

# Resultados farmacoeconómicos de una intervención para implantar un programa de profilaxis antibiótica quirúrgica en un hospital universitario

Elisa García-Vázquez<sup>a</sup>, Bárbara Fernández Lobato<sup>b</sup>, Ana Pareja<sup>b</sup>, Joaquín Gómez<sup>a</sup> y Amelia de la Rubia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de MI-Infeciosas. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

<sup>b</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

## Resumen

**Objetivo.** La eficacia de un programa de profilaxis preoperatoria está claramente documentada. Evaluamos la repercusión económica de la adecuada prescripción de antibióticos preoperatorios.

**Pacientes y método.** Intervención para implantar un protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP). Recogimos de forma prospectiva la información al respecto correspondiente a todos los pacientes intervenidos por el servicio de cirugía general y digestiva de forma programada, en una fase previa a la implantación del PAP (P1) y en una fase posterior (P2). Se consideró que el cumplimiento era correcto cuando lo era la profilaxis antibiótica (PA) (fármaco concreto, dosis y duración).

**Resultados.** En la P1 (n = 36) la PA fue inadecuada en todos los pacientes; coste medio de la PA por paciente, 77 (9-412) euros; coste total, 2.770 euros. En la P2 (n = 37) la PA fue inadecuada en 11 pacientes; coste medio de la PA por paciente, 16 (2-78) euros; coste total, 593 euros. En la P1 el coste total de la prescripción antibiótica fue 38 veces mayor que lo esperado; en la P2 tan sólo fue 1,6 veces mayor que lo estipulado según el PAP.

**Conclusiones.** La causa más frecuente de inadecuación en la profilaxis preoperatoria es alargar el tratamiento con antimicrobianos. Una intervención multidisciplinaria (servicio de enfermedades infecciosas, cirugía y farmacia) para implantar la prescripción de antibióticos preoperatorios según un PAP mejora los índices de cumplimiento del protocolo y

evita la prescripción errónea de antibióticos, con el consiguiente ahorro en términos de coste económico y microbiológico.

**Palabras clave:** Profilaxis antibiótica. Profilaxis quirúrgica. Farmacoeconomía.

## PHARMACOECONOMIC RESULTS OF INTRODUCING ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS IN SURGERY AT A UNIVERSITY HOSPITAL

**Objectives.** The introduction of antimicrobial prophylaxis in surgery was designed and pre-intervention (controls) and post-intervention (cases) evaluations were carried out at a university tertiary hospital.

**Patients and method.** Prospective recording of information on prophylaxis in all patients undergoing non-emergency abdominal surgery was analysed during a 3-week period before and after implementing an antimicrobial prophylaxis program. Adequacy of prophylaxis was defined as prescription of antibiotics (type, dose and duration of treatment) according to the Guidelines.

**Results.** In the pre-intervention study: included 36 patients; prophylaxis was inadequate in all patients (long-term in 22 cases; antibiotic class and long-term in 2 cases; antibiotic class, dose and long-term in 12 cases); mean duration of prophylaxis was 6 days (range 1 to 10 days); mean antibiotic cost per patient was 77 euro (range 9 to 412 euro); overall antibiotic cost for the 36 patients was 2770 euro. In the post-intervention study: included 37 patients; prophylaxis was inadequate in 11 patients (long-term in 10 cases; antibiotic class and long-term in 1 case); mean duration of prophylaxis was 2 days (range 1 to 9 days); mean antibiotic cost per patient was 16 euro (range 2 to 78 euro); overall antibiotic cost for the 37 patients was 593 euro. In the pre-intervention period

Correspondencia: Dra. E. García Vázquez.  
Servicio de MI-Infeciosas. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.  
Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar. Murcia. España.  
Correo electrónico: elisag@eresmas.net

**antibiotic cost was 38 times higher than expected. In the post-intervention period it was 1.6 times higher than expected.**

**Conclusions.** The most common reason of prophylaxis inadequacy is prolonged antibiotic treatment. A multidisciplinary intervention that comprises infectious diseases, surgical and pharmacy departments improves prophylaxis prescribing practice and avoids erroneous prescribing of antibiotics with both microbiological and economical cost savings.

