



**8**

## **RESULTADOS EN SALUD A EVALUAR EN DIFERENTES PATOLOGÍAS: ENFERMEDADES INFECCIOSAS**

MARÍA DEL MAR ARENAS MIRAS, JUAN PABLO HORCAJADA GALLEGO



## ■ 8.1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas han sufrido a lo largo de la historia una evolución sin precedentes. A principios del siglo XX las enfermedades infecciosas seguían siendo una de las primeras causas de mortalidad a nivel global, asociadas a secuelas y a una disminución en la calidad de vida de los pacientes. De forma progresiva, y gracias a hechos tan relevantes como el desarrollo de los antibióticos, la mejoría de técnicas diagnósticas, el desarrollo de programas de control de salud, mejoras en los sistemas de higiene y saneamiento, la implantación de programas de vacunación, etc., se produjo un cambio que impactó directamente en la mortalidad poblacional. Sin embargo, cuando el problema parecía solucionado surgió un nuevo problema relacionado con el uso generalizado de antibióticos: la selección y diseminación de resistencias a los antibióticos. Tanto dentro como fuera del ámbito hospitalario, la emergencia de resistencias antibióticas es uno de los problemas más importantes de salud pública en el que deben tomar partido tanto los gobiernos como la sociedad en general según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO, 2015).

En esta situación el abordaje de los pacientes se hace muy complicado, y requiere la participación de profesionales expertos en la materia que sean capaces de hacer frente al diagnóstico y tratamiento del problema, así como realizar el manejo clínico optimizado y seguimiento del paciente con una enfermedad infecciosa concreta.

Otros fenómenos que están influyendo en el manejo de los pacientes con enfermedades infecciosas en la actualidad son la globalización de las infecciones, la mejora del pronóstico de los pacientes VIH y de los infectados por el virus de la hepatitis C gracias a la mayor eficiencia de los tratamientos antivirales, el desarrollo de los programas de trasplante de órganos y la cronicidad y la mayor complejidad de los pacientes atendidos tanto en atención primaria como en los hospitales.

Es importante evaluar los procesos desarrollados en el manejo de las enfermedades infecciosas y los resultados en salud derivados de dicha actividad para mejorar la calidad de la actuación y la atención global al paciente, así como su impacto en los sistemas de salud.

## ■ 8.2. RESULTADOS EN SALUD CLÍNICOS

Con respecto a los resultados clínicos, la eficacia clínica y la seguridad de las acciones realizadas en el abordaje de las enfermedades infecciosas son los más relevantes. La incidencia de infecciones también es un indicador crucial en esta área.

Los indicadores más utilizados para medir resultados en salud clínicos son:

- Tasa de mortalidad.
- Estancia media hospitalaria.
- Tasa de reingresos.
- Tasa de complicaciones.
- Necesidad de nueva cirugía en caso de infección quirúrgica intervenida.
- La medida de años de calidad de vida.

Otros indicadores relacionados con el manejo integral de las infecciones son:

- La tasa de infección nosocomial.
- La tasa de bacteriemia asociada a catéter endovenoso.
- La tasa de infección de la herida quirúrgica.
- La tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica.
- La tasa de infección urinaria asociada a sonda urinaria.
- La tasa de infección/colonización por microorganismos multirresistentes.
- La tasa de consumo de antibióticos.

Muchos de estos indicadores pueden compararse con indicadores regionales, nacionales e internacionales. De esta manera pueden detectarse desviaciones susceptibles de corrección. Algunos de los indicadores deberían utilizarse para evaluar la efectividad de los tratamientos administrados y las decisiones tomadas en relación con el problema infeccioso del paciente.

La evaluación sistemática y continua de los indicadores es necesaria para lograr los objetivos clínicos, así como a los relacionados con la calidad de vida relacionada con la salud, y las preferencias de los pacientes o satisfacción de estos con el sistema sanitario.

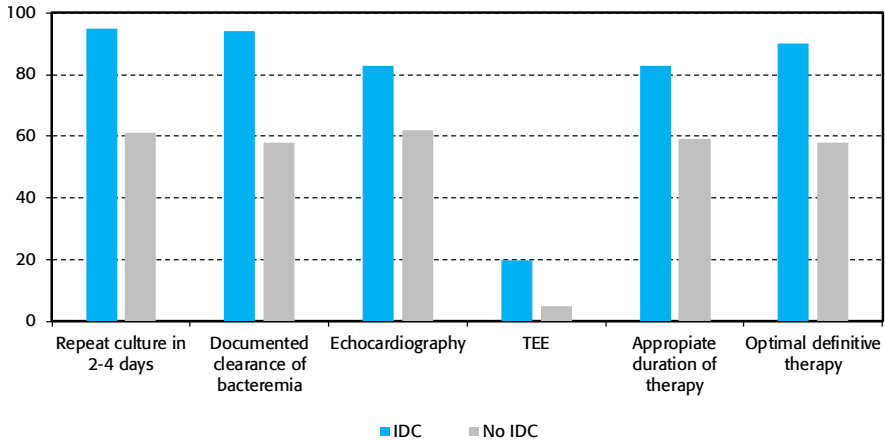
A modo de ejemplo, el estudio de la eficacia del control de las infecciones nosocomiales iniciado en los años setenta por los Centers for Disease Control (CDC), demostró cómo los programas de control de infecciones conseguían reducir las cifras de infección nosocomial en un 32 % (Haley *et al.*, 1985); hecho también corro-

borado en un estudio posterior que demostró un 44 % de reducción en el número de bacteriemias en las unidades de cuidados intensivos cuando se instauraban las medidas de control adecuadas (CDC, 2000).

