



Caracterización del consumo de antimicrobianos en dos años consecutivos en el Hospital Universitario "Manuel Fajardo"

*UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA
FACULTAD MANUEL FAJARDO
XVI JORNADA CIENTIFICA ESTUDIANTIL*

*CARACTERIZACION DEL CONSUMO DE
ANTIMICROBIANOS EN DOS AÑOS CONSECUTIVOS
EN EL HOSPITAL MANUEL FAJARDO*

AUTORES: Ernesto Duro Novoa

Laura Monteagudo González

TUTOR: Dr. Adolfo Peña Velázquez

La Habana

Marzo de 2012



RESUMEN

Introducción: El estudio farmacoeconómico del consumo de antimicrobianos en una institución de salud deviene en importante indicador de eficiencia y retroalimentación para los facultativos de las posibles implicaciones de su uso.

Objetivo: Caracterizar los niveles de empleo de antimicrobianos en nuestro medio como indicador del uso racional de medicamentos por parte de los profesionales de la salud con facultad prescriptiva.

Diseño Metodológico: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal en el Hospital "Manuel Fajardo" en La Habana, durante los años 2010 y 2011. El universo estuvo determinado por todos los antimicrobianos que tuvieron indicación facultativa intrahospitalaria en los años comprendidos (N=16). No se utilizó técnica de muestreo, pues se emplearon todos los antimicrobianos en uno u otro análisis dentro de la investigación. Los datos se obtuvieron en la farmacia del hospital, de los índices de consumo de estos medicamentos por los pacientes hospitalizados, así como el costo unitario en moneda nacional de cada droga. No procedieron criterios de exclusión.

Resultados: El antimicrobiano más utilizado fue la Cefuroxima (34867 unidades). Las cefalosporinas de 3^{ra} y 4^{ta} generación se emplearon en un 22.6% respecto al resto de los antimicrobianos. Los siete medicamentos más empleados significaron un costo cercano a los dos millones de pesos.

Conclusiones: Los antimicrobianos más empleados durante los años del estudio fueron la Cefuroxima, el Metronidazol y el Co-Trimoxazol, correspondiendo a las cefalosporinas de 3^{ra} y 4^{ta} generación una parte considerable del empleo respecto a los antimicrobianos. Siendo el Ciprofloxacino el que generó el mayor gasto económico.

Palabras Clave: antimicrobianos, costo, intrahospitalaria.



INTRODUCCION

2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS

En la historia de la medicina, el descubrimiento, desarrollo y aplicación clínica de los antimicrobianos (AM) se consideran uno de los mayores avances en el campo de la terapéutica, ya que permitieron un cambio radical en la morbilidad y mortalidad de las enfermedades infecciosas, aunque la utilización indiscriminada de estos ha provocado nuevos problemas. ⁽¹⁾

El empleo de agentes farmacológicos en el tratamiento de infecciones comienza cuando los chinos hace más de 2 500 años, utilizaron la cáscara enmohecida de la soja en el tratamiento de carbuncos, forúnculos e infecciones similares. En el año 1877 *Pasteur y Joubert* reconocen las potencialidades clínicas de los microorganismos como agentes terapéuticos. ⁽¹⁾

Desde 1942 se comienza la expansión y desarrollo del antibiótico en los Estados Unidos, se alcanzan grandes avances en su depuración y usos clínicos en estudios efectuados en la Universidad de Yale y en la Clínica Mayo, y en 1943 se habían tratado ya 200 pacientes con la penicilina, nuevo producto que el inglés Alexander Fleming descubriera en 1928 por accidente. ⁽¹⁾

Hacia 1950 se logra la producción masiva del fármaco en los Estados Unidos y se llega a 150 toneladas en ese año (200 trillones de unidades de penicilina). En la misma década del 50 se crea la primera penicilina semisintética, fenoximetilpenicilina; hacia 1954 y en 1959 se introduce la meticilina, primera de la generación antiestafilocócica. Hacia finales de los años 60 comienza a usarse la carbenicilina y así se da inicio a las penicilinas con propiedades antipseudomónicas y ya desde 1984 se inicia el uso del ácido clavulánico



asociado a las penicilinas, cuando comienza la era de los inhibidores de betalactamasas ⁽¹⁾

En 1948, Brotzu aisló a cefalosporium, acremonium, que fue la primera fuente de Cefalosporina del agua de mar cerca de una descarga de aguas negras en la costa de Cerdeña. Los filtrados "en bruto" del cultivo de dicho hongo inhibieron la proliferación in vitro de estafilococos aureus y curaron infecciones estafilocócicas y fiebre tifoidea en seres humanos. Los líquidos de cultivos en que proliferó el hongo de Cerdeña contuvieron tres antibióticos diferentes que fueron llamados cefalosporinas P, N y C. Después de aislar al núcleo activo de la Cefalosporina C, fue posible producir compuestos semisintéticos con acción antibacteriana mucho mayor que la de la sustancia original. ⁽²⁾

La era moderna de la terapéutica antimicrobiana se inicia en 1934 con la descripción de Dogmak de la efectividad de la primera sulfonamida en el tratamiento de las infecciones experimentales por estreptococos. La llamada "Edad de Oro" de los antibióticos comienza en 1941 con la producción de la penicilina a gran escala y su utilización con buenos resultados en ensayos clínicos. ⁽³⁾



2.2 MARCO TEORICO

En la actualidad se calcula que aproximadamente el 40 % de todos los pacientes hospitalizados reciben tratamiento con antimicrobianos, por lo que en las últimas décadas se han obtenido numerosos compuestos de esta índole, los que resultan de utilidad incuestionable; sin embargo, su amplio uso fomenta el aumento de la resistencia de los gérmenes, lo que crea una necesidad cada vez mayor de nuevas drogas, y se encarece el tratamiento.

