

Facultad de Ciencias Médicas General “Calixto García”  
Departamento de Farmacología, Facultad “Calixto García”

**CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN LAS SALAS  
DEL HOSPITAL “CALIXTO GARCIA”**

\*Lic. Mayra Alvarez Corredera (Calle I #260 entre 13 y 15, Plaza; teléfono: 8324713).

\*\*Dr. Bárbaro Pérez Hernández (Calle A #8901 entre 8 y 9, Altahabana; teléfono: 8320947).

\*\*\*Lic. Alania Flores Reyes (Ave. 27 y Universidad; Plaza).

\*\*\*\*Dr. Erick Oyola Valdizan (Calle 13 s/n entre D y E, Plaza).

\*\*\*\*\*Dra. Yuleika Rodríguez Calviño (Calle 13 s/n entre D y E, Plaza).

\* Master en Ciencias, Profesor Auxiliar de Farmacología, Jefe Departamento de Farmacología.

\*\* Doctor en Ciencias, Profesor Titular, Vicedecano de Investigaciones.

\*\*\* Lic. en Ciencias Farmacéuticas, IFAL-UH.

\*\*\*\* Médico General Básico, Residente de Cirugía.

\*\*\*\*\* Médico General Básico, Residente Medicina General Integral.

## RESUMEN

Con el objetivo de contribuir a la implementación de medidas eficaces de intervención para el uso de antimicrobianos (AMs) en el Hospital "Calixto García" (HCG), se determinaron las salas de mayor consumo a partir del cálculo de la sumatoria del #DDD/100 camas/día (DHD) en 1997-1998. Se encontró un consumo más elevado de AMs sistémicos controlados en: Unidad de Cuidados Intermedios de Medicina (UCIM) (DHD<sub>97</sub>= 94,29; DHD<sub>98</sub>= 56,50), Quemados (DHD<sub>97</sub>= 116,09; DHD<sub>98</sub>= 93,32), Unidad de Cuidados Intermedios Quirúrgicos (UCIQ) (DHD<sub>97</sub>= 161,35; DHD<sub>98</sub>= 103,18) y Unidad de Terapia Intensiva (UTI) (DHD<sub>97</sub>= 196,04; DHD<sub>98</sub>= 124,53). Teniendo en cuenta que el empleo de AMs disminuyó en 1998, respecto a 1997, y el hecho de que el análisis cualitativo (relación entre: consumo de AMs / fármacos recomendados por la literatura para tratar infecciones por los gérmenes más frecuentemente aislados en cada sala / porcentos de resistencia reportados por el Servicio de Microbiología) permitiese clasificar el consumo como adecuado en Quemados y UTI en 1997, y en UCIQ, Quemados, UCIM y UTI en 1998, reflejan que las medidas de intervención implementadas por el Comité Farmacoterapéutico (CFT), tuvieron un impacto positivo en el uso de AMs sistémicos controlados en el HCG, aunque no se contó con el reporte de resistencia de los gérmenes a cefalosporinas, los que tuvieron una elevada utilización.

Palabras clave: consumo de antimicrobianos, DHD hospitalaria.

## INTRODUCCION

Los AMs constituyen un grupo denominado "problema", no sólo por los riesgos inherentes asociados a su uso, sino por el modo en que son prescritos y usados.<sup>1</sup> Datos de Canadá, Suecia, Estados Unidos, Alemania y otros países, demuestran el uso irracional al que son sometidos estos fármacos.<sup>1-4</sup>

En el HCG a través de estudios preliminares (Ramón M, Valdés A, Casas M; Tesis de Diploma, 1996-1998, Universidad de la Habana), se detectaron irregularidades en el uso de estos agentes y por esta razón, para contribuir a la implementación de medidas eficaces de intervención que permitieran focalizar los problemas, nos propusimos cuantificar su consumo durante 1997 y 1998, a través del cálculo de #DDD/100 camas/día, y determinar las salas más consumidoras del Hospital, identificando en ellas los agentes de mayor uso, para establecer la correspondencia entre el consumo, lo recomendado en la literatura para tratar las infecciones por los gérmenes más frecuentemente aislados en cada sala, y los porcentos de resistencia reportados por el Servicio de Microbiología.

## MATERIAL Y METODOS

Para evaluar el impacto de las medidas de intervención del CFT del HCG, se realizó un estudio descriptivo de utilización de medicamentos de tipo cuantitativo (consumo), con elementos de calidad, que abarcó de forma retrospectiva el 100% de las salas del HCG durante 1997 y 1998.