Dada la creciente complejidad de las enfermedades infecciosas, no solamente debido al aumento de resistencias a los antibióticos sino también a la complejidad de los pacientes, la participación del médico especialista en enfermedades infecciosas en la atención infecciones complejas, graves o resistentes ha demostrado su utilidad en varios resultados en salud. Por ejemplo, es posible reducir el consumo de antibióticos sin afectar negativamente a la evolución del paciente y sin aumentar la mortalidad ni aumentar la tasa de reingresos (Nilholm *et al.*, 2015). Asimismo, la mejor prescripción de antibióticos produce un impacto positivo tanto sobre la estancia hospitalaria como en reducción de complicaciones secundarias al uso de antibióticos (como la diarrea por *clostridium difficile*) (Davey *et al.*, 2013). Los pacientes ancianos son los más vulnerables a los efectos colaterales de los antibióticos, tanto por el riesgo incrementado de infección por *C. difficile* como por un mayor riesgo de convertirse en portadores de bacterias multirresistentes por su edad, dependencia y fragilidad (CDC, 2012).

Otro ejemplo de la necesidad de optimizar del manejo clínico para lograr mejores resultados en salud es la bacteriemia de origen nosocomial. Se ha demostrado en esta patología que la mortalidad intrahospitalaria es mayor en pacientes que recibieron tratamiento empírico inadecuado frente a los que recibieron un tratamiento adecuado (26.1 % vs. 16.6 %;  $P=0.015$ ) (Scharamm *et al.*, 2006). Dentro de las bacteriemias, la bacteriemia por *S. aureus* se ha asociado con una importante morbilidad con cifras de mortalidad relacionada del 20 % al 30 % (Lopez-Cortes *et al.*, 2013). La inclusión de un consultor de enfermedades infecciosas en el abordaje del paciente mejoró los resultados clínicos de las bacteriemias por *S. aureus* (Jenkins *et al.*, 2008). Entre los indicadores de calidad que debe controlar el infectólogo en el manejo de esta patología se encuentran: la identificación del foco de infección y retirada de material (vías intravenosas, por ejemplo) la realización de hemocultivos repetidos hasta la resolución de la bacteriemia, ecocardiograma, diferenciación entre bacteriemia complicada y no complicada, selección del tratamiento intravenoso adecuado y control de la duración adecuada del tratamiento antibiótico (Liu *et al.*, 2011). En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en cinco hospitales, en el cual se pretendía evaluar el impacto del consultor de enfermedades infecciosas en cuanto a la adherencia a los indicadores de calidad y resultados clínicos, en pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, se evidenció que la consulta con enfermedades infecciosas se asoció con una menor incidencia de fallos de tratamiento y menor riesgo de muerte, existiendo una mayor adherencia a los indicadores de calidad en los pacientes en los que se realizó interconsulta con el infectólogo (Figura 1) (Turner *et al.*, 2016). Esto no se ha evidenciado únicamente en la bacteriemia por *S. aureus*, sino también en otras infecciones graves como las candidemias o las bacteriemias por bacterias multirresistentes. En ellas, la participación del especialista de

Figura 1.

INDICADORES DE CALIDAD PARA PACIENTES CON BACTERIEMIA POR *S. AUREUS* CON Y SIN CONSULTA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

*Nota:* IDC: consulta de enfermedades infecciosas. No IDC: no consulta de enfermedades infecciosas.  
*Fuentes:* Adaptado de Turner *et al.* (2016).

enfermedades infecciosas con apoyo en la prescripción antibiótica consiguió disminuir la incidencia de estas infecciones y la mortalidad asociada (Molina *et al.*, 2017).

El especialista de enfermedades infecciosas también puede actuar como colaborador en los programas de prevención de enfermedades transmisibles y manejo de brotes de infecciones nosocomiales. Asimismo, puede también participar en la elaboración, implementación y cumplimiento de programas de vacunación (McQuillen *et al.*, 2008).

El reciente desarrollo de los programas de optimización de antibióticos (PROA), de los que hablaremos más adelante, ha producido mejoras en resultados en salud como la reducción de la estancia hospitalaria y del gasto sanitario mediante la detección precoz de tratamientos antibióticos inadecuados y la disminución de la duración de los tratamientos sin suponer un aumento de mortalidad (Nilholm *et al.*, 2015; Güerri-Fernández *et al.*, 2016). Estos programas también han demostrado una reducción en la incidencia de candidemias y bacteriemias por bacterias multirresistentes y en la mortalidad relacionada con las mismas (Molina *et al.*, 2017).

Para facilitar la adecuación del tratamiento antibiótico de las infecciones es importante la elaboración de guías de terapia antimicrobiana tanto en atención primaria como en hospitales y otros centros sanitarios, que sean actualizadas, adaptadas al entorno ecológico y accesibles a todos los médicos del centro. Son numerosos los procesos infecciosos en los que se recomienda elaborar guías de tratamiento

Tabla 1.

