

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA

*Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud
Pública*

Área de Microbiología



**IMPACTO DE LA PRESENTACIÓN DEL
ANTIBIOGRAMA EN LA TOMA DE DECISIONES EN
LA ANTIBIOTERAPIA DIRIGIDA**

**IMPACT OF THE ANTIBIOGRAM REPORT IN THE
INFLUENCE OF THE DECISION OF THE TARGETED
ANTIBIOTIC TREATMENT**

Trabajo de Fin de Grado realizado por

Sara Martínez Hernández

Bajo la dirección de la doctora Cristina Seral

Zaragoza 2016/17

ÍNDICE

RESUMEN.....	05
INTRODUCCIÓN.....	07
OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
3.1. PARTE OBSERVACIONAL.....	17
3.2. PARTE EXPERIMENTAL.....	26
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	55
BIBLIOGRAFÍA.....	56
ANEXOS.....	57

RESUMEN

Objetivos: El uso inapropiado de antimicrobianos impulsa la resistencia a los antimicrobianos y es un problema de salud pública mundial. En este estudio se evalúa como influye la presentación del antibiograma en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico.

Material y métodos: Se identificaron y categorizaron los diferentes errores inducidos por el antibiograma, seleccionando tres errores a evaluar. Se enviaron dos formularios a médicos y residentes inscritos en el blog del PROA (Proantibióticos) de tres casos clínicos con su correspondiente antibiograma, pidiéndoles que contestaran varias preguntas sobre el tratamiento que elegirían. Los casos eran los mismos en ambos formularios cambiando en el formulario B la información recogida en el antibiograma.

Resultados y discusión: En los casos 2 y 3 hubo una probabilidad significativa de la influencia del antibiograma en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico disminuyendo la utilización de antibiótico de espectro extendido y el error de elegir un antibiótico por su baja CMI. En cambio en el caso 1, los comentarios de recomendación en el antibiograma no influyeron de manera significativa en la disminución del error.

Conclusión: Los resultados de los formularios sugieren que los cambios en el antibiograma no mostrando los valores de las CMI o suprimiendo antibióticos no recomendados influyen significativamente en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico (representado en los casos 2 y 3), pero no influye significativamente el añadir comentarios de recomendación en el antibiograma (Caso 1).

Palabras clave: Antibiograma, tratamiento antibiótico dirigido, optimización del uso del antibiótico.

SUMMARY

Objectives: Inappropriate antimicrobial use drives antimicrobial resistance and is a global public health problem. This study evaluates how the antibiogram report influences the decision of targeted antimicrobial therapy.

Methods: The different errors induced by the antibiogram were identified and categorized, choosing three errors to evaluate. Two forms were sent to doctors and residents enrolled in the PROA blog (Proantibiotics). Each form was three clinical cases with their corresponding antibiogram. They were asked to select their preferred treatment. The cases were the same in both forms, changing in the B form the information collected in the antibiogram.

Results and discussion: In cases 2 and 3 there was a significantly probability that the antibiogram influences the decision of antimicrobial therapy by decreasing the use of antimicrobial over-spectrum and the error of choosing an antimicrobial with lower CIM. In contrast, in case 1, the recommendation comments in the antibiogram did not significantly influence the decrease of the error.

Conclusions: The results of this survey suggest that withholding antimicrobial susceptibility (CIM) or non-recommended antimicrobials significantly influences the decision of antibiotic therapy (represented in cases 2 and 3), but it does not significantly influence when there were interpretive comments on microbiology reports (Case 1).

Keywords: Antibiogram, antimicrobial therapy, optimization of antimicrobial use.

INTRODUCCIÓN

Crisis antibiótica

La resistencia a los antibióticos es hoy una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo. Es un fenómeno natural, aunque el uso indebido de estos fármacos en el ser humano y los animales está acelerando el proceso.

Cada vez es mayor el número de infecciones cuyo tratamiento se vuelve más difícil debido a la pérdida de eficacia de los antibióticos.

Cada día en nuestra sociedad, hay más preocupación por la resistencia a los antibióticos, los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en el organismo, lo que incrementa el riesgo de propagación a otras personas. Es consecuencia de la capacidad de ciertos microorganismos (por ejemplo, bacterias y virus) de neutralizar el efecto de los medicamentos, como los antibióticos. La resistencia surge por la mutación del microorganismo o por la adquisición del gen de resistencia. Están apareciendo nuevos mecanismos de resistencia que se propagan a nivel mundial y ponen en peligro nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas comunes, con el consiguiente aumento de la discapacidad y las muertes, y la prolongación de la enfermedad.

Este problema influye en muchos aspectos de la sanidad, pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de muchas infecciones, supone también una amenaza cada vez mayor para la salud pública mundial, requiriendo medidas por parte de todos los sectores del gobierno y la sociedad, aumentan el costo de la atención sanitaria a los pacientes con infecciones resistentes en comparación con el de los pacientes con infecciones no resistentes, aumentando la duración de las hospitalizaciones y la necesidad de una atención más intensiva.¹

Estimaciones en Europa sobre las cargas sanitarias y económicas resultantes de las infecciones resistentes indican que el exceso de mortalidad por infecciones hospitalarias bacterianas resistentes supera los 25 000 anualmente. Aparte de la morbilidad / mortalidad adicional de los pacientes.

Esto nos hace ver que las infecciones intratables resistentes a múltiples fármacos se vuelven más y más comunes. Es particularmente preocupante que, una vez que se desarrolla, la resistencia es irreversible o muy lenta para revertirse, a pesar de la introducción de los programas de contención y administración de resistencias.

Debido a esto, una aplicación temprana de las intervenciones para evitar el desarrollo inicial y / o la propagación de resistencias puede considerarse una política clave de salud pública.

El seguimiento del uso de antibióticos y la aparición y propagación de cepas resistentes de bacterias proporciona la información y las herramientas necesarias para guiar la política y evaluar las medidas adoptadas para promover el uso antimicrobiano apropiado en todos los niveles, desde el local hasta el global.

Son diversos factores los que influyen en la aparición de esta crisis antibiótica²:

- El aumento de las resistencias a los antibióticos, hace difícil el manejo, sobre todo empírico, de muchas infecciones que se hacen resistentes a aquellos antibióticos que eran de elección.
- El aumento de huéspedes inmunodeprimidos, aumentan el riesgo de complicaciones infecciosas por patógenos oportunistas.
- La aparición de nuevas bacterias patógenas y reaparición de infecciones por bacterias ya controladas complica también el tratamiento empírico de las infecciones.
- La dificultad y escasez de desarrollo de nuevos antibióticos, reduce las alternativas de tratamiento de bacterias multirresistentes.

Mientras que los antibióticos son esenciales para curar algunas infecciones, se produce un mal uso significativo en la mayoría de las partes del mundo, generalmente en forma de abuso innecesario, lo que aumenta la presión selectiva sobre las bacterias para desarrollar resistencia.

Con el aumento en la comunidad de la aparición de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), *C. difficile* y *E. coli BLEE*, se ha vuelto cada vez más importante el reducir el uso de antibióticos como la amoxicilina-ácido clavulánico y evitar el uso de cefalosporinas y quinolonas en situaciones donde otros antibióticos podría ser igualmente eficaces.

Muchas opciones de acción están disponibles para reducir el uso innecesario, pero poner las medidas en práctica es a menudo problemático.³

Es necesario que se cambie urgentemente la forma de prescribir y utilizar los antibióticos. Aunque se desarrollen nuevos medicamentos, si no se modifican los comportamientos actuales, la resistencia a los antibióticos seguirá representando una grave amenaza.

Optimización del uso de los antibióticos

En nuestro País para mejorar las intervenciones y no aumentar las evitables resistencias de algunos antibióticos se están realizando programas para mejorar el uso de los antibióticos. Uno de los programas es el PROA (Programa de optimización de uso de antimicrobianos)

Una institución sanitaria encargada de optimizar el uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados con la intención de mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos (incluyendo aquí la aparición y diseminación de resistencias) y garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces.

Tratamiento empírico y dirigido

Ante un paciente con una enfermedad infecciosa, lo primero que debe decidir el médico es la necesidad de tratamiento antibiótico, después de decidir darle tratamiento pasa a seleccionar el fármaco, según se conozca el patógeno o no, la elección será dirigida (antibiograma) o empírica.

En el tratamiento empírico, la selección del antibiótico está dirigida por la fuente de la infección, las características del paciente que condiciona los microorganismos más frecuentemente implicados y la epidemiología local que da información de la tasa de resistencias esperables.

Una incorrecta decisión de antibiótico empírico, la prescripción de antibiótico cuando no es necesario, la utilización de antibióticos sin prescripción médica o no seguir correctamente el tratamiento antibiótico aumentará el riesgo de resistencias.

El hecho de que el empírico sea un tratamiento de probabilidad implica problemas en dos direcciones⁴:

- Por exceso de tratamiento antibiótico:
 - 1) Cuando la indicación es inadecuada por un “error” de diagnóstico, (Por ejemplo en diagnóstico de neumonía en paciente con clínica respiratoria sin infiltrado pulmonar o en diagnóstico de ITU en paciente con fiebre sin síntomas urinarios y sedimento urinario patológico), por un error de concepto al utilizar antibióticos en patologías que no lo requieren (bronquitis aguda), o por Considerar que la fiebre es un dato clínico suficientemente específico de infección bacteriana como para utilizar antibioterapia empírica.
 - 2) Cuando el espectro es excesivo, hay una disociación entre gravedad clínica y riesgo de resistencia. Esto ocurre cuando se atribuye un excesivo peso a los factores de riesgo de resistencia en pacientes con infecciones no graves o se trata como graves situaciones que no lo son.
- Por infratratamiento antibiótico, a través de un “error” diagnostico al no identificar como infecciosos cuadros con presentación no típica o por infravaloración de la gravedad de la infección, no se identifica correctamente la gravedad.

El necesario equilibrio entre sobretratamiento e infratratamiento en la toma de decisiones se alcanza con:

- motivación —> “profesionalismo”
- formación —> estudio y consulta al experto
- experiencia clínica —> consulta al experto

El tratamiento dirigido es el que se realiza conociendo el microorganismo causal y su patrón de sensibilidades a diferentes antibióticos a través del antibiograma. Por este hecho, el tratamiento dirigido permite la selección de agentes de espectro reducido, que es uno de los principios que deben dirigir este tipo de tratamientos. Los ejemplos más frecuentes de este tipo de tratamientos en atención primaria son las infecciones del tracto urinario y también, en menor medida, las úlceras infectadas. Aunque el tratamiento dirigido es el más específico de todos, muchas veces no es posible disponer de información precisa sobre el agente etiológico. Por ello, cuando se diagnostica clínicamente una infección para la que el tratamiento antibiótico se prevé razonablemente beneficioso y no se dispone de la identificación precisa del agente causal, la elección del antimicrobiano se debe hacer de forma empírica, en función del microorganismo o microorganismos más probablemente implicados y la gravedad del cuadro, y posteriormente se ajusta el tratamiento antibiótico según la evolución y los resultados microbiológicos, con el objetivo de dar a cada paciente lo que necesita para obtener los mejores resultados clínicos posibles. El error o el mal uso de los antibióticos en el tratamiento dirigido, muchas veces es debido a la falta de datos relacionados con las infecciones, asociadas a la asistencia sanitaria y al laboratorio, falta de normas uniformes, métodos y definiciones de recopilación de datos, información insuficiente sobre la eficacia de las intervenciones específicas y los recursos necesarios para una aplicación eficaz y sostenida.^{5,6}

Antibiograma: Concepto y Métodos

El antibiograma es la prueba microbiológica que se realiza para informar de la sensibilidad de un microorganismo. Tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica basadas en la difusión o en el cálculo de la concentración mínima inhibitoria (CMI).⁷

Pueden utilizarse diferentes métodos en el laboratorio de microbiología clínica, entre los que destacan, la técnica de difusión en agar con discos o con tiras E-

test y la técnica de microdilución en caldo para la determinación de la CMI. La aparición de sistemas automatizados o semiautomatizados ha incrementado el uso de las técnicas de microdilución, cuya principal ventaja es la de ofrecer valores cuantitativos, concentración mínima inhibitoria o CMI. La elección del método en cada laboratorio depende de criterios organizativos, económicos, de versatilidad y de necesidad de determinar valores de CMI. Con cualquiera de las técnicas, la información que se genera se traduce en categorías clínicas (sensible, intermedio o resistente) que predicen la eficacia clínica de un antimicrobiano, siguiendo criterios establecidos por diferentes comités.⁸

Antibiograma como herramienta de uso del antibiótico

Una de las herramientas importantes para hacer un buen uso de los antibióticos es la información dada por Microbiología a través del antibiograma.

El estudio de la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos (antibiograma) es importante en la elección del tratamiento frente a un proceso infeccioso.

La elección por el médico de un antibiótico es determinado no sólo por los datos clínicos, sino también por factores como la educación, la experiencia, la literatura farmacéutica, laboratorios e informes microbiológicos. Independientemente de los datos del antibiograma es necesaria la educación del médico a la hora de interpretar los resultados.⁹

La forma en la que se dé la información y la interpretación personal de esos resultados, influye a la hora de prescribir unos antibióticos u otros, e incluso en ser prescrito o no dicho antibiótico.

Son muchos datos a tener en cuenta a la hora de prescribir un antibiótico. En la selección del tratamiento antibiótico empírico apropiado, se requiere el conocimiento de los cambios en la etiología de los procesos infecciosos y en los patrones de resistencia en cada área del hospital, para un mayor éxito del tratamiento. Y en cuanto al tratamiento dirigido por el antibiograma es importante interpretarlo de una manera correcta.

Se ha observado en varios estudios la influencia del antibiograma en el uso de antibióticos. Un metaanálisis realizado de 89 estudios en 19 países comparó dos intervenciones diferentes de la práctica diaria y se vio que al incluir comentarios por microbiología junto al antibiograma o al tener los médicos la aprobación de un especialista en infecciosas para prescribir, se mejoraba la prescripción y disminuía el número de infecciones en el hospital.¹⁰

En un estudio de Reino Unido acerca de la prescripción de antibióticos en ITU (Infección del tracto urinario) en atención primaria se comparó la prescripción entre un antibiograma de rutina y otro en el que cambiaban algunos antibióticos. Se vio cambios en la prescripción de alguno de ellos cuando aparecen en el antibiograma, en cambio no hay aumento ni cambio de tratamientos empíricos.¹¹

Un estudio realizado en un hospital de los Estados Unidos observó que hubo un aumento significativo del uso de rifampicina en pacientes hospitalizados cuando el laboratorio de microbiología comenzó a informar rifampicina para todas las cepas bacterianas gram positivas. Detener la presentación de informes de rifampicina dio lugar a una disminución en el uso de la rifampicina.⁹

En otro estudio interviniendo en la notificación selectiva de los datos de sensibilidad a los antibióticos, se vio mejoría de las prescripciones antibióticas (del 7 al 14%) y también fue útil para limitar el uso de antibióticos de amplio espectro, como las cefalosporinas y las fluoroquinolonas. Se observó también que la notificación selectiva puede inducir prescripciones inapropiadas (aumenta del 4 al 12% la prescripción de nitrofurantoina en pielonefritis cuando no es el más adecuado).¹²

Otra manera de intervenir en la prescripción es a través de informar o no la sensibilidad de cada antibiótico. Un estudio observó que los antibióticos tenían una probabilidad dos veces mayor de ser prescrito en el ámbito hospitalario, cuando se informaba la sensibilidad a los antibióticos de varias muestras (esputo, orina y herida). El problema de esto es que al informar la sensibilidad de diferentes muestras, aumenta la prescripción en casos en los que no es apropiado iniciar tratamiento. Hay mayor tendencia a dar tratamiento cuando los informes incluyen antibiograma, independientemente de las indicaciones

clínicas. Debido a esto, para aumentar la prescripción adecuada se debería indicar el antibiograma en informes que haya una clara indicación para la terapia.¹³

Un estudio de atención primaria demostró que cuando se informó del antibiograma de los organismos cultivados a partir de frotis de úlceras venosas de la pierna, los médicos de atención primaria informaron que serían más propensos a recetar un antibiótico (58% versus 16%, $P <0,001$). Por lo tanto, la inclusión del antibiograma en el informe microbiológico influye en la cantidad de antibióticos prescritos.

