

Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Joaquín Albarrán"

## AMINOGLUCÓSIDOS EN LAS SEPSIS RESPIRATORIAS BAJAS

Lic. Martha E. Triay González,<sup>1</sup> Dr. Juan José Pisonero Socías,<sup>2</sup> Dr. Luis Thureaux Montes de Oca<sup>3</sup> y Lic. Raimy Enseñat Sánchez<sup>4</sup>

### RESUMEN

Se realizó un estudio del uso de antibióticos aminoglucósidos en 70 pacientes con diagnóstico de infección respiratoria baja. Se demostró la poca efectividad de estos antimicrobianos en nuestra investigación. Se efectuó un análisis de los costos de tiempo hospitalario y antibióticos empleados en 50 casos que adquirieron la infección en la comunidad y se comparó con un grupo de 50 pacientes con el mismo diagnóstico tratados con cefazolina. Se obtuvieron resultados significativos en cuanto a la eficacia, disminución de la estadía y costo hospitalarios así como el consumo de antibióticos. En nuestro trabajo se determinó que con el uso de la cefazolina se logró un ahorro considerable de \$ 11 055,98.

*Descriptores DeCS:* INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO/quimioterapia; ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS/uso terapéutico; CEFAZOLINA/uso terapéutico.

Aunque hace varios años en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Joaquín Albarrán" se implantó la Política de Antibióticos, en la cual el farmacéutico participa de forma activa junto con el personal médico y desempeña un papel fundamental en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, para contribuir al correcto manejo de los antimicrobianos y su dosis adecuada, el uso de los aminoglucósidos es una polémica en cuanto a lo que plantea la literatura médica actualizada sobre la eficacia de éstos en su

uso clínico para los diagnósticos de sepsis respiratorias bajas (SRB).

Los antibióticos aminoglucósidos presentan numerosas características químicas y antimicrobianas en común. Son mezclas de carbohidratos básicos muy relacionadas que inhiben el crecimiento de bacterias grampositivas y gramnegativas y también son eficaces contra las micobacterias.<sup>1-3</sup>

En cuanto a la actividad biológica de estos fármacos, ninguno se absorbe con eficacia en el tracto digestivo, pues se emplean con frecuencia en el tratamiento de

<sup>1</sup> Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Instructora. Universidad de La Habana.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor del Instituto Superior de Ciencias Médicas.

<sup>3</sup> Doctor en Farmacia.

<sup>4</sup> Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.

infecciones intestinales y por su amplio espectro antimicrobiano se utilizan en infecciones sistémicas, aunque sus efectos secundarios (ototoxicidad y nefrotoxicidad) han reducido su empleo.<sup>1,2,4</sup>

Las neumonías son un problema de salud, ocupan, durante muchos años, una de las 5 primeras causas de muerte de la población cubana; están entre las 4 primeras causas de muerte en los pacientes con 65 años de edad o más.<sup>5</sup> Debido a que los aminoglucósidos se hallan entre los antibióticos más utilizados para las SRB en este hospital y por considerar que en las infecciones bacterianas relacionadas con las obstrucciones bronquiales la difusión de los aminoglucósidos parece ser muy pobre,<sup>6</sup> así como su actividad en el árbol bronquial y en los abscesos,<sup>7</sup> nos propusimos en este trabajo demostrar la poca eficacia de estos fármacos para este fin, además del costo por la prolongación de tiempo hospitalario de los pacientes al tener un cambio de tratamiento y/o complicaciones, para lograr un egresado sano.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo sobre el comportamiento durante el tratamiento con aminoglucósidos de las SRB en pacientes ingresados en el período del 1ro. de octubre de 1996 al 1ro. de abril de 1997, en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Joaquín Albarrán".

El universo de estudio estuvo constituido por un grupo de 120 pacientes que se discutieron en la comisión de antibióticos del centro, donde se tiene un control exacto de los antimicrobianos utilizados en cada caso y las sustituciones o adiciones que se puedan solicitar en todas las salas del hospital hasta su egreso.

Se separaron 3 grupos de pacientes: 32 con tratamiento con aminoglucósidos con dosis convencionales (kanamicina,

gentamicina, y amikacina); 38 con tratamiento combinado de aminoglucósido con otro tipo de antibiótico discutido y aprobado en la comisión ya referida y 50 pacientes tratados con el mismo diagnóstico de cefazolina en dosis de 1 g diario cada 8 h por 7 d, los cuales adquirieron la enfermedad en el medio extrahospitalario, para comparar la eficacia y el costo del tratamiento con los 50 pacientes tratados con aminoglucósidos en las SRB adquiridas en la comunidad.