## PROCESOS INFECCIOSOS EN LOS QUE SE RECOMIENDA ELABORAR PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO Y DIRIGIDO

### *Infecciones respiratorias*

Neumonías adquiridas en la comunidad

Neumonías nosocomiales no asociadas y asociadas a ventilación mecánica

### *Infecciones de la piel, partes blandas y de las mucosas*

Erisipela y celulitis

Fascitisnecrosante

Pie diabético

### *Infecciones cardiovasculares*

Endocarditis (nativas y protésicas)

Infecciones de marcapasos y desfibriladores automáticos implantables

### *Infecciones relacionadas con los catéteres vasculares*

### *Infecciones intraabdominales*

Colecistitis y colangitis

Peritonitis (secundarias y terciarias)

### *Infecciones del tracto urinario*

Pielonefritis y prostatitis

Bacteriuria asintomática (pacientes sondados y no sondados), cistitis

### *Infecciones del sistema nervioso central*

Meningitis aguda

Encefalitis

### *Infecciones osteoarticulares*

Artritis aguda

Osteomielitis aguda

### *Sepsis grave/shock séptico sin focalidad*

Fuente: Rodríguez-Baño *et al.* (2012).

empírico y dirigido (Tabla 1) ya que mejoran el pronóstico de los pacientes (Frei *et al.*, 2010). Es conveniente los centros cuenten con expertos en enfermedades infecciosas para la elaboración de las guías y como consultores en su aplicación cuando sea preciso (Nilholm *et al.*, 2015). El papel del especialista en enfermedades infecciosas en este ámbito consiste en adaptar las guías a su entorno ecológico local interpretando los datos de sensibilidad junto al servicio de microbiología y las formulaciones y dosis de antibióticos junto al servicio de farmacia. La confección y revisión de las guías deben realizarse en común con los servicios clínicos implicados (McQuillen *et al.*, 2008).

### ■ 8.3. RESULTADOS EN SALUD ECONÓMICOS

Desde el punto de vista de las enfermedades infecciosas, en los últimos años se han ido implantando prácticas que han tenido repercusiones económicas favorables en el ámbito de la salud. Entre ellas podríamos destacar:

- El desarrollo progresivo y paulatina generalización, tanto a nivel intra como extrahospitalario, de los PROA, con aumento creciente de apoyo institucional.
- Apoyo al resto de servicios médicos y quirúrgicos a través de la interconsulta a enfermedades infecciosas.
- El desarrollo de equipos de trabajo multidisciplinares para el control de la infección nosocomial y relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS).

Los PROA nacen como una de las medidas principales propuestas por las sociedades científicas y expertos para optimizar el uso de antibióticos y luchar contra las resistencias bacterianas. Están formados por equipos multidisciplinares con participación de farmacéuticos, infectólogos, microbiólogos e intensivistas en centros con UCI y con estrechas relaciones con los referentes de las demás unidades médicas y quirúrgicas (Dellit *et al.*, 2007; Rodríguez-Baño *et al.*, 2012). Es conocido que el uso inadecuado de antibióticos influye de forma directa en la selección y diseminación de las resistencias a los antibióticos (Laxminarayan *et al.*, 2013), por lo que los esfuerzos encaminados a controlar este problema deben ser una prioridad. Varios estudios han identificado que entre un tercio y la mitad de las prescripciones antibióticas en los hospitales son inadecuadas (Apisarnthanarak *et al.*, 2006; Hecker *et al.*, 2003). Entre las causas de estas prescripciones inadecuadas se encuentran: la falta de conocimientos específicos por parte de los prescriptores debido al creciente número de organismos multirresistentes, entorno cada vez más exigente y complejo, falta de recursos de ayuda a la prescripción, medicina defensiva, etc. (Rodríguez-Baño *et al.*, 2012). Como ya se ha adelantado, también se ha demostrado cómo estos programas contribuyen a disminuir el gasto en antimicrobianos, suponiendo ahorros de hasta 1.7 millones de dólares anuales según las series (Nowak *et al.*, 2012; Álvarez-Lerma *et al.*, 2018).

Respecto a las interconsultas de otros servicios, además de los beneficios clínicos previamente expuestos, existen evidencias de que la participación del especialista en enfermedades infecciosas como consultor puede mejorar los resultados económicos en el manejo de los pacientes con enfermedades infecciosas (Lanbeck, Tennvall y Resman, 2016).

En cuanto a las IRAS, el gasto hospitalario derivado de las complicaciones infecciosas es un hecho relevante a tener en cuenta. El coste medio directo de un episodio de infección nosocomial en EE. UU. es de unos 15.275 dólares, que al incluir los costes colaterales supondrían unos 38.600 dólares (Roberts *et al.*, 2003). En el caso de bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), el coste medio por episodio de bacteriemia en pacientes que recibieron un tratamiento ade-



cuado fue de 13.688 dólares frente a los 19.427 dólares de los que lo recibieron inadecuado ( $p=0.019$ ) (Shorr, Micek y Kollef, 2008). En un intento de abordar este problema, en un estudio realizado en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con bacteriemia asociada a catéter, se demostró como el implementar un programa de control de infecciones multidisciplinar conseguía reducir la cifra de bacteriemia asociada a catéter un 66 % tras 16-18 meses de implantación del programa (Provonost *et al.*, 2006). Las infecciones por bacterias multirresistentes también tienen un importante impacto económico como demuestran varios estudios (Esteve-Palau *et al.*, 2018; Morales *et al.*, 2012).

Consecuencia de esta reducción, se redujo significativamente la morbilidad hospitalaria, así como los costes derivados de este problema tan frecuente en los hospitales. Otras experiencias similares subrayan la necesidad de trabajar conjuntamente para reducir la incidencia de las IRAS y sus consecuencias clínicas y económicas.

Para adecuar las necesidades hospitalarias en cuanto al control de la infección nosocomial, es fundamental el apoyo institucional y destinar recursos económicos a los programas de control de infecciones y antibióticos. De cara al futuro y a la sostenibilidad del sistema sanitario, la disminución de las tasas de infección nosocomial y el acortar las estancias hospitalarias son aspectos críticos donde un especialista en enfermedades infecciosas cualificado es la mejor opción para alcanzar y cuantificar este ahorro hospitalario (McQuillen *et al.*, 2008).

