

Instituto de Farmacia y Alimentos. Instituto Nacional de Oncología y
Radiobiología

HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS AMINOGLUCÓSIDOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Luis Alberto Rubio Hernández,¹ Caridad Sedeño Argilagos,² Sol Amalia Fernández
Monaga,³ María Antonieta Arbesú Michelena⁴ y Lourdes Puig Vázquez⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se determinó la frecuencia de utilización de los aminoglucósidos según la localización del tumor, el tipo de cirugía, confirmación diagnóstica de sepsis, profilaxis quirúrgica, y por días de tratamiento. Se aplicó una estadística descriptiva, que se inició con la revisión de las Historias Clínicas (HC) correspondientes a 157 casos de pacientes ingresados en el Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR). La gentamicina fue el antimicrobiano más utilizado, con una frecuencia del 52,2 %. Fue también el antibiótico de elección en cirugía limpia, limpia-contaminada y contaminada. Pudo observarse que a solo el 42,0 % de los pacientes les fueron indicados los aminoglucósidos, avalado por indicadores sistémicos y análisis microbiológicos, ya que además el 29,9 % lo recibió de forma profiláctica, y para el 19,7 % el tratamiento fue empírico. Por otra parte, al 56 % de estos pacientes con confirmación diagnóstica de sepsis, se le prescribieron los aminoglucósidos con duración de tratamientos aceptables, o sea, entre 5 y 7 días. Igualmente en aquellos que lo tuvieron hasta 10 días (21,8 %), es justificable este comportamiento, dadas las afecciones analizadas y las características que tienen estos pacientes oncológicos con complicaciones frecuentes.

DeCS ANTIBIOTICOS AMINOGLICOSIDOS/efectos adversos; ANTIBIOTICOS AMINOGLICOSIDOS/uso terapéutico; GENTAMICINAS/uso terapéutico; HABITOS DE CONSUMO DE MEDICAMENTOS; PROFILAXIS ANTIBIOTICA; INFECCION DE LA HERIDA OPERATORIA/prevención & control; INFECCION DE LA HERIDA OPERATORIA/quimioterapia; NEOPLASMAS/quimioterapia.

¹ Master en Farmacia Clínica. Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL).

² Doctora en Ciencias Químicas. Jefe del Departamento de Química Básica. IFAL.

³ Master en Ciencias Químicas. Profesora Auxiliar. IFAL.

⁴ Master en Farmacia Clínica. Jefe del Departamento de Farmacia. Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR).

⁵ Especialista de I Grado en Higiene y Epidemiología. Jefe del Departamento de Epidemiología. INOR.

Los aminoglucósidos son antibióticos de elección, fundamentalmente para tratar enfermedades sistémicas causadas por bacterias gramnegativas aerobias, e interfieren en la síntesis proteica de los microorganismos.^{1,2} Son utilizados ampliamente por su alto poder bactericida, pero una seria limitación es la alta toxicidad que de su mal uso puede derivarse. Entre las consecuencias más graves están la nefrotoxicidad y la ototoxicidad.¹⁻³

Dada la enfermedad de base que presentan los pacientes oncológicos, con una anatomofisiología alterada e inmunológicamente deprimidos, conviene revisar periódicamente el manejo de este grupo de antimicrobianos para no deteriorar aún más la calidad de vida de estos.

El farmacéutico clínico tiene la responsabilidad de proteger a la población de los posibles efectos yatrogénicos o tóxicos de los medicamentos. Por consiguiente, desempeña una función importante en el control de la antibioterapia y en la farmacovigilancia sobre las prescripciones de los diferentes aminoglucósidos, para asegurar la dosificación exacta y necesaria, sin riesgo para la salud de los pacientes.⁴

En el presente trabajo se plantea la realización de un estudio retrospectivo, en el cual se analizarán los hábitos de prescripción de los aminoglucósidos en el Instituto de Oncología y Radibiología (INOR), con la finalidad de que tomen medidas correctivas, si fuere necesario, para contribuir al mejoramiento de la política de antibióticos de este centro hospitalario.

MÉTODOS

Se revisaron las hojas clínicas de los pacientes ingresados en el período

comprendido desde noviembre de 1998 hasta abril de 1999, que se les realizó cirugía en el INOR. Se seleccionaron 157 casos a los cuales se les prescribió aminoglucósidos.

Los tratamientos se chequearon contra los pedidos a la farmacia del INOR de gentamicina 80 mg, amikacina 500 mg y kanamicina 500 mg, inyectables.