En este sentido, resulta imprescindible para nuestro trabajo diario, conocer los criterios farmacológicos y microbiológicos que permitan el uso más racional de estos compuestos. ⁽³⁾

Sin embargo, esta situación de equilibrio ha cambiado drásticamente durante las últimas dos décadas, en gran medida y como ya mencionamos por el aumento de bacterias resistentes a múltiples antimicrobianos, pero también por el contexto epidemiológico y comercial que enfrentan las grandes compañías farmacéuticas para desarrollar nuevas moléculas de este grupo. Así, se calcula que el desarrollo de un nuevo agente antimicrobiano aplicado para el uso clínico conlleva un costo estimado entre 400 y 800 millones de dólares americanos (USD). ⁽³⁾

La combinación de antimicrobianos exige una adecuada evaluación clínica, porque si bien esta terapéutica ofrece ventajas, también implica riesgos que deben tenerse en cuenta o desventajas: mayor costo, aumentan las bacterias resistentes a los antimicrobianos, crece la tasa de superinfecciones, se incrementan las reacciones adversas debido a las interacciones y aparece antagonismo entre los antimicrobianos.

Una de las principales causas del consumo exagerado de antimicrobianos, en todo el mundo, es su utilización con fines profilácticos. Por consiguiente, si el uso



excesivo resulta peligroso por los problemas de creación de resistencias y de toxicidad a que se ha hecho referencia anteriormente, resulta coherente analizar si la profilaxis es real y útil o si resulta inútil y, por lo tanto, peligrosa en términos de salud pública. ⁽⁴⁾

Los antimicrobianos no son productos de consumo, su utilización entraña la transformación de la ecología local y, por tanto, representan una responsabilidad social; de ahí que la política de antimicrobianos debe ir encaminada a una adecuación entre el uso y el consumo de ellos y las necesidades de la población.

Para un uso y control más eficiente de los mismos se trazan las *políticas de antimicrobianos*, las cuales desde hace tiempo se ha desarrollado en el ámbito hospitalario y funcionan las comisiones de infecciones que establecen dicha política. ⁽⁴⁾

No existe una regla única ni una fórmula mágica para la correcta utilización de un antimicrobiano, porque el antimicrobiano ideal no existe, ya que ninguno está exento de peligros. Es imprescindible la realización de cultivos, los que servirán posteriormente como un arma muy valiosa. ⁽⁵⁾

Un aspecto de suma importancia en el tratamiento es el referido a los costos. Cualquier tratamiento con antibióticos de amplio espectro resulta extremadamente caro, pues a los mismos se le añaden además, los gastos de hospitalización; lo que obliga la aplicación de un ajuste racional, sin perjudicar la calidad de la atención médica.

Las ventajas y desventajas de las combinaciones de antibióticos y el uso profiláctico de la antibioticoterapia son aspectos polémicos. En el caso de las combinaciones, éstas tienen indicaciones precisas como son la bacteriemia polimicrobiana, pacientes críticos donde no se conoce el germen productor de la sepsis, infecciones nosocomiales graves y cuando es necesario reducir toxicidad y resistencia. Para la antibioticoterapia profiláctica deben preferirse antibióticos de bajos costo y toxicidad, bien respaldados por una política antimicrobiana racional. ⁽³⁾



El empleo masivo de los antimicrobianos ha contribuido de forma importante a la aparición, el incremento y la diseminación de la resistencia microbiana, siendo esto un problema global que disminuye las opciones terapéuticas, se presenta tanto en infecciones hospitalarias como comunitarias y al aumentar las posibilidades de fracaso no solo aumenta la mortalidad, sino que también incrementa los costos de los tratamientos, ya que una considerable cantidad de microorganismos son resistentes a muchos de estos medicamentos. ⁽⁷⁾

La resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno creciente que condiciona el fracaso de los tratamientos en los pacientes infectados. El uso indiscriminado de los antibióticos puede alterar la microbiota intestinal y reducir poblaciones de bacteria con funciones particulares sobre el metabolismo de nutrientes específicos. ⁽⁷⁾

Probablemente a estas alturas vale la pena la pregunta ¿qué es un antimicrobiano ideal? , y podríamos responder que es aquel que tiene una buena difusión hacia diversos órganos y tejidos y que incluye su difusión a través de la membrana hematoencefálica, aquel cuya utilización sea parenteral y que se pueda utilizar tanto por la vía endovenosa como continuar posteriormente por la intramuscular y tal vez, por último, que además de un amplio espectro antibacteriano no encuentre mucha resistencia y pueda ser utilizado incluso como profilaxis perioperatoria con una vida media prolongada. ⁽⁸⁾

No obstante, es imprescindible destacar que “ no siempre lo último es lo mejor”, frase que expresa la tendencia que tienen algunos médicos prescriptores que con demasiada frecuencia tienden a utilizar lo último de la farmacopea, o bien lo más novedoso publicado en la actualidad científica más sofisticada, lo cual consideramos es un error, ya que en muchos casos es necesario volver a la vieja política de la antibioticoterapia y tener presente que siempre es preciso una utilización racional y paulatina de los antibióticos para que no se cree una resistencia difícil de franquear. ⁽⁸⁾



El mejor antibiótico no es el más novedoso, sino el que más se ajuste a las expectativas y necesidades de un determinado paciente, en un momento de su evolución, constituyendo esto una regla de oro, en la que ningún antimicrobiano debe quedar exento. ⁽⁸⁾

La desviación de recursos humanos y materiales a las infecciones causadas por virus, particularmente a la infección debida al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ha contribuido a un relativo desinterés sobre la utilización de fármacos antimicrobianos en los hospitales.