#### ■ 8.4. PRINCIPALES TÉCNICAS ESTADÍSTICAS Y PARÁMETROS PARA MEDIR RESULTADOS EN SALUD

Tanto la epidemiología como la estadística son necesarias en ciencias de la salud para proporcionar instrumentos que nos permitan diseñar, realizar, interpretar y publicar los resultados en salud. Las opciones de posibles diseños de estudios son numerosas por lo que la elección debe estar condicionada por la pregunta formulada, en forma de objetivos. Antes de iniciar cualquier recogida de información se debe elegir el diseño más adecuado para el estudio. Hablaremos en primer lugar de los distintos diseños de estudios de los que disponemos y posteriormente de las medidas de frecuencia y asociación utilizadas más frecuentemente para expresar los resultados en salud.

##### ■ 8.4.1. Tipos de estudios epidemiológicos

De forma clásica, los estudios epidemiológicos se han dividido en experimentales y observacionales (no experimentales) (Tabla 2). El interés del estudio puede ir desde la simple descripción de una realidad (epidemiología descriptiva) hasta la confirmación de una hipótesis en relación con determinados factores de riesgo o

Tabla 2.

## CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

<i>Estudios experimentales</i>
Ensayos clínicos aleatorizados controlados
Estudio cuasiexperimental
<i>Estudios observacionales</i>
<i>Descriptivos</i>
En poblaciones: estudios ecológicos
En individuos: estudios transversales o de prevalencia, series de casos, a propósito de un caso
<i>Analíticos</i>
Estudios de casos y controles
Estudios de cohortes

Fuente: Elaboración propia.

pronóstico (epidemiología analítica). Desarrollaremos de forma breve los distintos estudios disponibles.

*Estudios experimentales:* en los que el investigador manipula las condiciones de la investigación. En este grupo están los ensayos clínicos controlados y los cuasiexperimentales. En los ensayos clínicos controlados hay aleatorización y el investigador produce una manipulación de una exposición determinada en un grupo de individuos que se compara con otro grupo en el que no se intervino, o que se expone a otra intervención. Si ha existido intervención, pero no aleatorización se habla de estudios cuasiexperimentales. Un ejemplo de ensayo clínico sería el realizado por Darouiche *et al.*, en 2010, en el que se aleatorizo a pacientes a usar una solución previa a la cirugía con clorhexidina frente a povidona yodada siendo el resultado del estudio la presencia de infección de la herida quirúrgica en los 30 días después de la cirugía (Darouiche *et al.*, 2010).

*Estudios observacionales:* en este tipo de estudios no hay posibilidad de asignación aleatoria de la exposición. Las personas presentan exposición o no a distintos factores, sin que intervengan los investigadores y limitándose éstos a observar lo que sucede. Los estudios observacionales se subdividen a su vez en: estudios descriptivos y estudios analíticos.

- a. *Los estudios descriptivos* describen la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud. Los principales tipos de estudios descriptivos son los estudios ecológicos, los estudios transversales o de prevalencia y los estudios de series de casos:

Los *estudios ecológicos* no utilizan la información del individuo de una forma aislada, sino que utilizan datos agregados de toda la población. Estos

estudios son utilizados con cierta frecuencia en el campo de la salud pública como sería determinar la inmunidad de un grupo poblacional frente a una determinada enfermedad. La principal limitación es que no pueden determinar si existe una asociación entre una exposición y una enfermedad a nivel individual. En este contexto, la falacia ecológica consiste en obtener conclusiones inadecuadas a nivel individual basadas en datos poblacionales.

Los *estudios transversales o de prevalencia* estudian simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado. Un ejemplo de este tipo de estudios sería determinar la prevalencia en el primer trimestre del año de las infecciones nosocomiales en el hospital. Esta medición simultánea no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y, por tanto, no es posible determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa.

Las *series de casos* describen la experiencia de un paciente o un grupo de pacientes con un diagnóstico similar. Se describe una característica de una enfermedad o de un paciente, que sirven para generar nuevas hipótesis.

- b. Por otro lado, los *estudios analíticos* son una buena opción cuando se intentan verificar una hipótesis de trabajo. Los estudios analíticos más frecuentes son los estudios de cohortes y los estudios de casos y controles:

En los *estudios de cohortes*, los individuos son identificados en función de la presencia o ausencia de exposición a un determinado factor, estando al principio del estudio libres de enfermedad. Durante el estudio, son seguidos durante un periodo de tiempo para observar la frecuencia de aparición de la enfermedad de interés. Ejemplo de este tipo de estudio sería evaluar si el tratamiento con fluorquinolonas previas influye en la aparición de infecciones por MRSA. Los estudios de cohortes pueden ser prospectivos o retrospectivos, dependiendo de la relación temporal entre el inicio del estudio y la presencia de la enfermedad. La medida de asociación más utilizada es el Riesgo Relativo.

