

ARTÍCULO ORIGINAL

Uso de antimicrobianos de amplio espectro en un hospital pediátrico de Santiago de Cuba

Use of wide spectrum antimicrobials in a children hospital from Santiago de Cuba

MsC. Erlis Mengana López,^I MsC. Emilio Galano Stivens,^{II} MsC. Edirio Pérez Reyna,^I MsC. Belkis Savigne Calzado^{III} y MsC. Margarita Menéndez Rodríguez^I

^I Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

^{III} Facultad de Medicina No. 2, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los 1 311 pacientes que recibieron antimicrobianos de amplio espectro en el Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba, desde enero hasta diciembre de 2009, a fin de analizar el uso de estos medicamentos, para lo cual se revisaron las historias clínicas correspondientes y los controles del Departamento de Farmacia. En la casuística predominaron la ceftriaxona como medicamento más empleado (64,8 %), la Unidad de Cuidados Intensivos como el servicio que más lo utilizó (41,7 %), la neumonía bacteriana como entidad clínica más común (42,0 %) y la evolución favorable de los afectados (98,5 %).

Palabras clave: niño, antimicrobiano de amplio espectro, antibiótico, hospital infantil.

ABSTRACT

A descriptive and cross-sectional study of the 1 311 patients who received wide spectrum antimicrobials in "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" Teaching Northern Children Hospital in Santiago de Cuba was carried out from January to December, 2009, in order to analyze the use of these drugs. For this aim, the corresponding medical records and the controls of the Pharmacy Department were reviewed. Ceftriaxone as the most used medication (64.8 %), the Intensive Care Unit as the most used service (41.7 %), the bacterial pneumonia as the most common clinical entity (42.0 %) and the favorable clinical course of those affected (98.5 %) prevailed in the case material.

Key words: child, wide spectrum antimicrobial, antibiotic, children hospital.

INTRODUCCIÓN

Históricamente, el tratamiento antiinfeccioso moderno comienza con la síntesis de las sulfamidas en 1936, pues hasta entonces la quimioterapia se basaba en la acción de iones metálicos, tan nocivos para el agente infectante como para el organismo infectado. Con las sulfamidas se inicia un método de ataque específico contra la biología propia de la bacteria, pero es con la aparición de la penicilina en 1941, cuando surge la incontenible explosión de los eficaces agentes antiinfecciosos.

Desde entonces, la investigación ha seguido 2 caminos diferentes: la modificación de moléculas a partir de los núcleos esenciales de los antibióticos originales y la síntesis de nuevas moléculas, capaces de actuar contra los agentes patógenos, no solo bacterias, sino también hongos, virus y diversos parásitos.

El descubrimiento, desarrollo y aplicación clínica de los antimicrobianos es considerado como uno de los avances terapéuticos, pues permitió un cambio radical en la morbilidad y mortalidad de pacientes con enfermedades infecciosas; sin embargo, la síntesis de esta gran cantidad de antimicrobianos, introdujo un grave problema: el significativo incremento de la resistencia microbiana.¹

En la última década ha aumentado el uso irracional de estos medicamentos, cuyos responsables de este fenómeno son algunos factores ambientales como la deforestación, las guerras, la hambruna, en fin la pobreza en la que está sumergido el planeta que hace que reemerjan enfermedades que se consideraban controladas como la tuberculosis, así como un incremento cada vez mayor de las infecciones del aparato respiratorio, causantes de 80 % de los errores en la indicación innecesaria de antimicrobianos, ya que en ese mismo porcentaje estas enfermedades son de causa vírica por lo que el empleo de los antibióticos se exonera.

Otra causa de interés es el empirismo de la población en el uso de estos fármacos, que en ocasiones se automedica, por lo que hay que evitar las recetas de complacencia que tanto se aclama en las reuniones realizadas por el comité farmacoterapéutico. En ocasiones no se tiene claro cuán importante es el diagnóstico clínico y oportuno de cualquier proceso infeccioso, ya sea de origen viral, bacteriano, micótico o de otro tipo.^{1,2}

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen la primera causa de consultas médicas en el mundo, así como de morbilidad y mortalidad, específicamente en pediatría, de manera que se le reconoce como la pandemia olvidada, haciendo posible el uso irracional de antimicrobianos de amplio espectro.¹⁻³

El empleo indiscriminado de los antimicrobianos propicia que las respuestas inflamatorias sistémicas (RIS) estén presentes en forma de epidemia en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos como forma de responder exageradamente a las infecciones, cuya denominación específica es la sepsis.

La resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos de amplio espectro es una preocupación en muchas instituciones de salud, ya que el tratamiento a emplear en pacientes con diferentes enfermedades infecciosas, en estado grave y complicado, es cada vez más difícil de controlar, lo cual constituye un problema de salud. Por tales motivos, se realizó el presente estudio a fin de analizar el uso de los antimicrobianos de amplio espectro en el Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en el Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira" de Santiago de Cuba, desde enero hasta diciembre de 2009, a fin de analizar el uso de antimicrobianos de amplio espectro, para lo cual se revisaron las historias clínicas correspondientes y los controles del Departamento de Farmacia.

El universo estuvo constituido por los 1 311 pacientes que recibieron estos medicamento en el período señalado.

Las variables analizadas fueron: tipos de antimicrobianos utilizados, departamentos en los que se inició el tratamiento antibiótico, enfermedades más frecuentes por las cuales se tuvo que utilizar dicha terapéutica, cantidad de pacientes ingresados y en cuántos de ellos fue necesario usar antimicrobianos de amplio espectro, así como aislamiento microbiológico.

Se utilizó el porcentaje como medida de resumen, pues mediante este es posible determinar el uso de los antimicrobianos de amplio espectro en este centro.

RESULTADOS

De los 8 089 pacientes ingresados, 1 311 recibieron tratamiento con antimicrobianos (16,2 %).

En la casuística (tabla 1), el medicamento más empleado fue la ceftriaxona (64,8 %), con predominio en la sala A (Servicio de Gastroenterología), usado en 298 de los afectados (22,7 %), seguido en orden de frecuencia por la cefotaxima (92, para 7,0 %), pero con primacía en la sala J (28 para 2,1 %), que es el Servicio de Cuidados Progresivos.

También se aprecia que las salas A, H (Neonatología) y T (Terapia Intensiva) fueron los servicios donde más se utilizaron los antimicrobianos de amplio espectro (27,0; 16,8 y 15,2 %, respectivamente).

Tabla 1. Relación de los departamentos y antimicrobianos de amplio espectro

Salas	Ceftriaxona		Cefotaxima		Vancomic.		Meronen		Ciprofloxx.		Otros		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
A	298	22,7							57	4,3	5	0,3	360	27,0
B	2	0,1	1	0,07	1	0,07					2	0,1	7	0,5
C	117	8,9	7	0,5	2	0,1	5	0,3	14	1,0	13	0,9	158	12,0
D	46	3,5	20	1,5	2	0,1	8	0,6			9	0,6	83	6,0
E	12	0,9	2	0,1			8	0,6	2	0,1			28	2,0
F	22	1,6	8	0,6	4	0,3	4	0,3			5	0,3	39	3,0
H	112	8,5	12	0,9			19	1,4	18	1,3	25	1,9	209	16,8
J	88	6,7	28	2,1	23	1,7	12	0,9	5	0,3	12	0,9	156	12,0
K	31	2,3	12	0,9	11	0,8	6	0,4	6	0,4			65	5,0
T	122	9,3	2	0,1	10	0,7	14	1,0	4	0,3	17	1,2	206	15,2
Total	850	64,8	92	7,0	28	2,1	76	5,7	106	8,0	43	3,2	1311	100,0

Leyenda: Ciprofloxx. (Ciprofloxacino); Vancomic. (Vancomicina)

Al analizar las enfermedades más frecuentes por los diferentes servicios y el uso de antimicrobianos de amplio espectro (tabla 2) se obtuvo primacía de la neumonía bacteriana (42,0 %), predominantemente en la sala H (13,5 %), seguida por la enfermedad inflamatoria intestinal bacteriana (37,6 %); esta última con mayor incidencia en la sala A (18,4 %).

Tabla 2. Relación enfermedades y diagnósticos por salas

Salas	Enferm. infl. intest. bacteriana		Diagnósticos								Total			
			Neumonía bacteriana		Mening. bacter.		Infección urinaria		Infecc. bact. no focaliz.				Otras	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
A	242	18,4	4	0,3			99	7,5			15	1,1	360	27,0
B			4	0,3							3	0,2	7	1,0
C	116	8,8					28	2,1	14	1,0			158	12,0
D	16	1,2	41	3,1							26	1,9	83	6,0
E			19	1,4							9	0,6	28	2,0
F			36	2,7							3	0,2	39	3,0
H			178	13,5	2	0,1	5	0,3	8	0,6	16	1,2	209	16,8
J	34	2,5	116	8,8							6	0,4	156	12,0
K	16	1,2	29	2,2							20	1,5	65	5,0
T	70	5,3	123	9,3	2	0,1			5	0,3	6	0,4	206	15,2
Total	494	37,6	550	42,0	4	0,3	132	10,0	27	2,0	104	8,0	1311	100,0

Leyenda: Enferm. infl. intest. Bacteriana (enfermedad inflamatoria intestinal bacteriana)

Mening. bacter. (meningoencefalitis bacteriana)

Infecc. bact. no focaliz. (infección bacteriana no focalizada)

Según la cantidad de pacientes ingresados, en las salas T y K (Cardiología) fue donde más se utilizaron los antimicrobianos de amplio espectro 41,7 y 29,6 %, respectivamente. Cabe destacar que el Servicio Cardiología se comportó como otra sala de respiratorio, por lo cual tiene este porcentaje elevado que no es lo usual (tabla 3).

