

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Enrique Cabrera
Policlínico Universitario Mártires de Calabazar

Utilización de azitromicina en el área de salud Mártires de Calabazar. 2008

Utilization of azitromicin in Mártires de Calabazar Primary health attention clinical. 2008

Neylim Blanco Hernández^I, Yohandra Machado Pérez^{II}, Ana Julia García Milián^{III}, Liuba Alonso Carbonell^{IV}

^IEspecialista Primer Grado en Farmacología. *Master* en Enfermedades Infecciosas. Asistente. E-mail: neylimb@infomed.sld.cu

^{II}Licenciada en Farmacia.

^{III}Especialista Segundo Grado en Farmacología. *Master* en Economía de la Salud. Profesora e Investigadora Auxiliar. E-mail: anaj@mcds.sld.cu ^{IV}Especialista Segundo Grado en Farmacología. *Master* en Promoción de Salud. Asistente.

RESUMEN

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) en sus diferentes tipos, analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con el objetivo de identificar problemas en su utilización y factores condicionantes de los mismos. Se realizó un EUM de tipo prescripción-indicación con elementos de consumo y esquema terapéutico en el que se evaluó la utilización de Azitromicina disponible en las cuatro farmacias del área de salud Mártires de Calabazar, municipio Boyeros, durante 3 meses del año 2008. Se revisaron las recetas prescriptas de este antimicrobiano durante el período de estudio, con el propósito de evaluar la prescripción teniendo en cuenta las indicaciones y la dosis total ordenada en las mismas. Los resultados más importantes incluyen que el consumo de Azitromicina en el área en el año 2008 fue de 2 DHD (Dosis Diaria Definida por 1 000 habitantes por Día). Las infecciones del aparato respiratorio fueron el motivo de prescripción más frecuente y más de la cuarta parte de las

dosis prescritas de Azitromicina fueron incorrectas. Se concluyó que la prescripción de Azitromicina fue inadecuada en más de 40% del total de recetas revisadas.

Palabras clave: Estudio de utilización de medicamentos (EUM), azitromicina, antimicrobianos, terapéutica antimicrobiana.

ABSTRACT

Drugs usage studies (DUS) in their different variants analyze the commercialization, distribution, prescription and use of the medicaments in a society in order to identify the problems in their use and their conditioning factors. It was made a DUS of the type prescription-indication with elements of consumption and therapeutic scheme where the use of available Azitromicin in four drugstores at the primary health attention area was evaluated during a period of three months in 2008. The indicated prescriptions of this antimicrobial drug were checked during the mentioned period in order to evaluate the correct administration of it taking into account the indications and the total doses ordered by Physicians. The most important results determined that the consumption of Azitromicin in this area was of two DHD (daily defined doses each 1000 inhabitants per day). The Respiratory system infections were the most frequent causes for prescribing Azitromicin but over a quarter of the prescribed doses were incorrect. It was concluded that more than a 40 % of the evaluated prescription in the study were erroneously indicated.

Key Words: Drug-utilization study, azitromicin, antibiotic, therapeutic antibiotic.

INTRODUCCIÓN

La patología infecciosa constituye el principal motivo de consulta de nuestra área de salud, lo cual origina la prescripción frecuente de fármacos antimicrobianos de forma empírica. Cuando se realiza la prescripción de forma empírica de un antimicrobiano se debe tener en cuenta la sensibilidad del presunto germen infectante, la localización de la infección y que el fármaco seleccionado alcance y mantenga concentraciones efectivas en el sitio afectado, con un bajo riesgo de efectos adversos.¹

La Azitromicina es un antimicrobiano semisintético perteneciente a los azálidos, subclase de macrólidos con igual mecanismo de acción: la inhibición de la síntesis proteica al fijarse a la subunidad 50S de ribosoma bacteriano. Entre sus características farmacocinéticas se destaca su bajo nivel sanguíneo con altas concentraciones tisulares prolongadas con un tiempo de vida media de eliminación entre 1 y 4 días. Es recomendada como alternativa en el tratamiento de la mayoría de las infecciones respiratorias causadas por *Staphylococcus aureus* y *pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* y como primera elección en infecciones respiratorias causadas por *Corynebacterium diphtheriae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella*

pneumophila. Es considerada tratamiento de primera línea en la uretritis no gonocócica y la cervicitis por *Chlamydia trachomatis*, en el chancroide y el tracoma ocular, también puede utilizarse en infecciones de la piel por gérmenes sensibles, en el tratamiento y prevención de enfermedades sistémicas por *Mycobacterium avium* en pacientes infectados con VIH y en la infección intestinal por *Campylobacter jejuni*. En general, es bien tolerada, con efectos adversos leves o moderados y reversibles. Los más frecuentes son: trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y más raramente afecciones dermatológicas.^{2, 3}