En los estudios de casos y controles, se identifican a personas con una enfermedad (casos) y se comparan con un grupo control (controles) que no tenga la enfermedad. Son por definición retrospectivos. Un ejemplo sería el estudio de los pacientes que se han colonizado por MRSA durante el ingreso en el mes previo e identificar los factores relacionados con la colonización. En casos y controles se mide la exposición a uno o varios factores relacionados con la enfermedad y se compara la frecuencia de exposición a este factor u otros factores entre los casos y los controles. Si la frecuencia de exposición es mayor en el grupo de casos que en los controles, hay una asociación entre la causa y el efecto. La medida de asociación más utilizada es la *Odds Ratio*. Dentro de los estudios de casos y controles tenemos estudios especiales:

- *Estudios de casos y controles anidados (nested case-control studies)*: A partir de una cohorte original, se seleccionan todos los casos que han aparecido y se identifican “n” controles por caso. Un ejemplo de este estudio sería el realizado por Landelle *et al.*, 2014, en el que se estudió si la colonización por SAMS protegía frente a la adquisición nosocomial de MRSA.
- *Diseño de caso-caso-control*: Para dos tipos de caso se utilizan los mismos controles. Este tipo de estudios es de especial interés para el análisis de los factores de riesgo en resistencias a antimicrobianos.

Para la elección de un determinado estudio, debemos poner en la balanza, por un lado, las ideas teóricas y éticas y por otro los medios prácticos de los que disponemos, para así intentar conseguir finalmente un estudio con alta validez interna evitando los sesgos. Los aspectos claves que se deben tener en consideración para el diseño más apropiado en enfermedades infecciosas se resumen en la Tabla 3 (McGregor y Furuno, 2014).

Tabla 3.

### CONSIDERACIONES IMPORTANTES EN EL DISEÑO Y ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS QUE EVALÚAN EL AJUSTE DE LA ANTIBIOTERAPIA

<i>Diseño del estudio</i>	<i>Análisis de los datos</i>
Medida de resultados (ejem. clínicos, microbiológicos, de proceso)	Tipo y distribución de los datos
Medida de objetivos	Selección del modelo de regresión
Completar y validar la recolección de datos	Correlacionar la estructura de los datos
Duración de periodos de tiempo	Tendencia secular
Duración del estudio	Efactor retrasados
Selección del grupo control	Modelo de parameterización
Uso de variables dependientes no equivalentes	Representación gráfica de los datos
Influencias externas y fuentes de sesgos	Control de variables confusoras

Fuente: Adaptado de Mc Gregor y Furuno (2014).

#### ■ 8.4.2. Medidas de frecuencia y asociación más utilizadas en enfermedades infecciosas

Las medidas de frecuencia permiten valorar lo común que es un fenómeno de interés. Las más utilizadas para la descripción y comparación de grupos son la prevalencia y la incidencia:

**Prevalencia:** cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado. Podríamos así hablar de la prevalencia de infección nosocomial en el año 2017 en nuestro hospital. La prevalencia no tiene dimensiones y se suele expresar como un porcentaje. Es una medida característica en los estudios transversales.

**Incidencia:** se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado. Hay distintos tipos de medidas de incidencia:

- **Incidencia acumulada:** proporción de sujetos, libres de la enfermedad al comienzo del estudio, que desarrollan la enfermedad durante un período de tiempo de seguimiento. Por ejemplo, el número de infecciones quirúrgicas tras una cirugía de prótesis de rodilla en un año. La incidencia acumulada se expresa como una proporción y representa la probabilidad de que un sujeto libre de la enfermedad la desarrolle durante el período de seguimiento.
- **Densidad de incidencia:** cociente entre el número de casos nuevos de enfermedad ocurridos durante el tiempo de seguimiento y la suma de todos los tiempos a riesgo que aportan los sujetos de la población de estudio (personas-tiempo). Sería ejemplo el número de bacteriemias relacionadas con catéter en la población de estudio en los días totales en los que han llevado catéter.
- **Tasa de incidencia:** cociente entre el número de casos nuevos de enfermedad y tiempos no individuales (los datos son agregados de la población en riesgo a lo largo de todo el estudio). Un ejemplo de este caso sería el número de infecciones por MARSA entre el total de estancias hospitalarias.

Las medidas de asociación miden la fuerza con la que una determinada enfermedad o evento (resultado) está asociada o relacionada con un determinado factor o exposición (causa). Las principales medidas de la magnitud de una asociación son el Riesgo Relativo y la *Odds Ratio*:

El *Riesgo Relativo* compara la incidencia de la enfermedad en los sujetos expuestos con la incidencia de la enfermedad en los sujetos no expuestos; por ejemplo, el riesgo de infección por *Clostridium* tras exposición a antibióticos. El RR informa de cuántas veces se incrementa el riesgo de padecer la enfermedad o evento en los expuestos con respecto a los no expuestos, siendo mayor de 1 cuando el factor de exposición se comporte como factor de riesgo, menor de 1 cuando tenga efecto protector e igual a 1 cuando no exista asociación entre el factor de exposición y el evento. Es una medida de asociación característica de los estudios de cohortes.

La *Odds Ratio* compara si la frecuencia de exposición es mayor en el grupo de casos de la enfermedad que en los controles. Es un cociente entre una probabilidad (la de haber desarrollado la enfermedad) y su probabilidad complementaria

(no haberla desarrollado) Es la medida de asociación utilizada en los estudios de casos y controles.