También se observa que es importante la correcta recogida de la muestra para que el resultado sea válido y la prescripción de antibiótico apropiado.¹⁴

Otros estudios hospitalarios han indicado una asociación entre la notificación de los resultados del antibiograma y su uso. Independientemente de las indicaciones clínicas, si la sensibilidad a los antibióticos está en los informes de cultivo de laboratorio, los médicos son más propensos a considerar que el organismo necesita tratamiento antibiótico y se recetará uno de los antibióticos mencionados.^{9, 13,14}

A la hora de analizar la práctica clínica de la prescripción del antibiótico, varios son los factores que pueden explicar el por qué se presenta en ocasiones una falta de correlación entre los resultados del laboratorio, pruebas de sensibilidad y el éxito o fracaso del manejo clínico del paciente. Estos pueden ser factores inherentes a la prueba -*in vitro*- o factores dependientes del huésped (lugar de la infección) o de la bacteria. Por esto, otro aspecto que debemos tener presente que algunos antimicrobianos, como las penicilinas y cefalosporinas actúan bien en un rango amplio de pH, de acidez hasta alcalinidad. Sin embargo, las tetraciclinas actúan mejor en un pH ácido, pudiendo tener más efectividad en exudados inflamatorios ácidos que en los medios de cultivo del laboratorio donde pueden mostrar una falsa resistencia. Asimismo, los aminoglucósidos y los macrólidos son menos efectivos en los medios ácidos que en los neutrales. Por ej., en la orina, si el pH se encuentra bajo, los aminoglucósidos, a pesar de conseguir concentraciones elevadas, no funcionarán óptimamente.

Otro factor importante que pudiera contribuir a la falta de correlación laboratorio –clínica en una infección, es la composición y farmacología del antimicrobiano utilizado en una infección dada. La penetración de los antimicrobianos al sitio de infección es una variable que no puede determinarse in vitro de manera rutinaria. Se consiguen concentraciones bajas con relación al suero en diversos tejidos y fluidos como fluido prostático, huesos o líquido cefalorraquídeo. Otros antimicrobianos son inefectivos por su incapacidad para penetrar los macrófagos como sucede con el binomio aminoglucósido-Legionella.⁷

Ante la necesidad de mejorar el manejo de los antibióticos, los laboratorios de microbiología deben ser conscientes de que tienen una gran influencia en el uso de antibióticos mediante la notificación selectiva, sólo aquellos antibióticos que preferirían que fueran prescritos por los médicos.

El uso de comentarios en el informe o antibiogramas con antibióticos selectivos facilitan la elección del antibiótico para el médico. En cambio, un aspecto negativo a tener en cuenta acerca del antibiograma, es la mayor tendencia a dar antibiótico cuando los informes incluyen sensibilidad de los antibióticos independientemente de las indicaciones clínicas. Influyendo así en la cantidad de antibióticos prescritos.

Existe una clara necesidad en la educación de los médicos respecto a las indicaciones de envío de muestras y la interpretación de resultados para el manejo de pacientes. Por tanto es importante para este manejo la comunicación interpretativa con Microbiología.

Los laboratorios de Microbiología deben ser muy conscientes de la influencia directa que sus protocolos de antibiograma tienen sobre la prescripción de antibióticos. Con el alto rendimiento de las muestras en el laboratorio, es más fácil informar de todos los antibióticos probados a médicos generales y él se basa en la clínica para elegir el agente apropiado. Sin embargo, si el laboratorio desea influir en el uso de antibióticos, debemos tener en cuenta qué antibióticos debemos informar de forma rutinaria. Sesiones periódicas para informar sobre los resultados del antibiograma a los médicos es una intervención muy útil para mejora el manejo e interpretación.¹¹

Realizando una correcta interpretación del antibiograma para el uso apropiado de antibióticos se llega a un mejor resultado para el paciente y una mejor prevención de la aparición de resistencia bacteriana.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Principal

Evaluar cómo influye el antibiograma en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico.

Secundarios

Identificar y categorizar los diferentes errores inducidos por el antibiograma.

Seleccionar y evaluar tipos de errores específicos:

- Error de selección por foco.
- Error de utilización de antibiótico de espectro excesivo
- Error de interpretación errónea de la CMI (PK/PD3)

MATERIAL Y MÉTODOS/METODOLOGÍA

El estudio consta de dos partes, una observacional y otra experimental.

PARTE OBSERVACIONAL

Se ha realizado una búsqueda de información en bases de datos como Cochrane y Pubmed, sobre la crisis de los antibióticos, la importancia del aumento de resistencias, su influencia en la práctica clínica, la importancia del antibiograma, su correcta interpretación para el mejor uso de los antibióticos en la práctica clínica.

Se ha realizado una estancia de unas 100 h en el laboratorio de microbiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa para aprender y profundizar en el proceso de identificación bacteriana de un gran número de especies bacterianas mediante la técnica actual de espectrometría de masas MALDI-TOF, la determinación de la sensibilidad antibiótica mediante técnica de microdilución en caldo o mediante técnica de difusión en agar con disco y la preparación del informe microbiológico (antibiograma).

Identificación bacteriana

Para la identificación de bacterias se utiliza la técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF. Se deposita la bacteria a identificar en un soporte metálico y se trata con una buffer que lo que hace es extraer las proteínas y mediante la generación de un patrón de masas se identifica el género y la especie bacteriana.

La tecnología MALDI-TOF tiene un rango de detección de proteínas que oscila entre 2.000 y 200.000 Da. La identificación se consigue por la comparación del espectro o perfil proteico obtenido con la base de datos que ofrece, en la que se encuentran representadas una gran variedad de bacterias, levaduras y hongos filamentosos.

Una vez obtenido el espectro de masas y comparado con los existentes en la base de datos, el software le adjudica una identificación y un valor indicativo de la fiabilidad de dicha identificación.

Técnica de difusión en agar con disco

Se toman colonias con un hisopo estéril del cultivo en placa y se extiende por una placa de Müller-Hinton sin sangre dejándose secar entre 3 y 5 minutos a temperatura ambiente. Con ayuda de pinzas estériles se colocan los discos impregnados de los antibióticos elegidos sobre el agar y se incuban en posición invertida a 37°C durante 16-18 horas. Se colocan 4-5 discos por placa, generalmente los de la misma familia en la misma placa. Este método es utilizado en el laboratorio en ciertas ocasiones para confirmar la sensibilidad de un determinado antibiótico, hacer test de sinergia para detección de mecanismos de resistencia como la producción de betalactamasas tipo BLEE (betalactamasa de espectro extendido), pAmpC (AmpC plasmídica) y carbapenemasas, y para realizar el antibiograma completo de microorganismos exigentes que necesitan requerimientos nutricionales especiales como por ej. Sangre, o atmósfera diferente como microaerofilia. En el caso de querer

confirmar una BLEE, los discos de cefalosporinas de tercera y cuarta generación deberán encontrarse en la proximidad de los discos con ácido clavulánico.

Tras este tiempo de incubación se mide los diámetros de los halos de inhibición (siguiendo las recomendaciones de EUCAST) con la ayuda de un pie de rey.

La determinación del grado de sensibilidad de una cepa bacteriana a una serie de antimicrobianos mediante la técnica de difusión en agarosa permite predecir la respuesta al tratamiento antibiótico de una manera cualitativa y así orientar el tratamiento de los pacientes de los que proceda la muestra, evitando o minimizando el riesgo de fracaso terapéutico.



Figura 1. Placas con discos y sus halos de inhibición

Técnica de difusión en agar con Tiras E-test

Una de las utilidades del E-test es confirmar la sensibilidad de un determinado antibiótico o detectar algún mecanismo de resistencia como podría ser, la detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Para detectar BLEE se utilizan un conjunto de tiras de E-test (ESBL CT/CTL, TZ/TZL, PM/PML), que contienen una concentración creciente de la cefalosporina correspondiente (cefotaxima, ceftazidima o cefepima) por un lado y por el otro, una concentración creciente de la misma cefalosporina asociada a una concentración constante de ácido clavulánico (4 µg/ml).

- Cefotaxima: CT 0,25-16 µg/mL y CTL 0,016-1 µg/mL
 - Ceftazidima: TZ 0,5-32 µg/mL y TZL 0,125-8 µg/mL
 - Cefepima: PM 0,25-16 µg/mL y PML 0,064-4 µg/mL

Dichas tiras se colocan sobre una placa de Müller-Hinton inoculada a partir de una concentración bacteriana en suero salino de 0,5 McFarland.

El fabricante recomienda la utilización de dos tiras (TZ/TZL y CT/CTL) en el caso de microorganismos que no producen β -lactamasas de tipo AmpC e incluir la tira de PM/PML en el caso de microorganismos productores de β -lactamasas AmpC.

El resultado del Etest debe de interpretarse como positivo cuando:

- $CT \geq 0,5 \text{ }\mu\text{g/mL}$, $CTL \geq 0,125 \text{ }\mu\text{g/mL}$ o una disminución de ≥ 3 diluciones en la CMI es observada en presencia de ácido clavulánico.
 - $TZ \geq 8 \text{ }\mu\text{g/mL}$, $TZL \geq 0,125 \text{ }\mu\text{g/mL}$ o una disminución de ≥ 3 diluciones en la CMI es observada en presencia de ácido clavulánico.
 - $PM \geq 0,5 \text{ }\mu\text{g/mL}$, $PML \geq 0,064 \text{ }\mu\text{g/mL}$ o una disminución de ≥ 3 diluciones en la CMI es observada en presencia de ácido clavulánico.

Cuando se observan colonias en las zonas de inhibición, el valor de la CMI deberá determinarse observando cual es la CMI a la que todas las mutantes han sido inhibidas.

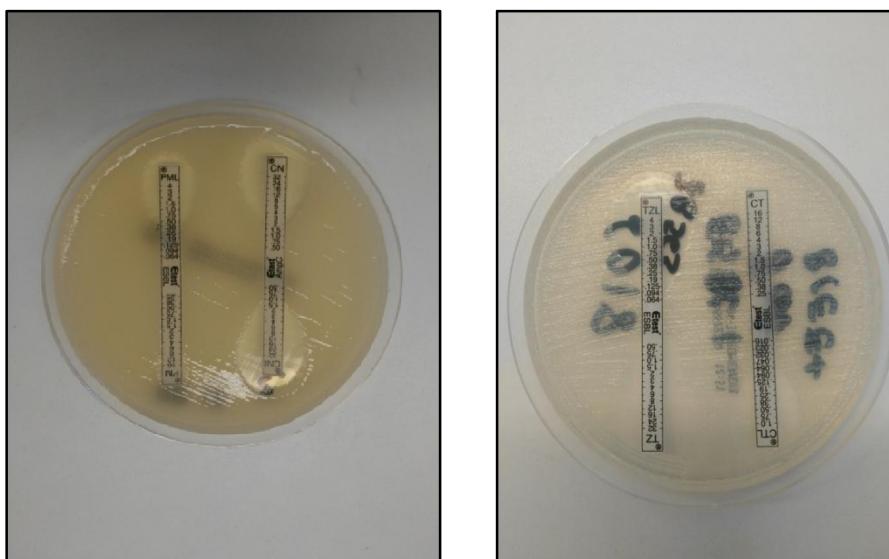


Figura 2. Placas con tiras E-test

Técnica de microdilución en caldo para la determinación de la CMI

Después de aislar e identificar el microorganismo patógeno causante de la infección se estudia la sensibilidad a los antibióticos que puedan ser de utilidad terapéutica mediante microdilución en caldo en el 95% de los casos. Para la categorización de la sensibilidad antibiótica, utilizamos el sistema semiautomático Wider® (Soria Melguizo, Madrid, España) que incluye un cribado de resistencias antimicrobianas mediante el método de microdilución en caldo.

El método de la microdilución se fundamenta en exponer las cepas a estudiar a diferentes concentraciones de antimicrobianos, en diluciones dobles y progresivamente crecientes y observar el crecimiento de los microorganismos para luego definir la CMI (la mínima concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento visible de los microorganismos).

Los paneles del Wider® se preparan realizando una suspensión de la bacteria a estudiar, siguiendo las indicaciones del proveedor, y se siembra un panel que consta en la parte superior de micropocillos con 27 sustratos bioquímicos para la identificación bacteriana y a la vez, en la parte inferior, una serie de pocillos con 22 antibióticos en diferentes concentraciones.



Figura 3. Panel Gram Negativo (*Escherichia Coli*)

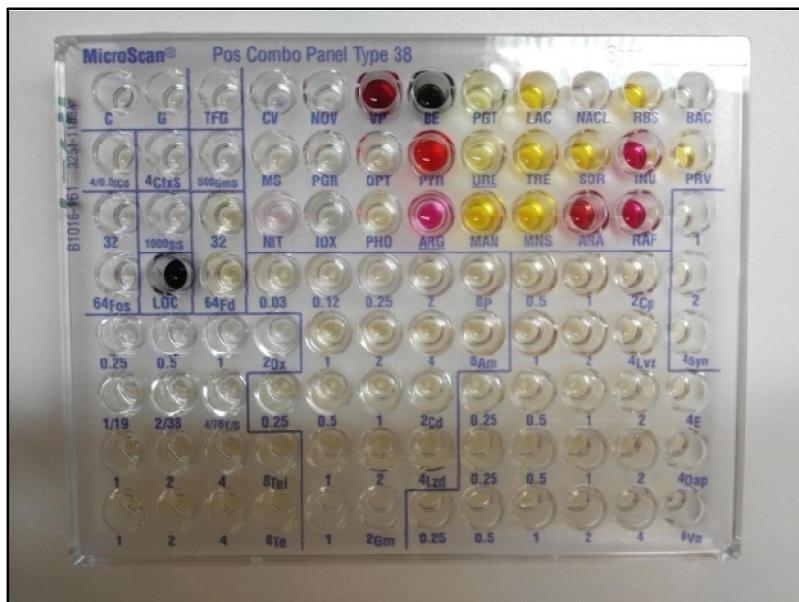


Figura 4. Panel Gram Positivo (*Enterococcus faecalis*)



Figura 5. Panel Gram Positivo (*Streptococcus pneumoniae*)

Los antibióticos utilizados y las concentraciones contenidas en los paneles del sistema semiautomático se muestran en las *tablas 1, 2 y 3*.

Tabla 1. Antibióticos y concentraciones de enterobacterias

Antimicrobiano Gram Negativo (Enterobacterias)	CMI	Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina	8-16	<=8	-	>8
Amoxicilina/clavulánico	8/4-16/8	<=8/4	-	>8/4
Piperacilina/Tazobactam	8-16-64	<=8	16	>16
Cefalotina	8-16	<=8	16	>32
Cefazolina	8-16	<=8	16	>32
Cefuroxima	4-8-16	<=8	-	>8
Cefoxitina	8-16	<=8	16	>32
Ceftazidima	1-2-4-8-16	<=1	2-4	>4
Cefotaxima	1-2-4-8-16-32	<=1	2	>2
Cefepima	1-8-16	<=1	2-4	>4
Imipenem	1-2-4-8	<=2	4-8	>8
Ertapenem	0,5-1	<=0,5	1	>1
Gentamicina	2-4-8	<=2	4	>4
Tobramicina	2-4-8	<=2	4	>4
Nitrofurantoína	32-64	<=64	-	>64
Ácido Nalidíxico	16	<=16	-	>32
Norfloxacina	0,5-1	<=0,5	1	>1
Ciprofloxacina	0,5-1-2	<=0,5	1	>1
Trimetroprim/Sulfametoxazol	2/38-4/76	<=2/38	4/76	>4/76
Fosfomicina	16-32-64	<=32	-	>32

Tabla 2. Antibióticos y concentraciones de gram positivos (*Enterococcus faecalis*)

Antimicrobiano Gram Positivo (<i>Enterococcus faecalis</i>)	CMI	Sensible	Intermedio	Resistente
Penicilina	0,03-0,12-0,25-2-8	<=8	-	>16
Ampicilina	1-2-4-8	<=4	8	>8
Gentamicina	1-2	-	-	>1
Vancomicina	0,25-0,5-1-2-4-8	<=4	-	>4
Teicoplanina	1-2-4-8	<=2	-	>2
Daptomicina	0,25-0,5-1-2-4	<=4	-	-
Nitrofurantoína	32-64	<=64	-	>64
Ciprofloxacina	0,5-1-2	<=0,5	1	>1
Levofloxacina	1-2-4	<=4	-	>4
Eritromicina	0,25-0,5-1-2-4	<=0,5	1-4	>8
Clindamicina	0,25-0,5-1-2	-	-	>0,25
Synergid	1-2-4	<=1	2	>4
Tetraciclina	1-2-4-8	<=4	8	>16
Linezolid	1-2-4	<=4	-	>4
Trimetroprim/Sulfametoxazol	1/19-2/38-4/76	<=2/38	4/76	>4/76
Fosfomicina	32-64	<=32	-	>32

Tabla 3. Antibióticos y concentraciones de gram positivos (*Streptococcus pneumoniae*)

Antimicrobiano Gram Positivo (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	CMI	Sensible	Intermedio	Resistente
Penicilina	0,03-0,06-0,12-0,25-0,5-1- 2-4	<=0,06	0,12-1	>2
Ampicilina	0,06-0,12-0,25-0,5-1-2-4	<=0,5	-	>2
Amoxicilina/Clavulánico	0,5/0,25-1/0,5-2/1-4/2	<=2/1	4/2	>4/2
Cefuroxima	0,25-1-2-4	<=0,5	-	>1
Cefotaxima	0,25-0,5-1-2	<=0,5	1-2	>2
Ceftriaxona	0,25-0,5-1-2	<=0,5	1-2	>2
Cefepima	0,25-0,5-1-2	<=1	2	>2
Meropenem	0,06-0,12-0,25-0,5	<=0,25	0,5	>0,5
Vancomicina	0,12-0,25-0,5-1	<=2	-	>2
Levofloxacina	0,25-0,5-1-2-4	<=2	-	>2
Eritromicina	0,06-0,12-0,25-0,5	<=0,25	-	>0,5
Clindamicina	0,06-0,12-0,25-0,5	<=0,5	-	>0,5
Tetraciclina	0,5-1-2-4	<=1	-	>2
Trimetroprim/Sulfametoxazol	0,25/4,75-0,5/9,5-1/19- 2/38	<=1/19	1/19-2/38	>2/38
Cloramfenicol	1-2-4-8-16	<=8	-	>8

Los puntos de corte se sensibilidad del sistema Wider® están adaptados a las recomendaciones del EUCAST, para determinar la categoría de sensibilidad (cepas sensibles, intermedias o resistentes).