Se tuvo en cuenta como factores de inclusión y exclusión que los pacientes fueran mayores de 15 años, de uno y otro sexos y de cualquier raza, pero no embarazadas.

Se confeccionó una planilla para recoger los datos de las hojas clínicas y estos se procesaron estadísticamente mediante el programa SPSS para Windows 95 (versión 7.0).

RESULTADOS

En los 157 pacientes de la muestra, la gentamicina fue el antimicrobiano más utilizado, con una frecuencia del 52,2 %, seguido por la amikacina con el 37,6 % y la kanamicina para el 10,2 %. En la tabla 1 se observa que la primera fue el antibiótico de elección para tumores localizados en laringe, región bucal y cabeza. La amikacina fue indicada de preferencia en tumores localizados en las zonas antes mencionadas, aunque con menor frecuencia, mientras que la kanamicina se eligió de preferencia en tumores localizados en útero y extremidades.

Teniendo en cuenta el tipo de cirugía con respecto al aminoglucósido prescrito, se puede decir que la gentamicina fue el fármaco de elección en cirugía limpia, limpia contaminada y contaminada; solo en las sucias, la amikacina y la gentamicina muestran igual comportamiento (tabla 2).

TABLA 1. Frecuencia de utilización de aminoglucósidos según la localización del tumor

Localización del tumor	AMINOGLUCÓSIDO						Total	
	Kanamicina		Amikacina		Gentamicina		Cantidad	%
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
Laringe	1	,6	17	10,8	18	11,5	36	22,9
Región bucal	2	1,3	8	5,1	11	7,0	21	13,4
Otros cabeza	2	1,3	7	4,5	15	9,6	24	15,3
Pulmón	2	1,3	2	1,3	8	5,1	12	7,6
Útero	3	1,9	3	1,9	4	2,5	10	6,4
Ovario	0	0	0	0	4	2,5	4	2,5
Mama	1	,6	0	0	2	1,3	3	1,9
Extremidades	3	1,9	7	4,5	3	1,9	13	8,3
Colon y recto	1	,6	1	,6	6	3,8	8	5,1
LNH y LH	0	0	3	1,9	3	1,9	6	3,8
Otros	1	,6	11	7,0	8	5,1	20	12,7
Total	16	10,2	59	37,6	82	52,2	157	100,0

TABLA 2. Frecuencia de utilización de aminoglucósidos según tipo de cirugía

Tipo de Cirugía		AMINOGLUCÓSIDO			Total
		Kanamicina	Amikacina	Gentamicina	
Limpia	Cantidad	6	12	13	31
	%	3,8	7,6	8,3	19,7
Limpia contaminada	Cantidad	3	31	47	81
	%	1,9	19,7	29,9	51,6
Contaminada	Cantidad	1	1	3	5
	%	,6	,6	1,9	3,2
Sucia	Cantidad	0	1	1	2
	%	0	,6	,6	1,3
Sin cirugía	Cantidad	6	14	18	38
	%	3,8	8,9	11,5	24,2
	Total	16,2	59	82	157
	%	10,2	37,6	52,2	100,0

TABLA 3. Frecuencia de utilización de aminoglucósidos según confirmación diagnóstica de sepsis

Confirmación diagnóstica	AMINOGLUCÓSIDO						Total	
	Kanamicina		Amikacina		Gentamicina		Cantidad	%
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
Sin confirmación	3	1,9	11	7,0	33	21,0	47	29,9
Empírica	6	3,8	13	8,3	12	7,6	31	19,7
Emp. + Lab.	6	3,8	14	8,9	15	9,6	35	22,3
Emp. + Microb.	1	,6	11	7,0	7	4,5	19	12,1
Emp. + Lab. + Microb.	0	0	8	5,1	4	2,5	12	7,6
Sin conf. + Postconf.	0	0	2	1,3	11	7,0	13	8,3
Total	16	10,2	59	37,6	82	52,2	157	100,0

En la tabla 3 se aprecia que en los 47 pacientes que se indicó aminoglucósidos sin confirmación diagnóstica de sepsis, los fármacos más utilizados fueron la gentamicina (21,0 %) y la amikacina (7,0 %).