Tabla 3. Servicios según pacientes ingresados y uso de antimicrobianos de amplio espectro

Salas	Pacientes ingresados	Antimicrobianos	
		de amplio espectro	%
A	1490	360	24,1
B	86	7	8,1
C	2027	158	7,7
D	1771	83	4,6
E	179	28	15,6
F	2096	39	1,8
H	816	209	25,6
J	1199	156	13,0
K	219	65	29,6
T	494	206	41,7
Total	8089	1311	16,2

De los 1 311 pacientes a quienes se administró antimicrobianos de amplio espectro, 1 291 evolucionaron favorablemente (98,5 %) y 20 fallecieron (1,5 %).

Como se muestra en la tabla 4, el servicio que más aislamiento tuvo fue el de Terapia Intensiva (100, para 7,8 %) y el microorganismo que más se aisló fue el estafilococo epidermidis (114, para 8,1 %). De los 1 311 pacientes que usaron antimicrobianos de amplio espectro, solo en 341 se pudo obtener aislamiento microbiológico (26,0 %).

Tabla 4. Relación de aislamiento microbiológico por departamentos

Servicios	Estafilococo epidermidis		Estafilococo piógeno		Enterobac.		Shigella		Neumoc.		Otros		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Gastroenterología	6	0,5			8	0,6	13	0,9			6	0,5	33	2,5
Miscelánea	3	0,2			2	0,1	5	0,4			4	0,3	14	1,0
Caumatología	3	0,2	3	0,3							10	0,8	16	1,4
Respiratorio menor	15	1,1	3	0,3					5	0,4	6	0,5	29	2,2
Respiratorio mayor	11	0,8	1	0,1					2	0,1	12	0,9	26	1,9
Hemodiálisis	9	0,6	5	0,4	1	0,1					8	0,7	23	1,7
Cardiología	4	0,3									3	0,2	7	0,5
Neonatología	21	1,3	6	0,5	6	0,5			2	0,2	16	1,4	51	3,8
Cuidados progresivos	16	1,2	8	0,7	2	0,2	4	0,3	1	0,1	11	0,8	42	3,2
Terapia Intensiva	26	1,9	13	0,9	10	0,8	4	0,3	11	0,8	36	2,7	100	7,8
Total	114	8,1	39	3,2	29	2,3	26	1,9	21	1,6	112	8,9	341	26,0

Leyenda: Enterobac. (Enterobacteria); Neumoc. (Neumococo)

DISCUSIÓN

En esta casuística, el empleo de antimicrobianos de amplio espectro estuvo acorde con lo esperado, puesto que los integrantes del comité de experto del hospital, así como los miembros del comité farmacoterapéutico analizan y discuten lo relacionado con el uso de estos medicamentos, siempre guiados por los protocolos de tratamiento ya establecidos por los diferentes servicios y el departamento de microbiología; este último informa todos los meses sobre el mapa microbiológico que circula en el centro y acerca de la resistencia a los diferentes antimicrobianos.

Noda *et al*,² quienes obtuvieron en un estudio similar 18 % de uso de antimicrobianos de amplio espectro, después de realizar un análisis exhaustivo, refirieron que estos resultados han sido los mejores, pues se ha observado una disminución de la resistencia microbiana por el uso racional de estos, donde hace referencia al desuso que hicieron los facultativos de algunos antimicrobianos que eran muy utilizados como el ampicillín, el ácido nalidíxico, entre otros, que en un tiempo fueron muy empleados y ahora se vuelven a utilizar y sin presentar resistencia.

Otra estrategia que se puso en práctica está reflejada en el empirismo del uso de los antimicrobianos, pero siempre con la experiencia de la medicina basada en la evidencia y con el protocolo de tratamiento donde se tiene en cuenta la presencia de los microorganismos más frecuentes, según las diferentes entidades clínicas, así como las edades en que más se presentan las infecciones en los niños.²

En esta serie la ceftriaxona fue el antimicrobiano de amplio espectro más administrado, lo cual se corresponde con los protocolos de tratamiento en los pacientes que cursan con enfermedad infecciosa intestinal y neumonía bacteriana grave o complicada; asimismo, en las guías de tratamiento de la cefalosporina de tercera generación se describe como el antimicrobiano de elección.