En la serie estudiada hemos revisado los datos generales, tiempo hospitalario, tipo de antibiótico utilizado y dosis, lugar de adquisición de la enfermedad, estudios microbiológicos que se hicieron a muestreo, valor de creatinina y estado al egreso.

Se confeccionó un modelo de recogida de datos primarios y ficha de vaciamiento, donde se volcó la información procedente de las historias clínicas. Se realizaron los cálculos de costo y tiempo hospitalario por sala, con datos aportados por el departamento económico del centro y se le aplicó el método estadístico de aproximación logarítmica  $g$ , que no es más que una correlación del cálculo de chi cuadrado ( $X^2$ ) para muestras que no son muy grandes, para demostrar la significación entre tratamiento y efectividad en nuestro trabajo basado en el comportamiento de los pacientes con esta afección ante los aminoglucósidos y la cefazolina. Los resultados se presentan en forma de tablas y figuras y se discuten éstos.

## RESULTADOS

La distribución de los pacientes con las SRB tratados con aminoglucósidos según la edad, muestra la mayor frecuencia de casos: 32, después de los 71 años para el 45,7 % seguido del grupo de 61 a

70 años con 22 casos (31,4 %), con disminución considerable en los grupos de edades precedentes.

En cuanto al sexo, se observó que aparece un ligero predominio de las mujeres con 37 casos (52,9 %).

La mayor incidencia de los casos son de la raza blanca, con 53 (75,7 %).

Al analizar los casos según el tipo de tratamiento utilizado la terapia combinada fue más frecuente con 38 casos (54,3 %) y fueron los antibióticos más comúnmente asociados los betalactámicos, en particular la penicilina en 22 casos (57,9 %); se observó en los resultados obtenidos que de los 38 pacientes que usaron la combinación de antibióticos 24 casos no curaron (34,3 %).

En la tabla 1 se aprecia que de los 32 pacientes (45,7 %) que usaron monoterapia, 20 casos no curaron (28,5 %) por lo cual la kanamicina es con 9 casos (12,8 %), el menos efectivo de los aminoglucósidos utilizados.

TABLA 1. *Tratamiento con monoterapia*

Aminoglucósidos	No. de casos	%	No curados	%
Kanamicina	14	20,0	9	12,8
Gentamicina	10	14,3	5	7,1
Amikacina	8	11,4	6	8,6
Total	32	45,7	20	28,5

Fuente: Historias clínicas del Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Joaquín Albarrán"

Según nuestro estudio, a 38 casos (54,3 %) se les aplicó terapia combinada (tabla 2) y es el aminoglucósido más frecuentemente asociado la gentamicina, en 24 casos (34,3 %) y de ellos no curaron 15 pacientes (21,4 %).

En la distribución de casos según estudios microbiológicos se observa que sólo

se les realizaron a 32 pacientes (45,7 %) y se indicó el esputo Baar a 14 casos (20 %) y el esputo bacteriológico a 18 casos (25,7 %). De ellos el 89,7 % resultó positivo. De los 18 esputos bacteriológicos realizados, 11 (61,1 %) resultaron positivos y los gérmenes más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae*, cocos y diplococos.

TABLA 2. *Tratamiento con terapia combinada*

Aminoglucósidos	No. de casos	%	No curados	%
Kanamicina	7	10,0	6	8,6
Gentamicina	24	34,3	15	21,4
Amikacina	7	10,0	3	4,3
Total	38	54,3	24	34,3

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Clínicoquirúrgico Docente «Joaquín Albarrán».

En cuanto al lugar de adquisición de la enfermedad hubo una incidencia de 50 casos (71,4 %) con las SRB adquiridas en la comunidad y el 28,6 % (20 casos) fueron nosocomiales.

Es interesante señalar que de los 50 casos (71,4 %) de las SRB extrahospitalaria, 11 casos (22 %) fallecieron (fig. 1) y se observó un alto porcentaje en el rango de 71 o más años de edad.

Debido a que los aminoglucósidos son muy nefrotóxicos, es necesario realizar el examen de creatinina durante la evolución de su tratamiento. De los 70 casos estudiados sólo a 45 (64,3 %) se les indicó, de los cuales a 7 pacientes (15,5 %) se les incrementaron sus valores normales que son de 88-130 mg/dL y solamente a 1 de estos 7 pacientes se le cambió el tratamiento.

Al analizar la parte económica de nuestro trabajo la amikacina tuvo la mayor incidencia (833,44 pesos) de los gastos to-

tales incurridos en la monoterapia de los pacientes que no curaron (6).