En esta misma tabla puede observarse que a solo el 42,0 % de los pacientes les fue indicado el fármaco, avalado por indicadores sistémicos y análisis microbiológicos, ya que además el 29,9 % lo recibió de forma profiláctica, y para el 19,7 % el tratamiento fue empírico. Otro aspecto que se debe plantear es que a pesar de que la gentamicina fue el fármaco más prescrito, solo se tuvo confirmación diagnóstica para el 16,6 % de los pacientes, mientras que para los que recibieron amikacina, el porcentaje fue ligeramente superior (21,0 %).

En los pacientes que recibieron antimicrobianos sin confirmación diagnóstica de sepsis (47 pacientes), fue necesario evaluar los días de tratamiento con el objetivo de confirmar una posible indicación profiláctica. En la tabla 4 se muestra que solo 22 pacientes (41,8 %) lo

recibieron por 3 d o menos. Al resto de los pacientes, que constituyeron más del 50 %, se les mantuvo el tratamiento por 4 d o más. En la misma tabla se observa que fue la gentamicina la de mayor uso indebido con el 34 %, mientras que para la amikacina fue inferior del 15 %.

Otro aspecto que se debe analizar en estos tipos de pacientes fue el tipo de cirugía que se les realizó. En la tabla 5 se observa que en los pacientes con cirugía limpia, 6 recibieron el antimicrobiano por más de 72 h y en limpia contaminada 17 pacientes superaron los 3 d. De los 44 pacientes que se les realizó estos 2 tipos de cirugía, 23 de ellos recibieron antibióticos por un período no justificable.

Un análisis semejante se realizó para los pacientes que tuvieron confirmación diagnóstica, incluyendo la clasificada como empírica. En la tabla 6 se muestra que prevalecieron los tratamientos con duración entre 6 y 7 d para el 40 %, y que aquellos que duraron hasta 5 d representan el 13,6 %.

TABLA 4. Días de tratamiento por tipo de aminoglucósido para los pacientes sin confirmación diagnóstica de sepsis

Días de tratamiento	Kanamicina		AMINOGLUCÓSIDO Amikacina		Gentamicina		Total	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
1	0	0	1	2,1	5	10,6	6	12,8
2-3	1	2,1	3	6,4	12	25,5	16	34,0
4-5	2	4,3	2	4,3	5	10,6	9	19,1
6-7	0	0	2	4,3	8	17,0	10	21,3
8-10	0	0	3	6,4	2	4,3	5	10,6
> 10	0	0	0	0	1	2,1	1	2,1
Total	3	6,4	11	23,4	33	70,2	47	100,0

TABLA 5. Días de tratamiento por tipo de cirugía para pacientes sin confirmación diagnóstica de sepsis

Días de tratamiento	TIPO DE CIRUGÍA									
	Limpia		Limpia contaminada		Contaminada		Sin cirugía		Total	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
1	2	4,3	3	6,4	1	2,1	0	0	6	12,8
2-3	5	10,6	11	23,4	0	0	0	0	16	34,0
4-5	1	2,1	7	14,9	0	0	1	2,1	9	19,1
6-7	2	4,3	7	14,9	1	2,1	0	0	10	21,3
8-10	3	6,4	2	4,3	0	0	0	0	5	10,6
> 10	0	0	1	2,1	0	0	0	0	1	2,1
Total	13	27,7	31	66,0	2	4,3	1	2,1	47	100,0

TABLA 6. Días de tratamiento para los diferentes aminoglucósidos en pacientes con confirmación diagnóstica de sepsis

Días de tratamiento	AMINOGLUCÓSIDO							
	Kanamicina		Amikacina		Gentamicina		Total	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
1	2	1,8	0	0	1	,9	3	2,7
2-3	0	0	5	4,5	10	9,1	15	13,6
4-5	1	,9	8	7,3	6	5,5	15	13,6
6-7	5	4,5	23	20,9	16	14,5	44	40,0
8-10	3	2,7	9	8,2	12	10,9	24	21,8
> 10	2	1,8	3	2,7	4	3,6	9	8,2
Total	13	11,8	48	43,6	49	44,5	110	100,0

DISCUSIÓN

La gentamicina fue el aminoglucósido que mostró una mayor frecuencia de utilización durante el período de estudio, lo cual coincide con los resultados de trabajos semejantes realizados en otros centros hospitalarios del país.