La Farmacoepidemiología tiene entre sus objetivos alcanzar una terapéutica racional, lo cual implica obtener el mejor efecto con el menor número de fármacos, durante el período de tiempo más corto posible y con un coste razonable; atendiendo a criterios de selección de los medicamentos que incluyen eficacia, seguridad, conveniencia y coste.⁴

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) permiten conocer cómo se usan los fármacos o grupos de ellos en una población determinada e identificar problemas en su utilización y factores que condicionan estos, con el objetivo de desarrollar políticas que contribuyan a mejorar el uso de los medicamentos y consecuentemente la calidad de la asistencia médica y la reducción de los costes para el sistema sanitario. En otras palabras, describir la utilización de los medicamentos, hacer la valoración cualitativa de los datos obtenidos y diseñar la intervención sobre los problemas identificados.⁵

En la Atención Primaria de Salud (APS) se han establecido políticas terapéuticas para el uso racional de antibióticos atendiendo a los criterios antes expuestos; sin embargo, en muchos casos, la terapéutica antimicrobiana empírica no se realiza en correspondencia con las políticas terapéuticas establecidas para la prescripción de antimicrobianos en APS. Dada esta hipótesis nos propusimos determinar el consumo de Azitromicina en el área de salud Mártires de Calabazar, así como evaluar su prescripción, teniendo en cuenta diagnósticos y dosis prescriptas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo con el diseño de un estudio de utilización de medicamentos (EUM) de prescripción-indicación, con elementos de consumo y esquema terapéutico, en el que se evaluó la utilización de Azitromicina disponible en las cuatro farmacias del área de salud «Mártires de Calabazar» durante 3 meses del año 2008. Durante el período hubo disponibilidad de tabletas Azitromicina de 500 mg en *blister* por 3 tabletas y de 250 mg en frascos por 6 cápsulas. Los datos primarios para el estudio se recolectaron de las recetas y el modelo 30-19 del almacén de las unidades, los cuales fueron consignados en una base de datos y en modelos confeccionados al efecto. De las tarjetas de salida de los medicamentos se recogieron la fecha de dispensación de la Azitromicina y los números de vales, posteriormente se revisaron las recetas de las cuales se obtuvo la cantidad de tabletas prescriptas y el diagnóstico que motivó la prescripción. Del modelo 30-19 se obtuvieron las cantidades mensuales de cada medicamento en estudio que salieron desde el almacén de cada farmacia al área de dispensación y a partir de estos datos se calculó el consumo.

Consumo: cantidad de cada medicamento dispensado en las farmacias, medido en dosis diaria definida (DDD)/1000 habitantes/día o DHD. Entiéndase por DDD la dosis media diaria supuesta de un fármaco cuando se utiliza en su indicación principal en adultos y constituye la unidad técnica internacional de medida del

consumo de medicamentos.⁶ La DDD de la Azitromicina fue tomada del Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index.⁷

Para evaluar la prescripción, los diagnósticos que la motivaron se clasificaron en adecuados o no según un patrón de referencia conformado a partir de lo recomendado en «Las bases farmacológicas de la terapéutica Goodman & Gilman» y Boletines de información terapéutica para la atención primaria de salud (APS) del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF).^{8,9,10} Las dosis se valoraron atendiendo al patrón referido anteriormente y partiendo del principio de que cada receta corresponde a un tratamiento completo, según lo establecido en la instrucción N° 2 del 2008 emitida por el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) del Ministerio de Salud Pública de Cuba que regula la prescripción de medicamentos según especialidad, indicación y cantidad a dispensar,¹¹ lo cual permitió deducir sobredosificaciones. Los datos referidos a los pacientes fueron manejados con la debida discreción y los datos del prescriptor se utilizaron con el propósito de actuar sobre errores o deficiencias de prescripción detectados, siguiendo los principios éticos de la interrelación profesional.