La lectura con el sistema informatizado permite definir fenotipos de resistencia que necesitarán ser posteriormente interpretados y confirmados mediante test adicionales. Así, se redefine la interpretación clínica de los resultados y al mismo tiempo se deduce la sensibilidad a antibióticos no incluidos en el antibiograma. El objetivo final de esta lectura interpretada es la detección de mecanismos de resistencia, incluidos los expresados a bajo nivel.

PARTE EXPERIMENTAL

Se programaron cuatro reuniones multidisciplinares (una a la semana) en la que se convocaron un representante de microbiología, un médico internista de infecciosas, una residente de medicina interna y la estudiante del trabajo de fin de grado. En estas reuniones se identificaron los diferentes errores inducidos por el antibiograma y posteriormente se categorizaron y se eligieron los errores a estudiar.

Se procedió a la búsqueda de casos clínicos que reflejaran los errores elegidos a estudiar. Se eligieron y elaboraron tres casos clínicos en el que se adjunta la descripción del caso, el microorganismo responsable de la infección y su antibiograma.

Una vez preparados los casos, se elaboraron dos formularios A Y B, para observar la influencia del antibiograma en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico.

Los formularios se enviaron a médicos y residentes inscritos en el blog del PROA (PROANTIBIOTICOS). PROANTIBIOTICOS es un blog en el que están inscritos más de 1000 médicos especialistas de distintas especialidades, principalmente infectólogos, microbiólogos e internistas. Primero se envió el formulario A, con los casos 1A, 2A y 3A, dejando 10 días para contestar. A continuación, aproximadamente diez días después, se envió el formulario B, con los casos 1B, 2B y 3B. Los tres casos de A y B son iguales y el microorganismo también, cambiando la manera de informar el antibiograma.

Figuras 6, 7 y 8.

Los formularios A y B con los casos se mandaron vía email como ejercicio práctico voluntario del PROA y se informó que se utilizarían para saber cuánto ayuda la información del antibiograma a optimizar el tratamiento antibiótico y no como herramienta para evaluar las respuestas individuales.

En los formularios después de leer cada caso, se pidió a los médicos que contestaran unas preguntas con respuestas abiertas acerca de la mejor opción de tratamiento. Toda la información incluida en los formularios se adjunta como *Anexo I y II.*

Como resumen, en el caso 1 se describe una bacteriuria complicada en un hombre de 88 años. En el caso 2 se describe una bacteriemia en una mujer de 80 años. Y en el caso 3 se describe una neumonía adquirida en la comunidad en un hombre de 67 años.

En los casos A se muestran los antibiogramas con todos los antibióticos que se informan de rutina con CMI y su categorización clínica. En los casos B se realizan los siguientes cambios: en el caso 1B se suprime amoxicilina-clavulánico y se añaden los siguientes comentarios a continuación de cada antibiótico que aparecen (1^a elección, 2^a elección, 3^a elección y no recomendado), en el caso 2B se suprime imipenem, se añade ceftazidina y meropenem y no se muestran las CMI, y en el caso 3B se suprime amoxicilina-clavulánico.

Se utilizó la plataforma GOOGLE FORMS para la realización de los formularios, se accede mediante una cuenta gmail a la cual quedan vinculados los formularios y las respuestas.

Se crearon ambos formularios (A y B) y se enviaron a los encuestados. Las respuestas fueron apareciendo en la plataforma conforme iban respondiendo, una vez finalizado el periodo para responder se cerraron los formularios y se volcaron los resultados a una hoja Excel.

Las respuestas de los formularios eran anónimas, recogiéndose información individual sobre género, ocupación (residente o adjunto), especialidad, y las respuestas de los casos incluyendo el tratamiento antibiótico que utilizaría, la dosis, intervalo y vía de administración.

Después de completar y cerrar los formularios online, se discutieron los resultados obtenidos y el objetivo del estudio.

Los resultados se analizaron para significación usando la prueba χ^2 .

Varón de 88 años, pluripatológico (función hepática y renal normales), portador de sonda vesical permanente desde hace un año por hipertrofia benigna de próstata, que consulta por molestia en hipogastrio y orina maloliente en la última semana.

El último recambio de la sonda vesical se realizó hace 17 días. Crees que sus síntomas pueden estar en relación con una infección urinaria y recoges un urocultivo en el que se aísla:

Caso 1A

<i>Enterococcus faecalis</i>	
Ampicilina/amoxicilina	S
Amoxicilina/clavulánico	S
Cefotaxima	R
Levofloxacino	S
Fosfomicina	R
Linezolid	S
Vancomicina	S
Teicoplanina	S

S= sensible. R= resistente

Caso 1B

<i>Enterococcus faecalis</i>		
Ampicilina/amoxicilina	S	1 ^a elección
Cefotaxima	R	No recomendado
Levofloxacino	S	2 ^a elección
Fosfomicina	R	No recomendado
Linezolid	S	3 ^a elección
Vancomicina	S	2 ^a elección
Teicoplanina	S	2 ^a elección

S= sensible. R= resistente.

Figura 6. CASO 1A Y 1B

Mujer de 80 años, con antecedentes de deterioro cognitivo, hipertensión arterial y diabetes, remitida desde la residencia al servicio de Urgencias por empeoramiento del estado general en los últimos dos días con fiebre de hasta 38.5°C.

Anamnesis imposible de realizar a la paciente por deterioro cognitivo. Estable hemodinámicamente sin datos de sepsis 2016. Como pruebas complementarias se realizan análisis de sangre en los que destaca 15.000 leucocitos con neutrofilia, PCR 11 y creatinina 1.2, radiografía de tórax sin foco consolidativo y análisis de orina con piuria y nitritos positivos. Se extraen hemocultivos y urocultivo y se inicia de manera empírica tratamiento con meropenem 1g/8 h iv. Setenta y dos horas después no ha vuelto a tener fiebre y clínicamente está como en su situación basal. En hemocultivos y urocultivos se aísla:

Caso 2A

<i>Escherichia coli</i>		
Ampicilina	>16	R
Amoxicilina-clavulánico	≤4/2	S
Piperacilina-tazobactam	≤8/4	S
Cefuroxima	>16	R
Cefotaxima	≤1	S
Ceftazidima	≤1	S
Cefepime	≤1	S
Aztreonam	≤1	S
Ertapenem	≤0,5	S
Imipenem	≤1	S
Gentamicina	≤1	S
Trimetroprim/Sulfametoxzazol	≤2/38	S
Ciprofloxacino	>2	R

S= sensible. R= resistente

Caso 2B

<i>Escherichia coli</i>	
Ampicilina	R
Amoxicilina-clavulánico	S
Piperacilina-tazobactam	S
Cefuroxima	R
Cefotaxima	S
Ceftazidima	S
Cefepime	S
Aztreonam	S
Ertapenem	S
Meropenem	S
Gentamicina	S
Trimetroprim/Sulfametoxzazol	S
Ciprofloxacino	R

S= sensible. R= resistente.

Figura 7. CASO 2A Y 2B

Varón de 67 años, con antecedentes de tabaquismo hasta hace unos años, HTA y EPOC moderada, que acude al servicio de Urgencias por tos con expectoración verdosa, aumento de la disnea habitual hasta hacerse de moderados esfuerzos, fiebre y dolor en hemitórax derecho de características pleuríticas. No ha tenido ningún ingreso reciente ni ha tomado antibióticos en los últimos meses.

En la Rx tórax se pone de manifiesto un foco consolidativo en LID e ingresa con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. En el análisis solicitado, la función renal y hepáticas son normales.

Se extraen HCx2 y se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico 1g/8h iv. Se solicita también cultivo de esputo y antígenos en orina.

Su evolución en planta en las primeras 72 h es favorable, permaneciendo afebril en todo momento. El antígeno en orina para neumococo es positivo y los HC resultan negativos.

En el cultivo de esputo se aísla:

Caso 3A

Streptococcus pneumoniae

Penicilina	0.12	S
Ampicilina/amoxicilina	≤0.5	S
Amoxicilina/clavulánico	≤4	S
Cefotaxima	≤0.06	S
Cefepime	≤0.5	S
Vancomicina	1	S
Linezolid	≤1	S
Eritromicina	≤0.25	S
Clindamicina	≤0.25	S
Levofloxacino	≤1	S
Cotrimoxazol	≤0.05	S

S= sensible. R= resistente

Caso 3B

Streptococcus pneumoniae

Penicilina	0,12	S
Ampicilina/amoxicilina	≤0,5	S
Cefotaxima	≤0,06	S
Cefepime	≤0,5	S
Vancomicina	1	S
Linezolid	≤1	S
Eritromicina	≤0,25	S
Clindamicina	≤0,25	S
Levofloxacino	≤1	S
Cotrimoxazol	≤0,05	S

S= sensible.

Figura 8. CASO 3A Y 3B

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para evaluar correctamente como influye el antibiograma en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico, se han ido identificando y categorizando los posibles errores inducidos por la interpretación del antibiograma, seleccionando el tipo de error, ejemplos del error y las posibles soluciones para evitar el error.

A continuación mostramos una tabla en la que se han resumido todos los posibles errores que puede inducir el informe del antibiograma, resultado de las reuniones multidisciplinares llevadas a cabo entre microbiología, infecciosas y medicina interna (tabla 4).

Una vez identificados los posibles errores se pasa a evaluar los resultados mediante los formularios de los tres casos elegidos. Ciento cuarenta y dos médicos inscritos en el PROA contestaron al Formulario A. Ciento trece eran médicos adjuntos de especialidades como análisis clínico, anestesia, farmacia, geriatría, medicina de familia, medicina interna, medicina interna-infecciosas, medicina interna-urgencias, pediatría, medicina intensiva, medicina intensiva pediátrica y microbiología, y veintitrés eran residentes de diferentes especialidades, medicina de familia, oncología, farmacia, geriatría, medicina interna, medicina interna-infecciosas, reumatología y traumatología. Seis médicos no contestaron a esta información.

Tabla 4. Posibles errores inducidos en la interpretación del antibiograma

Denominación	Tipo error	Ejemplos	Soluciones
Inducción al diagnóstico (Inducción)	<ul style="list-style-type: none"> El antibiograma induce al diagnóstico de infección y al tratamiento antibiótico cuando no está indicado 	<ul style="list-style-type: none"> Colonización de UPP Bacteriuria asintomática Contaminación de hemocultivo por estafilococo coagulasa negativa 	<ul style="list-style-type: none"> No informar el resultado dando la opción de llamar o de consultar en segundo informe. Poner una nota explicativa
Dificultad para la elección del antibiótico de 1^a elección (Priorización)	<ul style="list-style-type: none"> El antibiograma dificulta la elección del antibiótico de primera elección de entre todos los activos microbiológicamente 	<ul style="list-style-type: none"> Selección del tratamiento dirigido de infección respiratoria por neumococo 	<ul style="list-style-type: none"> Dirigir al prescriptor a recomendaciones de tratamiento dirigido (Guía de Tratamiento Antimicrobiano) Especificar en el antibiograma cuál es el tratamiento de primera, segunda... elección (abbiograma secuencial)
Error de foco (PK/PD₁)	<ul style="list-style-type: none"> El antibiograma facilita la selección de antibióticos que no son adecuados para el foco de infección 	<ul style="list-style-type: none"> Daptomicina en muestras respiratorias Tigeciclina en hemocultivo o en muestras urinarias Piperacilina/tazobactam, ertapenem...en muestras SNC 	<ul style="list-style-type: none"> Suprimir aquellos antibióticos de aquellas muestras en que nos son adecuados por PK/PD
Error de terapia secuencial (PK/PD₂)	<ul style="list-style-type: none"> El antibiograma no facilita la selección de los antibióticos más adecuados para terapia secuencial 	<ul style="list-style-type: none"> Elección de cloxacilina oral para terapia secuencial de infecciones moderadas/graves por <i>S. aureus</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> Señalar en el antibiograma los antibióticos con buenas propiedades PK/PD para su utilización en terapia secuencial
Interpretación errónea de CMI (PK/PD₃)	<ul style="list-style-type: none"> Utilización del valor absoluto de la CMI como criterio principal de selección del antibiótico independientemente de foco y otras circunstancias clínicas y PK/PD 		<ul style="list-style-type: none"> No informar la CMI cuando se trate de microorganismos sin alteración significativa de la actividad microbiológica Nota aclaratoria (fatiga de información)

Denominación	Tipo error	Ejemplos	Soluciones
Utilización de antibiótico con riesgo de fracaso o emergencia de resistencia (Mecanismo₁)	<ul style="list-style-type: none"> El antibiograma posibilita la elección de antibióticos con riesgo de fracaso 	<ul style="list-style-type: none"> Elección de betalactámicos con inhibidores de betalactamasa en infecciones graves o de alto inóculo por BLEE Elección de cefalosporinas de 3^a generación en infecciones graves por AmpC Elección de quinolonas cuando ácido nalidíxico es resistente Elección de rifampicina en monoterapia en infecciones estafilococicas 	<ul style="list-style-type: none"> Nota aclaratoria de mecanismo de resistencia y tratamiento de elección No informar determinados antibióticos (rifampicina) en primera instancia (antibiograma secuencial)
Inducción a la utilización de antibiótico de espectro excesivo (Mecanismo₂)	<ul style="list-style-type: none"> El antibiograma induce la selección de un antibiograma de un espectro excesivo. 	<ul style="list-style-type: none"> Selección de amoxicilina/clavulánico cuando amoxicilina sería suficiente Utilización de carbapenem en infecciones leves del tracto urinario o de la vía biliar por BLEE 	<ul style="list-style-type: none"> No informar amoxicilina/ clavulánico cuando amoxicilina sea sensible Nota aclaratoria

CASO 1

En el formulario A los antibióticos más elegidos fueron ampicilina por 32 personas (22,5%), amoxicilina por 56 personas (39,4%), amoxicilina/ácido clavulánico por 32 personas (22,5%) y levofloxacino por 14 personas (9,9%). Otros elegidos en menor proporción fueron ciprofloxacino, vancomicina y linezolid. Y en el formulario B eligieron ampicilina 22 personas (21,8%), amoxicilina 49 personas (47,5%), amoxicilina/ácido clavulánico 11 personas (10,9%) y levofloxacino 6 personas (5,9%). Otros poco elegidos fueron ciprofloxacino, vancomicina y trimetropirim/sulfametoxazol.

En la tabla 5 se muestra las respuestas a los cuatro antibióticos más seleccionados, A son las respuestas al primer formulario, B son las respuestas al segundo formulario, B1 las respuestas del segundo formulario que respondieron previamente al primero y B2 las personas que sólo respondieron al segundo formulario. Y en la tabla 6 se dividen las respuestas según el puesto de adjunto o residente.

