva prescripción de cefalosporinas de tercera generación y de amoxicilina-clavulánico (diapositiva 13).

Se ha registrado además un aumento en la prescripción de carbapenémicos en IIA respecto al registro del año 2000, que puede estar en relación con la aparición en la última década de ertapenem, un fármaco de este grupo terapéutico sin actividad antipseudomónica y con buena cobertura frente a microorganismos comunitarios. Este ascenso en la prescripción de carbapenémicos en la IIA es menor al registrado en otras series.

### **CONSIDERACIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN**

Para la selección adecuada debemos considerar que el antibiótico

seleccionado tenga un índice de resistencia conocido menor del 10%, la elección de un régimen de dosificación adecuado (dosis, intervalo entre dosis, duración del tratamiento, vía y condiciones de administración), la adecuada difusión al foco de la infección, la interacción con otros medicamentos suministrados al paciente, el empleo en combinación cuando así está indicado y el no retrasar el tiempo de administración. Debemos valorar la compleja interacción que ocurre entre el antimicrobiano, el paciente y la bacteria, para lo cual utilizaremos los conocimientos en materia de farmacocinética y farmacodinamia (PK/PD), que nos permite optimizar el tratamiento y proporcionar una base para un tratamiento más racional.

## **CONSECUENCIAS DE UNA PRESCRIPCIÓN ERRÓNEA**

Una aspecto bien conocido es que la prescripción inadecuada del antibiótico en el paciente grave, con shock séptico , conduce a una aumento de mortalidad.

Menos conocidas son las consecuencias de este error en los pacientes sin gravedad clínica durante su valoración en los SUH. Un reciente estudio realizado en pacientes ingresados en hospitalización convencional muestra que la prescripción inicial inapropiada (aquel inactivo frente al patógeno causante de la infección) es un factor independiente asociado al tiempo de estancia prolongada, pero no con la mortalidad o los reingresos a los 30 días. Si consideramos únicamente el factor del cambio de tratamiento durante la hospitalización, independientemente de la causa que lo provoca, esta modificación se asocia a un tiempo de estancia prolongado y a una tendencia

en el incremento en los reingresos a los 30 días, pero no a un aumento en la mortalidad a corto plazo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Martínez Ortiz de Zárate M, González Del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
- 2.- Llopis Roca F, Juan Pastor A, Ferré Losa C, González Del Castillo J, Ruiz Grinspan M, Martínez Ortiz de Zárate M. Hospitalization of 780 episodes of infection in 10 Spanish emergency departments. Admission to conventional wards or short stay units?. *An Sist Sanit Navar*. 2015;38:53-60.
- 3.- Julián Jiménez A, González del Castillo J, Martínez Ortiz de Zárate M, Candel González FJ, Piñera Salmerón P, Moya Mir MS; en representación del grupo INFURG-SEMES. Characteristics and epidemiological changes for patients with community-acquired pneumonia in hospital emergency departments. *An Sist Sanit Navar*. 2013;36:387-95.
- 4.- González-Del Castillo J, Domínguez-Bernal C, Gutiérrez-Martín MC, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015 Nov 26. pii: S0213-005X(15)00377-8. doi: 10.1016/j.eimc.2015.10.005.