**Key words:** *Antimicrobial prophylaxis. Prophylaxis in surgery. Pharmacoeconomics.*

## Introducción

Las infecciones quirúrgicas se asocian a una considerable morbimortalidad y se encuentran entre las infecciones nosocomiales más frecuentes. No obstante, su frecuencia ha disminuido gracias al efecto preventivo de la administración preoperatoria de antibióticos<sup>1-4</sup>.

La profilaxis antibiótica recomendable consiste en la administración de una dosis única del antibiótico inmediatamente antes de la incisión (p. ej., durante la inducción anestésica)<sup>5</sup>.

Por el contrario, distintos estudios han analizado cómo la prolongación innecesaria del tratamiento antibiótico tras la cirugía aumenta la prevalencia de resistencias bacterianas y el coste económico<sup>6-8</sup>. Así, aunque los principios básicos de la profilaxis antibiótica en cirugía se han definido ya claramente, muchos trabajos continúan describiendo un uso inapropiado<sup>5,8,9</sup>.

En el presente estudio analizamos la implantación de un protocolo de profilaxis antibiótica preoperatoria (PAP) en un hospital universitario y evaluamos la repercusión económica de una adecuada prescripción de antibióticos preoperatorios.

## Pacientes y método

Se realizó un estudio prospectivo de una cohorte de pacientes que precisaron cirugía abdominal programada en la que se valoró el cumplimiento e idoneidad de la PAP.

Antes de la implantación del nuevo programa, no existía en nuestro centro una política antibiótica claramente definida y los distintos servicios quirúrgicos establecían la profilaxis antibiótica según su propio criterio y distintas recomendaciones de la literatura.

Las nuevas guías de profilaxis antibiótica se diseñaron siguiendo las recomendaciones habituales de la literatura<sup>1-10</sup> y adaptándolas a nuestro centro previo consenso entre el servicio de enfermedades infecciosas y los distintos servicios quirúrgicos. Como parte del proyecto se concertaron al menos dos reuniones con los miembros de cada uno de los servicios de cirugía.

Según la nueva política de profilaxis antibiótica, todos los pacientes deben recibir una dosis de antibiótico durante la inducción anestésica y una segunda dosis si la cirugía se prolonga más de 3 h. Se consideró inadecuada la continuación del tratamiento antibiótico después de la cirugía cuando durante la intervención no se documentó un proceso infeccioso (p. ej., colecistitis, abscesos, etc.).

Como parte de la intervención y del programa el servicio de enfermedades infecciosas, en colaboración con el servicio de farmacia clínica del hospital, diseñó un formulario de PAP, y los antibióticos se distribuían en "paquetes" de dosis individuales (3 "paquetes" diferentes para pacientes no alérgicos y 4 para pacientes alérgicos a beta-

lactámicos). Se creó también un circuito de trabajo en colaboración con la enfermería de las distintas plantas y de quirófano para distribuir y administrar los antibióticos seleccionados en quirófano justo antes de la cirugía. El funcionamiento del circuito era el siguiente: el cirujano responsable del enfermo cumplimentaba, junto con las peticiones habituales del preoperatorio (analítica, electrocardiograma, etc.), un formulario diseñado a tal propósito en el que marcaba con una cruz el casillero del antibiótico seleccionado para la cirugía. Dicho formulario consistía en un impreso autocopiativo (3 copias) que se adjuntaba a la historia clínica del paciente. La tarde previa a la intervención quirúrgica se solicitaba al servicio de farmacia la dispensación del antibiótico seleccionado tras haber hecho llegar a dicho servicio dos de las copias del impreso (la tercera se incorporaba a la historia clínica del paciente). Farmacia dispensaba el fármaco en cuestión en una bolsa de plástico en la que figuraba el tipo de "paquete" utilizado y una copia del impreso; cuando el paciente iba a quirófano, lo hacía con su historia clínica y la bolsa con el antibiótico profiláctico prescrito, que se administraba inmediatamente antes de la incisión quirúrgica, durante la inducción anestésica.