Tabla 5. Antibióticos más seleccionados del caso 1 con los resultados del valor de significación entre las diferentes respuestas a quinolonas

Antibiótico	A	B	Valor de P (A-B)	B1	Valor de P (A-B1)	B2	Valor de P (A-B2)	Valor de P (B1-B2)
	142	101		48		52		
Ampicilina	32 (22,5%)	22 (21,8%)		8 (16,7%)		14 (26,9%)		
Amoxicilina	56 (39,4%)	49 (48,5%)		28 (58,3%)		20 (38,5%)		
Amoxicilina- clavulánico	32 (22,5%)	11 (10,9%)		5 (10,4%)		6 (11,5%)		
Quinolonas (Levofloxacino o Ciprofloxacino)	15 (10,6%)	7 (6,9%)	0,391	3 (6,3%)	1,000	4 (7,7%)	1,000	0,384
Otros	7 (4,9%)	12 (11,9%)		4 (8,3%)		8 (15,4%)		

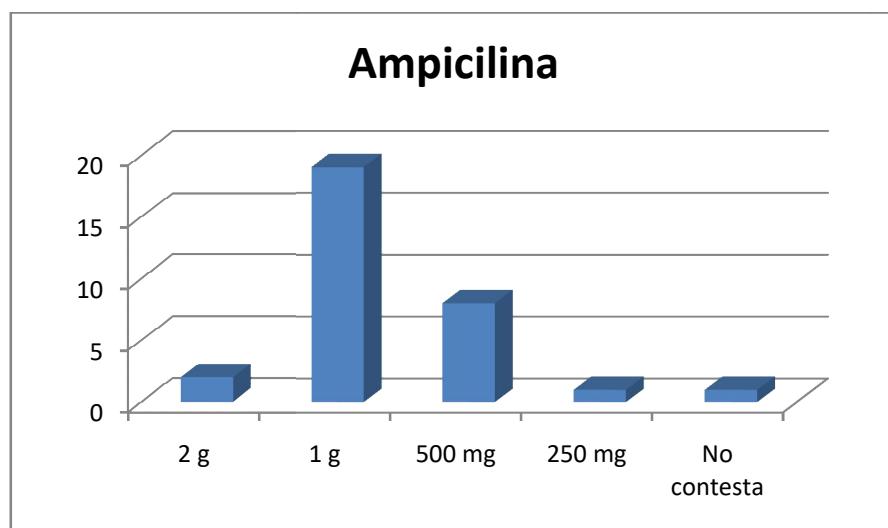
B1: Personas que contestaron a los dos formularios.

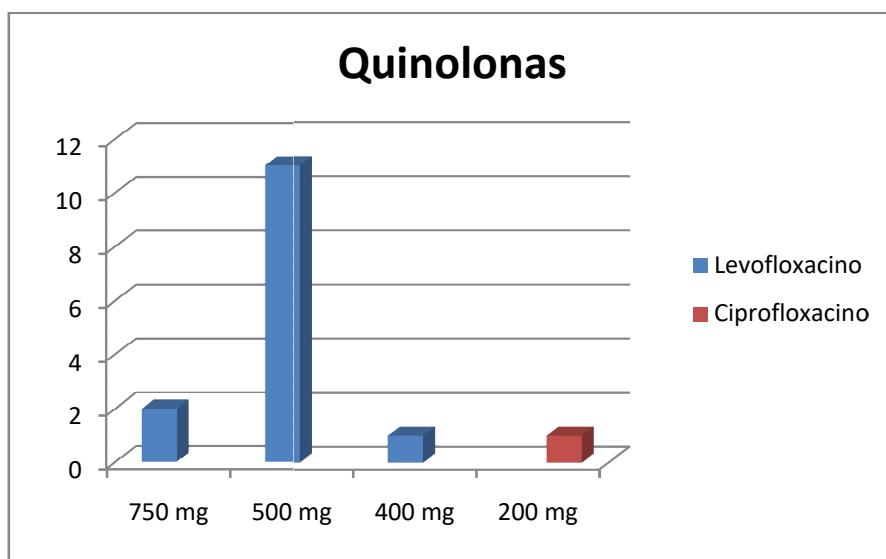
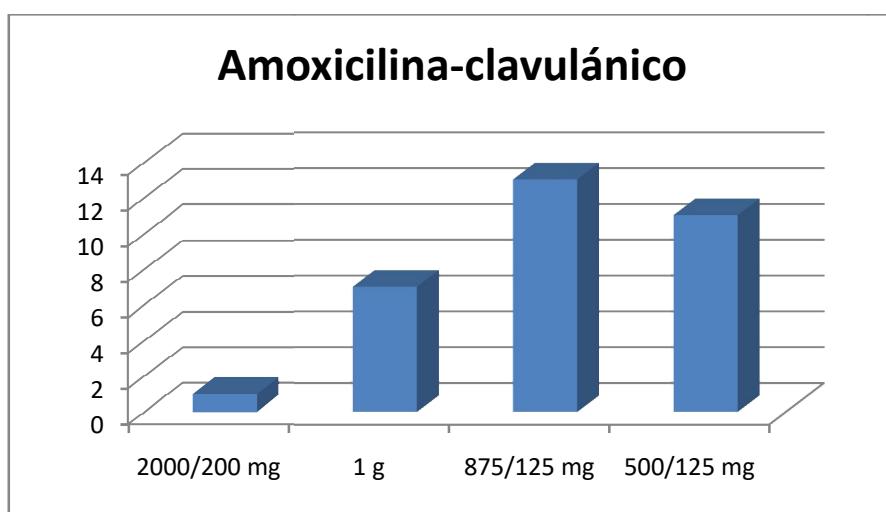
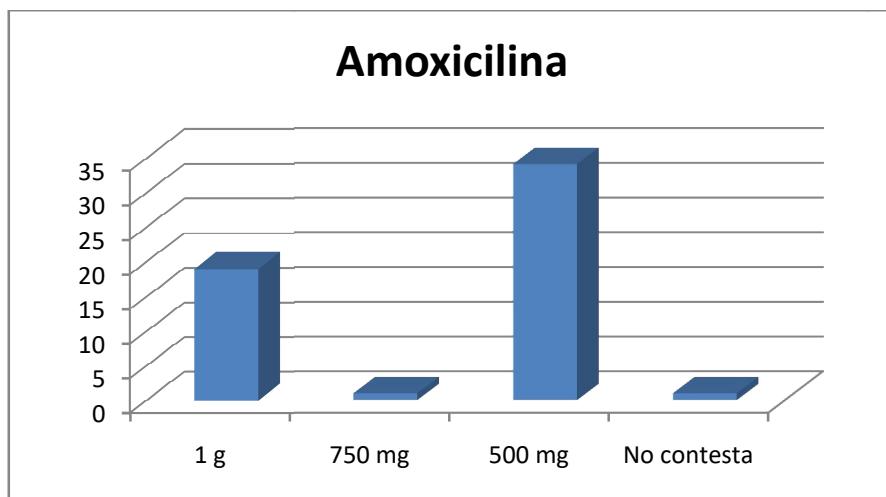
B2: Personas que sólo contestaron al segundo formulario.

Tabla 6. Antibióticos más seleccionados diferenciando entre adjuntos y residentes del caso 1

Antibióticos	A (Adjuntos)	A (Residentes)	B1 (Adjuntos)	B1 (Residentes)	B2 (Adjuntos)	B2 (Residentes)
Ampicilina	26 (23%)	5 (21,7%)	5 (11,9%)	3 (60%)	13 (28,9%)	1 (14,3%)
Amoxicilina	51 (45,1%)	4 (17,4%)	27 (64,3%)	1 (20%)	18 (40%)	2 (28,6%)
Amoxicilina- clavulánico	20 (17,7%)	9 (39,1%)	4 (9,5%)	1 (20%)	4 (8,9%)	2 (28,6%)
Quinolonas	10 (8,8%)	5 (21,7%)	2 (4,8%)	0 (0%)	4 (8,9%)	0 (0%)
Otros	6 (5,3%)	0 (0%)	4 (9,5%)	0 (0%)	6 (13,3%)	2 (28,6%)
Total	113	23	42	5	45	7

Las dosis que utilizarían de antibiótico en el formulario A se muestran en los siguientes gráficos:





Figuras 9-12. Antibióticos más seleccionados del Caso 1A y sus dosis de administración

A continuación se muestra la duración en días de tratamiento que elegirían en los antibióticos más elegidos:

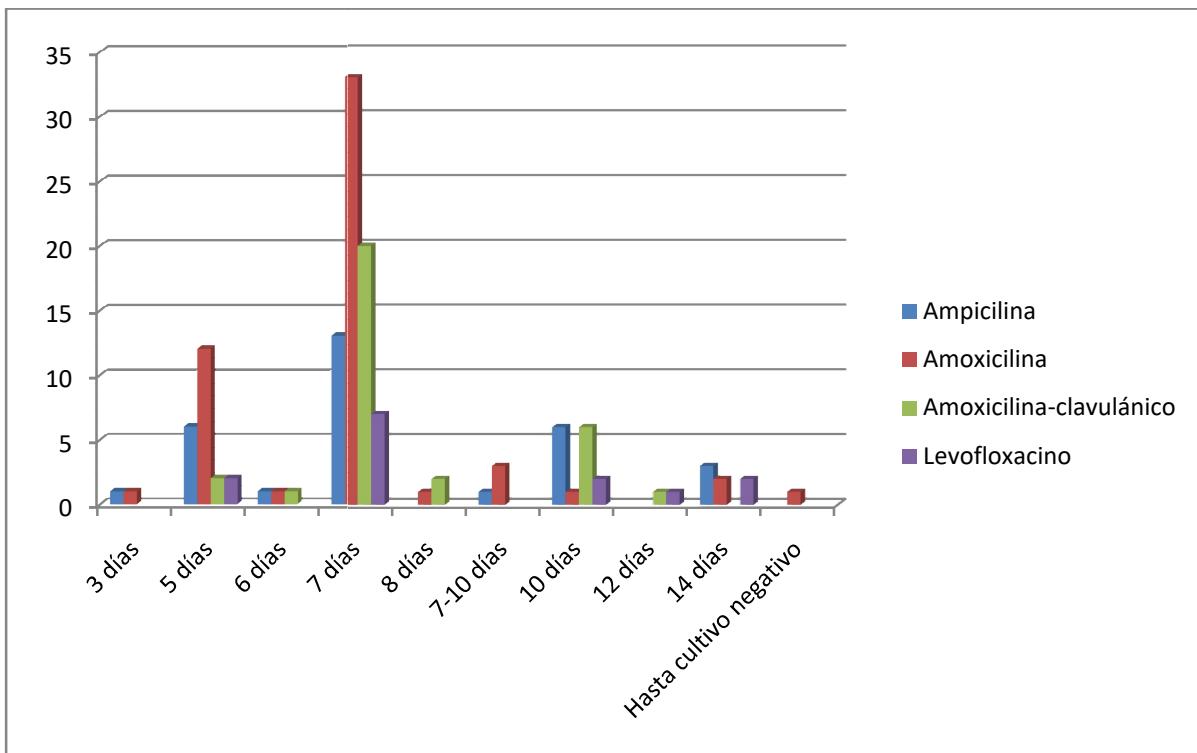
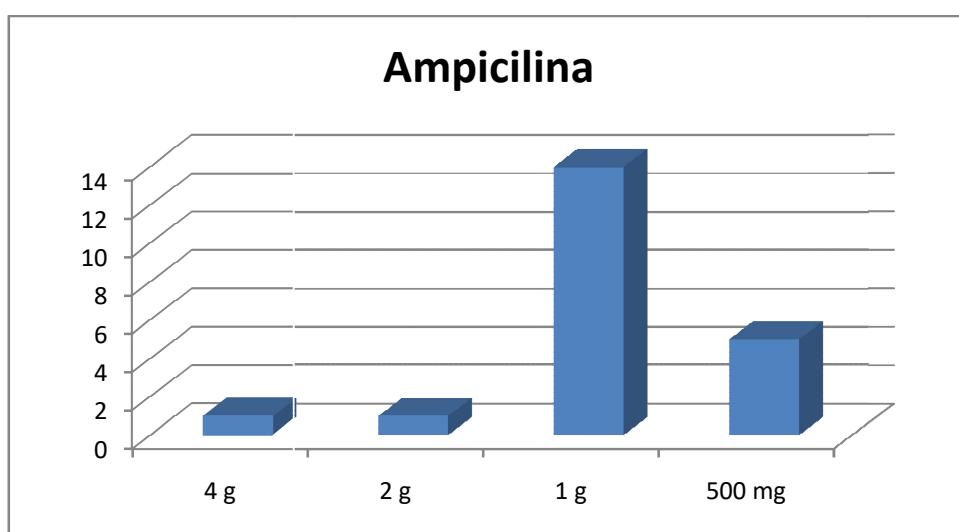
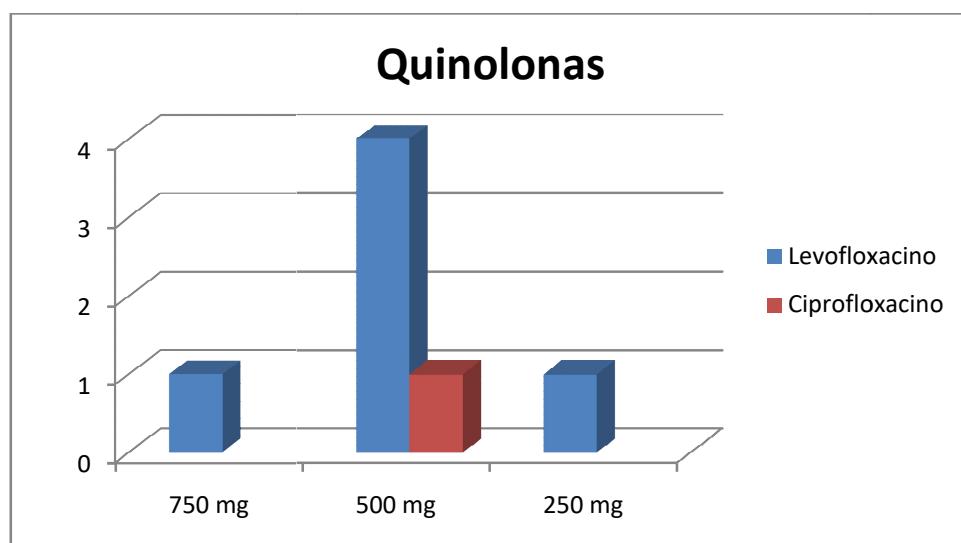
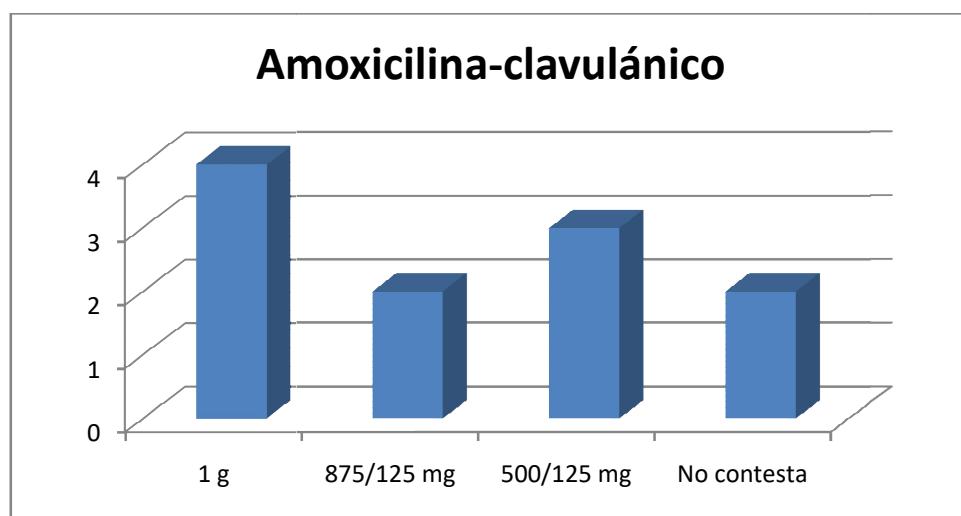
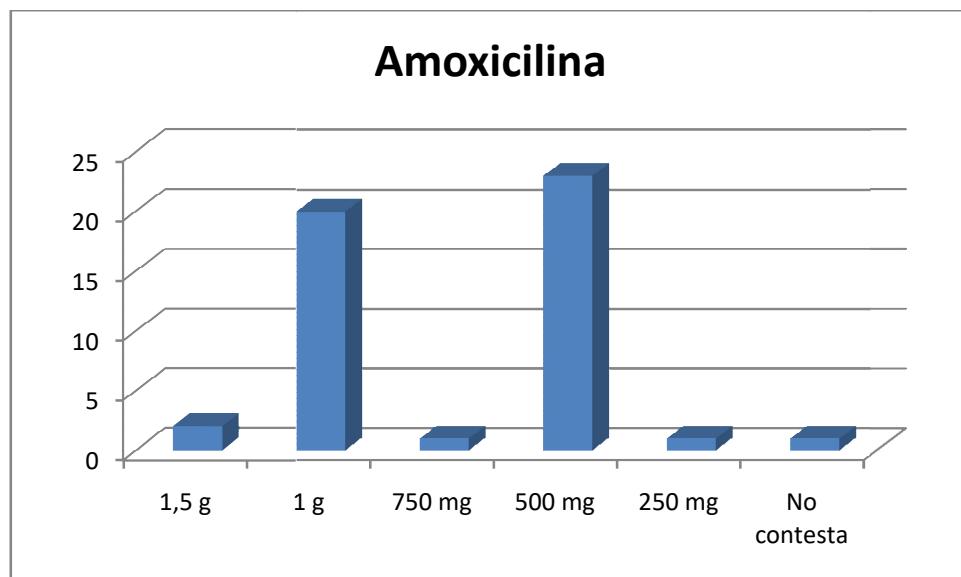


