

Simone Gattarello¹, Sergio Ramírez¹, José Rafael Almarales², Bárbara Borgatta¹, Leonel Lagunes¹, Belén Encina¹, Jordi Rello^{1,3} e investigadores del CRIPS*

Causas de la falta de adherencia a las guías terapéuticas para la neumonía grave

Causes of non-adherence to therapeutic guidelines in severe community-acquired pneumonia

1. Servicio de Medicina Intensiva, Institut de Recerca Vall d'Hebron (VHIR); Hospital Universitario Vall d'Hebron; Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona - Barcelona, España.
2. Servicio de Medicina Intensiva, Clínica Comfamiliar, Universidad Tecnológica de Pereira - Risaralda, Colombia.
3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias - CIBERES - Madrid, España.

Conflictos de interés: Dr. Rello es miembro del Advisory Board y Speaker Bureau de Pfizer. El resto de autores no declara conflictos de interés.

Presentada el 17 de octubre de 2014
Aceptado el 24 de febrero de 2015

Autor para la correspondencia:

Simone Gattarello
Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Vall d' Hebron
Ps. Vall d' Hebron, 119-129. Anexo del Área general - 5a planta.
08035 - Barcelona, España.
E-mail: gattarello@gmail.com

Editor responsable: Thiago Costa Lisboa

DOI: 10.5935/0103-507X.20150008

RESUMEN

Objetivo: Valorar tasa de adherencia y causas de no adherencia a las guías terapéuticas internacionales para la prescripción antibiótica empírica en la neumonía grave en Latinoamérica.

Métodos: Encuesta clínica realizada a 36 médicos de Latinoamérica donde se pedía indicar el tratamiento empírico en 2 casos clínicos ficticios de pacientes con infección respiratoria grave: neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial.

Resultados: En el caso de la neumonía comunitaria el tratamiento fue adecuado en el 30,6% de las prescripciones. Las causas de no adherencia fueron monoterapia (16,0%), cobertura no indicada para multirresistentes (4,0%) y empleo de antibióticos con espectro inadecuado (44,0%). En el caso de la neumonía nosocomial el cumplimiento de las guías terapéuticas *Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society* fue del 2,8%. Las causas

de falta de adherencia fueron monoterapia (14,3%) y la falta de doble tratamiento antibiótico frente a *Pseudomonas aeruginosa* (85,7%). En caso de considerar correcta la monoterapia con actividad frente a *P. aeruginosa*, el tratamiento sería adecuado en el 100% de los casos.

Conclusión: En la neumonía comunitaria la adherencia a las guías terapéuticas *Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society* fue del 30,6%; la causa más frecuente de incumplimiento fue el uso de monoterapia. La adherencia en el caso de la neumonía nosocomial fue del 2,8% y la causa más importante de incumplimiento fue la falta de doble tratamiento frente a *P. aeruginosa*, considerando adecuada monoterapia con actividad frente a *P. aeruginosa* la adherencia sería del 100%.

Descriptor: Infecciones comunitarias adquiridas/quimioterapia; Neumonía asociada al ventilador/quimioterapia; Antibacterianos/uso terapéutico; Adhesión a las directivas anticipadas

INTRODUCCIÓN

La infección respiratoria grave se asocia a elevada morbimortalidad y costes sociales,^(1,2) que aumentan significativamente en los casos complicados con shock séptico.^(3,4) La antibioticoterapia es una de las herramientas más efectivas para disminuir la mortalidad:⁽⁴⁾ se ha descrito ampliamente cómo la administración de un antibiótico inadecuado en el shock séptico de origen respiratorio se asocia a un significativo aumento de la morbimortalidad⁽⁵⁻⁷⁾ y de las multirresistencias.⁽⁸⁾

Varias sociedades científicas publicaron recomendaciones de manejo clínico y terapéutico, siendo referencia en América Latina las guías publicadas por la *Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society* (IDSA/ATS).^(9,10)

Varios estudios realizados en Europa,^(11,12) Estados Unidos⁽¹³⁾ y Australia⁽¹⁴⁾ analizaron la adherencia a las guías terapéuticas en la prescripción antibiótica empírica. Sin embargo, no existen estudios similares realizados en América Latina.

