

HOSPITAL MILITAR
"COMANDANTE MANUEL FAJARDO RIVERO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

TERAPIA ANTIMICROBIANA AMBULATORIA EN SEPSIS COMUNITARIAS.

Por:

Lic. Manuel Osvaldo Machado Rivero¹ y Dr. Carlos Jesús Fabelo Mora²

1. Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Especialista en Información. Instructor adjunto del Departamento de Farmacia. Facultad de Química y Farmacia. Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas.
2. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Médico Intensivista. Instructor. ISCM-VC. Hospital Militar "Cdte. Manuel Fajardo Rivero".

Resumen

Se realizó un estudio sobre la prescripción de antimicrobianos a pacientes en régimen ambulatorio, con el objetivo de evaluar la indicación de estos fármacos en la Farmacia Comunitaria de Servicios Hospitalarios adjunta al Hospital Militar "Cdte. Manuel Fajardo Rivero" en Santa Clara. La muestra analizada incluyó a 1 231 pacientes que requirieron de una farmacoterapia antimicrobiana entre octubre y diciembre de 2003. De ellos, 72,22 % provinieron del cuerpo de guardia, 19,17 % de las consultas externas y 8,61 % de consultorios médicos cercanos. Fue diseñado un anexo para recopilar datos personales, clínicos y farmacológicos de interés. Las infecciones respiratorias (50,93 %) y las urinarias (25,75 %) fueron las que generaron mayor número de prescripciones. Ciprofloxacino y macrólidos (entre estos últimos, de manera marcada, azitromicina) fueron los más indicados, seguidos por los β -lactámicos. La prescripción fue altamente empírica (90,83 %). Se detectaron 48 pacientes con pautas de dosificación superiores a las requeridas, todos con azitromicina.

Descriptores DeCS:

INFECCIONES COMUNITARIAS
ADQUIRIDAS/quimioterapia
CIPROFLOXACINO/uso terapéutico

Subject headings:

COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS/drug
therapy
CIPROFLOXACIN/therapeutic use

Introducción

Los descubrimientos de Alexander Fleming, en 1928, con el hallazgo accidental de la penicilina, constituirían el inicio del desarrollo a gran escala de principios activos para combatir las enfermedades infecciosas.

El término antibiótico es empleado indiscriminadamente por profesionales y pacientes, pero es el más adecuado en la mayoría de las ocasiones. Su significado se restringe a todos los medicamentos que se obtienen de microorganismos: bacterias, hongos y actinomicetos. Por otro lado, el concepto de antimicrobianos se utiliza para agrupar todos los medicamentos de origen natural, semisintéticos o sintéticos, útiles en el tratamiento de enfermedades infecciosas^{1,2}. La mayor parte de las prescripciones de este grupo de medicamentos se realizan en la comunidad. Su

uso ha venido sufriendo incrementos considerables, lo que a su vez ha traído aparejado otras problemáticas de salud³.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la indicación de estos fármacos en la Farmacia Comunitaria de Servicios Hospitalarios, adjunta al Hospital Militar "Cdte. Manuel Fajardo Rivero".

Métodos

Se diseñó un modelo especial para recoger datos personales y clínicos de interés, como: nombre, sexo y edad del paciente, impresión diagnóstica, farmacoterapia antiinfecciosa indicada (en monoterapia o empleando combinaciones, si existió una anterior a esta por la misma causa y que hubiera fallado terapéuticamente, así como fecha de la misma), dosificación, duración del tratamiento, antecedentes de hipersensibilidad a algún antimicrobiano, enfermedades concomitantes, servicio donde el paciente fue diagnosticado y especialidad del prescriptor; en el caso de pacientes procedentes de consultorios médicos cercanos a nuestra unidad, se reflejaban en el modelo mediante la categoría de consultorio médico de familia (CMF). El mismo era llenado por el farmacéutico cuando el paciente arribaba a la farmacia, y se realizaba la dispensación de los fármacos indicados.

El universo abarcó todos los pacientes a los cuales se les prescribió algún antimicrobiano en el período comprendido entre octubre y diciembre de 2003. Se excluyeron los egresados de los servicios hospitalarios, por el posible origen nosocomial de la enfermedad. La muestra estudiada incluyó a 1 231 pacientes. Toda la información recopilada se almacenó en una base de datos creada con la ayuda del programa Microsoft Excel para Windows 2000.