Figura 13. Antibióticos más seleccionados del Caso 1A y sus pautas de duración del tratamiento

Las dosis que utilizarían de antibiótico en el formulario B se muestran en los siguientes gráficos:





Figuras 14-17. Antibióticos más seleccionados del Caso 1B y sus dosis de administración

A continuación se muestra la duración en días de tratamiento que elegirían en los antibióticos más elegidos:

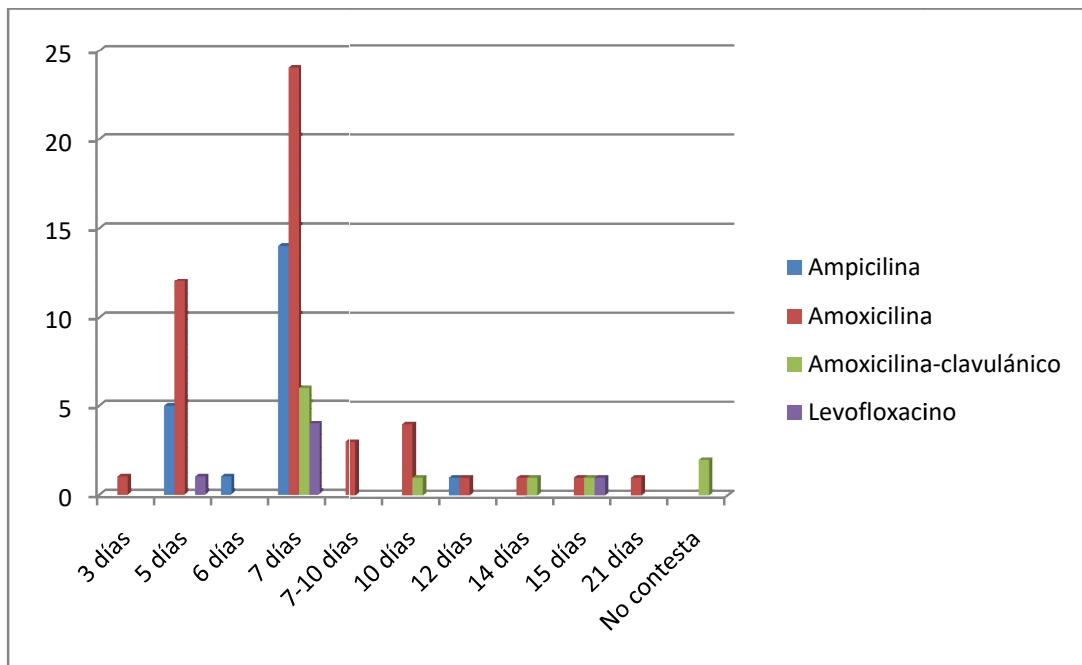


Figura 18. Antibióticos más seleccionados del Caso 1B y sus pautas de duración del tratamiento

En las infecciones urinarias, especialmente en las comunitarias de vías bajas, existe una importante tendencia a pautar quinolonas, en parte por su posología y posibilidad de secuenciación a vía oral al mismo antibiótico.

La tasa de resistencia a quinolonas en España supera el 20% por lo que de entrada no sería aconsejable su utilización como tratamiento empírico, especialmente en infecciones urinarias potencialmente complicadas y se recomienda restringir su utilización como fármacos de primera línea.

Factores como la edad, el sexo, el historial de ITU o la toma previa del antibiótico podrían influir en la tasa de resistencias a las fluorquinolonas.

Además, las quinolonas son antibióticos con impacto colateral ecológico asociándose su uso a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enterobacterias productoras de BLEEs o al incremento de

resistencias a las fluorquinolonas en bacilos Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*.^{15,16}

Por ello, dado el importante problema actual de resistencias antibióticas, se hace necesaria la optimización de su prescripción.

En nuestro caso concreto de infección urinaria “complicada” por *Enterococcus faecalis* el tratamiento de primera elección sería ampicilina o amoxicilina, quedando las quinolonas relegadas a una posible alternativa en pacientes alérgicos a beta-lactámicos.

Se observa que la mayoría de encuestados respondieron amoxicilina o ampicilina como tratamientos de primera elección, un 10,6% escogió una quinolona en el primer formulario disminuyendo en el segundo formulario a un 6,3% ($P>0,05$) en personas que habían contestado ambos formularios y a un 7,7% ($P>0,05$) en encuestados que sólo contestaron al segundo. Tampoco se vio diferencia significativa en la prescripción de quinolonas entre el grupo que contestó a ambos formularios del que sólo contestó al segundo. Aunque se observa una disminución en la prescripción de quinolonas no es estadísticamente significativo que se deba al cambio del antibiograma, incluyendo las recomendaciones.

CASO 2

En el formulario A los antibióticos más elegidos fueron amoxicilina/ácido clavulánico por 71 personas (50%), cefotaxima por 12 personas (8,5%), ceftriaxona por 15 personas (10,6%), ertapenem por 7 personas (4,9%) y trimetroprim/sulfametoxazol por 18 personas (12,7%) y otros elegidos en menor proporción fueron piperacilina/tazobactam, cefepime, cefixima, ceftazidima, ceftibuteno, cefuroxima, meropenem, gentamicina. Y en el formulario B se eligió amoxicilina/ácido clavulánico por 58 personas (57,4%), ceftriaxona por 10 personas (9,9%), ertapenem por 2 personas (2%), meropenem por 2 personas (2%) y trimetroprim/sulfametoxazol por 19 personas (18,8%). Otros poco elegidos fueron piperacilina/tazobactam, cefixima, ceftazidima, gentamicina y fosfomicina.

En las tablas 7 y 8 se muestran los resultados obtenidos en el caso 2.

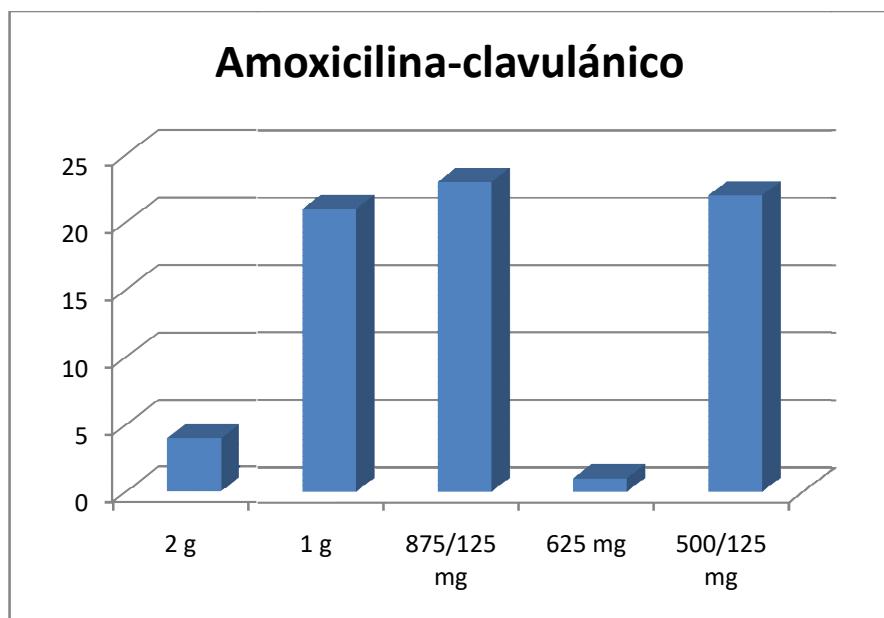
Tabla 7. Antibióticos más seleccionados del caso 2 con los resultados del valor de significación entre las diferentes respuestas a carbapenems

Antibiótico	A 142	B 101	Valor de P (A-B)	B1 48	Valor de P (A-B1)	B2 52	Valor de P (A-B2)	Valor de P (B1-B2)
Amoxicilina- clavulánico	71 (50%)	58 (57,4%)		29 (60,4%)		28 (53,8%)		
Cefotaxima	12 (8,5%)	0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)		
Ceftriaxona	15 (10,6%)	10 (9,9%)		3 (6,3%)		7 (13,5%)		
Carbapenems (Ertapenem o Meropenem)	9 (6,3%)	4 (4%)	<0,001	1 (2,1%)	0,167	3 (5,8%)	0,003	0,063
Trimetroprim/ Sulfametoxazol	18 (12,7%)	19 (18,8%)		11 (22,9%)		8 (15,4%)		
Otros	17 (12%)	10 (9,9%)		4 (8,3%)		6 (11,5%)		

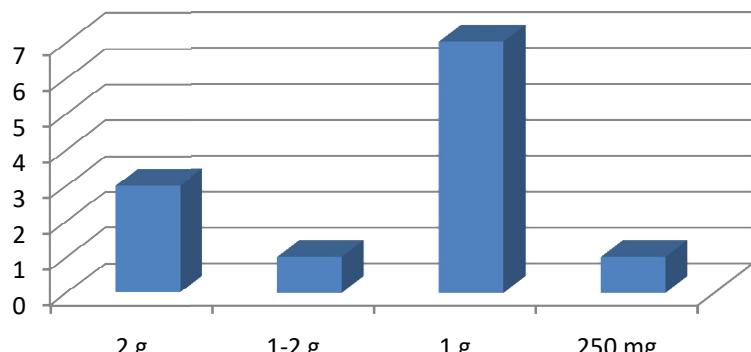
Tabla 8. Antibióticos más seleccionados diferenciando entre adjuntos y residentes del caso 2

Antibióticos	A (Adjuntos)	A (Residentes)	B1 (Adjuntos)	B1 (Residentes)	B2 (Adjuntos)	B2 (Residentes)
Amoxicilina-clavulánico	58 (51,3%)	10 (43,5%)	25 (59,5%)	4 (80%)	24 (53,3%)	4 (57,1%)
Cefotaxima	9 (8%)	3 (13%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ceftriaxona	13 (11,5%)	2 (8,7%)	3 (7,1%)	0 (0%)	6 (13,3%)	1 (14,3%)
Carbapenems	7 (6,2%)	1 (4,3%)	1 (2,4%)	0 (0%)	2 (4,4%)	1 (14,3%)
Trimetroprim/Sulfametoxazol	17 (15%)	1 (4,3%)	10 (23,8%)	0 (0%)	7 (15,6%)	1 (14,3%)
Otros	9 (8%)	6 (26,1%)	3 (7,1%)	1 (20%)	6 (13,3%)	0 (0%)
Total	113	23	42	5	45	7

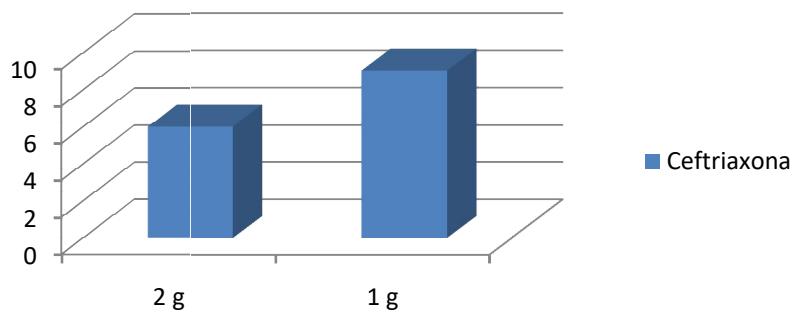
Las dosis que utilizarían de antibiótico en el formulario A se muestran en los siguientes gráficos:



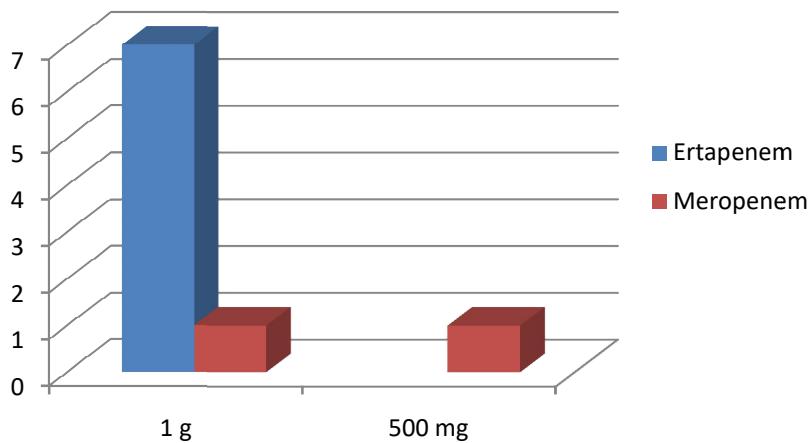
Cefotaxima

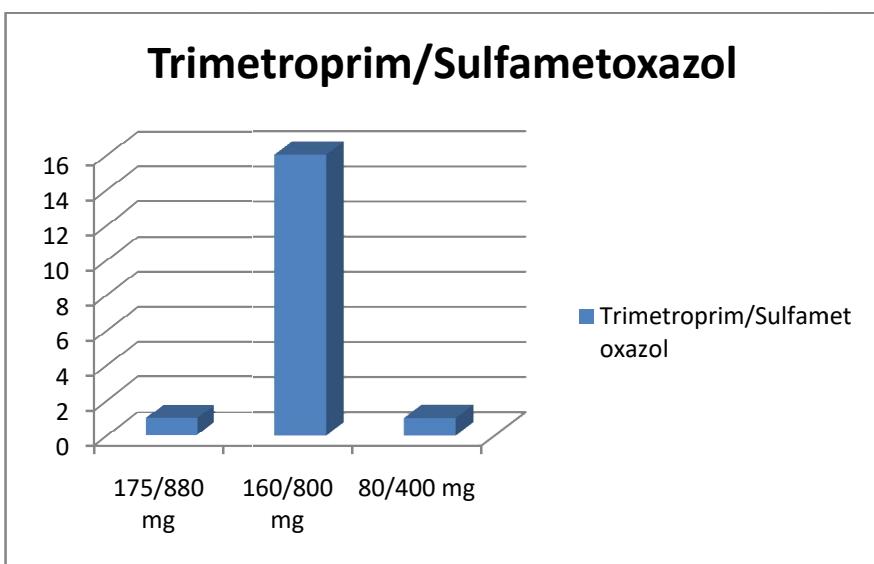


Ceftriaxona



Carbapenems





Figuras 19-23. Antibióticos más seleccionados del Caso 2A y sus dosis de administración

A continuación se muestra la duración en días de tratamiento que elegirían en los antibióticos más elegidos:

