

ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN ALGUNAS UNIDADES DE LA UPI -CSPC- 03 ISS DE BOGOTA

*Libardo Hernández**
*Néstor Alvarez**
*Helman Donado**
*Fortunato Ospino***

RESUMEN

De los 1183 pacientes hospitalizados en la Clínica San Pedro Claver a 547 que recibieron terapia se les evaluó retrospectivamente el uso de antimicrobianos durante un período de 8 meses y medio. La distribución de los pacientes por servicio fue de 264 para cirugía general, 137 para Medicina Interna, 91 para septicemias y 55 para gine-obstetricia. El control microbiológico se realizó solamente en el 24% de los pacientes, los microorganismos predominantes fueron los Gram Negativos 71%. El grupo de los antibióticos beta-lactámicos representados por la ampicilina, penicilina, cristalina, cefradina y cefaxolina fueron los más utilizados seguidos de gentamicina y cloranfenicol. En cuanto a las asociaciones de antimicrobianos, el 43% correspondió a los betalactámicos y los aminoglicósidos y un 23% a Beta lactámicos más cloranfenicol. En cuanto al uso se encontró un 66% terapéutico, un 21% empírico y un 13% profiláctico. La prescripción de estos medicamentos se consideró irracional en un 71%, siendo las principales causas la combinación y secuencia inapropiada de los

antimicrobianos, la duración de la terapia y la omisión de cultivos y pruebas de sensibilidad. La irracionalidad se presentó por dos causas (37%), tres causas (20%), una causa (18%) y cuatro causas (16%).

SUMMARY

In a group of 547 patients admitted to Clínica San Pedro Claver in Bogotá, the use of antimicrobial agents was evaluated retrospectively over a period of eight months. The distribution of patients was the following: surgery: 264; internal medicine: 137; septic service 191 and gynecology: 55. Bacteriological cultures were performed in 24% of the subjects evaluated and bacteria isolated were predominantly Gram negative (71%). The main causes of irrational use were inappropriate combination and sequences of antimicrobials and incorrect duration of treatment. The antimicrobial therapy was considered irrational in 71%. The antimicrobial association most heavily used were inappropriate combination and sequences of and betalactamic plus chloramphenicol (23%).

INTRODUCCION

El control del manejo de los antimicrobianos ha ingresado como elemento activo en la tecnología médica y ha despertado gran interés a nivel mundial (1,2,3,).

Los agentes antimicrobianos corresponden al grupo de drogas de más frecuente utilización dentro de los medicamentos que se prescriben a nivel hospitalario (4,5). Estudios realizados en hospitales de EE.UU. reportan que entre 25 y 38% de los pacientes admitidos reciben antimicrobianos, y que

además, representan entre el 20 y 41% del valor de la farmacia del hospital (6,7). Trabajos del mismo origen indican que las cefalosporinas y los aminoglicósidos representan el 66% del costo total de los antimicrobianos utilizados en el medio hospitalario (8). En un programa de control a nivel hospitalario en EE.UU. se comprobó que entre el 40 y 75% de los antimicrobianos formulados no tenían una indicación correcta y que podrían ser sustituidos o eliminados sin detrimento de la salud del paciente (5). Esta situación ha motivado la realización de una serie de investigaciones tendientes a conocer más ampliamente los patrones de uso y la definición de normas para racionalizar la utilización de este grupo de medicamentos (8), entre los cuales es digno mencionar la realizada por Abromowitz sobre los costos y el ahorro resultante me-

* Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias. Departamento de Farmacia. A. Aéreo 14490. Bogotá.

** Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina. A. Aéreo 14490 Bogotá.

dante la implantación del servicio de farmacia clínica.

En un trabajo realizado en un hospital universitario de Bogotá en 1983, la prescripción de antimicrobianos se juzgó racional en el 52.7% de los tratamientos de infección comprobada y en el 46.7% para profilácticas. El promedio de antimicrobianos usados por pacientes fue de 2.8 para el tratamiento de las infecciones y de 1.8 para la profilaxis. Los antimicrobianos más utilizados fueron penicilina, gentamicina, ampicilina, cloramfenicol, cefalexina y dicloxacilina (10).