Conocer la situación de la infección hospitalaria y del consumo de antimicrobianos es indispensable para su control. Los estudios de prevalencia, aunque proporcionan una información puntual, permiten efectuar una descripción válida de una determinada situación hospitalaria, sirven para estimar la eficacia de las medidas de control aplicadas y pueden ayudar a concientizar al hospital de los problemas de la infección hospitalaria y del uso de antimicrobianos. ⁽⁸⁾

Los antimicrobianos son un recurso al que se debe acudir solo cuando son realmente necesarios. La estrategia presente y futura para enfrentar la inmensa versatilidad de las bacterias en su afán de sobrevivir, no puede descansar únicamente en el ingenio de los investigadores para crear antimicrobianos superiores, también se deben usar de manera correcta y adoptar las medidas que eviten la transmisión de microorganismos multiresistentes. ⁽⁴⁾



2.3 SITUACION ACTUAL

Los conocimientos sobre los medicamentos cambian constantemente ya que se introducen nuevos fármacos en el mercado y los que estaban disponibles se conocen más o se retiran. Las fuentes de información se vuelven rápidamente obsoletas o erróneas, los libros de texto pierden actualidad con rapidez, por lo que se hace difícil mantenerse al día en relación con los medicamentos. ^(9,10)

La información sobre medicamentos procede, en la mayor parte, de los propios fabricantes, por tanto es una fuente de información objetivamente sesgada, a veces más comercial que científica. La industria farmacéutica gasta del 15 al 20 % de su presupuesto anual en promoción, fenómeno mucho mayor en los países subdesarrollados, donde las inversiones en investigación y desarrollo son menores que en los países de origen de las compañías multinacionales. ^(9,10)

Lejos de tener algún valor educativo, la mayoría de estos materiales informativos tienden a exagerar los beneficios y a minimizar los riesgos de su uso, así como la divulgación de los medios masivos, que en muchas ocasiones se preocupan más por la noticia que por lo científico, pues no es este su principal objetivo y sí la promoción de los supuestos beneficios, favoreciendo "inconscientemente" el uso irracional. ^(9,10)

Tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo, el tratamiento ineficaz o innecesario es frecuente, y causa a veces graves efectos secundarios e incluso provoca ingresos hospitalarios. Pero mientras que la prescripción irracional es una "enfermedad" difícil de tratar, la prevención es posible. Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló el Programa de Medicamentos Esenciales (ME) mediante la selección cuidadosa de una variedad limitada de los mismos que permite mejorar la calidad de la atención, la gestión de los medicamentos y el aprovechamiento costo eficacia de los recursos sanitarios. ^(9,10)



Es importante que los comités de selección nacionales o institucionales tengan acceso a la información sobre la cual se basa la selección de los medicamentos, dentro de los que se encuentran: resúmenes de las pautas clínicas pertinentes de la OMS, los exámenes sistemáticos más importantes, referencias importantes, información sobre precios indicativos, la nomenclatura y las normas de garantía de la calidad, entre otros. ⁽⁹⁾

El término antimicrobiano (AM) incluye a los medicamentos utilizados en la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas, ya sean de origen natural o biosintético (antibióticos) como los de origen sintético puro (quimioterápicos). Genéricamente cuando nos referimos a los antimicrobianos también incluimos los antivirales y los antimicóticos, mientras que se consideran antiparasitarios a los antiprotozoarios y los antihelmínticos. ⁽⁶⁾

En la actualidad, el tratamiento de enfermedades infecciosas constituye un verdadero reto en todo el mundo por la emergencia de bacterias resistentes a múltiples antimicrobianos. ⁽⁷⁾

Pueden mencionarse infinidad de nuevos antimicrobianos que ofrecen evidentes ventajas sobre los ya conocidos, como es el caso del Biapenem, uno de los más reconocidos entre el grupo de los Carbapenem, concluyéndose por estudios realizados que debido a su espectro y estabilidad representa un gran avance frente a las cefalosporinas. ⁽⁸⁾. Se han referido y empleado en algunas regiones una quinta generación de Cefalosporinas.



2.4 PROBLEMA CIENTIFICO:

¿Se comportó de forma racional el uso intrahospitalario de antimicrobianos en nuestra institución durante los años 2010 y 2011?

2.5 HIPOTESIS:

El consumo intrahospitalario de antimicrobianos se lleva a cabo de acuerdo a las normas establecidas para su uso racional.

2.6 JUSTIFICACION:

Para conocer en qué medida se manifiesta en la práctica clínica habitual la vigencia y puesta en práctica de este hecho tan relevante en la salud pública nacional realizamos esta investigación, motivados por la actualidad del tema, su importancia científica, su repercusión social y las pocas evidencias de trabajos anteriores, a los efectos de medir su incidencia real, proponiéndonos los objetivos que exponemos a continuación.



OBJETIVOS

General:

Caracterizar los niveles de empleo de antimicrobianos en nuestro medio como indicador del uso racional de medicamentos por parte de los profesionales de la salud con facultad prescriptiva.

Específicos:

- 1- Relacionar los antimicrobianos empleados según su índice de consumo.
- 2- Enumerar los antimicrobianos más usados en cada período de tiempo considerado en el estudio.
- 3- Caracterizar la incidencia del uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación en relación con su grupo farmacológico.
- 4- Caracterizar la incidencia del uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación en relación con los antimicrobianos en sentido general.
- 5- Identificar el costo de los antimicrobianos más empleados según su utilización.



DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Contexto y Clasificación de la Investigación: Estudio observacional descriptivo, longitudinal y retrospectivo realizado en el Hospital Universitario "Manuel Fajardo" en La Habana durante el año 2011.