En el presente estudio se analiza la adherencia a las indicaciones IDSA/ATS para el tratamiento de la neumonía grave, y las causas del incumplimiento de las recomendaciones.

MÉTODOS

Encuesta realizada a 36 médicos de Latinoamérica con amplia experiencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI); la encuesta se aplicó durante la realización de un curso sobre políticas antibióticas en el paciente crítico que tuvo lugar en el Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España, en Mayo y Julio de 2013. El cuestionario es el mismo utilizado para la realización de un estudio australiano publicado por Dulhunty et al.,⁽¹⁴⁾ y está compuesto por casos clínicos ficticios de pacientes con infección grave. En el presente estudio únicamente se analizan los casos de infección respiratoria: neumonía adquirida en la comunidad y neumonía nosocomial. Ambos escenarios son expuestos en los materiales electrónicos adicionales.

A todos los encuestados se les pidió indicar la especialidad médica, los años de experiencia en la UCI y las características del hospital/UCI donde se desempeñan; además, en cada caso clínico se solicitó indicar cuantos y cuales antibióticos iniciarían, la dosis y duración de los mismos; el control del foco infeccioso se consideraba resuelto: se descartaba la presencia de empiema ó cualquier otra complicación que requiriera actitud quirúrgica o procedimiento invasivo. El peso del paciente se indicaba en 80kg y la función hepática y renal eran normales.

Se solicitó escoger entre uno y tres antibióticos sin incluir antivirales, antifúngicos o tuberculostáticos; la dosis de medicación se calculó y expresó en gramos por día.

Los dos escenarios son: neumonía comunitaria bilateral con shock séptico secundario (caso 1, disponible en los materiales electrónicos adicionales); neumonía nosocomial en el postoperatorio tardío de colecistectomía (caso 2, disponible en los materiales electrónicos adicionales).

Se registró el número de antibióticos indicados, la dosis y duración, y se confrontó la pauta indicada y la dosis de antibiótico con las indicaciones de las respectivas guías terapéuticas. Al no existir indicaciones específicas para América Latina se decidió utilizar las recomendaciones IDSA/ATS.^(9,10) en la tabla S1 de los materiales electrónicos adicionales se indican las pautas antibióticas recomendadas. En caso de prescripción de antibióticos no

indicados en las recomendaciones, o de omitirse la dosis de antibiótico establecida por la IDSA/ATS, se consideró como válida la dosis sugerida por los manuales con mayor frecuencia de uso clínico.⁽¹⁵⁾

Debido a que se trata de una encuesta espontánea realizada a partir de casos clínicos ficticios no se solicitó consentimiento informado para la realización del estudio. Los encuestados fueron informados de la finalidad de la encuesta, y su cumplimiento no era condición para obtener el certificado de participación en el curso.

Los resultados se expresaron en forma de mediana y rango intercuartil para variables continuas o como frecuencia absoluta y frecuencia porcentual para variables categóricas. La base de datos y los cálculos estadísticos se realizaron con el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 15.

RESULTADOS

Treinta y seis médicos respondieron a la encuesta; 56% (20 médicos) era especialista en cuidados intensivos con > 5 años de experiencia en UCI; 33% (12) en enfermedades infecciosas; 3% (1) era especialista en cuidados intensivos con < 5 años de experiencia. Menos del 10% (3 médicos) pertenecía a otra especialidad: anestesia, medicina interna y cardiología (Tabla 1). Diecisiete médicos (47%) trabajaban en una institución universitaria; 31 de 36 (86%) ejercían en una UCI médico-quirúrgica. La procedencia de los encuestados era primariamente Brasil (25 médicos; 69%), seguido por Venezuela (4; 11%), México (2; 6%) y Chile (2; 6%).