La Clínica San Pedro Claver UPI-03 (CSPC) del ISS en Bogotá es el más importante centro hospitalario de la organización en esta ciudad; en 1984 contó con 644 camas con un porcentaje ocupacional del 91.4% que produjeron 33.516 egresos; además, se practicaron 28.756 cirugías, 282.568 consultas externas, se atendieron 10.665 partos, 18.628 hospitalizaciones de observación en urgencias y se efectuaron 542.018 exámenes de laboratorio y 106.911 estudios radiológicos entre otras labores.

Las principales causas de hospitalización se distribuyeron de la siguiente manera —número de casos y porcentajes: parto de alto riesgo no intervenido 5.176, 15.3%; parto intervenido, 4.398, 13.0%; aborto 3.805, 11.2%; apendicitis 763, 2.2% y colelitiasis 554, 1.5%. En urgencias la morbilidad más importante se centró en las siguientes patologías; traumatismos y envenenamientos, enfermedad del aparato circulatorio, estados morbosos mal definidos, enfermedad del aparato digestivo y enfermedad del aparato genito urinario, que corresponde al 62,4% del total de las hospitalizaciones en esta unidad (11, 12).

Debido a la amplia utilización de los antimicrobianos en la atención de los pacientes de la CSPC y las implicaciones de orden científico y administrativo que tiene su empleo se consideró conveniente realizar un estudio con los siguientes objetivos:

1. Detectar las tendencias de uso y posibles irregularidades del grupo de antimicrobianos.
2. Suministrar a la institución una información básica que le permita adoptar normas y definir políticas para consumos, costos, distribución y racionalización del uso de antimicrobianos.

3. Implantar un programa que permita conocer el panorama actual sobre el uso, consumo y manejo de los antimicrobianos.

METODOLOGIA

Los métodos utilizados para efectuar la investigación fueron recomendados por Kumn et al (6) y Hernández et al (10); se estudió una muestra de las historias clínicas de los pacientes que durante el período del 10 de enero al 30 de septiembre de 1984 fueron tratados con antimicrobianos en la Clínica de San Pedro Claver. Se excluyeron los pacientes que recibieron antimicrobianos contra hongos y parásitos o en preparaciones para uso tópico.

Con base en las diferentes fuentes de información y la experiencia previa se elaboró un protocolo estándar que incluyó: datos demográficos, distribución y estancia de pacientes en servicio, medicamentos empleados concomitantemente, información clínica, datos de laboratorio clínico, asociaciones medicamentosas y factores farmacológicos y farmacocinéticos que deben tenerse en cuenta en el manejo del antimicrobiano.

De un total de 1.183 hospitalizaciones de las unidades de medicina interna (M.I), cirugía general (C.G), enfermedades infecciosas (E.I) (sépticas) y urología (U), se estudiaron 547 pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano en un período de 8 meses y medio en 1984.

La clasificación de las prescripciones de antimicrobianos se efectuó de acuerdo con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

RESULTADOS

De los pacientes hospitalizados en las unidades de Medicina Interna, C.G, E.I. y U., 547 es decir, el 46% recibieron terapia antimicrobiana. De esta población el 50% fueron mujeres y el otro 50% hombres. En cuanto a edad se encontró que el 45% estaba comprendido entre 18-30 años, el 23% entre 31-44 años, el 14% entre 44-60 años y el 18% mayores de 60 años.

En cuanto a la distribución por servicios se encontró para cirugía general 264 (57%) pacientes con una estadía promedio de 15 días; para medicina interna 137 (28%) con una estadía de 23 días;

para enfermedades infecciosas 91 (100%) con 6 días de estadía promedio y para urología 55 (43%) con estadía promedio de 16 días (Véase tabla No. 1).

TABLA No. 1
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON ANTIMICROBIANOS SEGUN SERVICIO CLINICO — CSPC — ISS BOGOTA. ENERO—SEPTIEMBRE 1984.