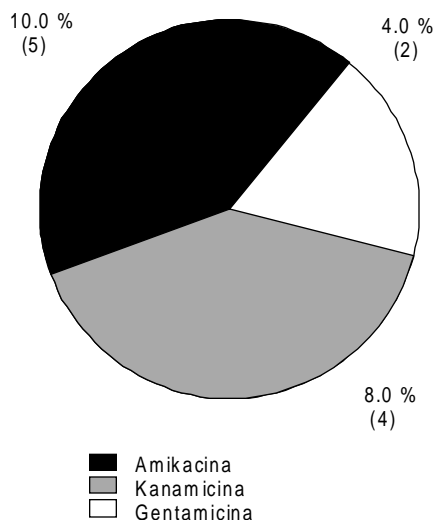


Fig. Fallecidos por sepsis respiratorias bajas extrahospitalarias.

La gentamicina (589,54 pesos), junto con el resto de los antibióticos utilizados en la terapia combinada de los pacientes que no curaron, tuvo la mayor incidencia (1 245) dentro del gasto total, así como en la cantidad de pacientes no curados (15). Otro aspecto a destacar fue el tiempo hospitalario de los pacientes con SRB extrahospitalarias tratados con aminoglucósidos y el tiempo en el hospital (660 días) como su costo día-paciente (\$ 12 672,00) con respecto a los que curaron.

Para hacer un análisis comparativo en cuanto al tiempo hospitalario y el antibiótico utilizado, se tomaron 50 casos de pacientes diagnosticados con las SRB extrahospitalarias que usaron aminoglucósidos. Es llamativa la mayor proporción de pacientes no curados con aminoglucósidos sobre los no curados con cefazolina y es significativo ( $G = 21,834$ ) la poca efecti-

vidad de estos antibióticos en los tratamientos de las SRB extrahospitalarias.

Haciendo una comparación en cuanto al tiempo de sobreestadía en muestras iguales (50) de pacientes con las SRB extrahospitalarias tratados con aminoglucósidos y cefazolina respectivamente, se observó que en la muestra que utilizaron los primeros la cantidad de pacientes que no curaron fue 4,28 veces mayor, así como la cantidad de días en el hospital (3,55 veces mayor) y los costos totales de tiempo hospitalario (3,55 veces mayor) con respecto a los casos que usaron la cefazolina.

En el análisis comparativo de los gastos antibióticos incurridos en la terapia de las muestras iguales (50 casos) tratados con aminoglucósidos y cefaxolina respectivamente, se observa que la cantidad de pacientes no curados por los primeros fue 4,28 veces mayor que los tratados con cefazolina y los gastos de antibióticos en estos pacientes superaron 16,26 veces a los de la cefazolina, además los gastos de otros antibióticos utilizados al no curar los pacientes tratados con aminoglucósidos sobrepasaron en 12,80 veces a los tratados con cefazolina.

Si a las conclusiones arribadas con anterioridad le agregamos el análisis comparativo particular de los gastos de antibióticos más el costo por el tiempo hospitalario de los pacientes diagnosticados con las SRB extrahospitalarias que no curaron y que fueron tratados con aminoglucósidos y cefazolina respectivamente (tabla 3), se observa que los costos de los casos tratados con aminoglucósidos ascendieron a \$ 14 765,76 y que éstos mismos costos de los casos que utilizaron la cefazolina representaron un total de \$ 3 709,78, lo cual demuestra un incremento considerable en el costo total de los pacientes tratados con aminoglucósidos de \$ 11 055,98.

TABLA 3. Comparación de los costos de antibióticos y de sobreestadía según tratamiento.

Antibióticos	No. de casos	No. de casos con sobreestadía hospitalaria	Costo de sobreestadía (\$)	Gasto por antibiótico (\$)	Costo Total (\$)*
Aminoglucósidos	50	30	12 672,00	2 093,76	14 765,76
Cefazolina	50	7	3 571,20	138,58	3 709,78
Diferencia			9 100,80	1 955,18	11 055,98

Fuente: Codificado de medicamentos del MINSAP y del departamento económico del Hospital Clínicoquirúrgico Docente «Joaquín Albarrán».