### ■ 8.5. METODOLOGÍA DISPONIBLE PARA OBTENER RESULTADOS EN SALUD EN EL MUNDO REAL (RWE)

El *Real World Evidence (RWE)* o Evidencia en la Vida Real tienen su fuente de información en los datos observacionales del sistema de salud y cada vez más en los datos de los pacientes. Estos datos son reflejo de la experiencia del paciente que recibe un determinado tratamiento o bien que es usuario un dispositivo médico en entornos del mundo real, a diferencia de cuando lo usa en el contexto de un ensayo clínico controlado. Las fuentes tradicionales de RWE pueden incluir datos clínicos de registros médicos, la codificación de patologías según la clasificación internacional ICD, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) que se utiliza en gestión hospitalaria, encuestas a pacientes y a profesionales sanitarios, registros de pacientes, datos de resultados moleculares y de laboratorio, medios de comunicación social, tecnologías móviles...etc. Como ejemplos concretos podríamos citar la encuesta de satisfacción durante el ingreso en planta de hospitalización, las complicaciones de los pacientes durante el ingreso, los efectos secundarios de los tratamientos, etc. La información obtenida a través de estas fuentes puede ser útil para tomar decisiones estratégicas y organizativas y para analizar la eficiencia de los protocolos clínicos o de los fármacos o dispositivo en la vida real.

Es difícil realizar en todos los ámbitos de las enfermedades infecciosas ensayos clínicos controlados, tanto por la complejidad de la puesta en marcha como por los recursos que se precisan. Sin embargo, estudios realizados en un entorno real con pacientes accesibles para estudiar su evolución ante un determinado tratamiento antibiótico o proceso diagnóstico, puede ayudar a mejorar la práctica habitual e incluso en ocasiones a modificarla. Serían estudios que, aunque no cuenten con la complejidad del ensayo clínico, tienen la suficiente validez como para darnos resultados útiles y fiables. Ejemplos de este tipo de estudios serían los estudios ecológicos, los transversales o de prevalencia, las series de casos, los estudios de cohortes y los de casos y controles.

Teniendo en cuenta este tipo de aproximaciones a la vida real del paciente se generan nuevas hipótesis de trabajo y se identifican nuevos objetivos.

### ■ 8.6. TRANSFORMACIÓN DIGITAL Y *BIG DATA* EN LA OBTENCIÓN DE DATOS DE RESULTADOS EN SALUD EN EL SNS

La recogida de la información debe ser cuidadosa y completa y lo más estandarizada posible y con medios informáticos. Para avanzar en la medición de los resultados en salud resulta imprescindible contar con registros de pacientes y disponer

de la historia clínica informatizada. Esta se ha convertido en una de las herramientas más útiles que permiten al clínico la obtención de datos del paciente de forma rápida y fiable. En varias comunidades autónomas se han desarrollado sistemas de trabajo en red compartida interhospitalaria e intercentros, de forma que la información de un mismo paciente puede ser visualizada en distintos centros a los que acuda, permitiendo tener acceso rápido y veraz a información del paciente. En el campo de las enfermedades infecciosas la información útil es la referente a eventos clínicos, tratamientos antibióticos prescritos previamente, pruebas diagnósticas realizadas e información microbiológica y de laboratorio. El sistema de red compartida llega incluso a la medicina primaria, siendo posible un intercambio de información más fluido y bidireccional del especialista con el médico de familia.

El futuro es aspirar a tener una red global a nivel mundial de datos compartidos que sea analizable en cualquier parte del mundo. En este sentido disponer de bases de datos compartidas de microbiología (con información sobre resistencias a nivel mundial) o incluso de la secuenciación genómica de diversas bacterias permitiría estudiar tendencias a nivel mundial y detectar de forma precoz problemas de resistencias antibióticas, brotes y epidemias. Las grandes bases de datos también permitirían responder a algunas preguntas clínicas y de gestión hospitalaria sin tener que llevar a cabo estudios prospectivos, lentos y costosos.

Otra de las fuentes de información que nos permiten un acceso rápido y sencillo a información actualizada sobre enfermedades infecciosas son las aplicaciones móviles y páginas web específicas en este campo. A lo largo de los últimos años hemos visto como se han ido desarrollando diversas aplicaciones que nos permiten obtener información sobre tratamiento de antibióticos, indicaciones de tratamientos según la patología que presente el paciente, acceso a fórmulas matemáticas de uso diario para ajuste de tratamiento e incluso posibilidad de obtener información de interacciones medicamentosas. Como ejemplo de páginas web, existen varias que ayudan a mejorar la prescripción de antibióticos<sup>1</sup>.

## ■ 8.7. PAPEL DE LA MEDICIÓN DE RESULTADOS EN SALUD EN LA GESTIÓN SANITARIA: PRESENTE Y FUTURO

La complejidad cada vez mayor de las enfermedades infecciosas obliga disponer de indicadores de resultados medibles y fiables que ayuden a gestionar mejor los recursos. En la actualidad entre los indicadores que pueden ser útiles en este campo se encuentran la tasa de mortalidad, la complejidad del paciente, la estancia hospitalaria, la tasa de reingresos y las complicaciones. Además, el consumo de antibióticos y las resistencias son excelentes indicadores del manejo de estas

<sup>1</sup> Prudent Antibiotic User Website (<http://www.pauseonline.org.uk>); Healthcare Infection Control Special Interest Group ([http://www.asid.net.au/hicsigwiki/index.php?title=Antibioticstewardship\\_programs#Guides](http://www.asid.net.au/hicsigwiki/index.php?title=Antibioticstewardship_programs#Guides)); Centers for Disease Control and Prevention: (<http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/default.htm>) y Infectionnet (<http://infectionnet.org/>).

enfermedades. Las tasas de infección posquirúrgica o de las relacionadas con dispositivos son necesarias para conocer la calidad asistencial relacionada con dichos procedimientos. En el futuro los *big data* nos servirán como fuente de información que permitirán analizar nuestra situación con respecto a nosotros mismos en otros periodos de tiempo o con respecto a otras unidades o centros del ámbito nacional e internacional.