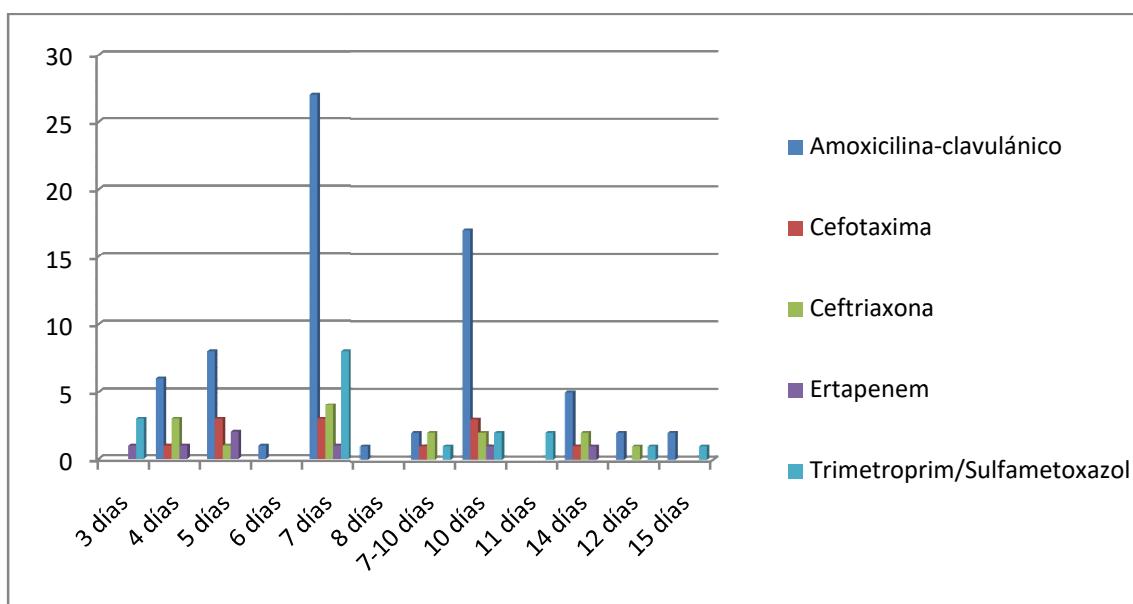
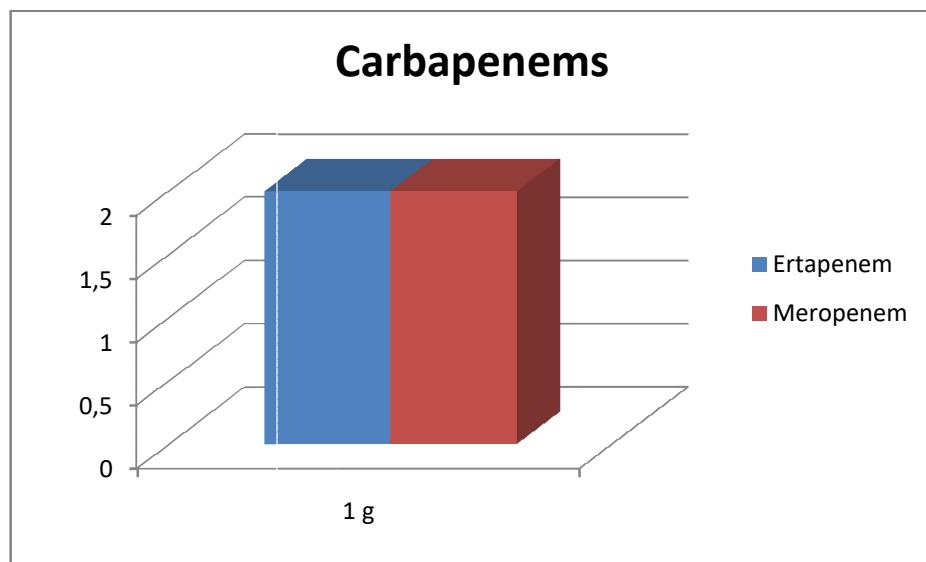
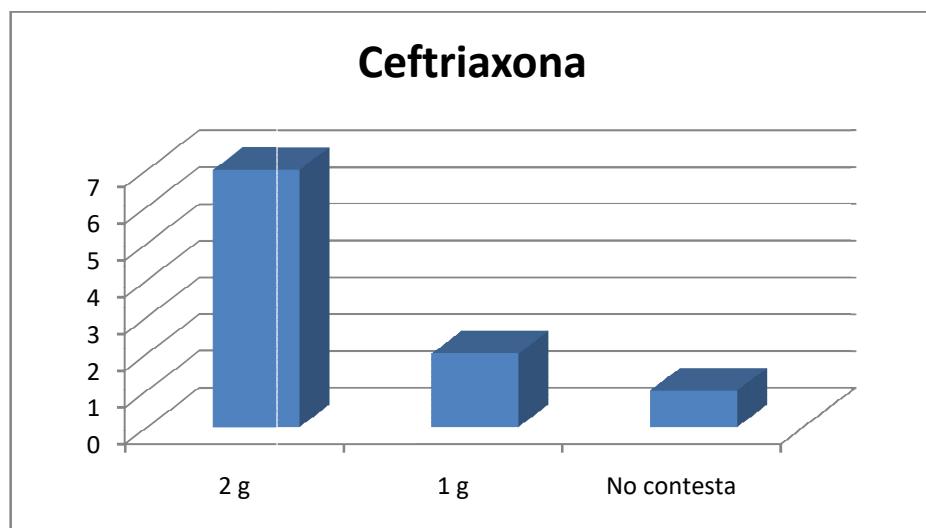
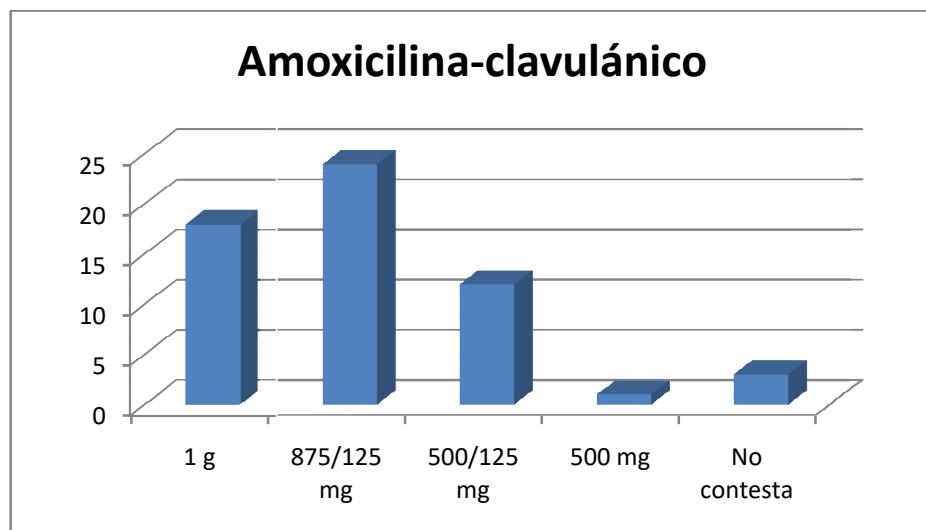
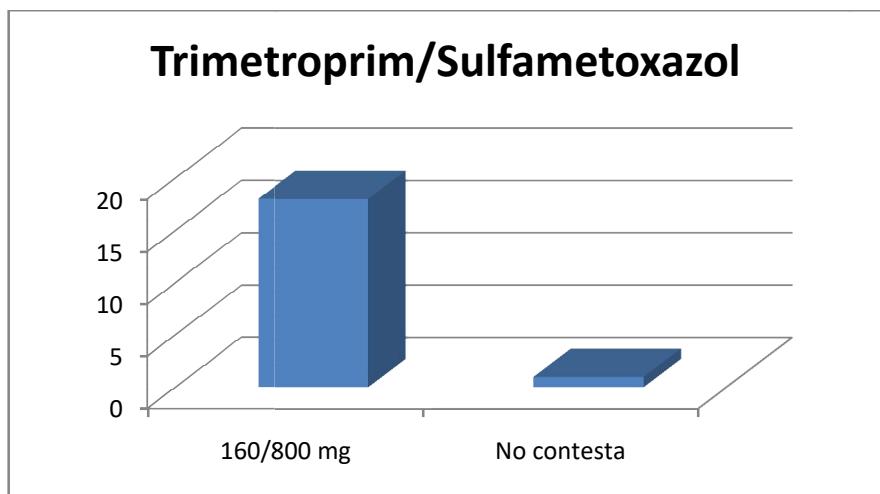


Figura 24. Antibióticos más seleccionados del Caso 2A y sus pautas de duración del tratamiento

Las dosis que utilizarían de antibiótico en el formulario B se muestran en los siguientes gráficos:





Figuras 25-28. Antibióticos más seleccionados del Caso 2B y sus dosis de administración

A continuación se muestra la duración en días de tratamiento que elegirían en los antibióticos más elegidos:

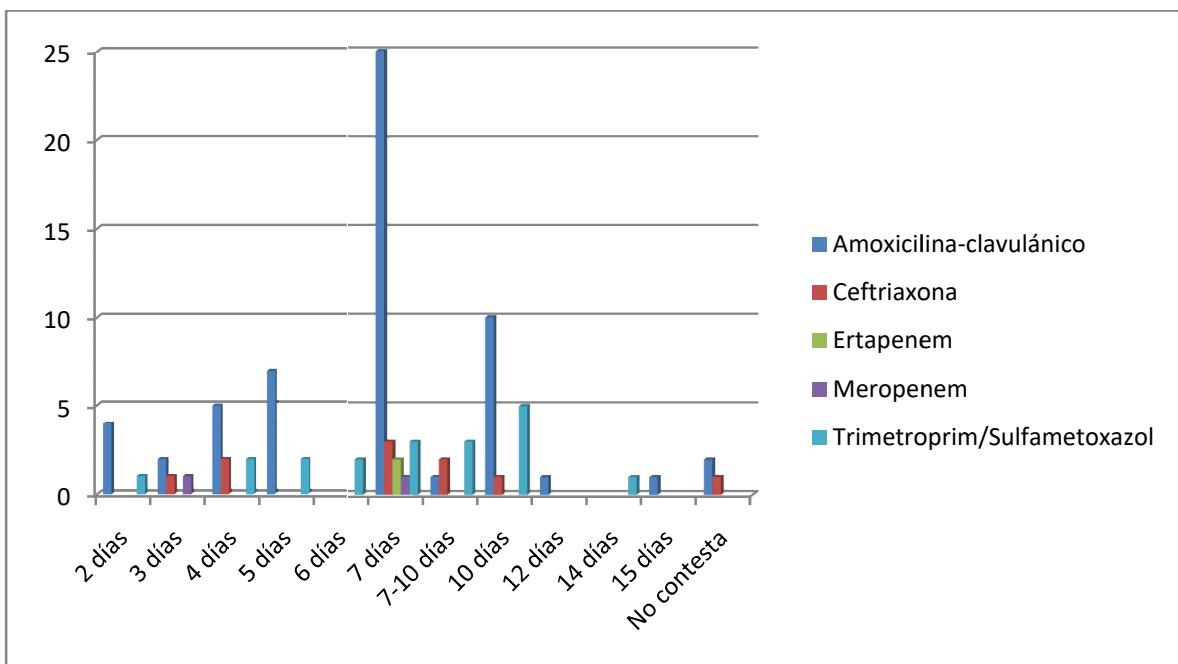


Figura 29. Antibióticos más seleccionados del Caso 2B y sus pautas de duración del tratamiento

La lectura interpretada del antibiograma sigue siendo un proceso necesario en el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. Ésta es complementaria a la categorización clínica de los resultados de sensibilidad, permite una mejor gestión de éstos, tiene aplicaciones importantes para el tratamiento antimicrobiano y el control de las enfermedades infecciosas.⁷

Es importante una buena interpretación de las CMI para la toma de decisiones del tratamiento antibiótico. La CMI o concentración mínima inhibitoria es un parámetro que indica la concentración menor a la que un determinado microorganismo inhibe su crecimiento. Cuanto menor es, más sensible es el antibiótico. No obstante, cada antibiótico tiene su CMI no siendo comparable en valor absoluto entre diferentes antibióticos.

De entre los antibióticos sensibles no siempre se debe elegir el de menor CMI, porque la CMI depende del peso molecular de cada antibiótico así como de sus propiedades farmacocinéticas, por lo que el valor óptimo varía para cada uno de ellos. En definitiva, no se puede comparar la CMI de un antibiótico con la de otro. Sin embargo, el antibiograma nos da pistas adicionales para saber si una bacteria es muy sensible a cada antibiótico. Si el valor de la CMI informado por Microbiología va precedido por el símbolo “≤” sabemos que ese antibiótico presenta la mayor actividad que puede detectar de forma rutinaria el laboratorio de Microbiología.⁵

En las bacteriemias, por infección urinaria complicada por *Escherichia coli* el tratamiento de primera elección sería la amoxicilina/ácido clavulánico, el error sería elegir un carbapenem (como ertapenem o meropenem) que aunque tiene la CMI de sensibilidad más baja, no está indicado en estas infecciones porque es una cepa sensible y estos antibióticos se reservan para cepas que sean BLEE (resistentes a betalactamas de espectro extendido).

La información obtenida con el estudio de sensibilidad de un solo antibiótico es muy limitada y no ofrece habitualmente elementos válidos para la deducción de los mecanismos de resistencia implicados. Los resultados de sensibilidad deben considerarse en su conjunto y deben analizarse grupos de antibióticos pertenecientes a una misma familia o de diferentes familias, pero relacionados por un mismo mecanismo de resistencia. Los ejemplos más sencillos son los

de los betalactámicos o de los aminoglucósidos, ya que el análisis del fenotipo de resistencia permite, respectivamente, inferir la presencia de betalactamasas o de enzimas modificantes de aminoglucósidos e incluso facilitar su identificación presuntiva.⁷

Con nuestros resultados observamos que la mayoría eligió la amoxicilina-clavulánico como tratamiento de primera elección en ambos formularios. Un 6,3% eligió un carbapenem en el primer formulario disminuyendo a un 2,1% ($P>0,05$) en B1 y a un 5,8% ($P<0,05$) en B2. Entre los formularios A y B la disminución de prescripción de carbapenems ($P<0,001$) es significativa, al separar las respuestas en B1 y B2, se observa que la disminución en personas que contestaron ambos formularios no es significativa debido a la baja muestra de respuestas, en cambio la disminución de la prescripción fue estadísticamente significativa en personas que sólo respondieron al formulario B. Las diferencias de prescripción de carbapenems entre B1 y B2 es no significativa pero hay tendencia a la significación ($P=0,063$).

En este caso sí que podría haber influencia en la disminución de carbapenems al suprimir las CMI del antibiograma.

CASO 3

En el formulario A los antibióticos más elegidos fueron penicilina por 9 personas (6,3%), amoxicilina por 62 personas (43,7%), amoxicilina/ácido clavulánico por 39 personas (27,5%) y levofloxacino (10,6%, 15 personas). Otros elegidos en menor proporción fueron cefotaxima, ceftriaxona, ampicilina y trimetroprim/sulfametoxazol. Y en el formulario B eligieron penicilina 10 personas (9,9%), amoxicilina 58 personas (57,4%), amoxicilina/ácido clavulánico 13 personas (12,9%) y levofloxacino 9 personas (8,9%). Otros poco elegidos fueron ampicilina, ceftriaxona y trimetroprim/sulfametoxazol.

En las tablas 9 y 10 se muestran los resultados obtenidos en el caso 3.

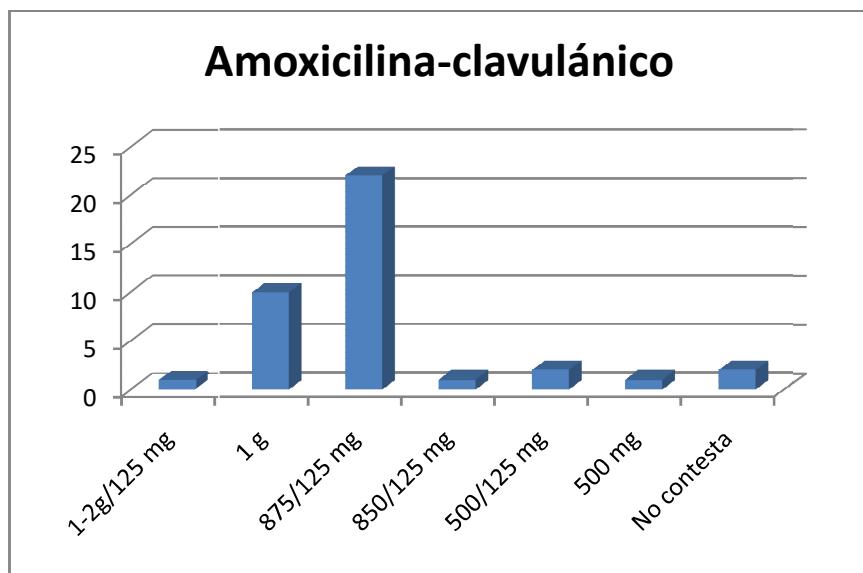
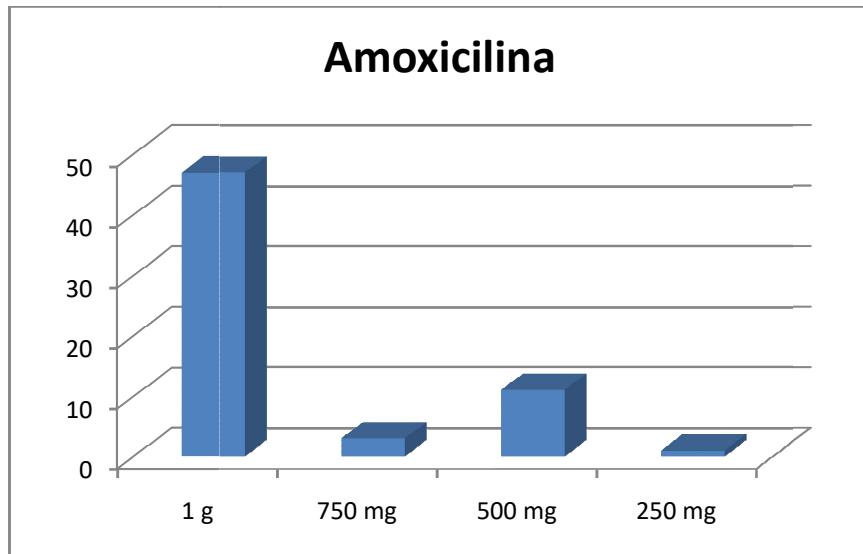
Tabla 9. Antibióticos más seleccionados del caso 3 con los resultados de los valores de significación entre las diferentes respuestas a amoxicilina