Pacientes Servicio	Número hospitalizados	Consumieron Antimicrobianos	
		No.	%
Cirugía	465	264	57.0
Medicina Interna	498	137	28.0
Sépticas	91	91	100.0
Gineco-Obstetricia	129	55	43.0
TOTAL	1183	547	46.0

En cuanto a los controles microbiológicos se encontró que solamente se realizó en el 24% de los pacientes que consumieron antimicrobianos. Los principales microorganismos encontrados en orden de incidencia fueron: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia riquefaciens*, *marcescens* y *Branhamella sp.*

Del análisis de la distribución de los antimicrobianos utilizados en la institución durante el estudio se puede concluir que el grupo de los beta-lactámicos representados por: ampicilina, penicilina cristalina, cefradina, cefalexina y cefazolina están en primer lugar, seguidos de los aminoglicósidos: gentamicina y amikacina; el cloranfenicol; el trimetoprim-sulfa; el metronidazol y la clindamicina (ver tabla No. 2).

TABLA No. 2
DISTRIBUCION DE LOS ANTIMICROBIANOS USADOS EN CADA SERVICIO DE LA CSPC—ISS BOGOTA. ENERO—SEPTIEMBRE DE 1984

ANTIMICROBIANO	** CIRUGIA	** M.I.	** SEPTICAS	** G.O.	*** TOTAL	%
Ampicilina	168	76	65	41	350	64
Gentamicina	135	48	11	13	207	38
Penic. Crist.	51	59	19	8	137	25
Cloranfenicol	14	4	43	15	76	14
TMP-SMX	42	26	2	3	73	13
Metronidazol	27	16	6	9	58	11
Clindamicina	37	6	2	—	45	8
Cefradina	15	10	1	5	31	6
Cefalexina	20	5	2	1	28	5
Cefazolina	16	2	—	1	19	3
Amikacina	6	3	2	4	15	3
Penic. Proc.	4	8	—	—	12	2
Tetraciclina	3	9	—	—	12	2
Dicloxacilina	4	6	—	1	11	2
Rifampicina	2	8	—	—	10	2
Isoniacida	1	8	—	1	10	2
Cefalotina	9	—	—	—	9	2
Eritromicina	—	9	—	—	9	2
Lincomicina	—	7	—	—	7	1
Sulfisoxazol	1	5	—	1	7	1
Etambutol	—	6	—	—	6	1
Cefoxitina	1	—	2	1	4	0.7
Ac. Nalidixico	—	4	—	—	4	0.7
Penic. Benza.	—	—	—	1	3	0.5
Neomicina	—	3	—	—	3	0.5
Estreptomicina	—	1	—	—	2	0.4
Kanamicina	1	1	—	—	2	0.4
Carbenicilina	—	—	1	—	1	0.2
Amoxicilina	1	—	—	—	1	0.2
Oxitetraciclina	—	1	—	—	1	0.2

** Los números corresponden al número de pacientes que consumieron el antimicrobiano.

*** El total corresponde al número de pacientes que consumieron cada antimicrobiano.

En cuanto a la asociación de antimicrobianos se encontró que el 43% de ellas correspondió a los beta-lactámicos y los aminoglucósidos; el 23% de los betalactámicos y el cloranfenicol. En los casos en que se utilizaron más de dos antimicrobianos se encontró que el 39% de ellas correspondió a Clindamicina, aminoglucósidos y beta lactámicos y en un 25% a Metronidazol, aminoglicósidos y beta-lactámicos. (ver tabla No. 3).

Respecto al carácter del uso de los antimicrobianos se encontró que un 66% eran terapéuticas, el 21% empíricas y un 13% a profilácticas (tabla No. 4).

En cuanto a la racionalidad de las terapias se encontró que el 71% eran irracionales; siendo las principales causas de irracionalidad en orden de creciente: cambio arbitrario del antimicrobiano, combinación inapropiada y/o innecesaria, duración de la terapia, falta de evaluación del costo/riesgo/beneficio, omisión de cultivos y pruebas de sensibilidad y falta de seguimiento de los niveles sanguíneos para algunos antimicrobianos (ver tabla No. 5).