4.2 Universo y Muestra: El universo estuvo determinado por todos los antimicrobianos que tuvieron indicación facultativa intrahospitalaria en los años comprendidos (N=16). No se utilizó técnica de muestreo, pues se emplearon todos los antimicrobianos en uno u otro análisis dentro de la investigación.

4.3 Criterios de Inclusión: Medicamentos antimicrobianos utilizados en nuestras salas hospitalarias en los años 2010 y 2011. Medicamentos con registros de consumo disponible y correctamente elaborados.

Criterios de Exclusión: No proceden.

4.4 Procedimientos e Instrumentos de Recolección de Datos: Empleamos la base de datos sobre consumo de antimicrobianos de la farmacia intrahospitalaria de nuestra institución, de la cual se obtuvieron por meses de los dos años antes referidos los índices de consumo de cada uno de estos medicamentos por los pacientes hospitalizados. Se localizó el costo unitario en moneda nacional de cada droga estudiada con el personal de dicha farmacia.

Procesamiento de la Información: Los datos se vertieron en el Sistema de Gestión de Base de Datos Microsoft Access 2007, de un computador personal Pentium IV y para la elaboración del Informe Final se empleó el Microsoft Office Word 2007 de un computador transportable Marca Compaq. Para el análisis de los resultados que lo requirieron, se aplicó el test de diferencias de proporciones de estadística descriptiva, así como el método porcentual donde fue necesario. Cada variable fue descrita, definida, conceptualizada y determinada según los objetivos planteados, donde se compararon los resultados obtenidos con los de



la literatura revisada para establecer la discusión y validación científica de los mismos.

Los resultados se expresan mediante valores absolutos, de acuerdo a los objetivos propuestos y se plasmaron en textos y tablas, según la importancia de los mismos para facilitar su comprensión y análisis.

4.5 Aspectos Éticos: Esta Investigación no se realizó con seres humanos por lo cual no fue necesario aplicar el Consentimiento Informado y tanto los procedimientos para obtención de información como los datos que permitieron realizar el análisis estadístico no implican contradicciones a nuestros principios éticos.



4.6 Operacionalización de las Variables:

Variable	Clasificación					Definición operacional	Método de determinación
	Cuantitativa		Cualitativa				
AM más empleados	Di	C	N	O		AM que más indicación tuvieron	Número de veces que fueron solicitados en farmacia.
				D	P		
AM más usados en cada período de tiempo			X			AM que más indicación tuvieron en cada uno de los años 2010 y 2011.	Número de veces que fue solicitado en farmacia.
Incidencia de uso de Cefalosporinas de 3ra y 4ta Generación			X			Cantidad de Unidades del grupo farmacológico que fueron empleadas en cada año.	Número de veces que fueron solicitadas en farmacia
Repercusión económica de los AM más usados	X		X			Cuantía del gasto financiero ocasionado al Estado Cubano por consumo de los AM en el Hospital.	Costo oficial en moneda nacional de cada Unidad de AM en el año que fueron usadas

Legenda:

Di: Discreta **C:** Continua **N:** Nominal **O:** Ordinal

D: Dicotómica **P:** Politómica **AM:** Antimicrobianos



RESULTADOS

El consumo de antimicrobianos en la Institución estuvo liderado por la Cefuroxima, Cefalosporina de 2da Generación, seguida por el Metronidazol y el Co-trimoxazol. (Tabla 1).

Tabla 1. Consumo de Antimicrobianos por años. Hospital Universitario "Cmdt. Manuel Fajardo". 2010 y 2011

	Año 2010		Año 2011	
	ANTIMICROBIANO	CANTIDAD (bb)	ANTIMICROBIANO	CANTIDAD(bb)
1	Cefuroxima	12324	Cefuroxima	22543
2	Metronidazol	12162	Metronidazol	17331
3	Co-trimoxazol	9561	Co-trimoxazol	9311
4	Ciprofloxacino (tab 250mg)	7490	Ceftriaxona	8300
5	Cefotaxime	7120	Ciprofloxacino (tab 250mg)	6553
6	Ceftriaxona	6804	Cefotaxime	5306
7	Ceftazidima	6015	Cefazolina	3038
8	Gentamicina	4015	Amikacina	2397
9	Amikacina	2751	Vancomicina	1186
10	Cefazolina	2544	Ceftazidima	1020
11	Amoxicilina+ Sulbactam	2071	Gentamicina	733
12	Vancomicina	1292	Amoxicilina+ Sulbactam	371
13	Cefaloridina	365	Meropenem	93
14	Meropenem	323	Cefaloridina	45
15	Cefepime	55		
16	Piperacilina	48		

Fuente: Registro de Consumo de Antimicrobianos de la Farmacia Intrahospitalaria

Leyenda: **bb** = bulbos **tab** = tableta **mg** = miligramos

En los dos años estudiados encabezó la lista de los siete más usados, la Cefuroxima, siguiéndole el Metronidazol y el Co-trimoxazol. Encontrando la



diferencia existente con relación al cuarto fármaco de mayor uso, que en el año 2010 fue el Ciprofloxacino, mientras que en el año siguiente ese sitio fue ocupado por la Ceftriaxona, la que anteriormente se ubicaba en el sexto puesto. Destacándose como los fármacos a los que más se acudió en la terapéutica del Hospital. (Tabla 2).

Tabla 2. Antimicrobianos más usados en cada período.