Resultados

Se determinó que las infecciones respiratorias fueron la principal causa de prescripción de antimicrobianos en régimen ambulatorio; la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) fue la de mayor incidencia dentro de estas. En segundo lugar, estuvieron las sepsis urinarias y luego los procesos infecciosos que afectaron la piel y los tejidos blandos. La tabla 1 muestra estos resultados, así como la distribución de los pacientes según los grupos de edades. Con la clasificación de "Otras" se agruparon diagnósticos como: amebiasis, giardiosis, enfermedad diarreaica aguda, enterocolitis bacteriana y úlcera infectada por *H. pylori*.

Tabla 1 Distribución de los pacientes según grupos de edades y enfermedades más diagnosticadas.

Distribución de los pacientes según grupos de edades.					
Grupos de edades	0 a 5	6 a 15	16 a 50	51 a 64	> 64
Número de pacientes	10	16	907	191	107
%	0,84	1,27	73,66	15,49	8,7
Grupos de enfermedades diagnosticadas			Pacientes	%	
Grupos de enfermedades			Pacientes	%	
Bronquiectasia infectada			17	3,31 ^a	
Bronquitis			117	22,76 ^a	
Derrame pleural			2	0,39 ^a	
EPOC			5	0,97 ^a	
Neumonía adquirida en la comunidad			373	75,57 ^a	
Infecciones de las vías respiratorias bajas (total)			514	41,76 ^b	
Infecciones de las vías respiratorias altas			113	9,18 ^b	
Sepsis urinarias			317	25,75 ^b	
Sepsis de piel y tejidos blandos			127	10,32 ^b	
Otras			160	12,99 ^b	
Total de pacientes diagnosticados			1231	-	

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^a: Por ciento en relación con el total de infecciones de las vías respiratorias bajas.

^b: Por ciento en relación con el total de pacientes diagnosticados.

El número tan bajo de pacientes comprendidos entre 0 y 15 años se debe a la ausencia en nuestro centro de servicios especializados en pediatría. Todos los casos recibidos en ese margen de edad fueron pacientes atendidos en consultorios médicos cercanos a nuestra institución.

El 72,22 % de las prescripciones provenían del cuerpo de guardia del hospital, el 19,17 % fueron emitidas en las consultas externas y el 8,61% por centros del nivel primario de salud aledaños. Las especialidades médicas con mayor porcentaje de indicaciones de antimicrobianos fueron, en orden decreciente: Medicina Interna, Cirugía, Urología y Ortopedia.

La selección del antimicrobiano para el tratamiento se realizó de forma empírica en el 86,76 % de los pacientes. Las sepsis urinarias fueron las que tuvieron un mayor respaldo de cultivos bacteriológicos; se aisló *Escherichia coli* en 85 urocultivos y *Klebsiella pneumoniae* en cuatro. Los resultados obtenidos mediante los cultivos recepcionados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 Distribución de los gérmenes aislados.

Gérmenes	No. de aislamientos	Sepsis en las que se aisló
<i>Escherichia coli</i>	85	Sepsis urinarias
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	25 furunculosis y 4 heridas quirúrgicas infectadas.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	15	Sepsis vaginales
<i>H. pylori</i>	12	Úlcera infectada
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	8 neumonías y 4 sepsis urinarias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	Neumonías
<i>Gardenella</i>	3	Sepsis vaginales

Fluorquinolonas (ciprofloxacino), macrólidos y β -lactámicos fueron los grupos de antimicrobianos más indicados por los prescriptores (Figura).

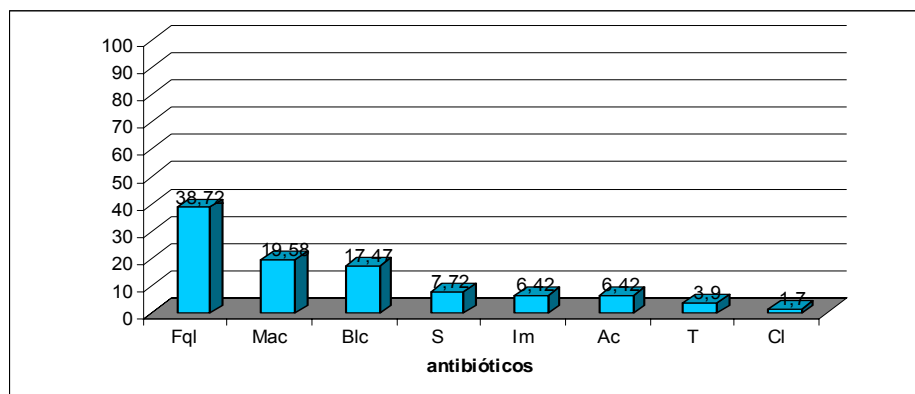


Figura Porcentajes de utilización de los distintos antimicrobianos.