DISCUSION

En el servicio de sépticas se presenta sólo prescrip-

TABLA No. 3
ASOCIACIONES ENTRE ANTIMICROBIANOS USADOS EN LA CSPC – ISS BOGOTA
ENERO–SEPTIEMBRE 1984

ANTIMICROBIANOS		TOTAL	%	
"A"				
Aminoglucósidos	+ Betalactámicos	75	43.0	
Cloranfenicol	+ Betalactámicos	40	23.0	
Clindamicina	+ Aminoglucósidos	13	7.0	
Metronidazol	+ Betalactámicos	12	7.0	
Metronidazol	+ Aminoglucósidos	10	6.0	
TMPSMX	+ Betalactámicos	5	3.0	
TMPSMX	+ Aminoglucósidos	4	2.0	
Betalactámicos	+ Betalactámicos	4	2.0	
Clindamicina	+ Betalactámicos	4	2.0	
Otros		9	5.0	
TOTAL		176	100.0	
"B"				
Clindamicina	+ Aminoglucósidos	+ Betalactámicos	24	39.0
Metronidazol	+ Aminoglucósidos	+ Betalactámicos	15	25.0
Etambutol	+ Isoniacida	+ Rifampicina	5	8.0
Aminoglucósidos	+ Betalactámicos	+ Betalactámicos	3	5.0
Aminoglucósidos	+ Metronidazol	+ Clindamicina	3	5.0
Cloranfenicol	+ Betalactámicos	+ Betalactámicos	2	3.0
Otros			9	15.0
TOTAL		61	100.0	
"C"				
Penicilina	+ Cloranfenicol	+ Gentamicina + Metronidazol	1	—

TABLA No. 4
CLASIFICACION DE LOS ANTIMICROBIANOS POR SERVICIO CSPC – ISS SEGUN LA OMS.
BOGOTA - ENERO-SEPTIEMBRE - 1984

SERVICIO	TERAPEUTICO		PROFILACTICO		EMPIRICO	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cirugía	106	40	68	26	90	34
Medicina Interna	122	89	—	—	15	11
Sépticas	91	100	—	—	—	—
Gineco-Obstetricia	43	78	4	7	8	15

TABLA No. 5
PRINCIPALES CAUSAS DE IRRACIONALIDAD EN EL MANEJO DE LOS ANTIMICROBIANOS
EN LA CLINICA SAN PEDRO CLAVER ISS – BOGOTA. ENERO – SEPTIEMBRE 1984

	CIRUGIA	M.I.	SEPTICAS	G.O.	TOTAL	%
1. Cambios arbitrarios de los antimicrobianos	57	49	22	15	143	18.2
2. Combinación inapropiada o innecesaria	48	35	21	7	111	14.2
3. Duración de la terapia inapropiada	56	35	10	8	109	14.0
4. El antimicrobiano utilizado no es de primera elección.	12	17	30	9	68	8.8
5. Relación Riesgo/beneficio/alto	11	21	31	5	68	8.8
6. Omisión de cultivos y pruebas de sensibilidad	35	14	3	6	58	7.4
7. Las pruebas microbianas indican que el antimicrobiano que se continúa utilizando no es el más indicado por su actividad biológica.	21	21	3	11	56	7.0
8. No hubo seguimiento adecuado de la infección o falta de monitoreo del antimicrobiano.	25	25	1	4	55	7.0
9. Interacción del antimicrobiano con otros Fármacos.	12	13	11	4	40	5.1
10. Dosis inapropiada y/o cambios arbitrarios.	9	16	1	1	27	3.4
11. Otros relacionados con la farmacología y Farmacocinética de antimicrobianos.	13	10	2	3	28	3.5

* Porcentaje remitido al total de la suma de las causas (784-100%).

ciones de carácter terapéutico causadas principalmente por estados infecciosos comprobados, tales como aborto incompleto, aborto retenido y maniobras abortivas entre otros.

En el servicio de cirugía se observa el mayor número de terapias empíricas, dadas en su mayoría por el abuso que se comete por la palabra profilaxis; generalmente usando antimicrobianos en intervenciones donde no está justificado su uso como profiláctico. En este servicio la categoría de terapéutico también fue notable y fue dada principalmente por infección nosocomial post-quirúrgica tales como absceso de pared, absceso subhepático, absceso subfrénico, secreción de herida de cirugía, entre otros. La categoría profiláctica se presentó en porcentaje más alto en el estudio como era de esperarse, pues es en este servicio donde está más indicada.