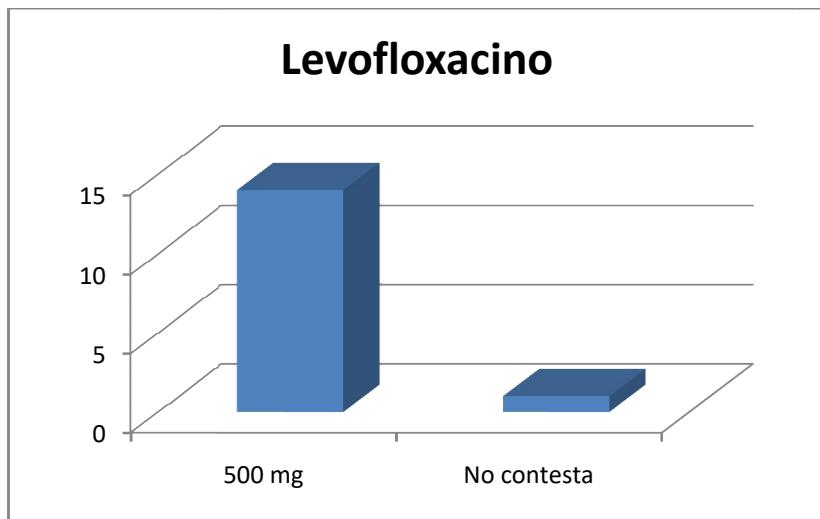
Antibiótico	A 142	B 101	Valor de P (A-B)	B1 48	Valor de P (A-B1)	B2 52	Valor de P (A-B2)	Valor de P (B1-B2)
Penicilina	9 (6,3%)	10 (9,9%)		5 (10,4%)		5 (9,6%)		
Amoxicilina	62 (43,7%)	58 (57,4%)	<0,001	33 (68,8%)	0,313	25 (48,1%)	1,000	<0,001
Amoxicilina-clavulánico	39 (27,5%)	13 (12,9%)		3 (6,3%)		10 (19,2%)		
Levofloxacino	15 (10,6%)	9 (8,9%)		4 (8,3%)		5 (9,6%)		
Otros	17 (12%)	11 (10,9%)		3 (6,3%)		7 (13,5%)		

Tabla 10. Antibióticos más seleccionados diferenciando entre adjuntos y residentes del caso 3

Antibiótico	A (Adjunto)	A (Residente)	B1 (Adjunto)	B1 (Residente)	B2 (Adjunto)	B2 (Residente)
Penicilina	5 (4,4%)	3 (13%)	4 (9,5%)	1 (20%)	4 (8,9%)	1 (14,3%)
Amoxicilina	54 (47,8%)	5 (21,7%)	31 (73,8%)	1 (20%)	22 (48,9%)	3 (42,9%)
Amoxicilina-clavulánico	36 (31,9%)	3 (13%)	2 (4,8%)	1 (20%)	10 (22,2%)	0 (0%)
Levofloxacino	9 (8%)	6 (26,1%)	2 (4,8%)	2 (40%)	4 (8,9%)	1 (14,3%)
Otros	9 (8%)	6 (26,1%)	3 (7,1%)	0 (0%)	5 (11,1%)	2 (28,6%)
Total	113	23	42	5	45	7

Las dosis que utilizarían de antibiótico en el formulario A se muestran en los siguientes gráficos:





Figuras 30-32. Antibióticos más seleccionados del Caso 3A y sus dosis de administración

A continuación se muestra la duración en días de tratamiento que elegirían en los antibióticos más elegidos:

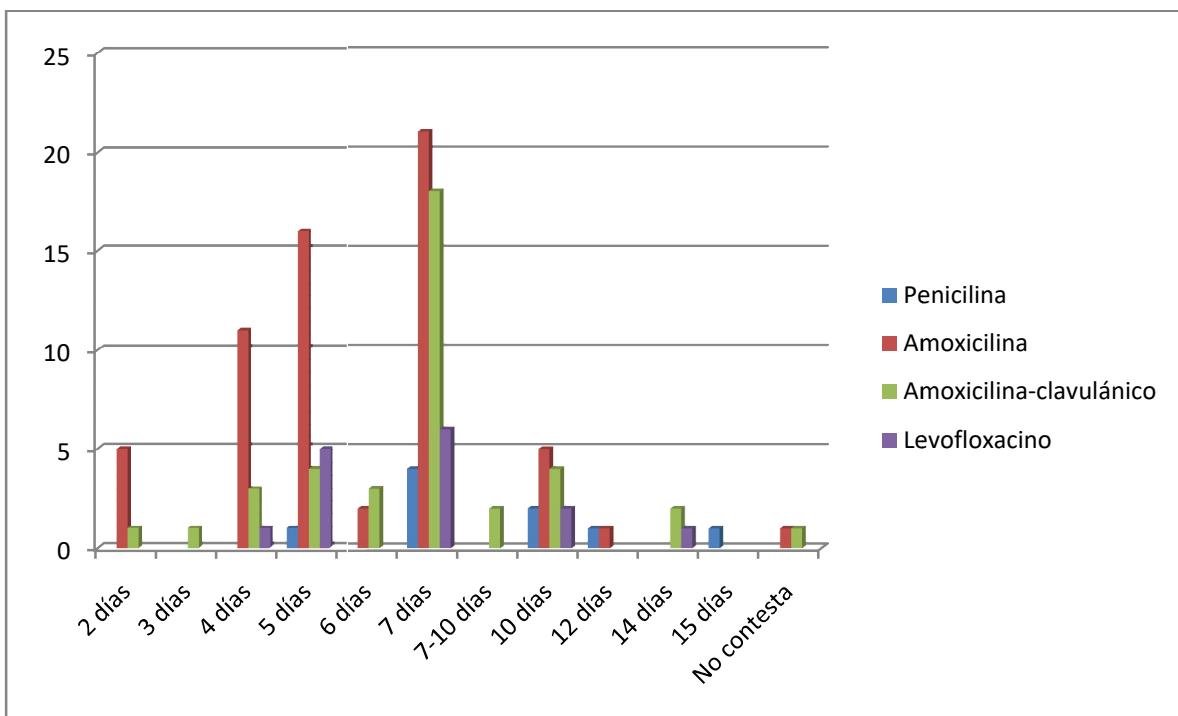
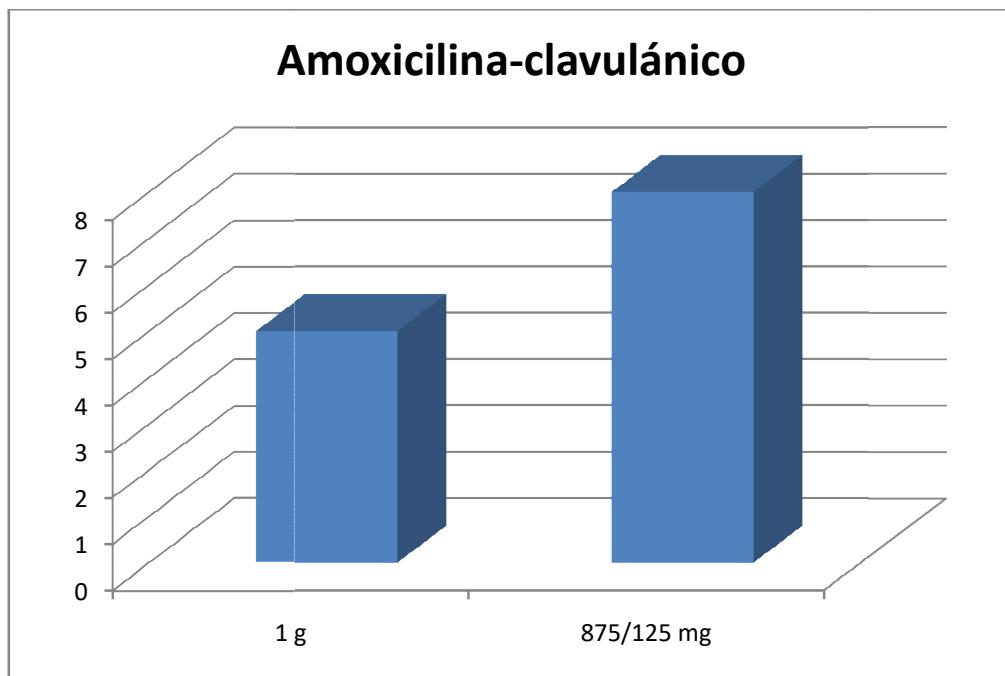
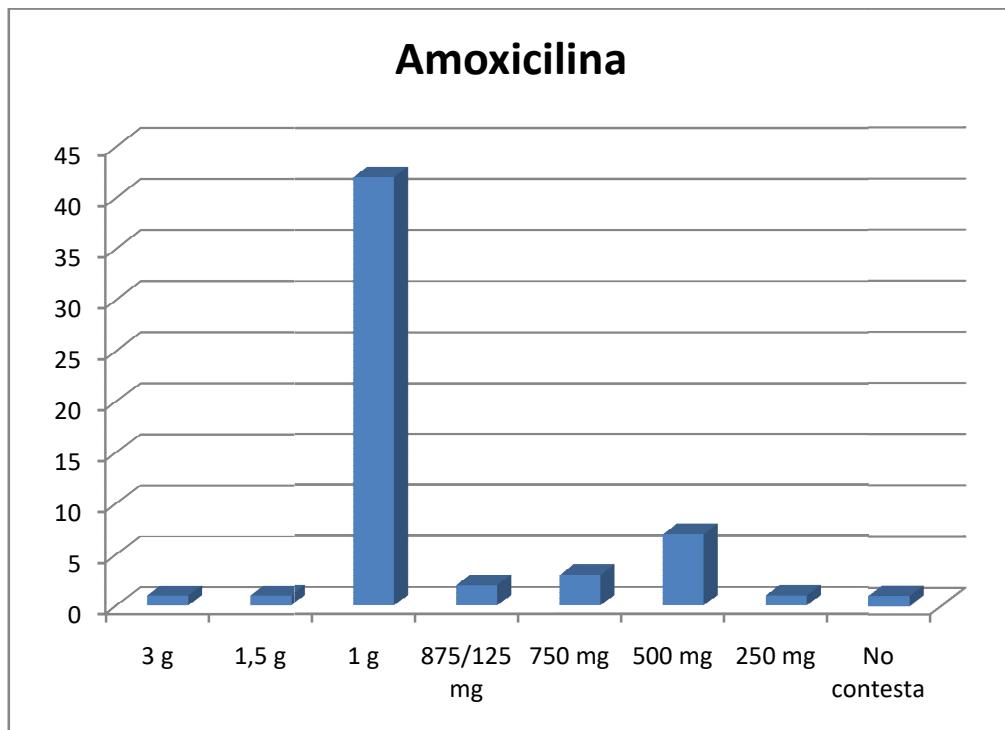
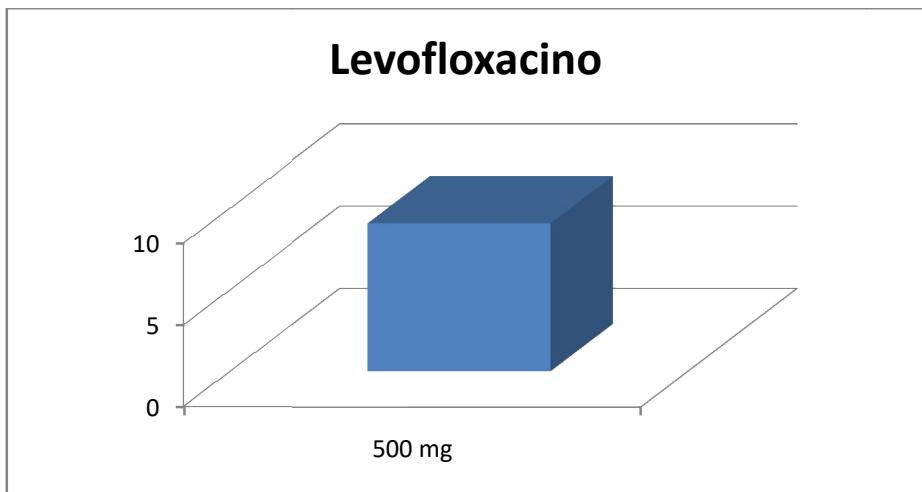


Figura 33. Antibióticos más seleccionados del Caso 3A y sus pautas de duración del tratamiento

Las dosis que utilizarían de antibiótico en el formulario B se muestran en los siguientes gráficos:





Figuras 34-36. Antibióticos más seleccionados del Caso 3B y sus dosis de administración

A continuación se muestra la duración en días de tratamiento que elegirían en los antibióticos más elegidos:

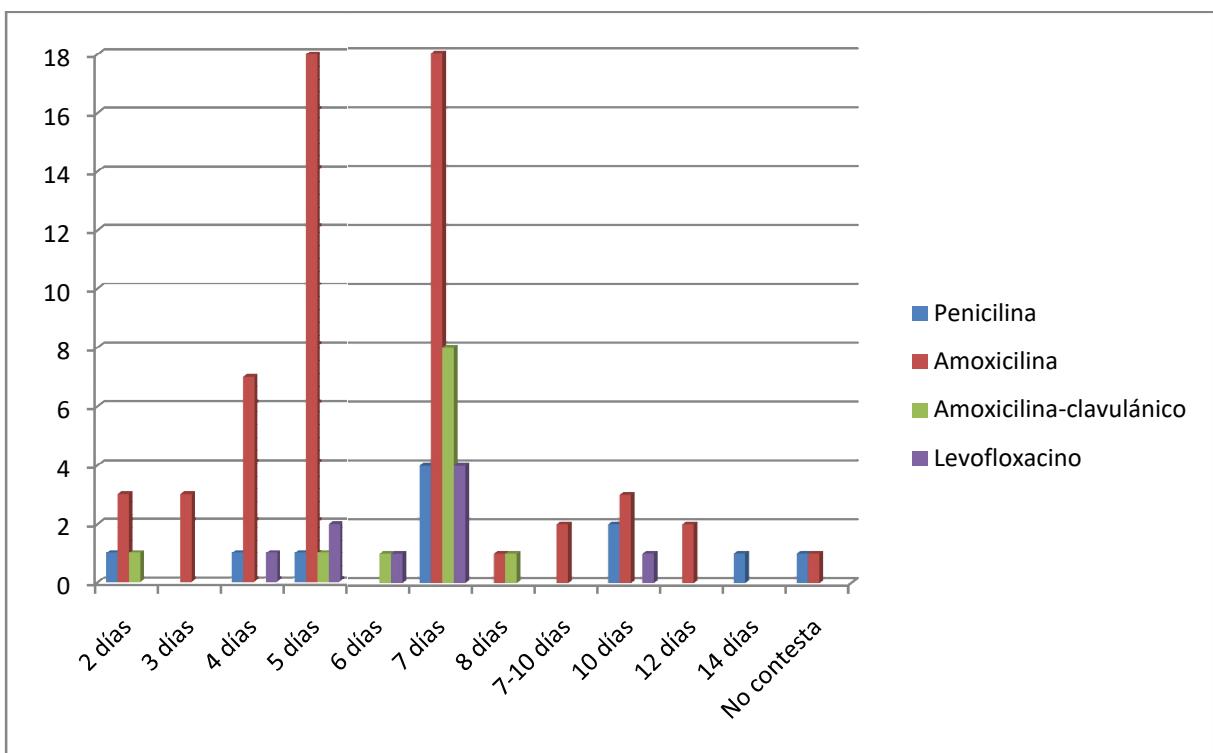


Figura 37. Antibióticos más seleccionados del Caso 3B y sus pautas de duración del tratamiento

En la neumonía adquirida en la comunidad no sugestiva de etiología atípica y sin criterios de gravedad, el microorganismo implicado con mayor frecuencia es el *Streptococcus pneumoniae*. En España, la resistencia a penicilina es baja, situándose en torno al 8%, siendo por tanto la amoxicilina (sin clavulánico) el tratamiento de elección.

Si evitamos informar la sensibilidad de amoxicilina-clavulánico, cuando amoxicilina sea sensible, evitaremos su prescripción. En el caso de una neumonía adquirida en la comunidad, sin factores de riesgo, el tratamiento con amoxicilina sería suficiente.