RESULTADOS

Durante el año 2008, en el área de salud Mártires de Calabazar, el consumo de Azitromicina tanto en su presentación de cápsulas de 250 mg como en forma de tabletas de 500 mg, expresado en DHD, fue de 2 DDD por cada 1 000 habitantes por día. Se revisaron 987 recetas de Azitromicina, 463 correspondieron a cápsulas de 250 mg y 524 a tabletas de 500 mg. 7.4 % (73) de las recetas revisadas no tenían el diagnóstico y en 5 de ellas era ilegible. De las 909 recetas de Azitromicina que fueron evaluadas, 68.3% (621) tenían como motivo de prescripción infecciones del aparato respiratorio y dentro de estas, la infección respiratoria alta (IRA) fue el diagnóstico más frecuente con 18.4%, seguido de amigdalitis (15.4 %) y neumonía (12.9 %). La vaginosis bacteriana secundó en frecuencia a las enfermedades respiratoria en 10.6%. (Tabla 1)

Tabla 1. Frecuencia de diagnósticos que motivaron la prescripción de Azitromicina. Policlínico Mártires de Calabazar. 2008

Diagnóstico	No. de Recetas	%
IRA	167	18.4
Amigdalitis	140	15.4
Neumonía	117	12.9
Otitis Media Aguda (OMA)	79	8.7
Bronquitis	51	5.6
Faringitis	39	4.3
Otras infecciones respiratorias	28	3.1
Vaginosis bacteriana	97	10.7
Infección Pélvica Aguda	43	4.7
Infecciones bucodentales	50	5.5
Piodermitis	18	2.0
Heridas sépticas	12	1.3
Celulitis	10	1.1
Linfangitis	17	1.9
Infección del Tracto Urinario	15	1.6
Otros diagnósticos	26	2.8
Total	909	100

Fuente: Recetas revisadas.

En 132 recetas de Azitromicina de 500 mg (25.2 %) se prescribieron 6 tabletas y 45 recetas de Azitromicina de 250 mg (9.7 %) tenían 12 tabletas. En 40 casos se prescribieron 2 recetas para un mismo paciente, 26 de Azitromicina de 500 mg (5 %) y 14 de Azitromicina de 250 mg. (Gráfico 1)

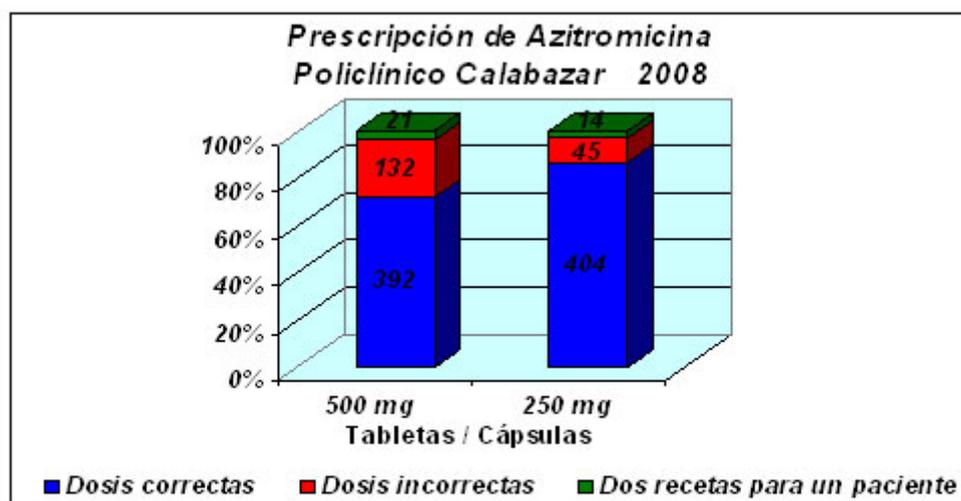


Gráfico 1. Evaluación de dosis de Azitromicina prescritas según preparado farmacéutico. Policlínico Mártires de Calabazar. 2008.

Fuente: Recetas revisadas

Se evaluaron como adecuadas 530 recetas (57.9 %) y como no adecuadas 386 (42.1 %) según el patrón de referencia, teniendo en cuenta el diagnóstico y dosis prescritas, como se muestra en el Gráfico 2.



Gráfico 2. Adecuación global de la prescripción de Azitromicina. Policlínico Mártires de Calabazar. 2008. Fuente: Recetas revisadas

DISCUSIÓN

Para alcanzar una terapéutica racional es necesario caracterizar el uso de los medicamentos y hacer una valoración cualitativa de la información obtenida con el propósito de identificar problemas y planificar intervenciones ulteriores.