\* Unidad monetaria: pesos

## DISCUSIÓN

En los resultados de nuestro trabajo ha quedado muy bien establecido que las neumonías y bronconeumonías son enfermedades cuya frecuencia es mayor en las edades avanzadas donde los mecanismos defensivos del tracto respiratorio están alterados, con la mayoría de nuestros pacientes por encima de los 71 años de edad.<sup>8-10</sup>

Además quedó demostrado que los aminoglucósidos tanto en tratamiento de monoterapia como en terapia combinada son muy poco eficaces frente a este tipo de sepsis, a pesar de encontrar referencias de que la asociación inicial de un aminoglucósido con un betalactámico constituye el tratamiento de elección frente a estas afecciones, lo que conllevó a un alto porcentaje de fallecidos.<sup>11-13</sup>

Es importante señalar que el examen de creatinina no se le realizó a la totalidad de nuestros casos, a pesar de tenerse conocimientos sobre la importancia de esta prueba por la nefrotoxicidad asociada a los aminoglucósidos, los cuales pueden provocar lesiones renales posteriores en los pacientes que los utilizan.<sup>2,4,8,14</sup>

En cuanto al uso de la cefazolina, se demostró que este es un antibiótico cuya eficacia es mucho mayor frente a las SRB, que la de los aminoglucósidos.

Además con este antibiótico se disminuyó considerablemente el costo por estadía hospitalaria y el gasto por antibiótico, y se obtuvo un ahorro considerable, de \$ 11 095,98 en solamente 50 pacientes.

Las conclusiones económicas alcanzadas, fundamentadas estadísticamente, nos han demostrado el alto costo en que se incurre en el tratamiento de las SRB extrahospitalarias con aminoglucósidos, además del basamento teórico de nuestro trabajo de que los aminoglucósidos son muy poco eficaces en el tratamiento de este tipo de sepsis. Debemos señalar que la aplicación de estos antibióticos es en cierta medida riesgoso para el paciente y altamente costosa para nuestro sistema de salud, dando como resultado un negativo costo-beneficio.

En conclusión podemos decir:

1. Los aminoglucósidos son poco eficaces en el tratamiento de las SRB en nuestro estudio.
2. El uso de terapia combinada de aminoglucósidos y betalactámicos resultó poco eficiente en el tratamiento de las SRB.
3. La antibioticoterapia empírica con aminoglucósidos aumentó mucho el tiempo de estadía y el costo hospitalario.
4. En el tratamiento con cefazolina se obtuvo un buen resultado costo-beneficio.

## SUMMARY

A study on the use of aminoglycoside antibiotics was conducted among 70 patients with diagnosis of low respiratory infection. The low effectiveness of these antimicrobial drugs was proved in this research. It was made an analysis of the hospital stay costs and of the antibiotics used in 50 cases that got infected in the community. It was also made a comparison with a group of 50 patients with the same diagnosis treated with cefazolin. Significant results were obtained concerning efficacy, and the reduction of hospital stay and cost, and of antibiotics consumption. A considerable saving of \$ 11 055.98 was attained with the use of cefazolin.

*Subject headings:* RESPIRATORY TRACT INFECTION/drug therapy; ANTIBIOTICS, AMINOGLYCOSIDE/therapeutic use; CEFAZOLIN/therapeutic use.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foyé AW. Principios de química farmacéutica. Antibióticos. Parte III:1989; 808-812.
2. Goodman A. Agentes Antimicrobianos. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8 ed. 1993:1065-78.
3. Antimicrobial Drugs. Remington's Pharmaceutical Sciences 1991;t2:1180-1.
4. Barclay ML. Aminoglycoside toxicity and relation to dose regimen. Adverse Drug Reaction. Toxicol Rev 1994;13(4):207-34.
5. Información de Medicamentos. TI. USADI. Ministerio de Sanidad y Consumo de España, 1989 Pp 80-86.
6. Neu HC. Conceptos generales sobre quimioterapia de enfermedades infecciosas. Clin Med Norteam 1987;1115-29.
7. Pancoast SJ. Aminoglucósidos de empleo clínico. Clin Med Norteam 1988;3:616-42.
8. Lortholary O. Aminoglycoside. Med Clin North Am 1995;79(4):761-87.
9. Abreu Suárez G. Infecciones respiratorias agudas. Rev Cubana Med Gen Integr 1990;(2):129-40.
10. Woldeemayat DM. Comportamiento de la bronconeumonía bacteriana en el HCQD AJoaquín Albarrán@, 1986-1989. 1990.
11. Christian N.V. Antibióticos Sci Am Med 1991;2:26-8.
12. Wade WE, McCall CY. Pharmacist-managed aminoglycoside therapy in combination with a beta-lactam agent in the treatment of nosocomial pneumonia in critically ill patients. Pharmacotherapy 1995;15(2):216-9.
13. Medical Letters. On Drugs and Therapeutics. 1996;38:25-27, Marzo.
14. Rodman DP, Maxwell AJ, McKnight JT. Extended dosage intervals for aminoglycosides. Am J Hosp Pharm 1994;51(6):2016-21.

Recibido: 13 de abril de 1998. Aprobado: 17 de abril de 1998.

Lic. *Martha E. Triay González*. Calle 30, No. 351, entre 27 y 29, Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.