		Antimicrobianos	Unidades consumidas
2010	1ro	Cefuroxima	12324
	2do	Metronidazol (bb 500mg)	12162
	3ro	Co-trimoxazol	9561
	4to	Ciprofloxacino (tab250mg)	7490
	5to	Cefotaxime	7120
	6to	Ceftriaxona (bb 1g)	6804
	7mo	Ceftazidima	6015
		Antimicrobianos	Unidades consumidas
2011	1ro	Cefuroxima	22543
	2do	Metronidazol (bb 500mg)	17331
	3ro	Co-trimoxazol	9311
	4to	Ceftriaxona (bb 1g)	8300
	5to	Ciprofloxacino (tab 250mg)	6553
	6to	Cefotaxime	5306
	7mo	Cefazolina	3038



Se obtuvo que el consumo de cefalosporinas de 3ra y 4ta generación fue bastante elevado en relación al total de cefalosporinas utilizadas en el periodo estudiado. (Tabla 3)

Tabla 3. Incidencia del uso de Cefalosporinas de Tercera y Cuarta Generación disponibles en la Institución respecto a la totalidad de las Cefalosporinas.

Cefalosporinas	Generación	Índice de Consumo			
		2010		2011	
		Unidades	%	Unidades	%
CEFOTAXIMA	3ra	7120	20.21 ^(A)	5306	13.18 ^(A)
CEFTRIAXONA		6804	19.31 ^(A)	8300	20.62 ^(A)
CEFTAZIDIMA		6015	17.07 ^(A)	1020	2.53 ^(A)
CEFEPIME	4ta	55	0.15 ^(A)	0	0 ^(A)
Sub – Total		19994	56.75 ^(B)	14626	36.33 ^(B)
Total Cefalosporinas		35227		40252	

Fuente: Registro de Consumo de Antimicrobianos de la Farmacia Intrahospitalaria.

Nota: Los % (A) fueron obtenidos a partir del subtotal de Cefalosporinas de 3ra y 4ta generación.

Los % (B) fueron obtenidos a partir del total de Cefalosporinas consumidas en los períodos.



El consumo de cefalosporinas de 3ra y 4ta generación en relación con el consumo global de antimicrobianos mostró que las de 3ra generación representaron el 26.6% y el 18.6 % en los años 2010 y 2011 respectivamente, mientras que las de 4ta generación representaron solo el 0.07 % en el año 2010 de todos los antimicrobianos utilizados. (Tabla 4)

Tabla 4. Consumo de Cefalosporinas de Tercera y Cuarta Generación en relación con el consumo global de antimicrobianos.

	Total AM	Cef 3ra (A)	%	Cef 4ta (B)	%	Subtotal	%
2010	74940	19939	26.6	55	0.07	19994	26.68
2011	78227	14626	18.69	0	0	14626	18.69
Total	153167	34565	22.56	55	0.03	34618	22.6

Leyenda: Cef = Cefalosporinas

Fuente: Registro de Consumo de Antimicrobianos de la Farmacia Intrahospitalaria

Durante el periodo estudiado se obtuvo que el antimicrobiano que más gasto económico causó fue el Ciprofloxacino, seguido en orden decreciente por la Ceftazidima y la Ceftriaxona en el año 2010. Ya en el año 2011 junto al Ciprofloxacino estuvieron liderando, la Ceftriaxona y la Cefuroxima. Por otra parte los antimicrobianos que representaron el menor gasto para la economía fueron el Metronidazol y la Ceftazidima en 2010 y 2011 respectivamente. (Tabla 5)



Tabla 5. Repercusión económica de los siete antimicrobianos más consumidos.

	Antimicrobianos	Unidades	Costo Unitario	Importe Total (Moneda Nacional)
	Ciprofloxacino	7490	66.75	499,957.50
	Ceftazidima	6015	22.75	136,840.02
	Ceftriaxona	6804	13.80	93,895.20
2010	Cefotaxime	7120	11.82	84,158.40
	Cefuroxima	12324	5.29	65,186.81
	Amikacina	2751	13.19	36,272.00
	Metronidazol	12162	2.41	29,345.55
	Sub-total			945,655.48
	Ciprofloxacino	6553	66.75	437,411.96
	Ceftriaxona	8300	13.80	114,540.00
	Cefuroxima	22543	5.29	119,239.39
2011	Cefotaxime	5306	11.82	62,716.92
	Metronidazol	17331	2.41	41,817.77
	Amikacina	2397	13.19	31,604.50
	Ceftazidima	1020	22.75	23,204.79
	Sub-total			830,535.34
	TOTAL			1776190.82

Fuente: Registro de Consumo de Antimicrobianos de la Farmacia Intrahospitalaria.



DISCUSIÓN

El consumo de antimicrobianos en la Institución estuvo liderado globalmente por la Cefuroxima, Cefalosporina de 2^{da} generación que fue empleada mayoritariamente en una cantidad considerable de unidades. Este hecho puede estar basado en la puesta en marcha de la reestructuración de la política antimicrobiana Intrahospitalaria, como alternativa de tratamiento para las Neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y las Bronconeumonías bacterianas (BNB), importantes causas de ingresos hospitalarios dado por el alto envejecimiento de la población que asienta en la jurisdicción de salud del hospital, donde se le da prioridad al uso de Cefalosporinas de 2^{da} generación como estrategia para contener la resistencia a las Cefalosporinas de 3^{ra} generación y que sirva como indicador de la calidad de la atención. Lo que ha demostrado la efectividad de la Cefuroxima, donde en estudios realizados en el año 2006, se evidenció como la menos utilizada; ya para el 2008, ocupaba el tercer puesto en la lista de los antimicrobianos a los que se acudía para la terapéutica de enfermedades infecciosas. ⁽¹¹⁾ Demostrándose el alto valor adquirido por este fármaco con la puesta en práctica de la nueva política Intrahospitalaria.