Como fuente de datos se utilizó el *Libro de Control de Parenterales* de la Farmacia del Hospital, del cual se extrajo la información correspondiente a los AMs controlados.

Del Departamento de Estadísticas, se recogieron los datos de los días paciente anuales para cada sala, y se calculó el #DDD/100 camas/día (DHD hospitalaria: porciento de pacientes que por día están expuestos a una DDD de un medicamento) empleando la ecuación:<sup>5</sup>

$$DHD = \frac{\text{g consumidos (año)}}{\text{DDD (g) x camas/día x 365}} \times 100$$

adoptando la clasificación ATC/DDD 1998<sup>6</sup> y sustituyendo el término camas/día x 365 por lo que reportan nuestras estadísticas como días paciente anuales.

A partir de los valores de la DHD se determinaron los agentes más empleados en cada sala y calculando la sumatoria de las DHD se seleccionaron las salas más consumidoras de AMs en cada año.

Para el análisis de la calidad del consumo, se empleó el mapa microbiológico, del cual se obtuvieron los datos de los gérmenes que más frecuentemente se aislaron en cada sala y sus porcentos de resistencia.

De la literatura, se recogió la información que se muestra en la Tabla 1, sobre los AMs recomendados para el tratamiento de las infecciones por los gérmenes más frecuentemente aislados en las salas de mayor consumo.<sup>7-9</sup> Esta información se empleó como patrón de referencia.

Se definió como variable principal la DHD hospitalaria. El resultado de la comparación entre el consumo (valor de DHD) y el patrón de referencia constituyó una variable secundaria, así como el porciento de resistencia de los gérmenes a los AMs.

Teniendo en cuenta la relación entre la variable principal y las secundarias, el consumo se clasificó en adecuado y no adecuado, según su coincidencia con el patrón de referencia y el porciento de resistencia de los gérmenes a los AMs.

## RESULTADOS

La Tabla 2 muestra las salas de mayor consumo de AMs, controlados en 1997 y 1998.

### 1997.

En la sala Landeta (Angiología), los AMs de mayor consumo fueron gentamicina (DHD= 91,88), kanamicina (DHD= 14,08) y cloranfenicol (DHD= 11,98), a los que el *Proteus mirabilis* mostró más de 62% de resistencia y la *Pseudomona aeruginosa*, más de 85%, gérmenes entre los más

frecuentemente aislados, al igual que el *Staphylococcus aureus*, siendo éste menos resistente a los fármacos de mayor valor de DHD.

En UCIM, los AMs más empleados fueron: amikacina (DHD= 14,05), gentamicina (DHD= 9,90) y cefazolina (DHD= 11,57). No se obtuvo el dato de resistencia a la cefazolina (1ra. generación de cefalosporinas), recomendada para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* (Tabla 1), germen entre los más aislados en esta sala, además de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Proteus mirabilis*.

Excepto la *Escherichia coli*, el resto de los gérmenes mostró más de 50% de resistencia a la gentamicina.

En Quemados, a los medicamentos más empleados, gentamicina (DHD= 34,27) y amikacina (DHD= 14,61), se reportó baja resistencia por las bacterias que con más frecuencia se aislaron, excepto las *Pseudomonas* frente a la gentamicina que fue superior a 80%.

En Neurocirugía, el mayor consumo correspondió a gentamicina (DHD= 32,86), cloranfenicol (DHD= 19,99) y amikacina (DHD= 15,65). No se dispuso del reporte de los porcentos de resistencia de las bacterias a los AMs de mayor consumo.

En UCIQ, aminoglucósidos como gentamicina (DHD= 26,79) y kanamicina (DHD= 24,20), tuvieron un elevado consumo. Aunque tampoco se dispuso del dato microbiológico para la cefazolina (DHD= 14,47). Las bacterias que con más frecuencia se aislaron en esta sala, mostraron más de 60% de resistencia a los aminoglucósidos más empleados.

En la UTI, los antibacterianos de mayor valor de DHD y cuyos datos microbiológicos se reportan son: gentamicina (DHD= 31,56) y amikacina (DHD= 20,70), a las que los gérmenes más frecuentemente aislados muestran baja resistencia, excepto el *Staphylococcus epidermidis* a la gentamicina, que mostró 64% de resistencia, y el *Acinetobacter calcoaceticus* a la amikacina, que mostró 50% de resistencia.