Las enfermedades diarreicas agudas y las infecciones respiratorias agudas son las entidades clínicas más frecuentes que conllevan al ingreso hospitalario y a la administración de antimicrobianos de amplio espectro, sin dejar de mencionar la infección urinaria y la meningococemia bacteriana, entre otras, cuyo tratamiento de elección son las cefalosporinas de tercera generación.⁴⁻⁶

En el Servicio de Gastroenterología fue donde más antimicrobianos de amplio espectro se utilizó, específicamente la ceftriaxona, lo cual se relaciona con lo analizado anteriormente, donde se hace referencia a la principal causa de ingreso en dicho servicio; no obstante, en otras salas también han sido administrados algunos antimicrobianos que hacen que sus resultados sean significativos, como en la Unidad de Cuidados Intensivos y en Neonatología, pues allí se atiende a los pacientes en estado grave y crítico, con afecciones generalmente bacterianas, de modo que estos medicamentos son de mayor consumo.

Al respecto, Rybak³ hace alusión en su estudio al uso de los antimicrobianos de amplio espectro en los departamentos de atención al grave y refiere que las causas infecciosas bacterianas son las más frecuentes; también señala la resistencia que se presenta en estos servicios cuando la estadía de los pacientes se prolonga y es necesario cambiar de antimicrobiano por la presencia de complicaciones como las infecciones relacionadas con la atención sanitaria.³⁻⁵

Con referencia a lo anterior, estas complicaciones son ocasionadas generalmente por la manipulación necesaria en los pacientes en estado grave o crítico, donde las bacterias, que son las que mayormente se encuentran en el medio hospitalario, habitan en los diferentes equipos y soluciones utilizadas, de modo que están relacionadas, entre otras causas, con la administración de los aerosoles y la oxigenoterapia, con la colocación de sondas vesical y de Levin, con la aspiración del tubo endotraqueal y no por último menos importante, con el lavado de las manos.

Por todo lo anterior, se impone extremar las medidas de asepsia y antisepsia para evitar complicaciones en los pacientes ingresados y, de hecho, la prolongación de la estadía hospitalaria; resultados similares obtuvieron otros autores, quienes reafirman que precisamente en estos casos existe mayor probabilidad de presentar infecciones relacionadas con la atención sanitaria y resistencia microbiana.⁷⁻⁹

El hecho de que en esta casuística las neumonías bacterianas fueron las de mayor frecuencia, reafirma que siguen siendo las IRA las primeras causas de consultas e ingresos en los hospitales pediátricos. Al respecto, en los textos de pediatría también se señala que constituye, además, la cuarta causa de muerte cuando de infecciones se trata.¹⁰

Resulta oportuno destacar que en los pacientes con neumonía bacteriana, cuando el cuadro clínico es grave, actualmente las penicilinas no son el medicamento de elección, sino las cefalosporinas de tercera generación, lo cual se demuestra en la presente investigación con resultados favorables, así como en las bibliografías médicas revisadas, de modo que su uso precoz y oportuno acorta la estadía hospitalaria y

aminora las complicaciones, lo cual propicia mejor calidad de vida y permite exhibir tasas similares a la de países del primer mundo (0,1-0,3 x 1 000).¹¹⁻¹⁸

En cuanto al estafilococo epidermidis, hoy día es el microorganismo permanente en los diversos departamentos, por lo cual se deben extremar las medidas de asepsia y antisepsia, ya que forma parte de la flora no patógena de la piel.

Este germen se convierte en patógeno una vez que atraviesa la barrera inmunológica inespecífica, que es la más extensa del organismo (piel), de modo que el accionar está en la toma correcta de las muestras, así como en la higiene de esta; hallazgo que concuerda con lo obtenido por Robert,¹⁴ quien expresa en su estudio sobre resistencia microbiana que el estafilococo, en cualquiera de sus formas, está presente en las instituciones hospitalarias y en la comunidad, lo cual constituye una amenaza para el personal de salud por la resistencia que ellos presentan a diferentes antimicrobianos y dificultan el empleo de la política antimicrobiana.

En esta serie, el tratamiento empleado fue efectivo y la evolución de los pacientes resultó favorable, dado por la interrelación que hubo entre los departamentos de Farmacia y Microbiología, así como también entre los comités de experto y farmacoterapéutico del centro, por lo que es de esperar resultados alentadores en la evolución de la mayoría de los pacientes que utilicen estos medicamentos. Por ello, estas formas de trabajo se hacen obligatorias en todas las instituciones de salud, por la pronta recuperación de los afectados.