En los 2 casos clínicos se pautaron un total de 135 antibióticos (Tablas 2 y 3): 68 en el primer caso y 67 en el segundo. En el caso 1 el grupo de antibióticos más empleado fueron betalactámicos (29 de 68 prescripciones; 42,7%), siendo ceftriaxona en el 29,4%. Se indicaron macrólidos (claritromicina y azitromicina) en 19 de 68 prescripciones (27,9%) y quinolonas (levofloxacino, moxifloxacino) en 8 (11,8%). Las pautas más indicadas fueron (Figura 1): ceftriaxona y claritromicina (9 pacientes sobre 36; 25,0%), ceftriaxona/cefotaxima y azitromicina (5 pacientes; 13,9%), ceftriaxona y levofloxacino/moxifloxacino (5; 13,9%). En 32 sobre 36 casos (88,9%) se indicó tratamiento combinado. Se prescribió tratamiento activo frente a *Pseudomonas aeruginosa* en 15 pacientes de 36 (41,7%) y frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en 6 de 36 (16,7%).

El tratamiento fue adecuado según las recomendaciones IDSA/ATS en 11 prescripciones de 36 (30,6%)

Tabla 1 - Datos de los 36 participantes en la encuesta

	Frecuencia
Especialización	
Cuidados intensivos desde hace más de 5 años	20 (55,6)
Cuidados intensivos desde hace menos de 5 años	1 (2,8)
Enfermedades infecciosas	12 (33,3)
Otras especialidad	3 (8,3)
Tipo de hospital	
Universitario	17 (47,2)
No-universitario	5 (13,9)
No contestado	14 (38,9)
Financiación del hospital	
Público	18 (50,0)
Privado	11 (30,6)
No contestado	7 (19,4)
Tipo de UCI	
Mixta médico-quirúrgica	31 (86,1)
Medica	2 (5,6)
Quirúrgica	0
No contestado	3 (8,3)
Nivel de actividad de la UCI	
Tercer nivel	27 (75,0)
Segundo nivel	1 (2,8)
No contestado	8 (22,2)
Procedencia	
Brasil	25 (69,4)
Venezuela	4 (11,1)
México	2 (5,6)
Chile	2 (5,6)
No contestado	3 (8,3)

Resultados expresados como recuento absoluto y recuento porcentual: n (%). UCI - unidad de cuidados intensivos.

(Tabla 4). Las causas de incumplimiento fueron: monoterapia (4 sobre 25; 16,0%); cobertura innecesaria frente a *P. aeruginosa*/SARM en 10 prescripciones (40,0%); administración de doble tratamiento antibiótico con fármacos no indicados en 11 de 25 (44,0%). Los antibióticos más empleados fueron claritromicina (10 prescripciones), clindamicina (1 prescripción) y amoxicilina-clavulánico (1 prescripción).

En el caso 2 los antibióticos más indicados fueron meropenem (20 prescripciones de 67; 29,9%), vancomicina (14, 20,9%), linezolid (14, 20,9%) y piperacilina-tazobactam (13; 19,4%) (Tabla 3). En la figura 2 se muestran las pautas más empleadas: meropenem y linezolid (10 pacientes de 36; 27,8%), meropenem y vancomicina (9 pacientes de 36; 25,0%), piperacilina-tazobactam y linezolid (5 de 36; 13,9%) y piperacilina-tazobactam en monoterapia (5; 13,9%). Se indicó monoterapia en 5 pacientes de 36 (13,9%) y tratamiento antibiótico combinado en los 31 pacientes restantes (86,1%). En todos los casos se indicó tratamiento activo frente a *P. aeruginosa*; se indicó tratamiento activo frente a SARM en 30 pacientes de 36 (83,3%).

La adherencia a las indicaciones IDSA/ATS fue del 3% (1 paciente de 36, indicándose meropenem y levofloxacino) (Tabla 4). Las causas de incumplimiento fueron: monoterapia, en 5 prescripciones de 35 (14,3%) y falta de doble cobertura antibiótica frente a *P. aeruginosa*, en 30 indicaciones de 35 (85,7%). En caso de considerarse adecuada la administración de un único antibiótico activo frente a *P. aeruginosa*, según indicado en otras recomendaciones⁽¹⁶⁾ en asociación o no con un antibiótico activo frente a SARM, la tasa de tratamiento apropiado sería del 100%.