Durante un periodo de 3 semanas antes (P1) y otro periodo de igual extensión después (P2) de la implantación del PAP, hemos recogido de forma prospectiva la información referente a la profilaxis antibiótica recibida por todos los pacientes intervenidos de cirugía abdominal. Se excluyó a los pacientes que ya estaban recibiendo antibióticos antes de la cirugía.

Se consideró que del cumplimiento del programa era correcto cuando se administraba el antibiótico adecuado para la intervención en cuestión, en la dosis y la duración. Analizamos el coste económico de los antibióticos administrados en la PAP antes y después de la implantación del protocolo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS 10.1.

## Resultados

### *Antes de la implantación del PAP (P1)*

Durante esta fase del estudio se incluyó a 36 pacientes (media de edad, 65 [40-87] años). Se consideró que la profilaxis antibiótica era inadecuada en todos los pacientes (profilaxis antibiótica prolongada en 22 casos; antibiótico inadecuado y administración prolongada en 2 casos y antibiótico inadecuado, dosis incorrecta y administración prolongada en 12 casos). La duración media de la profilaxis fue de 6 (1-10) días.

Se utilizaron en la profilaxis antibióticos como imipenem, levofloxacino, cefepima, ceftazidima y cefotaxima. En la tabla 1 se especifican también los antibióticos que se debería haber utilizado como profilaxis de acuerdo con las guías que posteriormente se desarrollaron.

El coste medio de los antibióticos administrados por paciente fue 77 (9-412) euros; el coste medio si las nuevas guías hubiesen estado implantadas habría sido 2 (2-6) euros. El coste total de la prescripción antibiótica para los 36 pacientes fue de 2.770 euros.

### *Después de la implantación del PAP (P2)*

Se incluyó en el estudio a 37 pacientes adultos (media de edad, 61 [39-93] años). Durante esta etapa se consideró que la profilaxis antibiótica era inadecuada en 11 pacientes (10 casos de profilaxis antibiótica de administración prolongada y 1 de prescripción prolongada de un antibiótico inadecuado); la duración media de la profilaxis fue 2 (1-9) días. En la tabla 2 se especifican también los

TABLA 1. Antibióticos utilizados como profilaxis y antibióticos que deberían haberse utilizado

Antibióticos	Utilizados, n (%)	Deberían haberse utilizado*, n (%)
Amoxicilina-ácido clavulánico	22 (61)	32 (89)
Metronidazol	1 (2,8)	0
Ciprofloxacino, levofloxacino y metronidazol	1 (2,8)	0
Cefotaxima y metronidazol	4 (11)	0
Amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima y metronidazol	1 (2,8)	0
Cefepima y metronidazol	1 (2,8)	0
Amoxicilina-ácido clavulánico, levofloxacino y metronidazol	1 (2,8)	0
Amoxicilina-ácido clavulánico, levofloxacino, metronidazol y cefotaxima	1 (2,8)	0
Clindamicina y ciprofloxacino	1 (2,8)	0
Amoxicilina-ácido clavulánico e imipenem	1 (2,8)	0
Ceftazidima y metronidazol	1 (2,8)	0
Ciprofloxacino y metronidazol	1 (2,8)	0
Clindamicina y gentamicina	0	4 (11)

\*De acuerdo con las nuevas guías implementadas en el centro.

TABLA 2. Después de la implantación del protocolo de profilaxis antibiótica, antibióticos utilizados como profilaxis y antibióticos que deberían haberse utilizado

Antibióticos	Utilizados, n (%)	Deberían haberse utilizado*, n (%)
Amoxicilina-ácido clavulánico	33 (89)	34 (92)
Clindamicina y gentamicina	2 (5,4)	2 (5,4)
Metronidazol y gentamicina	1 (2,7)	1 (2,7)
Metronidazol, gentamicina y amoxicilina-ácido clavulánico	1 (2,7)	0

\*De acuerdo con las nuevas guías implementadas en el centro.

antibióticos que deberían haberse utilizado como profilaxis de acuerdo con las guías implantadas.