Según la coincidencia con el patrón de referencia se clasificó el consumo como adecuado en UCIM, Quemados, UCIQ y UTI, aunque sólo en Quemados y UTI fue adecuado, según el criterio anterior, y el porcentaje de resistencia reportado de los gérmenes a los agentes de mayor consumo. UCIM se excluyó de este último análisis, por no disponer del dato de resistencia a la cefazolina, la cual tuvo mayor consumo que la gentamicina.

### **1998**

En 1998, se evidencia una disminución del consumo de AMs controlados con respecto a 1997 (Gráfico 1).

En UCIM, las bacterias más frecuentemente aisladas mostraron bajos porcentos de resistencia a los aminoglucósidos de mayor consumo, gentamicina (DHD= 10,40) y amikacina (DHD= 8,87), excepto el *Proteus mirabilis* a la gentamicina que fue de 71%. La cefazolina (DHD= 11,75) y la ceftriaxona (DHD= 8,00) también tuvieron un consumo elevado.

En la sala Emilio Martínez (Otorrinolaringología), los agentes más empleados fueron kanamicina (DHD= 33,13), gentamicina (DHD= 18,42) y

cefazolina (DHD= 14,35). No se dispuso del reporte microbiológico en esta sala.

En Quemados, los AMs que muestran un mayor valor de DHD fueron aminoglucósidos como amikacina (DHD= 23,26), gentamicina (DHD= 21,81), kanamicina (DHD= 14,28), y cefalosporinas como ceftriaxona (DHD= 12,05) y cefazolina (DHD= 11,17), pero a los aminoglucósidos, las bacterias que con más frecuencia se aislaron, muestran un porcentaje de resistencia en la mayoría de los casos, superior a 70%.

En UCIQ, cefalosporinas como ceftriaxona (DHD= 44,43) y cefazolina (DHD= 11,35), y aminoglucósidos como kanamicina (DHD= 16,57) y gentamicina (DHD= 13,58), fueron los AMs de mayor consumo, observándose que los gérmenes más frecuentemente aislados, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, mostraron más de 60% de resistencia a la kanamicina y la *Escherichia coli* tuvo 75% porcentaje de resistencia a la gentamicina.

En la UTI, de las cefalosporinas, la de consumo más elevado fue la cefazolina (DHD= 26,29), seguida de la ceftriaxona (DHD= 15,49); de los aminoglucósidos, el más empleado fue la gentamicina (DHD= 23,11), seguido de la amikacina (DHD= 15,29). También tuvo un uso elevado el metronidazol (DHD= 15,80).

Tampoco en este año se dispuso del dato de los porcentos de resistencia de las bacterias a cefalosporinas como cefazolina y ceftriaxona, que tuvieron un elevado consumo en todas las salas analizadas, así como del metronidazol, que tuvo un uso elevado en la UTI.

Según la correspondencia con el patrón de referencia, en este año el consumo fue clasificado como adecuado en UCIM, Quemados, UCIQ y UT.

## DISCUSION

No se cuantificaron los AMs no controlados, que según los estudios preliminares mencionados, representan gran parte del consumo, como la benzilpenicilina, el cotrimoxazol, entre otros, que aportarían un elemento de gran valor al análisis de calidad, así como tampoco se pudieron cuantificar los AMs que fueron donados directamente a los Servicios sin pasar por el control de la Farmacia.

La sala Emilio Martínez tenía pacientes ingresados en Santos Fernández (Oftalmología), por lo que su consumo real fue mayor que el determinado en el estudio, lo que pudo corregirse con una adecuada coordinación entre el Jefe de Servicio, Farmacia y Estadísticas para que se incluyan éstos donde corresponda realmente.

El no tener el reporte del porcentaje de resistencia de las bacterias a las cefalosporinas, impidió considerar esta variable para la clasificación del consumo, lo que tuvo una mayor relevancia en 1998, donde estos medicamentos alcanzaron un empleo mayor que en el año anterior. La literatura los recomienda para el tratamiento de las infecciones por los gérmenes que con más frecuencia se aislaron en estas salas. (Tabla 1).

Además, tampoco se dispuso del reporte microbiológico en 1997 de la sala de Neurocirugía y en 1998 de Emilio Martínez, dato de suma importancia en salas altamente consumidoras de AMs, lo que impidió determinar si el uso en éstas fue adecuado o no.

Aunque conocemos que en este periodo ha existido déficit en el suministro de AMs, es necesario resaltar el elevado consumo de kanamicina en las salas Landeta y UCIQ en 1997 y en UCIQ, Quemados y Emilio Martínez en 1998.