Tabla 2 - Prescripción antibiótica, dosis y duración en el caso de neumonía adquirida en la comunidad

Antibiótico	Nº indicaciones	Dosis*	Dosis indicada ≥ recomendación	Duración < 7 días	Duración 7 - 10 días	Duración > 10 días
Betalactámicos						
Ceftriaxona	29/68 (42,7)					
Cefepime	20/68 (29,4)	2,0 (2,0 - 3,5)	19/20 (95,0)	0/20 (0)	17/20 (85,0)	3/20 (15,0)
Meropenem	5/68 (7,4)	6,0 (5,0 - 6,0)	4/5 (80,0)	0/5 (0)	3/5 (60,0)	2/5 (40,0)
Meropenem	4/68 (5,9)	3,0 (1,9 - 3,0)	3/4 (75,0)	0/4 (0)	3/4 (75,0)	1/4 (25,0)
Macrolidos						
Claritromicina	19/68 (27,9)					
Claritromicina	10/68 (14,7)	1,0 (0,9 - 1,0)	8/10 (80,0)	0/10 (0)	8/10 (80,0)	2/10 (20,0)
Azitromicina	9/68 (13,2)	0,5 (0,5 - 1,0)	9/9 (100)	0/9 (0)	7/9 (77,8)	2/9 (22,2)
Quinolonas						
Levofloxacino	8/68 (11,8)					
Levofloxacino	4/68 (5,9)	0,8 (0,6 - 0,8)	3/4 (75,0)	0/4 (0)	4/4 (100)	0/4 (0)
Moxifloxacino	4/68 (5,9)	0,4 (0,4 - 1,3)	4/4 (100)	0/4 (0)	4/4 (100)	0/4 (0)
Glicopeptidos						
Vancomicina	4/68 (5,9)	2,0 (2,0 - 2,0)	4/4 (100)	0/4 (0)	3/4 (75,0)	1/4 (25,0)
Otros						
	8/68 (11,8)					

Resultados expresados como recuento absoluto y recuento porcentual: n (%); * resultado expresado en mediana y rango intercuartil.

Tabla 3 - Prescripción antibiótica, dosis y duración en el caso de neumonía nosocomial

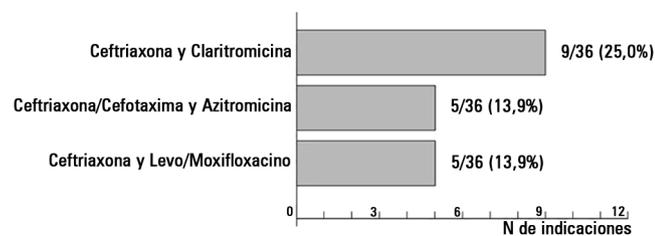
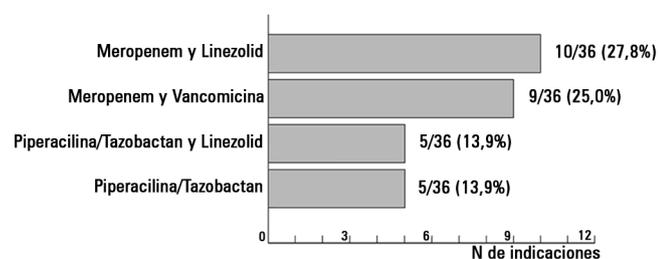
Antibiótico	Nº indicaciones	Dosis*	Dosis indicada \geq recomendación	Duración < 7 días	Duración 7 - 10 días	Duración > 10 días
Betalactámicos	33/67 (49,3)					
Meropenem	20/67 (29,9)	3,0 (3,0 - 6,0)	18/20 (90,0)	0/20 (0)	13/20 (65,0)	7/20 (35,0)
Piperacilina-Tazobactan	13/67 (19,4)	18,0 (15,8 - 18,0)	12/13 (92,3)	0/13 (0)	10/13 (76,9)	3/13 (23,1)
Glicopeptidos	14/67 (20,9)					
Vancomicina	14/67 (20,9)	2,0 (2,0 - 2,0)	14/14 (100)	0/14 (0)	12/14 (85,7)	2/14 (14,3)
Oxazolidinonas	14/67 (20,9)					
Linezolid	14/67 (20,9)	1,2 (1,2 - 1,2)	14/14 (100)	0/14 (0)	9/14 (64,3)	5/14 (35,7)
Otros	6/67 (8,9)					

Resultados expresados como recuento absoluto y recuento porcentual: n (%); * resultado expresado en mediana y rango intercuartil.