Este resultado también coincide con el uso de la misma para la profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica (EPQ), como complicación grave de la cirugía intraocular, en un estudio realizado en España en el año 2009, que también represento un bajo gasto farmacéutico. ⁽¹²⁾

El segundo fármaco de más utilidad, resalta la estabilidad del uso del Metronidazol, que en un estudio realizado en nuestro hospital ⁽¹⁾, se encontraba en el cuarto y segundo antimicrobiano más indicado respectivamente en dos años alternos. Lo cual se cumple en los indicadores mostrados en la tabla 1, los que coinciden con lo expresado por los Dres. Bantar, Sartori y Vesco en su "Programa de Intervención Hospitalaria para Optimizar la Calidad del Uso de Antibióticos" ⁽¹³⁾, quienes tuvieron un consumo estable del Metronidazol tal cual se obtuvo en esta investigación.



En nuestra investigación a diferencia de otros estudios realizados en años anteriores, la Penicilina no adquiere una gran importancia en el uso intrahospitalario como se refiere en los llevados a cabo en los años alternos 2006-2008, que demostraron que esta ocupaba el segundo y primer lugar de la lista respectivamente ⁽¹¹⁾. Lo que responde a una tendencia a la disminución del empleo de Penicilinas de Amplio Espectro (PAE) en la última década. Debido a que las diferencias de costo y los efectos adversos o colaterales de estos agentes significan que la terapia con lactámicos (con macrólidos o tetraciclinas como alternativa en pacientes hipersensibles o alérgicos a las penicilinas), debería mantenerse usualmente como terapia de elección para aquellos pacientes con NAC, tanto para los que se traten en su propia comunidad por los médicos generales como los que requieran cuidados en los hospitales. Esta observación está apoyada en la evidencia de la práctica clínica en oposición a otras investigaciones realizadas en Suecia. ⁽¹⁴⁾

Existen estudios internacionales que no reflejan patrones de consumo similares al nuestro, sin que esto sea una necesidad. Tal es el caso del Hospital de Apoyo de La Merced en Perú ⁽¹⁵⁾, donde los investigadores encontraron que los medicamentos más usados con fines terapéuticos fueron los aminoglucósidos (casi la cuarta parte del total de AM prescritos) y dentro de ellos la Gentamicina ocupó el primer escaño, seguida del Cloranfenicol. Entre los más empleados con fines profilácticos se ubicaron las Cefalosporinas, lo cual coincide con nuestros resultados a diferencia de que el empleo en nuestro trabajo no fue con estos fines.

En otra publicación realizada por el Comité Consultivo de Antimicrobianos de la Sociedad Chilena de Infectología en el 2008, se plantea que un estudio multicéntrico con la participación de 29 hospitales entre públicos y no públicos, concluyó por cada 100 días camas ocupadas, a la Ceftriaxona como el antimicrobiano parenteral más consumido ⁽¹⁶⁾, que en nuestro caso en los años estudiados quedó en el sexto y cuarto lugar, respectivamente.



Nos parece muy razonable encontrar publicaciones de países desarrollados sobre estas opciones que pudieran mantenerse como de elección en las guías de tratamiento para la NAC, lo cual ilustra a nuestro modo de ver que las variantes en la conducta médica terapéutica deben estar determinadas más por la idoneidad y uso racional de una droga que por lo novedoso o reciente que esta pueda ser y sus beneficios comerciales.

El uso de medicamentos es la parte final de la consulta terapéutica. Los profesionales de la salud tienen la responsabilidad de asegurar la prescripción y uso del medicamento correcto. Al mejorar el uso de los medicamentos mejora la calidad del cuidado de la salud y frecuentemente disminuyen los costos. El uso racional de medicamentos requiere que los pacientes reciban los medicamentos apropiados a sus necesidades clínicas, en las dosis adecuadas para sus requerimientos individuales, por un período adecuado de tiempo y al más bajo costo para ellos y su comunidad, lo cual no siempre se cumple cuando utilizan drogas antimicrobianas sin basamento científico o criterio diagnóstico certero.

El consumo de las Cefalosporinas de 3^{ra} y 4^{ta} Generación es bastante elevado en relación con el total de los medicamentos de su propio grupo farmacológico. En un estudio realizado en España se encontró que aproximadamente el 95% de todas las Cefalosporinas empleadas en pacientes con infecciones pertenecían a la 3^{ra} y 4^{ta} generación de dicha droga ⁽¹⁷⁾.

En nuestro caso el resultado fue similar en los dos años de estudio (Tabla 3) teniendo en cuenta el uso racional de los medicamentos como consecuencia de la progresiva protocolización de los servicios médicos en esta Institución y la asistencia a cursos de superación de los profesionales de la salud de toda la provincia, sobre empleo racional de antimicrobianos que desde hace un tiempo desarrolla la Alianza



para el Uso Prudente de los Antibióticos (APUA - Cuba) en el Hospital base de este estudio.

También se evidencia que el antimicrobiano aislado del grupo de Cefalosporinas de 3^{ra} generación de más indicación en el año 2010 fue la Cefotaxima, tal como concluyó un estudio desarrollado en el Hospital General de Pamplona, España, en el año 2008. ⁽⁸⁾. Sin embargo en el año 2011 la Cefalosporina más empleada fue la Ceftriaxona, que también coincide con otro estudio realizado por la misma entidad (Hospital General de Pamplona, España), pero diez años antes.

Existen varios reportes que explican cómo se ha ido incrementando la resistencia a Cefalosporinas de 3^{ra} generación como la Ceftazidima y la Ceftriaxona, lo cual ha motivado consumo de otros fármacos del propio grupo más potentes. En el Hospital Calixto García se reportó en el 2006 una resistencia a Ceftriaxona, donde todos los gérmenes excepto la *Escherichia coli* en un 37.5% tenían una resistencia mayor al 50%, similar situación con la Ceftazidima en la que todos los gérmenes muestran un patrón de resistencia mayor del 50%; obviamente esto trae consigo fracasos terapéuticos anteriores y utilización de fármacos más eficaces y de mayor espectro como el Cefepime y Meropenem. La mayoría de los autores coinciden en que la etiología de las infecciones intrahospitalarias es muy variada y está en dependencia del hospital, la unidad, así como el tipo de paciente ⁽¹⁸⁾.