Con el fin de conseguir que los resultados en salud puedan ser útiles para medir la calidad de la actividad clínica, el International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) (organización sin ánimo de lucro que promueve la definición de resultados específicos para cada proceso clínico) organiza grupos de trabajo con profesionales clínicos y pacientes para definir qué resultados son los más importantes durante el proceso de la enfermedad. Esta plataforma tiene publicados varios resultados referentes a distintos procesos médicos, estando pendiente aún de definición los referidos a enfermedades infecciosas para que puedan ser utilizados como guía de mejora de la calidad asistencial en nuestro campo.

Por otra parte, la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA) ha dado a conocer recientemente (octubre de 2016) en sus IX Jornadas Nacionales, los diez puntos clave en el valor y aportación de los resultados de salud. Centrándonos en las enfermedades infecciosas, consideramos como más importantes los siguientes.

- Deben ayudar a la toma de decisiones para reorganizar los recursos.
- Son el lazo de unión entre la investigación básica y la clínica.
- Pueden ser parte clave en la materialización de la participación de los pacientes en la sanidad, siendo básicos para optimizar recursos y procesos asistenciales.
- Nos deben servir de unión entre los distintos servicios sanitarios regionales, con acceso a la innovación de forma equitativa para todos los pacientes siendo claves en la evolución del modelo sanitario.

## ■ 8.8. EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD: PERSPECTIVA DESDE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA

Después de todo lo desarrollado anteriormente en cuanto a resultados en salud, y a modo de resumen se puede afirmar que:

- Los programas de control de infecciones consiguen reducir las cifras de infección nosocomial y los gastos derivados.
- La participación del consultor en enfermedades infecciosas mejora los resultados y manejo clínico del paciente en infecciones como la bacteriemia por



*S. aureus* (Jenkins *et al.*, 2008), con disminución de incidencia y mortalidad en otras como la candidemia o bacteriemias por patógenos multirresistentes (Molina *et al.*, 2017).

- La participación del médico especialista en enfermedades infecciosas reduce el consumo de antibióticos sin efectos negativos sobre la evolución, mortalidad ni reingresos (Nilholm *et al.*, 2015).
- La optimización del uso de los antibióticos tiene un impacto positivo sobre estancia hospitalaria y complicaciones secundarias al uso de antibióticos (Davey *et al.*, 2013).
- Los PROA suponen reducción de estancia hospitalaria, detección precoz de tratamientos inadecuados y disminución de la duración de estos sin aumento de mortalidad (Güerri-Fernández *et al.*, 2016).
- La participación del especialista en enfermedades infecciosas como consultor mejora los resultados económicos en los pacientes con enfermedades infecciosas (Lanbeck, Tennvall y Resman, 2016).

Vistos los resultados en salud positivos que tienen las acciones llevadas a cabo por los especialistas en enfermedades infecciosas, tanto en el ámbito clínico como económico, la administración debe responder de forma positiva para asegurar la sostenibilidad de la actividad sanitaria. Para esto son indispensables:

- La dotación de personal especializado.
- Ayudas en la mejora del proceso diagnóstico: asegurar la incorporación de nuevas técnicas que confieran mayor eficacia y rapidez al proceso diagnóstico.
- Fomentar la interacción entre distintas áreas. Permitiendo el trabajo del médico de enfermedades infecciosas integrado en distintas unidades médico-quirúrgicas.
- Fomentar el desarrollo de equipos multidisciplinares que incluyan a distintos especialistas (médicos, farmacéuticos, microbiólogos, enfermería...).

Las organizaciones sanitarias son en este sentido un motor importante que ayuda a impulsar y dar valor a todas estas acciones consideradas como indispensables en el campo de las enfermedades infecciosas. Así, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) junto con la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA), realizaron unas jornadas en las que ambas sociedades destacaron la necesidad de que el Sistema Nacional de Salud mejore el nivel de integración de los protocolos de salud pública (tanto los elaborados por Ministerio de Sanidad como los adaptados a los distintos centros sanitarios), se garantice el liderazgo del médico con un proceso de formación adecuado y específico así como el garantizar un sistema de información fiable integrado en el ámbito nacional, que permita la comparación en tiempo real entre los distintos subsistemas de información autonómicos de salud y entre centros.

Ambas sociedades recalcan que el proceso de gestión de la asistencia sanitaria ante el reto de las enfermedades infecciosas debe partir de la elaboración de un plan de acción diseñado y liderado por profesionales expertos en la materia, con el apoyo institucional y el compromiso en su ejecución garantizado por parte de las administraciones públicas. Asimismo, se deberían establecer criterios de evaluación que faciliten la monitorización y actualización de los planes de acción, de forma periódica y transparente.