Tabla 4 - Cumplimiento recomendaciones *Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society* y causas de no adherencia

Caso clínico	Adherencia a recomendaciones		Caso 1 - Causas de no adherencia			Caso 2 - Causas de no adherencia	
	Cumple	No cumple	Monoterapia	Cobertura multiR	AB no indicados	Monoterapia	Sin doble cobertura PA
Neumonía comunitaria Caso 1	11/36 (30,6)	25/36 (69,4)	4/25 (16,0)	10/25 (40,0)	11/25 (44,0)	---	---
Neumonía nosocomial Caso 2	1/36 (2,8)	35/36 (97,2)	---	---	---	5/35 (14,3)	30/35 (85,7)

Resultados expresados como recuento absoluto y recuento porcentual: n (%). multiR - multiresistente; AB - antibiótico; PA - *Pseudomonas aeruginosa*.

**Figura 1** - Pautas antibióticas más frecuentemente indicadas en el caso de neumonía comunitaria.**Figura 2** - Pautas antibióticas más frecuentemente indicadas en el caso de neumonía nosocomial.

DISCUSIÓN

La conclusión más relevante es la limitada adherencia, en la población a estudio, a las recomendaciones IDSA/ATS en la prescripción antibiótica empírica en la neumonía grave. Esta conclusión, en línea con los resultados obtenidos en otros estudios realizados en otros continentes,⁽¹¹⁻¹⁴⁾ tiene implicaciones muy importantes ya que

una baja adherencia a las recomendaciones terapéuticas se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, así como a un aumento en los costes sanitarios.^(4,8,17)

Estudios realizados en Europa reportan tasas de adherencia entre 20 y 100%; las causas propuestas fueron: diferencia entre el paciente a tratar y la patología descrita en la guía; presencia de insuficiencia renal o hepática; no disponibilidad o costes excesivos de antibióticos específicos; diferencias entre flora local y recomendaciones internacionales.^(11,12,18)

En el caso de neumonía comunitaria el tratamiento fue adecuado en el 31% de los pacientes (11 de 36). Pese a que en las guías terapéuticas se recomienda iniciar tratamiento de amplio espectro en caso de alta sospecha de patógenos multiresistentes, no se consideró una opción correcta ya que en el escenario presentado el paciente no tiene factores de riesgo para patógenos nosocomiales. Las causas de la falta de adherencia fueron varias. Prescripción de monoterapia (16%): varios estudios han demostrado que, en pacientes con shock de origen respiratorio, el tratamiento antibiótico combinado disminuye la mortalidad;⁽¹⁹⁻²¹⁾ además, un ensayo clínico realizado en pacientes con neumonía comunitaria grave concluye que la mortalidad es mayor en pacientes que reciben fluoroquinolona *versus* biterapia, aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas.⁽²²⁾ En general, todo paciente que ingresa en UCI por CAP severa debería recibir tratamiento frente a *neumococo* y *Legionella pneumophyla*, usando un anti-neumocócico bactericida, siendo primera opción un betalactámico, y un agente activo frente a *Legionella spp*, como levofloxacino o azitromicina.^(23,24)

Otra causa de falta de adherencia fue la extensa cobertura frente a *P. aeruginosa* y SARM: el 40% recibió tratamiento activo frente a multirresistentes. Se ha demostrado previamente como en Latinoamérica la prevalencia de multirresistentes y de SARM es mayor con respecto a otros países.^(25,26) Por otro lado, el uso elevado de antibióticos de amplio espectro condiciona un aumento en la aparición de patógenos oportunistas.⁽²⁷⁻²⁹⁾ Por esto, es de capital importancia la monitorización de la flora bacteriana local.⁽⁹⁾

La tercera causa de falta de adherencia fue la prescripción de antibióticos no indicados en las recomendaciones: el 44% de los pacientes recibió tratamiento con una cefalosporina no antipseudomónica además de claritromicina. En las guías IDSA de 2003 se indica asociar un betalactámico con un macrólido (eritromicina, claritromicina o azitromicina),⁽³⁰⁾ mientras que en últimas actualizaciones⁽⁹⁾ se recomienda azitromicina.