No ha sido posible contrastar los datos de consumo de Azitromicina obtenidos en este estudio con otros nacionales semejantes, probablemente debido a su corta historia de uso en Atención Primaria de Salud (APS) en Cuba, ya que la Azitromicina ha estado disponible para su prescripción y consumo en APS a partir del año 2002. No obstante en un estudio nacional de consumo de antimicrobianos en APS entre 1989 y 2000 la eritromicina era menos consumida que las tetraciclinas y el cotrimoxazol, cuyas cifras de DHD eran superiores a 2,46 y 3,19, respectivamente. Por otra parte, el consumo de Azitromicina encontrado en el presente estudio coincide con el uso de macrólidos en el ámbito extrahospitalario en España (2 DHD), pero es superior si comparamos específicamente con la Azitromicina que mostró un consumo de 0,8 DHD.

Las infecciones del aparato respiratorio ocasionaron dos tercios del consumo total de Azitromicina, esto concuerda con un estudio de utilización de antimicrobianos realizado en el año 2002 en esta área de salud donde las infecciones respiratorias fueron el principal motivo de prescripción de antibióticos.

La utilización de Azitromicina para el tratamiento de las infecciones respiratorias se corresponde, en general, con las indicaciones recomendadas de este antimicrobiano en la literatura revisada. 2,3. Sin embargo, el hecho de que en 167 recetas (27% de las infecciones del aparato respiratorio) el diagnóstico consignado fue IRA, nos enfrentó a una limitación relacionada con la fuente primaria de información utilizada en este estudio. En estos casos, el prescriptor pudo haberse referido a infecciones agudas del tracto respiratorio superior como amigdalitis, otitis, sinusitis, bronquitis, en las que se recomienda el tratamiento con Azitromicina como alternativa. En la mayoría de los casos, la terapéutica se realiza de forma empírica y la decisión de

emplear tratamiento antimicrobiano está influida por características del paciente como edad, estado general y factores de riesgo. En cambio, en el catarro común, enfermedad de etiología viral y autolimitada el uso de antimicrobianos no aporta beneficios y sí un incremento de efectos adversos y resistencia microbiana. Teniendo en cuenta que generalmente los médicos utilizan la designación IRA para referirse a catarro común mientras el resto de las infecciones respiratorias agudas se denominan por su entidad específica, consideramos inadecuada la prescripción de Azitromicina en estos casos.

La vaginosis bacteriana y la infección pélvica aguda fueron motivos de prescripción frecuentes de Azitromicina, lo cual se ajusta al patrón de referencia y otros artículos revisados ya que gérmenes como la *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis* son agentes causales de estas infecciones.²

En las infecciones bucodentales y de la piel la Azitromicina es considerada una alternativa útil y bien tolerada con escasos efectos adversos.^{2,7}

La prescripción de Azitromicina para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario fue considerada como inadecuada, según el patrón de referencia y el boletín para la APS.² Este medicamento se metaboliza en el hígado y se elimina principalmente por la bilis, solo 6.5% se excreta en forma activa en la orina, por esta razón no se utiliza en el tratamiento de las ITU al igual que otros macrólidos y azálidos.^{2,7}

Los regímenes de tratamiento con Azitromicina pueden ser de 500 mg ó 10 mg/kg de peso corporal el primer día de tratamiento seguido de 250 mg ó 5 mg/kg desde el segundo al quinto día de tratamiento, también se utilizan 500 mg diarios durante 3 días; en la mayoría de los casos se requiere 1.5 g como dosis total. Esto se fundamenta en las características farmacocinéticas del medicamento que incluyen su tiempo de vida media plasmática de 68 horas como promedio, sus altas concentraciones tisulares y el denominado efecto posantibiótico, por el que persiste el efecto antimicrobiano un tiempo después de la exposición del microorganismo a este.³

Al evaluar la adecuación del tratamiento se tuvieron en cuenta las limitaciones del estudio derivadas de la insuficiencia de la receta médica como fuente de información. No obstante, consideramos que la prescripción inadecuada de Azitromicina en 42% de los casos pudiera estar relacionado con prescripciones de complacencia y desconocimiento de los prescriptores acerca de la farmacología de este medicamento y los principios de la quimioterapia antimicrobiana. En todo caso, evidencia un uso irracional con el consecuente incremento del riesgo de reacciones adversas para el paciente, de resistencia microbiana y de los costos sanitarios. La valoración está hecha, se imponen entonces las acciones.