La kanamicina es un aminoglucósido con un perfil de seguridad no favorable, además de que su espectro de actividad es escaso en comparación con otros de su grupo farmacológico y sólo ha quedado relegada para el tratamiento de algunos pacientes con tuberculosis, o en aquéllos con microorganismos resistentes a los medicamentos de uso común.<sup>10-11</sup>

Teniendo en cuenta que en el estudio no se abordó si la determinante del uso fue la disponibilidad de AMs, no consideramos el empleo de la kanamicina al clasificar el consumo en no adecuado.

El cloranfenicol no constituye en la actualidad un antibacteriano de primera elección (Tabla 1), y sólo se reserva para casos muy específicos, debido a la gravedad de las reacciones hematológicas asociadas a su uso, además de ser un agente bacteriostático de amplio espectro,<sup>1,7-9,12-13</sup> por ello un valor elevado de la DHD para este fármaco, fue criterio para clasificar el consumo como no adecuado.

La disminución en el empleo de AMs sistémicos controlados en las salas del HCG, y el hecho de que el consumo de estos agentes fuese adecuado en salas donde el uso es elevado, reflejan el impacto positivo de las medidas de intervención adoptadas por el CFT de este Hospital, como por ejemplo, las restricciones establecidas en el uso de determinados fármacos que sólo se reservan para situaciones específicas, la limitación en el uso de estos medicamentos a pacientes ingresados, la presentación y discusión de los resultados de éste y otros estudios de utilización de AMs en las sesiones del CFT, donde hay representantes de todos los servicios, entre otras.

Publicaciones internacionales sobre el tema, muestran cifras de pacientes tratados con AMs sin criterio para ello, casos en que no se consumió el agente más adecuado, resistencia asociada al uso de AMs.<sup>1-2,4,14-17</sup>

Nosotros necesitaríamos de más estudios epidemiológicos como por ejemplo, indicación-prescripción u otros, que nos permitieran establecer estos criterios; por otra parte, si consideramos que los agentes que más se consumieron en estos hospitales fueron penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y aminoglucósidos, excepto las quinolonas, el resto tuvo una elevada utilización en nuestro Hospital. En esta investigación, las penicilinas, de haber sido controladas, hubieran ocupado el lugar cimero en el consumo; pero cabría preguntarse: ¿Ocuparían este lugar en las salas más consumidoras? Si la respuesta es positiva, ello cambiaría radicalmente el análisis de calidad, porque la más empleada es la bencilpenicilina, que no tiene espectro frente a los gérmenes más frecuentemente aislados en las salas del Hospital (Tabla 1); de ser negativa se mantendría igual, pero... ¿y para el resto de las salas?

## CONCLUSIONES

Aunque no se pudo cuantificar el consumo de agentes no controlados, ni aquellos que son donados directamente a los Servicios, las medidas del CFT, tuvieron un impacto positivo en el uso de AMs sistémicos controlados en el HCG, manifestándose en una tendencia adecuada en el consumo en UCIM, Quemados, UCIQ y UTI.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chetley A. Medicamentos Problema. Lima: AIS LAC;1993.
2. Guglielmo L, Leone R, Maretti V, Conforti B, Velo G. Antimicrobial drug utilization in hospitals in Italy and other European Countries. *Infection* 1994;22(Supl 3):S176-181.
3. Beringer PM, Wong-Beringer A, Rho JP. Economic aspects of antibacterial adverse effects. *Pharmacoeconomic* 1998;13:3549.
4. Aswapokee N, Vaithayapichet S, Hellen RF. Pattern of antibiotic use in medical wards of a university hospital, Bangkok, Thailand. *Rev Infect Dis* 1990;12(1):136-141.
5. García A. Estudios de Utilización de medicamentos en España y Análisis de la situación Farmacoterapéutica. En: Instituto Nacional de Salud, Secretaría Gral eds. Estudios de utilización de medicamentos. Madrid: Servicio de Documentación y Publicaciones;1988:1548.
6. WHO. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including DDDs for plain substance. Ginebra: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology;1998.
7. Chambers H, Sande M. Fármacos antimicrobianos: consideraciones generales. En: Hardman JG, Limbird LE, 9na. edición. Goodman and Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. México, D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana;1996:1095-1122.
8. Mediavilla A, Florez J, García-Lobo JM. Farmacología de las enfermedades infecciosas: principios generales, selección y asociaciones de antibióticos. En: Florez J 3ra. ed. Farmacología humana. Barcelona: MASSON S.A.;1997:1061-1084.
9. Sanford J, Gilbert D., Sande M., The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Texas: Pfizer;1995.
10. Chambers H, Sande M. Fármacos antimicrobianos: aminoglucósidos. En: Hardman JG, Limbird LE, 9na. edición. Goodman and Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. México, D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana;1996:1173-1192.
11. Mediavilla A. Antibióticos aminoglucósidos y glucopéptidos. En: Florez J 3ra. ed. Farmacología humana. Barcelona: MASSON S.A.;1997:1107-1122.