La utilidad de los macrólidos ha sido capital en el tratamiento de la neumonía, debido a su actividad frente a neumococo y patógenos atípicos;⁽³¹⁾ la eritromicina, el primer macrólido disponible, ha disminuido su utilidad debido a los efectos adversos gastrointestinales, la falta de eficacia frente a *Haemophilus influenzae* y la emergencia de resistencias frente a neumococo.

Las principales ventajas de azitromicina y claritromicina frente a eritromicina son: menos efectos adversos y mayor penetración tisular, estabilidad frente al pH gástrico, mayor semivida, escasas interacciones farmacológicas y un mayor efecto post-antibiótico. La concentración tisular de azitromicina puede ser entre 10 y 100 veces mayor que la obtenida en sangre.⁽³²⁾ Aunque las concentraciones máximas alcanzadas por la azitromicina y la claritromicina son cercanas a los valores máximos de la concentración mínima inhibitoria para los patógenos importantes, su rápida captación en el compartimiento intra-celular así como su lenta liberación, hacen que sean eficaces frente a los mismos. Este fenómeno es más marcado en la azitromicina debido a una exposición antimicrobiana más prolongada por su efecto post-antibiótico, lo que hace que ciclos de tratamientos de 3 - 5 días puedan ser suficientes.⁽³³⁾ Por otro lado, la azitromicina tiene como posible inconveniente su elevado cociente de concentración intra-celular/concentración intersticial, que podría justificar su mal comportamiento *in vivo* frente a los microorganismos extracelulares.⁽³⁴⁾

En el caso de la neumonía nosocomial es llamativa la adherencia del 3% a las recomendaciones, siendo la única pauta adecuada meropenem y levofloxacino. Las recomendaciones IDSA/ATS indican usar un betalactámico

asociado a un aminoglucósido o una quinolona activa frente a *P. aeruginosa*. En caso de riesgo de infección por SARM se indica su cobertura; en el presente caso no se consideraba necesario cubrir SARM, aunque su eventual cobertura no se clasificó como inadecuada.

De las 35 pautas no adecuadas, en 5 casos se indicó monoterapia, siempre con antibióticos activos frente a *Pseudomonas*, y en 30 casos se indicó biterapia, en todos los casos con un antimicrobiano activo frente a *P. aeruginosa* y otro activo frente a SARM. Las recomendaciones IDSA/ATS sugieren iniciar doble tratamiento antipseudomonas, con la finalidad de minimizar el riesgo de no cubrir el patógeno debido a un patrón de resistencia antibiótica.

Garnacho-Montero et al. confrontaron monoterapia *versus* biterapia en la neumonía asociada a la ventilación mecánica por *P. aeruginosa*; en las conclusiones confirman que el tratamiento combinado reduce el riesgo de tratamiento empírico inadecuado. Sin embargo, no hubo diferencias de mortalidad entre monoterapia y tratamiento combinado. Además, los casos de *Pseudomonas* con susceptibilidad disminuida a carbapenemes que recibieron meropenem 6g por día no aumentaron la mortalidad.⁽³⁵⁾ En este sentido, en una institución hospitalaria donde la resistencia de *P. aeruginosa* para carbapenemes no es un problema, el uso de meropenem a altas dosis en monoterapia podría ser una opción aceptable. De la misma forma, la utilización de un betalactámico en monoterapia en un entorno con muy bajo riesgo de resistencias para antibióticos, podría ser una opción adecuada. Pese a esto, la falta de ensayos clínicos randomizados no permite generalizar esta afirmación. A favor de ésta aseveración, según las recomendaciones europeas⁽¹⁶⁾ un paciente con neumonía nosocomial adquirida durante los primeros 4 días de ingreso debería recibir un único antibiótico. Considerando adecuada la administración de un antibiótico anti *P. aeruginosa*, en nuestra población, la tasa de adherencia sería del 100%.