Fql: (38,72 %) Fluorquinolonas (ciprofloxacino)

Masc: (19,58 %) Macrólidos

Blc: (17,4 %) Betalactámicos

S: (7,72 %) Sulfas (cotrimoxazol + trimetoprim)

IM: (6,42 %) Imidazoles (metronidazol, secnidazol y tinidazol).

Ac: (6,42 %) Ácido nalidíxico

T: (3,9 %) Tetraciclina

Cl: (1,7 %) Cloramfenicol

En 138 pacientes, a la hora de seleccionar el fármaco, se tuvo en cuenta el fallo de un primer esquema terapéutico, mientras que en 67 se consideraron los antecedentes de hipersensibilidad a los productos disponibles en nuestra farmacia. Ciprofloxacino fue el más indicado, principalmente en los procesos de las vías respiratorias, urinarias, de piel y tejidos blandos. Sin embargo, el 42,73% de las indicaciones para tratar infecciones que afectaron el aparato respiratorio se basaron solo en criterios clínicos; lo mismo ocurrió, pero en un 25,32 %, en infecciones del tracto urinario. A 48 pacientes se les indicó pautas de dosificación superiores a las necesarias, todos bajo tratamiento con azitromicina.

Solo se emplearon combinaciones de antimicrobianos en 28 pacientes, principalmente en los casos diagnosticados con otitis media, úlcera infectada por *H. pylori* y enfermedad inflamatoria pélvica aguda.

Discusión

Los antimicrobianos constituyen una de las familias de medicamentos más empleadas en el mundo. Los mayores niveles de indicaciones tienen lugar en el escenario comunitario³. Sus aplicaciones a lo largo de décadas, tanto adecuadas como inadecuadas, han generado una presión selectiva sobre la flora patógena que favorece la evolución de cepas resistentes a uno o varios principios activos al unísono. Esta situación toma hoy magnitudes alarmantes por las llamadas “enfermedades emergentes” en muchos países del mundo⁴⁻⁷.

Las infecciones respiratorias se encuentran entre las primeras causas de consultas y prescripción médica en todo el planeta. En muchas ocasiones estas resultan ser de origen viral y son erróneamente combatidas con antimicrobianos^{3,6,8}. La neumonía adquirida en la comunidad constituye una de las afecciones respiratorias que ocasiona mayor morbilidad y mortalidad; de ahí que el cumplimiento de medidas terapéuticas eficaces y el monitoreo frecuente de su comportamiento en nuestro medio, nos permita reducir su impacto. Para estas enfermedades, los compuestos β -lactámicos (penicilina G, aminopenicilinas y cefalosporinas) continúan siendo de primera elección; los macrólidos y las fluorquinolonas quedan como opciones ante reacciones de hipersensibilidad con los primeros o su fracaso terapéutico⁶⁻¹¹. En nuestro mercado solo contamos en estos momentos con ciprofloxacino (tabletas de 250 mg), como representante de la familia de las fluorquinolonas, específicamente las de segunda generación, que no están diseñadas precisamente por su espectro para tratar afecciones respiratorias; para esto se prefiere las de tercera y cuarta generación^{10,12}; no obstante, su empleo puede resultar útil en pacientes de la tercera edad o con factores de comorbilidad (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, entre otras), donde la flora bacteriana causal de la enfermedad abarca más el espectro gramnegativo y el *Staphylococcus aureus*, todos incluidos entre el espectro antimicrobiano de ciprofloxacino¹⁰.

Las sepsis urinarias son, en este centro, frecuente causa de tratamiento antimicrobiano¹². El empleo de cotrimoxazol y ácido nalidíxico, como primera opción, deja a ciprofloxacino como alternativa ante el fallo de los ya mencionados. Hay que tener en cuenta, que el patógeno aislado en los urocultivos con mayor prevalencia fue *Escherichia coli*, por lo que se hace necesario monitorear la resistencia que puedan ir manifestando las cepas aisladas de este gramnegativo frente a nuestras opciones terapéuticas.