En el servicio de medicina interna se obtuvo un 89% de terapias terapéuticas causadas principalmente por estados infecciosos crónicos como bronquitis, bronconeumonía, infección de vías respiratorias altas, infección de vías urinarias recurrentes, generalmente todas ellas tratadas con antimicrobianos de consumo ambulatorio; también infeccio-

nes nosocomiales causadas por métodos invasivos de diagnóstico y de recuperación como nebulizadores, respiradores catéteres, sondas y equipos de venoclisis, endoscopias (13). Infecciones que se adquieren fácilmente por la edad tan avanzada que caracteriza a los pacientes de este servicio. El porcentaje bajo de terapias empíricas fue dado por utilizar antimicrobianos cuando se utilizaron métodos de diagnóstico y de recuperación invasivos.

Para el servicio de Gineco-obstetricia el porcentaje de terapias terapéuticas fue dada por estados infecciosos como endometritis, salpingitis; el porcentaje de terapias empíricas estuvo dado por prescripciones de antimicrobianos en estados inflamatorios de etiología no establecida.

El mayor número de prescripciones consideradas como empíricas se encontró en el servicio de cirugía, 34 causado por exceso de uso profiláctico en casos donde no está plenamente justificada (14,15). El uso terapéutico de antimicrobianos se dirigió al manejo de apendicitis aguda perforada, peritonitis, absceso de pared, secreción purulenta en vías biliares (empiema) e infección nosocomial postquirúrgica.

La distribución de los microorganismos aislados con claro predominio de Gram negativos concuerdan con los observados en diferentes centros hospitalarios (8,10,14). El uso terapéutico de los antimicrobianos con base en la identificación del microorganismo y las pruebas de sensibilidad fue escaso.

En cuanto a las asociaciones de antimicrobianos se encontró que un 43% corresponde a la asociación de aminoglicósidos más betalactámicos, la cual se justifica por la acción sinérgica que se presenta (17). La segunda asociación encontrada con mayor frecuencia, 23%, fue cloramfenicol más betalactámicos, siendo antagónica desde el punto de vista bactericida-bacteriostático y solo recomendada en casos específicos (16,17,18), esta asociación fue utilizada en su mayor parte en los servicios de sépticos y cirugía. El resto de asociaciones de dos tipos de antimicrobianos, 5%, aunque no son antagónicas, algunas veces son innecesarias (5,18).

Respecto a la asociación de tres antimicrobianos, tabla No. 3, parte B, podemos decir que la asociación de clindamicina-aminoglicósido-betalactámico, 39%, únicamente está justificada en pacientes con infección mixta, pacientes con herida cortopunzante donde quede comprometido alguna parte del tracto gastrointestinal y pacientes con septicemia, entre otros (19). En cuanto la prescripción de aminoglicósidos-metronidazol podemos decir que no se justifican ya que tanto el metronidazol como la clindamicina actúan sobre los anaerobios. Se encontró una asociación conformada por cloranfenicol, penicilina, gentamicina, metronidazol, la cual es irracional desde los diferentes puntos que se analice.

En comparación con los datos obtenidos en estudios realizados en hospitales estadounidenses (8, 19,20) se advierte que la irracionalidad de las terapias fue porcentualmente más alta en el presente estudio e igualmente más alta que los reportados para otro hospital universitario de Bogotá (10).

Estas cifras han sido reportadas en hospitales comunitarios (19) antes de establecer los servicios de farmacia clínica y las normas sobre el uso de antimicrobianos por parte del comité de vigilancia epidemiológica.