El presente análisis tiene varias limitaciones. La más importante es que se trata de una encuesta clínica sobre casos ficticios y los datos no proceden de la práctica clínica real; pese a esto, la elevada tasa de médicos intensivistas o especialistas en enfermedades infecciosas con amplia experiencia de trabajo en UCI en un centro universitario de tercer nivel confiere al estudio elevada validez y fiabilidad de los resultados.

Otra limitación importante es que la mayoría de los encuestados procedía de Brasil y no hubo representación proporcional de los diferentes estados de Latinoamérica:

se realizó un análisis para comparar respuestas de médicos de Brasil y de médicos no de Brasil, sin obtener diferencias significativas en las respuestas. Además, los médicos procedían de distintas ciudades de Brasil y de los otros estados de Latinoamérica: por razones de confidencialidad y para no sesgar la libertad de respuesta los autores se comprometieron a no comunicar las ciudades de procedencia de los encuestados. Finalmente, un número más elevado de encuestados hubiese proporcionado datos más representativos; la realización de un estudio similar pero con mayor tamaño muestral sería recomendable para confirmar los hallazgos obtenidos y garantizar una mejor reproducibilidad y representación de todos los estados de Latinoamérica.

CONCLUSIÓN

En la presente encuesta sobre prescripción antibiótica empírica en la neumonía grave, realizada en esta pequeña muestra de médicos de Latinoamérica, la adherencia a las guías terapéuticas *Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society* fue relativamente baja, aunque en línea con los resultados de otros estudios realizados en otros continentes. Las causas de falta de adherencia fueron en el caso de neumonía comunitaria la elevada indicación de monoterapia, la cobertura no indicada frente a multirresistentes y el empleo de antibióticos no indicados. En el caso de neumonía nosocomial la causa más importante de incumplimiento fue el uso de un único antibiótico activo frente a *P. aeruginosa*.

ABSTRACT

Objective: To assess the adherence to Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society guidelines and the causes of lack of adherence during empirical antibiotic prescription in severe pneumonia in Latin America.

Methods: A clinical questionnaire was submitted to 36 physicians from Latin America; they were asked to indicate the empirical treatment in two fictitious cases of severe respiratory infection: community-acquired pneumonia and nosocomial pneumonia.

Results: In the case of community-acquired pneumonia, 11 prescriptions of 36 (30.6%) were compliant with international guidelines. The causes for non-compliant treatment were monotherapy (16.0%), the unnecessary prescription of broad-spectrum antibiotics (40.0%) and the use of non-recommended antibiotics (44.0%).

In the case of nosocomial pneumonia, the rate of adherence to the Infectious Disease Society of America/American Thoracic

Society guidelines was 2.8% (1 patient of 36). The reasons for lack of compliance were monotherapy (14.3%) and a lack of dual antibiotic coverage against *Pseudomonas aeruginosa* (85.7%). If monotherapy with an antipseudomonal antibiotic was considered adequate, the antibiotic treatment would be adequate in 100% of the total prescriptions.

Conclusion: The compliance rate with the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society guidelines in the community-acquired pneumonia scenario was 30.6%; the most frequent cause of lack of compliance was the indication of monotherapy. In the case of nosocomial pneumonia, the compliance rate with the guidelines was 2.8%, and the most important cause of non-adherence was lack of combined antipseudomonal therapy. If the use of monotherapy with an antipseudomonal antibiotic was considered the correct option, the treatment would be adequate in 100% of the prescriptions.

Keywords: Community-acquired pneumonia/drug therapy; Pneumonia ventilator-associated/drug therapy; Anti-bacterial agents/therapeutic use; Advance directive adherence

REFERENCIAS

1. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71-9.
2. Díaz E, Muñoz E, Agbaht K, Rello J. Management of ventilator-associated pneumonia caused by multiresistant bacteria. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(1):45-50.
3. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(5):717-23.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubinfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
5. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96.