12. Kapusnik-Uner J, Sande M, Chambres H. Fármacos antimicrobianos: tetraciclinas, cloranfenicol, eritromicina y diversos antimicrobianos. En: Hardman JG, Limbird LE, 9na. edición. Goodman and Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. México, D.F.: Mc GrawHill Interamericana;1996:1113-1124.
13. Azanza JR, Honorato J, Mediavilla A. Tetraciclinas, cloranfenicol y otros antibióticos. En: Florez J 3ra. ed. Farmacología humana. Barcelona: MASSON S.A.;1997:1131-1144.
14. Vergeles JM. Quality and characteristics of the prescribing of antimicrobials at a Hospital Emergency Department. Rev Esp Salud Pública 1998;72(2):111-118.
15. Alvarez LF. Antibiotic policy in intensive care. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997;15(Supl 3):33-40.
16. Fridkin SK, Steward CP, Edwards JR, Pryor ER, McGowan JE (Jr), Archibald LK, et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: project ICARE phase 2. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) hospitals. Clin Infect Dis 1999;29(2):245-252.
17. Kim WJ, Park SC. Bacterial resistance to antimicrobial agents: an overview from Korea. Yonsei Med J 1998;39(6):488-494.



**Tabla 1:** Tratamiento para las infecciones por los gérmenes más frecuentemente aislados en las salas de mayor consumo

<b>GERMEN</b>	<b>TRATAMIENTO DE ELECCION</b>	<b>TRATAMIENTO ALTERNATIVO</b>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Imipenem Meropenem	Fluoroquinolona + Amikacina/Ceftazidima Aminoglucósido + Penicilina antipseudomonas Cotrimoxazol Minociclina Doxiciclina
<i>Escherichia coli</i>	Penicilina + Inhibidor de la betalactamasa Cefalosporina 3ra. generación Aminoglucósido antipseudomónico	Amoxicilina/Ampicilina + Inhibidor de la betalactamasa Cotrimoxazol Imipenem Fluoroquinolona Aztreonam Nitrofurantoína
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporina 3ra. generación Ciprofloxacina	Imipenem Aminoglucósido Amoxicilina/Ampicilina + Inhibidor de la betalactamasa Cotrimoxazol Fluoroquinolona
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Penicilina anti-seudomónica Cefalosporina 3ra. generación Imipenem Tobramicina	Imipenem Fluoroquinolona Aminoglucósido + Aztreo- nam/Imipenem
<i>Staphylo- coccus aureus/epi- dermidis meticilina sensible</i>	Penicilina sintética resistente a la penicilinas	Cefalosporina 1ra. Vancomicina Amoxicilina + Inhibidor de la betalactamasa Penicilina de amplio espectro Imipenem Clindamicina Fluoroquinolona
<i>Staphylo-coccus aureus/ epidermidis meticilina resistente</i>	Vancomicina ± Gentamicina ± Rifampicina	Cotrimoxazol ± Rifampicina Minociclina Fluoroquinolona ± Rifampicina Teicoplanina
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilina ± Aminoglucósido Amoxicilina	Cefalosporina Penicilina de amplio espectro ± Aminoglucósido Aminoglucósido Cotrimoxazol Fluoroquinolona Aztreonam ± Aminoglucósido Imipenem ± Aminoglucósido

Fuente: Compilado de las referencias 7-9.

**Tabla 2.** Salas más consumidoras AMs controlados en 1997 y 1998.

SALAS	$\Sigma$ DHD (97)	$\Sigma$ DHD (98)
UTI	196.04	124.53
UCIQ	161.35	103.18
NEUROCIRUGIA	138.84	-
QUEMADOS	116.09	93.32
UCIM	94.29	56.50
LANDETA	91.88	-
EMILIO MARTINEZ	-	87.08