El predominio de Ceftriaxona u otras Cefalosporinas de 3^{ra} generación es un hecho observado en diferentes latitudes y escenarios. Lo cual se demuestra en estudios realizados en Turquía ⁽¹⁹⁾ y en Carolina del Norte en los Estados Unidos de América ⁽²⁰⁾.

Contrariamente a nuestros resultados se ha observado en un gran número de países una tendencia a utilizar las Cefalosporinas de 3^{ra} generación en el tratamiento de infecciones no complicadas del tracto respiratorio como primera elección ⁽¹⁴⁾, lo cual consideramos un uso irracional de los medicamentos de este grupo y un elevadísimo riesgo a la resistencia antimicrobiana.

Se han efectuado debates en varios escenarios donde se ha analizado que el uso indiscriminado de Cefalosporinas de 3^{ra} generación ha determinado la descripción de cepas resistentes a estas y otras familias de antibacterianos, con ejemplos tan conocidos como cepas de bacilos gram-negativos productoras de -lactamasas de amplio espectro, cepas hiperproductoras de cefalosporinasas, además de algunos Clostridium y Entero-coccus resistentes a vancomicina, determinando finalmente para el tratamiento de infecciones producidas por bacilos gram-negativos resistentes el uso creciente de carbapenémicos. Es importante destacar que la escasa utilización de la información microbiológica en la práctica clínica es una conducta frecuente tanto en nuestro medio como en el extranjero; más aún es avalada en la literatura médica internacional ⁽²¹⁾.



En cuanto a la prescripción de Cefalosporinas respecto al total de los antimicrobianos encontramos que el por ciento en esta investigación no se ubica próximo a los estándares internacionales, pues nuestro registro informa un valor aproximado al 30% en el 2010 y al 20% en el 2011 y la literatura revisada oscila cercana al 40 – 45%, como en el trabajo publicado por M. Rivero ⁽⁸⁾ en el cual las Cefalosporinas representaron el 45% de la prescripción realizada en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Virgen del Camino en la Península Ibérica.

En el estudio realizado por la Dra. Ismary Alfonso ⁽¹⁸⁾ en el Hospital "Calixto García" de la capital cubana en el 2006 se informó un consumo de Cefepime (Cefalosporina de 4^{ta} generación) relativo al 0.8% del total de casos que necesitaron antimicrobianos, resultado similar al logrado en nuestro hospital.

En cuanto a la repercusión económica del consumo de los antimicrobianos en el período analizado se encontró un importante gasto que solo en los siete primeros medicamentos más utilizados casi alcanza el millón de pesos en cada año estudiado. Entre ellos se señala al Ciprofloxacino como el más caro de todos, reportando por sí solo casi la mitad del monto total sin ser la droga que más unidades empleara según su forma de presentación, constituyendo un gasto considerable para el estado cubano; sin embargo encontramos que en algunos países de la comunidad europea este medicamento se expende a un precio mayor, como en España que alcanza un precio de 4.25 euros ⁽²²⁾.

Mientras el Metronidazol, que ocupó el segundo lugar en empleo en ambos años significó el costo individual más bajo dentro de los siete más indicados.



Aunque hemos dirigido nuestra atención hacia los costos económicos netos ocasionados solamente por el consumo de estos medicamentos, debemos referir que varios países reportan un incremento preponderante de los gastos independientes a este concepto y les adjudican mayor importancia a otros indicadores de eficiencia hospitalaria aledaños al consumo propiamente dicho de los antimicrobianos.

Tal es el caso de un estudio presentado por Patricio Nercelles y Brenner Pola sobre costo de las infecciones intrahospitalarias en hospitales chilenos de alta y mediana complejidad, refiriendo que “aunque no se han mostrado datos en indicadores monetarios, en los estudios presentados el mayor peso corresponde a los días de estancia hospitalaria, que puede representar 70% o más de los costos directos de la atención en los casos de las infecciones nosocomiales.”⁽²³⁾.

Otro modo de empleo frecuente de AM es en la profilaxis quirúrgica con antimicrobianos que si es administrada correctamente se considera una estrategia para contener la resistencia a esos fármacos, que es endémica en los hospitales, y sirve como indicador de la calidad de la atención⁽²⁴⁾.

No solamente se pudieran sumar a los gastos por consumo de medicamentos los valores netos que estos reportan al ser indicados, sino que en el caso de aquellos que necesitan aplicarse por vía parenteral, especialmente la endovenosa, implican un gasto adicional constituido por los materiales e insumos médicos adicionales que se emplean en el proceder de administrarlos.



La presión de la industria farmacéutica, la manera como los médicos reciben información sobre nuevas drogas, la enseñanza sobre su uso en la Universidad, la confianza muchas veces ciega de que la última droga y la más cara es la mejor y la falta de interés por los médicos en los costos de salud; han condicionado que el mal uso de antimicrobianos se constituya en un problema real e importante.

En el caso de nuestro país este aspecto adquiere particular connotación debido a la importación y los elevados gastos que se generan adicionalmente por las absurdas regulaciones que impone el bloqueo económico financiero y comercial de los Estados Unidos contra Cuba.



CONCLUSIONES

Los antimicrobianos más empleados durante los años del estudio fueron la Cefuroxima, el Metronidazol y el Co-Trimoxazol. En este mismo orden correspondieron al mayor consumo para ambos años. Más de la mitad de las cefalosporinas consumidas en el 2010, pertenecían a la 3^{ra} o 4^{ta} generación, mientras que en el 2011 el índice descendió a la tercera parte. El uso de las mismas constituyó aproximadamente la 4^{ta} parte de todos los antimicrobianos utilizados en la institución en el año 2010, reduciéndose su empleo a menos de la 5^{ta} parte en el año 2011. Los siete medicamentos antimicrobianos más empleados significaron un costo cercano a los dos millones de pesos, siendo el ciprofloxacino el que generó el mayor gasto económico.