CONCLUSIONES

1. El consumo de Azitromicina en el área de salud Mártires de Calabazar en el año 2008 fue de 2 DHD.
2. Las infecciones del aparato respiratorio motivaron más de la mitad de todas las prescripciones de Azitromicina.
3. Más de la cuarta parte de las dosis prescritas de Azitromicina fueron incorrectas.

4 La prescripción de Azitromicina fue inadecuada en más de 40% del total de recetas revisadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vallano A, Izarra A. Principios de terapéutica antimicrobiana. *Medicine*. 2006; 49: 3196-203.

2. Kapunisk-Uner JE, Sande MA, Chambers HF. Fármacos antimicrobianos (continuación). En: Goodman A, Gilman A, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10 ed. México DF: Mc Graw Hill, Interamericana; 2003, p.1193.

3. Arguedas JA. Actualización en Farmacoterapia. Azitromicina. *Actualización Médica Periódica*. Marzo 2006; 58. Disponible en: www.sld.cu/galerías/pdf/sitios/apua-cuba/ (Fecha de acceso en octubre del 2008).

4. Laporte JR. *Principios Básicos de Investigación Clínica*. 2da ed. Barcelona: Astra Zeneca; 2001.

5. Cires M, Jiménez G, Debesa F. Farmacovigilancia. En: Colectivo de Autores. *La Farmacoepidemiología como base científica para alcanzar un uso racional de los medicamentos en el sistema sanitario cubano*. 2004. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/laFE.htm> (Fecha de acceso en febrero del 2009).

6. Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguim Farmacoter* 2004;2(3):129-138. Disponible en: www.farmacare.com/revista/revista.php (Fecha de acceso en enero del 2008).

7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC classification index with DDDs 2005. Oslo, 2004.

8. Chambers HF. Antimicrobianos. Consideraciones generales. En: Goodman A, Gilman A, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10 ed. México DF: Mc Graw Hill, Interamericana; 2003, p.1095-1108.

9. Boletín de información terapéutica para la APS. Guía de práctica clínica para el tratamiento de las infecciones agudas: Catarro común y otitis. Mayo 2008;22. ISSN: 1608-7518. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/laFE.htm> (Fecha de acceso en febrero del 2009).

10. Boletín de información terapéutica para la APS. Guía de práctica clínica para el tratamiento de las infecciones agudas: Faringoamigdalitis y sinusitis aguda. Septiembre 2008;23. ISSN: 1608-7518. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/laFE.htm> (Fecha de acceso en febrero del 2009).

11. Instrucción N° 2/2008, Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Ministerio de Salud Pública de Cuba. (Marzo 30, 2008).

13. Bengoa EL, de Abajo FJ. Uso de antibióticos en España. Informe: División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Dirección General de Farmacia y Productos

Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 Oct. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/laFE.htm> (Fecha de acceso en febrero del 2009).

14. Blanco N, Cabrera JA. Prescripción de antibióticos en el Policlínico Mártires de Calabazar. Rev Cubana Med Gen Integr 2006; 22(2).

15. Ministerio de Salud Pública, Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.

16. Gundián J, Barreto J, Rodríguez MA, Pino PP, Lim N. Macrólidos. ACTA MEDICA 1998;8(1): 71-4. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/> (Fecha de acceso en febrero del 2008).

17. Boletín de información terapéutica para la APS. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Junio 2009;25. ISSN: 1608-7518. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/laFE.htm> (Fecha de acceso en febrero del 2010).

18. JM. Aguado, J. Fortún Editores: Guías Clínicas SEIMC 2006. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA).. 2006. ISBN: 84-611-2660-2. Disponible en: www.sld.cu/galerías/pdf/sitios/apua-cuba/ (Fecha de acceso en agosto del 2010).

19. Colectivo de autores. Guía terapéutica para la Atención Primaria en Salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. Disponible en: www.bvs.sld.cu/libros/guia_terapeutica_aps (Fecha de acceso en agosto del 2010).

20. Salazar E, Perrone M, Escalona L, Plaza Y. Rol de la Azitromicina en el Tratamiento de Abscesos Periodontales. Acta odontol. Venez 2001; 39(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/> (Fecha de acceso en enero del 2009).

21. Boletín de información terapéutica para la APS. Guía para la práctica clínica: Infecciones del Tracto Urinario. Enero-febrero 2001;12. ISSN: 1608-7518.

22. Peña MA. Generalidades de la quimioterapia antimicrobiana. En: Moroón y Levy. Farmacología General. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p.187.

Recibido: 9 de junio de 2011.

Aprobado: 29 de junio de 2011.