El coste medio por paciente de los antibióticos administrados en la profilaxis fue 16 (2-78) euros; el coste total de la prescripción antibiótica para los 37 pacientes fue 593 euros; no obstante, el coste medio por paciente debería haber sido 9,75 (2-43) euros (360 euros para 37 pacientes) si la profilaxis hubiese sido prescrita según las guías consensuadas.

En el periodo previo a la intervención el coste total de la prescripción antibiótica fue 38 veces mayor que lo esperado y 1,6 veces mayor en el periodo tras la intervención ( $p < 0,05$ ) (fig. 1).

## Discusión

La administración de antibióticos inmediatamente antes de la incisión quirúrgica permite obtener concentraciones adecuadas del fármaco tanto en suero como en los tejidos en los que se realiza la cirugía<sup>11,12</sup>. En la elección del antibiótico hay que tener en cuenta no sólo que sea activo contra las bacterias que puedan ser causa de infección, lo que depende del tipo de cirugía, sino también considerar cuál es su "coste", tanto económico como microbiológico o ecológico (potencial de desarrollo de resistencias bacterianas)<sup>13</sup>.

Aunque el tamaño de la muestra suponga una limitación, en nuestro estudio la promoción y la implantación de un programa consensuado de profilaxis antibiótica preoperatoria mejora los resultados tanto en la elección del antibiótico y las dosis más adecuadas como en la duración del tratamiento antibiótico, todo ello en coherencia con las guías publicadas al respecto<sup>10</sup>.

La mayoría de los estudios muestran que la continuación de la profilaxis antibiótica después de cerrar la herida quirúrgica es innecesaria, pero la prolongación de la profilaxis antibiótica sigue siendo, al igual que en nuestra cohorte, el principal punto de incumplimiento de los programas de PAP, pues resulta difícil cambiar la idea arraigada entre muchos cirujanos de que esta terapia es necesaria<sup>6-8,13-16</sup>. El uso prolongado de profilaxis antibiótica no sólo se asocia con un mayor coste económico, sino también con la aparición de cepas bacterianas resistentes<sup>9,13,14,16-17</sup>. Por lo tanto, uno de los puntos en que es ne-

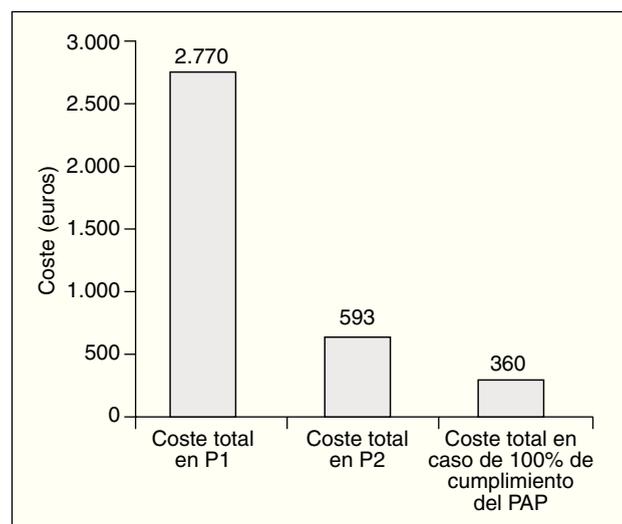


Fig. 1. Coste económico de los antibióticos de la profilaxis antes y después de la implantación del PAP.

cesario hacer énfasis en todo programa de PAP es la necesidad de interrumpir la profilaxis antibiótica dentro de las 24 h después de la cirugía; se trata de profilaxis y no de tratamiento, para el cual la selección de antibióticos debe ser distinta<sup>18</sup>.