Se pueden establecer que las principales causas de irracionalidad están relacionadas con la falta de conocimiento o aplicación inadecuada de aspectos

farmacológicos del concepto costo/riesgo/beneficio y de la optimización de los servicios del Laboratorio clínico. Lo anterior conlleva por parte de la tecnología médica al uso de los antimicrobianos con el criterio: ensayo y error, desencadenado en un mal uso con el ánimo de obtener una evolución favorable del paciente, sumado muchas veces a la falta de interrelación entre los resultados del Laboratorio clínico, propiedades farmacológicas y farmacocinéticas de los medicamentos utilizados y el estado del paciente, presentándose irracionalidad por dos o más causas. En este caso la tendencia mayor fue la terapia irracional por dos causas (32%) seguida por la de tres causas (20%) una causa (18%) y cuatro causas (16%). Estos resultados demuestran la necesidad de implantar políticas definidas y viables que lleven al uso racional de los antimicrobianos y obtener así estancias cortas de los pacientes en la clínica, disminución del riesgo de los estados infecciosos, disminución de costos y mayor credibilidad en el servicio.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo hace parte del proyecto "Diseño, desarrollo y puesta en marcha de un centro de asesoramiento sobre drogas, medicamentos y otros productos químicos", financiado parcialmente por el CINDEC de la Universidad Nacional.

BIBLIOGRAFIA

1. SCHAFFNER, E., RAY, W., and FEDDERPIEL, C. J.A.M.A. 250: 1728, (1983).
2. DURBIN, W., LAPIDAS B. and GOLDMANN D., JAMA 246: 1796, (1981).
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Scientific Group antimicrobial resistance. Bulletin of the world Health Organization 61(3): 383, (1983).
4. HOFFMANN, R.P., Am. J. Hosp. Pharm. 15: 143 (1980).
5. CRAIG, W.A. UMAN, J.S. SHAW, R.W., RAMGOPAL, V., EAGAN, L.L. y LEOPOLD T. Ann. Intern. Med. 89 (part 2): 791, (1978).
6. KUNIN, C.M., TUPASI, T. y CRAIG, W.A. Ann. Intern. Med. 79: 555, (1973).
7. CRAIG, W.A. y SARVER, K.P. Antimicrobial usage in the USA. In WILLIAM J.D. y Greddes, A.M. eds CHEMOTHERAPY New York, Plenum Press, 1979, pp. 293-297.
8. FINKEL, M.J. Ann. Intern. Med. 89 (parte 2) 793, (1978).

9. ABRAMOWITZ, P.W., WOLD, E.G. y HATFIELD, S.M. Am. J. Hosp. Pharm. **39**: 1176, (1982).
10. HERNANDEZ, E.L., ARIZA, M.J. y FRANCO, S.M. Bol. of Sanit Panam. **102**(2): 30, (1987).
11. FUQUEN, J. Vistazo (julio-septiembre) **10**, 11, 1987.
12. CALIZ, O., Morbilidad Hospitalaria de la Clínica San Pedro Claver del ISS de Bogotá: (julio-septiembre): 12-15, 1987.
13. SARAVIA, D. y GAVIRIA, C. Acta Médica Colombiana: **9**: 133, (1984).
14. WORLD HEALTH, ORGANIZATION. Control of Antibiotic Resistance bacteria Memoranda Memorandus from WHO meeting 61(3): 423-433, (1983).
15. MENDOZA VEGA J. Tribuna Médica Colombiana. **70**(8): 7, (1984).
16. MOELLERING, R.C.J. Principles of anti-infective Therapy in Principles and practice of infections Diseases, 2nd ed. (Mandell, G.L.; Douglas, R.G., Jr. and Bennett, J.E., eds) John Wiley & Sons, Inc., New York. pp. 153-164, (1985).
17. KLASTERSKY, J., REGNIER, B. y ACAR, J.F. Therapeutic value of combinations of antibiotic in antimicrobial Agent Annual 1. (Peterson, P.K. and Verhoef J, eds) Elsevier Science Publischer B.V. pp. 538-554, (1986).
18. ARRIZABALAGA, L. y LOPEZ, J. Revista de la Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales **7**: 311, (1983).
19. PIERPAOLI, G.P., COARSE, J.F. y TILDON, R.C. Drug Intell Clin. Pharm. **10**: 258, (1976).
20. AMA DRUG EVALUATIONS INTERACTIONS and Adverse Drug Reactions 6a. Ed., (1986).