## ■ REFERENCIAS

- ÁLVAREZ-LERMA, F., GRAU, S., ECHEVARRIA-ESNAL, D. *et al.* (2018). A before-and-after study of the effectiveness of an antimicrobial stewardship program in critical care. *Antimicrob Agents Chemother*, 62(4), pp. e01825-7.
- APISARNTHANARAK, A., DANCHAIVIJITR, S., KHAWCHAROENPORN, T. *et al.* (2006). Effectiveness of education and an Antibiotic-Control Program in a Tertiary Care Hospital in Thailand. *Clin Infect Dis*, 42(6), pp. 768–775.
- CDC. (2000). Monitoring hospital-acquired infections to promote patient's safety-United States, 1990-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 49 (08), pp. 149-153.
- (2012). Vital sings: preventing Clostridium difficile infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 61(09), pp. 157-62.
- DAROUICHE, R. O., WALL, M. J., ITANI, K. M. F. *et al.* Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med*, 362(1), pp. 18-26.
- DAVEY, P., BROWN, E., CHARANI, E. *et al.* (2013). Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*, 30(4); CD003543.
- DELLIT, T. H., OWENS, R. C., MCGOWAN, J. E. *et al.* (2007). Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*, 44(2), pp. 159–177.
- ESTEVE-PALAU, P., GRAU, S., HERRERA, S. *et al.* (2018). Impact of an antimicrobial stewardship program on urinary tract infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli. *Rev Esp Quimioter*, 31(2), pp. 110–117.
- FREI, C. R., ATTRIDGE, R. T., MORTENSEN, E. M. *et al.* (2010). Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. *Clin Ther*, 32(2), pp. 293–299.
- GÜERRI-FERNÁNDEZ, R., VILLAR-GARCÍA, J., HERRERA-FERNÁNDEZ, S. *et al.* (2016). An antimicrobial stewardship program reduces antimicrobial therapy duration and hospital stay in surgical wards. *Rev Esp Quimioter*, 29(3), pp. 119-121.
- HALEY, R. W., CULVER, D. H., WHITE, J. W. *et al.* (1985). The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol*, 121 (2), pp. 182-205.
- HECKER, M. L., ARON, D. C., PATEL, N. P. *et al.* (2003). Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med*, 163(8), pp. 972–978.
- JENKINS, T. C., PRICE, C. S., SABEL, A. L. *et al.* (2008). Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of Staphylococcus aureus bacteriemia. *Clin Infect Dis*, 46(7), pp. 1000-1008.

- LANBECK, P., TENNVALL, G., RESMAN, F. (2016). A cost analysis of introducing an infectious disease specialist-guided antimicrobial stewardship in an area with relatively low prevalence of antimicrobial resistance. *BMC Health Services Research*, 16, p. 311.
- LANDELLE, C., ITEN, A., UCKAY, I. *et al.* (2014). Does colonization with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* protect against nosocomial acquisition of methicillin-resistant *S. aureus*? *Infect Control Hosp Epidemiol*, 35(5), pp. 527-533.
- LAXMINARAYAN, R., DUSE, A., WATTAL, C. *et al.* (2013). Antibiotic resistance-the need of global solutions. *Lancet Infect Dis*, 13(12), pp. 1057-1098.
- LIU, C., BAYER, A., COSGROVE, E. *et al.* (2011). Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*, 52(3), pp. e18-e55.
- LOPEZ-CORTES, L. E., DEL TORO, M. D., GÁLVEZ-ACEBAL, J. *et al.* (2013). Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and out-come of *Staphylococcus aureus* bacteriemia. *Clin Infect Dis*, 57 (9), pp. 1225-1233.
- MCGREGOR, J. y FURUNO, J. (2014). Optimizing Research Methods Used for the Evaluation of Antimicrobial Stewardship Program. *Clin Infect Dis*, 59(Suppl 3), pp. S185-S192.
- MCQUILLEN, D. P., PETRAK, R. M., WASSERMAN, R. B. *et al.* (2008). The value of infectious diseases specialists: non-patient care activities. *Clin Infect Dis*, 47(8), pp. 1051-1063.
- MOLINA, J., VALCERLOS, E., WON, R. *et al.* (2017). Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. *Clin Infect Dis*, 65(12), pp. 1992-1999.
- MORALES, E., COTS, F., SALA, M. *et al.* (2012). Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *BMC Health Serv Res*, 12, p. 122.
- NILHOLM, H., HOLMSTRAND, L., AHL, J. *et al.* (2015). An audit-based, infectious disease specialist-guided antimicrobial stewardship program profoundly reduced antibiotic use without negatively affecting patient outcomes. *Open Forum Infectious Diseases*, 2 (2), p. ofv042.
- NOWAK, M. A., NELSON, R. E., BREIDENBACH, J. L. *et al.* (2012). Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *Am J Health Syst. Pharm*, 69(17), pp. 1500-1508.
- PROVONOST, P., NEEDHAM, D., BERENHOLTZ, S. *et al.* (2006). An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*, 355(26), pp. 2725-2732.
- ROBERTS, R. R., SCOTT, R. D., CORDELL, R. *et al.* (2003). The use of economic modeling to determinate the hospital costs associated with nosocomial infections. *Clin Infect Dis*, 36(11), pp. 1424-1432.
- RODRÍGUEZ-BAÑO, J., PAÑO-PARDO, J. R., ALVAREZ-ROCHE, L. *et al.* (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 30(1), pp. 22.e1-22.e23.
- SCHARAMM, G. E., JOHNSON, J. A., ROHERTY, J. A. *et al.* (2006). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sterile-site infection: the importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Crit Care Med*, 34(8), pp. 2069-2074.
- SHORR, A. F., MICEK, S. T. y KOLLEF, M. H. (2008). Inappropriate therapy for methicillin-resistant 23. *Staphylococcus aureus*: resource utilization and cost implications. *Crit Care Med*, 36(8), pp. 2335-2340.
- TURNER, R., VALCERLOS, E., WON, R. *et al.* (2016). Impact of infectious diseases consultation on clinical outcomes of patient with *Staphylococcus aureus* bacteriemia in a community health system. *Antimicrob Agents Chemoter*, 60(10), pp. 5682-5687.

WHO. (2015). *Antimicrobial resistance*, Fact sheet, No. 194. [update May 2015; cited 2016 January 4<sup>th</sup>. Fact sheet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>