Aunque tras la difusión del nuevo programa de PAP se observó una mejora muy significativa en los resultados, y apreciamos que una intervención multidisciplinaria (cirujanos, farmacéuticos, infectólogos, personal de enfermería y de quirófano) para implantar la prescripción de antibióticos preoperatorios mejora los índices de cumplimiento del protocolo y evita la prescripción errónea de antibióticos, con el consiguiente ahorro en coste económico y microbiológico, es evidente que el talón de Aquiles de la profilaxis quirúrgica sigue siendo la prolongación del uso de antibióticos. En este sentido, es la relación continua de los especialistas en enfermedades infecciosas con los servicios quirúrgicos y la mutua confianza entre los distintos profesionales, junto con una labor educativa continua, lo que probablemente pueda hacer cambiar esta práctica tan extendida entre los cirujanos de hacer de la profilaxis un tratamiento antibiótico<sup>19,20</sup>. Los protocolos que se utilicen deben ser sencillos y claros en sus indicaciones. La hoja de prescripción de la PAP debe utilizar un formato simple y que no dé lugar a errores (si es posible, mediante casillas que se señalen y en las que se indique el nombre, la dosis y la vía de administración del antibiótico), especificando las alternativas para pacientes alérgicos a betalactámicos. Pero la labor educativa y la continuidad de todo programa son las piedras angulares en que reposa el éxito de toda intervención.

Una limitación de nuestro estudio es que no se investigó cuál fue la causa de que el cirujano responsable del paciente tomase una u otra decisión sobre la prescripción de profilaxis, lo cual habría precisado de una entrevista y responder a un cuestionario, medida que no se consideró en el diseño de este trabajo.

Como en todo programa de mejora, son necesarios su seguimiento y su evaluación periódica. Ninguna intervención encaminada a mejorar la práctica clínica y sobre todo ninguna medida preventiva tienen éxito si no se hace un seguimiento con auditorías o evaluaciones periódicas que ayuden a detectar problemas en el cumplimiento del protocolo o defectos en el circuito de cumplimiento de la petición de antibiótico, distribución del fármaco, administración adecuada en dosis y momento respecto a la cirugía, etc. El proyecto que hemos descrito ha nacido con la idea de realizar dicha autoevaluación de forma al menos anual en todos los servicios quirúrgicos.

## Agradecimientos

A todo el equipo de cirugía, sin quienes este estudio no podría haberse realizado.

## Bibliografía

1. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1706-15.
2. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 1994;18:422-7.
3. American Society of Health System Pharmacist. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56:1839-88.
4. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:250-78.
5. Gyssens IC. Preventing postoperative infections. *Current treatment recommendations. Drugs*. 1999;57:175-85.
6. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:388-96.
7. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmely Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000;101:2916-21.
8. Schein M, Wittman DH, Lorenz W. Forum statement: a plea for selective and controlled postoperative antibiotic administration. *Eur J Surg Suppl*. 1996;576:66-9.
9. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital; the chaos continues. *World J Surg*. 1999;23:429-33.
10. Tonelli F, Mazzei T, Novelli A, Mazzoni P, Ficari F; Italian Cooperative Group. Amoxicillin/clavulanic acid versus cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery: a randomized trial. *J Chemother*. 2002;14:366-72.
11. Platell C, Hall JC. The prevention of wound infection in patients undergoing colorectal surgery. *J Hosp Infect*. 2001;49:233-8.
12. Davey PG, Nathwani D. What is the value of preventing postoperative infections? *New Horiz*. 1998;6 Suppl:S64-71.
13. Barie P. Modern surgical antibiotic prophylaxis and therapy –less is more. *Surg Infect*. 2004;1:23-9.
14. Gleisner A, Argenta R, Pimentel M, et al. Infective complications according to duration of antibiotic treatment in acute abdomen. *Int J Infect Dis* 2004;8:155-62.
15. Schein M. Minimal antibiotic therapy after emergency abdominal surgery: a prospective study. *Br J Surg*. 1994;81:989-91.
16. DiPiro JT. Short-term prophylaxis in clean-contaminated surgery. *J Chemother*. 1999;11:551-5.
17. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis*. 1994;18:422-7.
18. Gyssens IC, Geerligts IEJ, Dony JMJ, et al. Optimising antimicrobial drug use in surgery: an intervention study in a Dutch university hospital. *J Antimicrob Chemother*. 1996;38:1001-12.
19. Delgado Rodríguez Z, Martínez Gallego G, Gómez Ortega A, Medina Cuadros M. Quimioprofilaxis en cirugía: problemas y soluciones en su cumplimiento. *Cir Esp*. 2002;71:96-101.
20. Moreno S, Cobo J. Cirugía e infección, el cirujano y los antibióticos. *Cir Esp*. 2004;76:273-5.