Este análisis se corresponde con lo referido en la bibliografía médica consultada, donde se establece la eficacia del uso de antimicrobianos y el estudio microbiológico, relacionado con la resistencia de los microorganismos y otros factores, tales como: enfermedades más frecuentes, factores de riesgo, así como gravedad y complicaciones que presentan los pacientes en el momento de su utilización.¹²⁻¹⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Sánchez J, Varona Rodríguez F. Antimicrobianos: consideraciones para su uso en pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
2. Noda Albelo A, Vidal Tallet A. Farmacocinética y farmacodinámica, implicación en un uso más racional de los antimicrobianos. Rev Cubana Farm. 2010 [citado 10 May 2012]; 44(4). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol_44_4_10/far12410.htm
3. Rybak MJ. Pharmacodynamics: relation to antimicrobial resistance. Am J Med. 2006 [citado 19 Ago 2011]; 6(Suppl 1):37-44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16735150>
4. Levison ME, Levison JH. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibacterial agents. Infect Dis Clin North Am. 2009; 23(4):791-815.
5. Boucher BA. Pharmacokinetic changes in critical illness. Crit Care Clin. 2006 [citado 20 Ago 2011]; 22(2):255-71. Disponible en: <http://medicina.iztacala.unam.mx/medicina/Pharmacokinetic%20Changes%20in%20Critical%20Illness.pdf>

6. Johnston JD, Harvey CJ, Menzies IS. Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis. *Crit Care Med.* 1996; 24:1144-9.
7. Benet LZ, Kroetz DL, Sheiner LB. Pharmacokinetics: The dynamics of drug absorption, distribution, and elimination. In: Hardman JG, Limbird LE. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutic. 9th. New York: Mc Graw-Hill Interamericana; 1996. p. 3-28.
8. Etzel JV, Nafziger AN, Bertino JS. Variation in the pharmacokinetics of gentamicin and tobramycin in patients with pleural effusions and hypoalbuminemia. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;(36):679-81. [consulta: 12 enero 2012]
9. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and practice of infectious diseases. 7th. New York: Churchill Livingstone; 2009.
10. De la Torre ME, Pelayo EJ. *Pediatría.* Tomo 2. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 742-7.
11. Quintiliani R. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics for critical care clinicians. *Crit Care Clin.* 2008; 24(2):335-48.
12. Craig WA. Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of beta-lactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin North Am.* 2003; (17):479-501.
13. Roberts JA, Lipman J. Antibacterial dosing in intensive care: Pharmacokinetics, degree of disease and pharmacodynamics of sepsis. *Clin Pharmacokinet.* 2006; (45):755-73.
14. Roberts JA, Kruger P, Paterson DL. Antibiotic resistance-What's dosing got to do with it? *Crit Care Med.* 2008; 36(8):2433-40.
15. Roberts JA, Roberts MS, Semark A, Udy A, Kirkpatrick C, Paterson D, et al. Antibiotic dosing in the 'at risk' critically ill patient: Linking pathophysiology with pharmacokinetics/pharmacodynamics in sepsis and trauma patients. *BMC Anesthesiology.* 2011 [citado 22 Feb 2012]; 11(3). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2253/11/3>
16. Olofsson SK, Marcusson LL. Selection of ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* in an in vitro kinetic model: relation between drug exposure and mutant prevention concentration. *J Antimicrob Chemother.* 2006; (57):1116-21.
17. Aguilar L, Giménez MJ, Barberán J. Drug resistance in community-acquired respiratory tract infections: role for an emerging antibacterial. *Infect Drug Resist.* 2010 [citado 22 Feb 2012]; 3:35-43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108739/>
18. Firsov AA, Smirnova MV, Lubenko IY. Testing the mutant selection window hypothesis with *Staphylococcus aureus* exposed to daptomycin and vancomycin in an in vitro dynamic model. *J Antimicrob Chemother.* 2006; (58):1185-92.
19. Ling TK. *In vitro* activity and post-antibiotic effect of quinupristin/dalfopristin (Synercid). *Chemotherapy.* 2001; 47(4):243-9.

MEDISAN 2012; 16(9): 1349

Recibido: 11 de junio de 2012.

Aprobado: 18 de junio de 2012. □□

Erlis Mengana López. Hospital Infantil Norte Docente "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", calle 8, entre 9 y 11, reparto Fomento, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: erlis.mengana@medired.scu.sld.cu