RECOMENDACIONES

1. Alertar a los profesionales de la salud y a los estudiantes de las ciencias médicas acerca de la importancia del conocimiento de los principios fundamentales de la política farmacéutica nacional para establecer prioridades respecto al empleo de antimicrobianos.
2. Instrumentar programas de acción encaminados a contrarrestar el uso frecuente de los antimicrobianos, en algunos casos sin adecuada prescripción médica, mediante diferentes estrategias de trabajo que encaminen la terapéutica hacia el uso racional de los mismos.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dr. Lozano, David y cols, "Penicilinas". Acta Médica, 1998: 8 (1): 28-39. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.htm Acceso: 7 de febrero de 2009.
2. Goodman and Gilman, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Fármacos antimicrobianos: Penicilinas, Cefalosporinas. Vol. II, Cap. 45, Novena Edición, 1998
3. Mensa, J. Guía de terapéutica antimicrobiana 2009. 19ª ed. Editorial Antares, 2009
4. Gilbert, D. Guía Sanford de terapéutica antimicrobiana 2009. edición 39ª. Editorial Awwa, 2010
5. Waldman, Scott. Pharmacology and therapeutics. principles to practice. Editorial Saunder, 2009.
6. Dr. Julio Alberto Robles Martínez-Pinillo. Generalidades del uso de los antimicrobianos .Monografías .com, 2010 .Acceso: 23 de enero 2012.
7. Puig Peña Yamila y cols. Resistencia antimicrobiana en Salmonella y E.coli aisladas de alimentos: revisión de la literatura. Panorama Cuba y salud; 6(1):30-38, 2011.
8. M. Rivero. Uso de los antimicrobianos en el Servicio de Medicina Interna de un hospital general: estudio de prevalencia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Artículos originales. Disponible en: Anales@cfnavarra.es. Acceso: 25 enero 2012.
9. OMS. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS; Ginebra; OMS, Junio de 2002.
10. WHO. How to develop and implement a National Drug Policy. 2nd Ed. Ginebra: OMS, 2001.



11. Peña V, Adolfo. Estudio comparativo del consumo de antimicrobianos en dos años alternativos en el Hospital Manuel Fajardo.2009
12. Díez M.R.1, De la Rosa G.1, Pascual R.2, Girón C.3, Arteta M.3 Profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica con Cefuroxima intracamerular: experiencia de cinco años. Arch Soc Esp Oftalmol v.84 n.2 Madrid feb. 2009
13. Bantar C, Sartori B, Vesco E y cols, "Programa de Intervención Hospitalaria para Optimizar la Calidad del Uso de Antibióticos: Impacto sobre la Práctica de Prescripción, Consumo, Ahorro y Resistencia Bacteriana". Clinical Infectious Diseases 37:180-186, Jul 2003.
14. Woodhead Mark y Verheij Teo, "A step forward in the everyday management of adults with community acquired pneumonia". British Medical Journal, 2005; 330:460 (26 February). Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/330/7489/460> Acceso: 7 de febrero 2009
15. Maldonado Fernando, Llanos-Zavalaga Fernando, Mayca Julio, "Uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital de Apoyo de La Merced – Perú". Revista Peruana de Medicina Experimental Salud Pública, 2002; 19 (4): 181-185. Disponible: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/Medicina_Experimental/v19_n4/uso.htm
16. Fica Alberto, Cabello Angela, Chrystal Juliet, "Consumo de antimicrobianos parenterales en diferentes hospitales de Chile durante el año 2008". Comité Consultivo de Antimicrobianos de la Sociedad Chilena de Infectología. Artículos Originales. Disponible en: <http://www.sochinf.cl> Acceso: 7 de febrero de 2009.
17. Bengoa, Edurne Lázaro y de Abajo, Francisco J, "Uso de antibióticos en España". División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <http://www.esac.ua.ac.be> Acceso: 4 de febrero de 2009.



18. Alfonso Orta Ismary, "¿Se utilizó de forma razonable Cefepime y Meropenem en el Hospital Calixto García durante el 2006? Revista Electrónica de Portales Médicos. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/908/1/>
19. Hosolu S, Esen S, Ozturk R, et al. The effect of a restriction policy on the antimicrobial consumption in Turkey: a country-wide study. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2005; 61:727-31.
20. Cook P P, Catrou P G, Christie J D, Young P D, Polo R E. "Reduction in broadspectrum antimicrobial use associated with no improvement in hospital antibiogram". *J Antimicrob Chemother, USA* 2004; 53: 853-9.
21. Mella Sergio, Blarney Rodrigo, Palva Orlaría y cols, "Impacto de la evaluación infectológica en el uso racional de antimicrobianos en pacientes con bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*". *Rev Chil Infect* 2007; 24 (4): 264-269. ISSN 0716-1018. Versión impresa.
22. Porras Castro A., "El precio del Ciprofloxacino". Carta ilustrada, *Diario Córdoba*. Año 2010.
23. Nercelles Patricio, Pola Brenner, "Costo de las infecciones intrahospitalarias en hospitales chilenos de alta y mediana complejidad". *Revista Panameña de Infectología*, 2008;10 (4 Supl 1):S91-95
24. Martínez de Cuellar Celia et al, "Profilaxis Quirúrgica en cuatro hospitales de Asunción", *Rev Panam Infectol* 2008; 10 (4 Supl 1):S134-140.