Azitromicina es un producto al cual podemos catalogar aún como joven en nuestro mercado. Este hecho, sumado a la comodidad de su administración, lo convierten en un producto de potencial prescripción. Consideramos que, además de reservarse para las embarazadas o para pacientes con diagnóstico de sepsis vaginal, es una alternativa frente a eritromicina en pacientes geriátricos, mucho más sensibles a sufrir las reacciones adversas a nivel del tracto gastrointestinal causadas por eritromicina, las que se reducen con azitromicina. Debemos señalar que al tener un tiempo de vida media de aproximadamente 60 horas, este medicamento no debe dosificarse con intervalos de 6 u 8 horas. Su administración ha de tener lugar cada 12 horas por un tiempo no mayor de tres días; también puede iniciarse con una dosis de carga de 500 mg (dos cápsulas) en el primer día y continuar con una cápsula (250 mg) cada 24 horas en los cuatro días siguientes, lo que permite elevar el tiempo de tratamiento hasta cinco días. Los altos niveles que alcanza este principio activo

en tejidos, células, macrófagos y fibroblastos, garantizan la existencia de concentraciones efectivas durante 72 horas posteriores a la última dosis^{13,14}.

Summary

A study on antibacterial drug prescription in an ambulatory schedule was carried out to evaluate the prescription of these drugs in the community drug store of the hospital services annexed to the Military Hospital "Cdte. Manuel Fajardo Rivero" in Santa Clara. The study sample consisted of 1,231 patients requiring antibacterial therapy during October-December 2003; of them, 72,22 % were from the emergency department, 19,17 % from outpatient offices and 8,61 % from family doctor offices. An annex was designed for interesting personal, clinical and pharmacological data. Respiratory (50,93 %) and urinary (25,75 %) infections were responsible for most of the prescriptions. Cyprofloxacin and macrolides (mostly azithromycin in the latter) were the most frequently prescribed followed by β -lactams. Prescription was highly empiric (90,83 %). 48 patients with doses higher than that required (all with azithromycin) were found.

Referencias bibliográficas

1. Linares Borges A, Bécquer García E, Martín García LM, Alemán Aguilar H. Macrólidos. En: Temas de antimicrobianos. Colombia: Ediciones Universidad Simón Bolívar; 2002. p. 92-8.
2. Drobnic L. Aspectos generales de la terapéutica antibiótica. En: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en atención primaria. 2^{da} ed. Barcelona: Pharmacia Spain; 2001. p. 1-2.
3. Drobnic L, Llor C, Cots JM. Antibioterapia en atención primaria. En: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en atención primaria. 2^{da} ed. Barcelona: Pharmacia Spain; 2001. p. 8-21.
4. Danny K, McGeer A, De Azevedo J, Low D. Decreased susceptibility of streptococcus pneumoniae to fluorquinolones in Canada. N Eng J Med. 1999;341(4):233-9.
5. Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ, Mittermayer H, Struelens M, Goldstein F, et al. Antimicrobial resistance among isolates cultured from patients hospitalized with lower respiratory tract infection in Europe. Inter J Infect Dis. 2002;4:144-6.
6. Torres R, Soler N. Revisión de las diferentes normativas sobre el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Med Clin. 2000;2(1):80-6.
7. Llop A, Tamargo I, Pérez M, Toraño G, Ramírez M, Bravo L, et al. Resistencia antimicrobiana y vigilancia microbiológica en Cuba. En: Resistencia antimicrobiana en las Américas: magnitud del problema y su contención. Washington: OPS; 2000. p. 116-23.
8. González JM, Celis MR. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones respiratorias. Med Clin. 2000;2(1):1-5.
9. Infecciones respiratorias y ORL: neumonía y bronconeumonía [CD-ROOM]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos; 2002.
10. Morgado M, Campos F, Freire I. Uso terapéutico das novas fluorquinolonas autorizadas numerado farmacéutico português. Rev OFIL. 2002;12(1):19-26.
11. Practice guidelines for the management of community acquired pneumonia adults. Clin Infect Dis. 2000;31:347-82.
12. Machado MO, Fabelo CJ, Martínez B. Ciprofloxacino en el tratamiento ambulatorio. Medicentro Electrónica [serie en Internet]. 2003 Dic [citado 12 Sep 2005];7(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/medicentro/v7n403/ciprofloxacino.htm>
13. Mediavilla A. Antibióticos macrólidos. En: Farmacología humana [CD-ROOM]. Barcelona: Masson; 2002.
14. Lacy FC, Armstrong LI, Goldman PM, Lance LI. Azithromycin. In: Drug information handbook 2002-2003. 10^{ma} ed. Canadá: Lexi-Comp; 2003. p. 139-40.