Cuando se suprimean antibióticos del informe microbiológico los médicos jóvenes son menos propensos a prescribir antibióticos que no aparecen en el antibiograma. Puede ser que ver antibióticos en un informe escrito sugiera a los médicos que los antibióticos son adecuados, cuando no todos los antibióticos aunque se muestren son igual de válidos.¹⁷

En los resultados mostrados vemos que un 43,7% eligió en el primer formulario como opción la amoxicilina sola, que sería el tratamiento de elección, al suprimir la amoxicilina-clavulánico, la prescripción de amoxicilina aumenta significativamente a un 57,4% ($P<0,001$), aunque cuando se dividen las respuestas del segundo formulario en personas que contestaron los dos formularios y en personas que sólo contestaron el segundo formulario, el aumento no es significativo (el tamaño muestral de las respuestas fue pequeño para el estudio estadístico). En cambio al comparar las respuestas de amoxicilina entre B1 y B2 hay diferencias significativas ($P<0,001$) aumentando más la prescripción de amoxicilina en personas que hicieron el primer formulario.

En este caso podemos decir que sí que hay una influencia significativa al suprimir la amoxicilina-clavulánico en el segundo antibiograma, hay tendencia a aumentar la prescripción de amoxicilina sola, evitando así el error de utilización de antibiótico de espectro excesivo.

CONCLUSIÓN

- Los resultados de estos formularios sugieren que la información que se muestra en el antibiograma influye en los prescriptores en la toma de decisiones del tratamiento antibiótico dirigido.
- La aparición de comentarios que ayuden al médico explicando que antibióticos son de elección y cuales la alternativa, no influye significativamente en la decisión de elegir o no las quinolonas en el caso mostrado (Caso 1), aunque el número de tratamientos con quinolonas disminuyó.
- Eliminar del informe de resultados del antibiograma la concentración mínima inhibitoria (CMI) en determinados tipos de muestras influye significativamente en la elección del antibiótico eliminando el error de elegir el antibiótico por la CMI más baja.
- Retener el resultado de algún antibiótico no recomendado en el tratamiento del microorganismo causante de esa infección del informe de microbiología, disminuye significativamente su elección y aumenta la del tratamiento de elección.

Es necesario realizar más estudios con una población más amplia para seguir evaluando el impacto del informe de resultados de microbiología en la prescripción de antibióticos y en la seguridad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Resistencias a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. 2016 [citado Septiembre 2016]. Disponible en : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
- 2 Casadevall, A. Crisis in Infectious Diseases : 2 Decades Later. *Journal of Clinical Infectious Diseases* 2017;64:823–828.
- 3 WHO. The Evolving Threat of Antimicrobial Resistance: Options for Action. 2012. Available from: <http://www.who.int/patientsafety/implementation/amr/publication/en/>.
- 4 Tratamiento empírico. PROAntibióticos. Disponible en: <https://proantibioticos.com/uso-de-antibioticos-2/tratamiento-empirico/#Problemática>
- 5 Tratamiento dirigido. PROAntibióticos. Disponible en: <https://proantibioticos.com/uso-de-antibioticos-2/desescalamiento/>
- 6 Paño JR. Errores frecuentes en la prescripción de antibióticos. Problema clínico 2009; 29–33. Disponible en: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1738/29/00290033_LR.pdf
- 7 Canton, R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica* 2010;28(6):375–385.
- 8 Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe J A. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Seimc. 2010. Disponible en: http://www.seimc.org/documentoscientificos.php?mn_MP=3&mn_MS=358
- 9 Steffee CH, Robert M, Wasilauskas M, et al. Clinical use of rifampicin during routine reporting of rifampicin susceptibilities: a lesson in selective reporting of antimicrobial susceptibility data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1997;40:595–8.
- 10 Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;Issue 2. Art. No.: CD003543.
- 11 McNulty CA, Lasseter GM, Charlett A, Lovering A, Howell-jones R, Macgowan A, et al. Does laboratory antibiotic susceptibility reporting influence primary care prescribing in urinary tract infection and other infections?. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2011;66:1396–404.
- 12 Coupat C, Pradier C, Degand N, Hofliger P, Pulcini C. Selective reporting of antibiotic susceptibility data improves the appropriateness of intended antibiotic prescriptions in urinary tract infections: a case-vignette randomised study. *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases* 2013;32:627–36.
- 13 Cunney R, Abdel H, Schubert D, McNamara E, Smyth E. Interpretative reporting and selective antimicrobial susceptibility release in non-critical microbiology results. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2000; 45: 705–8.
- 14 Howell-Jones RS, Baker IB, McNulty CA. Microbial investigation of venous leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2008;17:353–8.
- 15 Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(5):103–20.
- 16 Agirreza- bala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Infección urinaria en el adulto: actualización. *Eskualdeko Farmakoterapi Informazioa* 2011;19(9):52–59.
- 17 Papanicolas L E, Nelson R, Warner M S. Influence of antimicrobial susceptibility reporting on junior doctors' decision to prescribe antimicrobials inappropriately. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2016;72 (4):1202-1205.

ANEXO I. FORMULARIO A

CASOS CLÍNICOS

¡Hola! A continuación encontrarás tres casos clínicos con su correspondiente antílograma.

Lo que se pretende con este ejercicio es que respondas para cada uno de ellos, cómo continuarías el tratamiento una vez que dispones de la información microbiológica. Por eso para cada caso encontrarás 5 preguntas:

- a) antibiótico
- b) dosis
- c) Intervalo de administración
- d) vía de administración
- e) duración prevista (si evolución favorable)

Se trata un ejercicio anónimizado pero nos gustaría poder analizar las respuestas en función de algunas variables, que te preguntamos a continuación.

Información del prescriptor (tú)

1. Eres...

Marca solo un óvalo.

- Chico
- Chica

2. ¿Qué puesto desempeñas en la actualidad?

Marca solo un óvalo.

- Residente junior (R1-R2)
- Residente senior (R3-R4-R5)
- Adjunto junior (< o = 40 años)
- Adjunto senior (>40 años)

3. Tu especialidad es... (si eres residente indica la especialidad que estás cursando)

Pasa a la pregunta 4.

Caso 1

Varón de 88 años, pluripatológico (función hepática y renal normales), portador de sonda vesical permanente desde hace un año por hipertrrofia benigna de próstata, que consulta por molestia en hipogastrio y orina maloliente en la última semana.

El último recambio de la sonda vesical se realizó hace 17 días. Crees que sus síntomas pueden estar en relación con una infección urinaria y recoges un urocultivo en el que se aísla:

<i>Enterococcus faecalis</i>	
Ampicilina/amoxicilina	S
Amoxicilina/clavulánico	S
Cefotaxima	R
Levofloxacino	S
Fosfomicina	R
Linezolid	S
Vancomicina	S
Teicoplanina	S

S= sensible. R= resistente

4. ¿Qué antibiótico utilizarías?

5. ¿A qué dosis?

6. ¿Con qué intervalo de administración?

Marca solo un óvalo.

- c/4 h
- c/6h
- c/8h
- c/12h
- c/24h

7. ¿Por qué vía?

Marca solo un óvalo.

- Oral
- Intravenosa

8. ¿Durante cuánto tiempo continuarías el tratamiento si la evolución es favorable?

Pasa a la pregunta 9.

Caso 2

Mujer de 80 años, con antecedentes de deterioro cognitivo, hipertensión arterial y diabetes, remitida desde la residencia al servicio de Urgencias por empeoramiento del estado general en los últimos dos días con fiebre de hasta 38.5°C.

Anamnesis imposible de realizar a la paciente por deterioro cognitivo. Estable hemodinámicamente sin datos de sepsis 2016. Como pruebas complementarias se realizan análisis de sangre en los que destaca 15.000 leucocitos con neutrofilia, PCR 11 y creatinina 1.2, radiografía de tórax sin foco consolidativo y análisis de orina con pluria y nitritos positivos.

Se extraen hemocultivos y urocultivo y se inicia de manera empírica tratamiento con meropenem 1g/8 h iv. Setenta y dos horas después no ha vuelto a tener fiebre y clínicamente está como en su situación basal. En hemocultivos y urocultivos se aísla:

<i>Escherichia coli</i>		
Ampicilina	>16	R
Amoxicilina-clavulánico	≤4/2	S
Piperacilina-tazobactam	≤8/4	S
Cefuroxima	>16	R
Cefotaxima	≤1	S
Ceftazidima	≤1	S
Cefepime	≤1	S
Aztreonam	≤1	S
Ertapenem	≤0,5	S
Imipenem	≤1	S
Gentamicina	≤1	S
Trimetroprim/Sulfametoxazol	≤2/38	S
Ciprofloxacino	>2	R

S= sensible. R= resistente

9. ¿Qué antibiótico utilizarías?

10. ¿A qué dosis?

11. ¿Con qué Intervalo de administración?

Marca solo un óvalo.

- c/4h
- c/6h
- c/8h
- c/12h
- c/24h

12. ¿Por qué vía?

Marca solo un óvalo.

- Oral
- Intravenosa

13. ¿Durante cuánto tiempo continuarías el tratamiento si la evolución es favorable?

Pasa a la pregunta 14.

Caso 3

Varón de 67 años, con antecedentes de tabaquismo hasta hace unos años, HTA y EPOC moderada, que acude al servicio de Urgencias por tos con expectoración verdosa, aumento de la disnea habitual hasta hacerse de moderados esfuerzos, fiebre y dolor en hemicárdia derecho de características pleuríticas. No ha tenido ningún ingreso reclente ni ha tomado antibióticos en los últimos meses.

En la Rx tórax se pone de manifiesto un foco consolidativo en LID e ingresa con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. En el análisis solicitado, la función renal y hepática son normales.

Se extraen HCx2 y se incluye tratamiento con amoxicilina-clavulánico 1g/8h iv. Se solicita también cultivo de esputo y antígenos en orina.

Su evolución en planta en las primeras 72 h es favorable, permaneciendo afebril en todo momento. El antígeno en orina para neumococo es positivo y los HC resultan negativos. En el cultivo de esputo se aísla:

<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicilina	0.12	S
Ampicilina/amoxicilina	≤0.5	S
Amoxicilina/clavulánico	≤4	S
Cefotaxima	≤0.06	S
Cefepime	≤0.5	S
Vancomicina	1	S
Linezolid	≤1	S
Eritromicina	≤0.25	S
Clindamicina	≤0.25	S
Levofloxacino	≤1	S
Cotrimoxazol	≤0.05	S

S= sensible. R= resistente

14. ¿Qué antibiótico pautarías?

15. ¿A qué dosis?

16. ¿Con qué intervalo de administración?

Marca solo un óvalo.

- c/4h
- c/6h
- c/8h
- c/12h
- c/24h

17. ¿Por qué vía?

Marca solo un óvalo.

- Oral
- Intravenosa

18. ¿Durante cuánto tiempo continuarías el tratamiento si la evolución es favorable?

ANEXO II. FORMULARIO B

CASOS CLÍNICOS

Os pasamos a continuación la segunda parte de los casos clínicos. Como veréis son los mismos de la semana pasada pero con algún cambio, fundamentalmente en el antílograma. Os recordamos que el interés de estos casos es que respondáis lo que creéis que haríais vosotros con el caso clínico como si en este momento tuvierais que tomar decisiones en vuestro ámbito de trabajo habitual. Queremos saber lo que haríais con la información recibida.

Sigue siendo totalmente anónimo y el objetivo es ver cómo puede influir la información en la toma de decisiones. ¡Muchas gracias por vuestra participación!

Información del prescriptor (tú)

1. Eres

Marca solo un óvalo.

- Chico
- Chica

2. ¿Qué puesto desempeñas en la actualidad?

Marca solo un óvalo.

- Residente junior (R1-R2)
- Residente senior (R3-R4-R5)
- Adjunto junior (< o = 40 años)
- Adjunto senior (> 40 años)

3. Tu especialidad es... (si eres residente indica la especialidad que estás cursando)

4. ¿Respondiste la primera ronda de casos?

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

Pasa a la pregunta 10.

Caso 1

Varón de 88 años, pluripatológico (función hepática y renal normales), portador de sonda vesical permanente desde hace un año por hipertrrofia benigna de próstata, que consulta por molestia en epigastrio y orina maloliente en la última semana.

El último recambio de la sonda vesical se realizó hace 17 días. Crees que sus síntomas pueden estar en relación con una infección urinaria y recoges un urocultivo en el que se aísla:

Enterococcus faecalis		
Ampicilina/amoxicilina	S	1 ^a elección
Cefotaxima	R	No recomendado
Levofloxacino	S	2 ^a elección
Fosfomicina	R	No recomendado
Linezolid	S	3 ^a elección
Vancomicina	S	2 ^a elección
Teicoplanina	S	2 ^a elección

S= sensible. R= resistente.

5. ¿Qué antibiótico utilizarías?

6. ¿A qué dosis?

7. ¿Con qué intervalo de administración?

Marca solo un óvalo.

- c/4h
- c/6h
- c/8h
- c/12h
- c/24h

8. ¿Por qué vía?

Marca solo un óvalo.

- Oral
- Intravenosa

9. ¿Durante cuánto tiempo continuarías el tratamiento si la evolución es favorable?

Pasa a la pregunta 15.

Caso 2

Mujer de 80 años, con antecedentes de deterioro cognitivo, hipertensión arterial y diabetes, remitida desde la residencia al servicio de Urgencias por empeoramiento del estado general en los últimos dos días con fiebre de hasta 38.5°C.

Anamnesis imposible de realizar a la paciente por deterioro cognitivo. Estable hemodinámicamente sin datos de sepsis 2016. Como pruebas complementarias se realizan análisis de sangre en los que destaca 15.000 leucocitos con neutrófilia, PCR 11 y creatinina 1.2, radiografía de tórax sin foco consolidativo y análisis de orina con pluria y nitritos positivos.

Se extraen hemocultivos y urocultivo y se incluye de manera empírica tratamiento con meropenem 1g/8 h iv. Setenta y dos horas después no ha vuelto a tener fiebre y clínicamente está como en su situación basal. En hemocultivos y urocultivos se aísla:

<i>Escherichia coli</i>	
Ampicilina	R
Amoxicilina-clavulánico	S
Piperacilina-tazobactam	S
Cefuroxima	R
Cefotaxima	S
Ceftazidima	S
Cefepime	S
Aztreonam	S
Ertapenem	S
Meropenem	S
Gentamicina	S
Trimetroprim/Sulfametoxazol	S
Ciprofloxacino	R

S= sensible. R= resistente.

10. ¿Qué antibiótico utilizarías?

11. ¿A qué dosis?

12. ¿Con qué Intervalo de administración?

Marca solo un óvalo.

- c/4h
- c/6h
- c/8h
- c/12h
- c/24h

13. ¿Por qué vía?

Marca solo un óvalo.

- Oral
- Intravenosa

14. ¿Durante cuánto tiempo continuarías el tratamiento si la evolución es favorable?

Pasa a la pregunta 5.

Caso 3

Varón de 67 años, con antecedentes de tabaquismo hasta hace unos años, HTA y EPOC moderada, que acude al servicio de Urgencias por tos con expectoración verdosa, aumento de la disnea habitual hasta hacerse de moderados esfuerzos, fiebre y dolor en hemitórax derecho de características pleuríticas. No ha tenido ningún ingreso reclente ni ha tomado antibióticos en los últimos meses.

En la Rx tórax se pone de manifiesto un foco consolidativo en L1D e ingresa con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. En el análisis solicitado, la función renal y hepáticas son normales.

Se extraen HCx2 y se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánica 1g/8h iv. Se solicita también cultivo de esputo y antígenos en orina

Su evolución en planta en las primeras 72 h es favorable, permaneciendo afebril en todo momento. El antígeno en orina para neumococo es positivo y los HC resultan negativos. En el cultivo de esputo se aísla:

<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicilina	0,12	S
Ampicilina/amoxicilina	≤0,5	S
Cefotaxima	≤0,06	S
Cefepime	≤0,5	S
Vancomicina	1	S
Linezolid	≤1	S
Eritromicina	≤0,25	S
Clindamicina	≤0,25	S
Levofloxacino	≤1	S
Cotrimoxazol	≤0,05	S

S= sensible.

15. ¿Qué antibiótico pautarías?

16. ¿A qué dosis?

17. ¿Con qué intervalo de administración?

Marca solo un óvalo.

- c/4h
- c/6h
- c/8h
- c/12h
- c/24h

18. ¿Por qué vía?

Marca solo un óvalo.

- Oral
- Intravenosa

19. ¿Durante cuánto tiempo continuarías el tratamiento si la evolución es favorable?