6. Menendez R, Torres A. Treatment failure in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2007;132(4):1348-55. Review.
7. Menéndez R, Torres A, Zalacaín R, Aspa J, Martín Villascargas JJ, Borderías L, Benítez Moya JM, Ruiz-Manzano J, Rodríguez de Castro F, Blanquer J, Pérez D, Puzo C, Sánchez Gascón F, Gallardo J, Alvarez C, Molinos L; Neumofail Group. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax*. 2004;59(11):960-5.
8. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2000;31 Suppl 4:S131-8.
9. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27-72.
10. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416.
11. Rello J, Lorente C, Bodí M, Diaz E, Ricart M, Kollef MH. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia? A survey based on the opinions of an international panel of intensivists. *Chest*. 2002;122(2):656-61.
12. Bassetti M, De Gaudio R, Mazzei T, Morace G, Petrosillo N, Viale P, et al. A survey on infection management practices in Italian ICUs. *Crit Care*. 2012;16(6):R221.
13. Bochicchio G, Smit PA, Moore R, Bochicchio K, Auwaerter P, Johnson SB, Scalea T, Bartlett JG; POC-IT Group. Pilot study of a web-based antibiotic decision management guide. *J Am Coll Surg*. 2006;202(3):459-67.
14. Dulhunty JM, Webb SA, Paterson DL, Bellomo R, Myburgh J, Roberts JA, et al. A survey of antibiotic prescribing practices in Australian and New Zealand intensive care units. *Crit Care Resusc*. 2010;12(3):162-70.
15. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2013. 43rd ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2013.
16. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J; European HAP working group. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med*. 2009;35(1):9-29.
17. Ferrer M, Menendez R, Amaro R, Torres A. The impact of guidelines on the outcomes of community-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med*. 2011;32(3):491-505. Review.
18. Sierra R, Benítez E, León C, Rello J. Prevention and diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a survey on current practices in Southern Spanish ICUs. *Chest*. 2005;128(3):1667-73.
19. Gattarello S, Borgatta B, Solé-Violán J, Vallés J, Vidaur L, Zaragoza R, Torres A, Rello J; Community-Acquired Pneumonia en la Unidad de Cuidados Intensivos II Study Investigators. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000-2013). *Chest*. 2014;146(1):22-31.
20. Rodríguez A, Mendia A, Sirvent JM, Barcenilla F, de la Torre-Prados MV, Solé-Violán J, Rello J; CAPUCI Study Group. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1493-8.
21. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, Feldman C, Orqvist A, Rello J, Morris AJ, Luna CM, Snyderman DR, Ko WC, Chedid MB, Hui DS, Andremon A, Chiou CC; International Pneumococcal Study Group. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):440-4.
22. Leroy O, Saux P, Bédos JP, Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest*. 2005;128(1):172-83.
23. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(3):923-9.
24. Torres A, Serra-Batllés J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(2):312-8.
25. Garza-González E, Dowzicky MJ. Changes in *Staphylococcus aureus* susceptibility across Latin America between 2004 and 2010. *Braz J Infect Dis*. 2013;17(1):13-9.
26. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, Gallegos B, Castro AL, Martino MD, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from a regional resistance surveillance program (2011). *Braz J Infect Dis*. 2013;17(6):672-81.
27. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1997;111(3):676-85.
28. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*. 1996;22(5):387-94.
29. Kollef MH, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1998;113(2):412-20.
30. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C; Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis*. 2003;37(11):1405-33.
31. Katzung, Bertram G. Chapter 44. Chloramphenicol, tetracyclines, macrolides, clindamycin, & streptogramins. In: Katzung BG. *Basic & clinical pharmacology*. 9th ed. McGraw-Hill; 2004.
32. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25 Suppl. A:73-82.
33. Giner Almaraz S, Canós Cabedo M, Rodilla Calvelo F, Ferrer Gómez C. Nuevos macrólidos: superan a eritromicina? *Farm Hosp (Valencia)*. 1995;19(5):259-65.
34. Pahissa A. Los macrólidos en el tratamiento de la infección respiratoria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1994;12:423-5.
35. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Solé-Violán J, Barcenilla F, Escosca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med*. 2007;35(8):1888-95.

* Investigadores del CRIPS

Roser Anglès, Joan Balcells, Bárbara Borgatta, Candido Diaz, Elisabeth Gallart, Simone Gattarello, Nuria Masnou, Elisabeth Papiol, Ana Parra, Teresa Pont, Maria Alba Riera, Jordi Riera e Jordi Rello.