El uso empírico de los aminoglucósidos no es justificable, ya que se ha demostrado que aumenta el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad.¹⁻³

El tratamiento por 3 d o menos sería justificable considerarlo como profilaxis, dado el tipo de afección que se está analizando para evitar posibles complicaciones; sin embargo, es necesario dejar

constancia de los conceptos actuales que se tienen sobre la conducta en el uso de antimicrobianos con fines profilácticos, donde se plantea su uso en este tipo de afección por no más de 24 h.⁵ El tratamiento profiláctico por 4 d o más pone de manifiesto un uso indebido de este tipo de fármaco, que además del riesgo que implica para el paciente un medicamento innecesario por los efectos indeseables que tiene al inducir resistencia bacteriana, contribuye además a elevar los costos.^{1,2,6}

Al 53,6 % de los pacientes se les prescribieron los aminoglucósidos con duración de tratamientos aceptables.

Igualmente en aquellos que lo tuvieron hasta 10 d (21,8 %) es justificable este comportamiento, dada la afección que se está analizando y las características que tienen estos pacientes de complicaciones frecuentes.⁶ Pero es necesario plantear como conducta criticable, los 18 pacientes (26,3 %) que se les administró el antimicrobiano durante 3 d o menos y sí tenían confirmación diagnóstica de sepsis.

Este procedimiento indica un uso inadecuado de la terapia antimicrobiana, dado el riesgo reconocido que implica en la aparición de resistencia microbiana. La gentamicina fue la que mayor contribución tuvo en esta conducta, con el 10,0 %.

En conclusión se puede decir que la gentamicina fue el aminoglucósido más utilizado en el INOR, con una frecuencia

del 52 %, desde noviembre de 1998 hasta abril de 1999. Los pacientes con confirmación diagnóstica de sepsis, recibieron estos agentes antimicrobianos con duración de tiempo aceptables. La profilaxis quirúrgica fue utilizada indebidamente en más del 50 % de los casos. Para los cuales fueron empleados tiempos de tratamientos por más de 3 d.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Juan José Pisonero Socías y los licenciados Manuel Cué Brujeras y Roxana Walker Heredia, por la colaboración brindada en la realización de este trabajo.

SUMMARY

A retrospective study was conducted to determine the frequency of utilization of aminoglycosides according to the localization of the tumor, the type of surgery, the diagnostic confirmation of sepsis, the surgical prophylaxis and the days of treatment. A descriptive statistics that was initiated with the review of medical histories corresponding to 157 cases of patients admitted in the National Institute of Oncology and Radiobiology (NIOR) was applied. Gentamicine was the most used antimicrobic with a frequency of 52.2 %. It was also the elective antibiotic in clean, clean-contaminated and contaminated surgery. It was observed that aminoglycosides were only indicated to 42 % of the patients based on the systemic indicators and the microbiological tests, since 29.9 % received them prophylactically and for 19.7 % the treatment was empirical. On the other hand, 56 % of these patients with diagnostic confirmation of sepsis were prescribed aminoglycosides with acceptable treatment

duration, that is, between 5 and 7 days. Likewise, this behavior is justified in those who had it up to 10 days (21.8 %) due to the analyzed affections and to the characteristics of these oncological patients with frequent complications.

Subject headings: ANTIBIOTICS, AMINOGLYCOSIDE/adverse effects; ANTIBIOTICS, AMINOGLYCOSIDE/therapeutic use; GENTAMICINS/therapeutic use; DRUG USE HABITS; ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS; SURGICAL WOUND INFECTION/prevention & control; SURGICAL WOUND INFECTION/drug therapy; NEOPLASMS/drug therapy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman A, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1994:1140-55.
2. BOADA JOSÉ N. Conceptos básicos en Farmacología Anti-infecciosa. Aminoglucósidos.1998. [Disponible En:] <http://www.huc.rcanaria.es/farmacolibrentero.htm>.
3. Boletín Terapéutico. Aminoglucósidos. Bol Terap 1993;24:1-8.
4. Benal de Falgas J, Castro Cels I. Manual de formación para farmacéuticos clínicos. Sociedad Catalana de Farmacia Clínica. Barcelona: Ediciones Díaz de Santo S.A.,1989:20.
5. Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis on surgery. Bethesda: ASHP, 1993:231-7.
6. Triay GB, Pisonero Socías J, Thaireaux ML, Enseñat SR. Aminoglucósidos en las sepsis respiratorias bajas. Rev Cubana Cir 1998;37(3):166-71.

Recibido: 26 de marzo del 2001. Aprobado: 23 de abril del 2001.

M.SC. *Luis Alberto, Rubio Hernández*. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Ave. 23 No. 21422 entre 214 y 222, La Coronela, municipio La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba.