

**Tratamiento antimicrobiano en pacientes con afecciones respiratorias bajas**

**Antimicrobial treatment in patients with lower breathing disorders**

**Dra. Irmay Riverón Proenza, Dra. Niurbis Legrá Alba, MsC. Ernestina Del Campo Mulet, Dra. Yanara Toledano Grave de Peralta y Dr. Serguey Silvera Digon**

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 556 pacientes con infecciones respiratorias bajas, ingresados en el Servicio de Neumología del Hospital General Docente "Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, durante el 2012, con vistas a evaluar el empleo de los antimicrobianos en ellos. Se empleó la Guía para el uso de antimicrobianos (OPS 2007-2008) y se revisaron las historias clínicas correspondientes. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11. Entre los medicamentos empleados figuraron: cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos y penicilinas; pero la combinación de cefalosporinas y macrólidos fue la más usada. En la serie predominaron los hombres mayores de 60 años, la neumonía y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada por infección respiratoria (procedentes de la comunidad) como las principales entidades clínicas que requirieron antibióticos. El tratamiento indicado permitió la evolución favorable de los pacientes.

**Palabras clave:** antimicrobiano, afección respiratoria, neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Servicio de Neumología, atención secundaria de salud.

**ABSTRACT**

An observational, descriptive and cross sectional study of 556 patients with lower breathing infections, admitted to the Pneumology Service of "Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba was carried out during the 2012, with the aim evaluating the use of antimicrobials on them. The Guide for the antimicrobians was used (OPS 2007-2008), and the corresponding medical records were reviewed. For the analysis of the data the statistical package SPSS version 11 was used. Among the antimicrobians used there were: cephalosporins, macrolides, aminoglycosides and penicillins; but the combination of cephalosporins and macrolides was the most used. Men older than 60 years, pneumonia and lung obstructive chronic disease, exacerbated by breathing infection (coming from the community), prevailed in the series as the main clinical entities requiring antibiotics. The prescribed treatment allowed the favorable clinical course of the patients.

**Key words:** antimicrobial, breathing disorder, pneumonia, chronic obstructive lung disease, Pneumology Service, secondary health care.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, múltiples organismos internacionales, asociaciones relacionadas con la asistencia sanitaria mundial, así como expertos seguidores del curso y evolución de las infecciones, han incrementado los llamados de atención acerca del indiscriminado uso de los fármacos denominados antimicrobianos.<sup>1,2</sup>

La aplicación de un tratamiento antimicrobiano inadecuado en las infecciones constituye un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad por esta causa. Se han recomendado estrategias para lograr el uso racional de estos, entre las cuales se destacan: elaboración de guías de práctica clínica y prescripción basada en los patrones de sensibilidad y resistencia; sin embargo, la constante introducción de nuevos antibióticos, la creciente preocupación por el desarrollo de la resistencia bacteriana y la conciencia más clara de una limitación de recursos obligan a reevaluar este problema. El uso y abuso de los antimicrobianos es un tema debatido desde la aparición de los primeros antibióticos.<sup>1-3</sup>

Conocer la situación de las infecciones intrahospitalarias y del uso de estos medicamentos es indispensable para su control. Los estudios de prevalencia, aunque proporcionan una información puntual, permiten efectuar una descripción válida de una determinada situación hospitalaria, sirven para estimar la eficacia de las medidas de control aplicadas y pueden ayudar a concienciar a los profesionales que laboran en los hospitales de los problemas y de la utilización de los medicamentos.<sup>4</sup>

La utilización de antimicrobianos de forma profiláctica para evitar la aparición de infecciones, ha agravado el problema de las resistencias. Su uso inadecuado e indiscriminado para el tratamiento de catarras u otras infecciones virales comunes, contra las que estos fármacos no tienen ningún efecto, elimina las bacterias sensibles a los antibióticos y permite el desarrollo de bacterias resistentes.<sup>4</sup>

Como en Cuba se han realizado pocos estudios encaminados a evaluar la eficacia del tratamiento antimicrobiano empírico en adultos y en el Hospital General Docente "Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, al igual que en el resto del mundo, la frecuencia de presentación de las infecciones respiratorias aumenta y la terapéutica antibiótica es uno de sus pilares fundamentales, los autores de este artículo decidieron evaluar el uso de dichos medicamentos para tratar estas afecciones en pacientes hospitalizados.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 556 pacientes con infecciones respiratorias bajas, ingresados en el Servicio de Neumología del Hospital General Docente "Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, durante el 2012, con vistas a evaluar el empleo de los antimicrobianos en ellos.

Entre las variables analizadas figuraron: edad, sexo, diagnósticos principales al ingreso hospitalario, enfermedades asociadas, adquiridas, justificación del uso del antibiótico en la historia clínica, evolución posterior del paciente, subgrupos terapéuticos y combinaciones de antibióticos utilizadas.

Los resultados fueron organizados en distribuciones de frecuencias y como medida de resumen se utilizó el porcentaje

## RESULTADOS

En la casuística prevalecieron los pacientes mayores de 60 años (70,0 %), seguidos de los de 45-60 (21,4 %); con menor porcentaje se ubicaron los de 35-44 años (5,8 %) y los de 25-34, así como los de 18-24 años (2,2 y 0,7 %, respectivamente). Esto se corresponde además, con el predominio de los casos en el sexo masculino en todos los grupos etarios.

Como se muestra en la tabla 1, la neumonía extrahospitalaria y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbada por infección respiratoria fueron las primeras causas de ingresos (44,6 % y 14,1 %, respectivamente) y ambas primaron en el sexo masculino.

**Tabla 1.** Diagnósticos principales al ingreso hospitalario según sexo

Diagnóstico principal	Femenino		Sexo Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Neumonía extrahospitalaria	97	17,4	171	29,0	258	46,4
EPOC exacerbada	32	5,7	46	8,3	78	14,1
Neoplasia de pulmón infectada	22	3,9	43	7,7	65	11,6
Asma bronquial exacerbada	38	6,8	25	4,5	63	11,3
Bronquiectasias infectadas	17	3,1	12	2,1	29	5,2
Derrame pleural	9	1,6	12	1,2	21	3,7
Insuficiencia respiratoria agudizada	4	0,7	7	0,5	11	1,9
Fibrosis pulmonar	6	1,1	3	1,3	9	1,6
Absceso de pulmón	2	0,3	6	1,1	8	1,4
Atelectasia	2	0,3	5	0,9	7	1,2
Nódulo solitario de pulmón	4	0,7	3	0,5	7	1,2
Total	245	44,1	311	55,9	556	100,0

Las afecciones adquiridas en la comunidad representaron 97,1 % de todos los pacientes admitidos que requirieron tratamiento antibiótico, respecto a 2,9 % donde se identificó la patogenia nosocomial (tabla 2).

**Tabla 2.** Procedencia de la infección y su relación con la selección adecuada del tratamiento inicial

Procedencia de la infección	Selección del tratamiento inicial				Total	
	Adecuado		Inadecuado		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
De la comunidad o extrahospitalarias	404	72,6	136	24,4	540	97,1
Intrahospitalarias o nosocomiales	8	1,4	4	0,8	12	2,2
Asociadas a los cuidados sanitarios	3	0,6	1	0,2	4	0,7
Total	415	74,6	141	25,4	556	100,0

Obsérvese en la tabla 3 que en 73,0 % de los afectados se realizaron comentarios médicos, de los cuales evolucionaron favorablemente 68,5 % y solo 4,5 % fueron desfavorables.

**Tabla 3.** Justificación del uso del antibiótico en la historia clínica y evolución posterior del paciente con el tratamiento administrado

Justificación de la selección de los fármacos	Evolución del paciente					
	Favorable		Desfavorable		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sí	381	68,5	25	4,5	406	73,0
No	102	18,4	48	8,6	150	27,0
Total	483	86,9	73	13,1	556	100,0

Como muestra la tabla 4 los antimicrobianos más usados fueron las cefalosporinas en 301 veces (se refiere a la suma de todos los tipos de cefalosporinas empleadas), seguidas de los macrólidos en 212 casos. Los aminoglucósidos se usaron 178 veces y las penicilinas en 98 ocasiones.

En el análisis realizado también se constató, que entre 74,2 y 82,7 % de las veces que se utilizaron las cefalosporinas su uso fue adecuado. Los macrólidos fueron debidamente empleados en 71,7 % de los pacientes y los aminoglucósidos entre 79,9 y 84,6 %. Asimismo, las penicilinas se emplearon adecuadamente en 80,6 %. Las dificultades fundamentales estuvieron en las dosis empleadas y los criterios de selección usados para cada caso en particular.

**Tabla 4.** Evaluación de uso por subgrupos terapéuticos

Subgrupos terapéuticos empleados	Utilización del antimicrobiano				
	Adecuado		Inadecuado		Total
	No.	%	No.	%	
Penicilinas	79	80,6	19	19,4	98
Cefalosporinas (1ra)	81	82,7	17	17,3	98
Cefalosporinas (2da)	66	74,2	23	25,8	89
Cefalosporinas (3ra)	86	75,4	28	24,6	114
Aminoglucósidos (1ra)	111	79,9	28	20,1	139
Aminoglucósidos (2da)	33	84,6	6	15,4	39
Macrólidos	152	71,7	60	28,3	212
Quinolonas	9	60,0	4	40,0	13
Nitroimidazoles	35	60,3	23	39,7	58
Sulfas	16	53,3	14	46,7	30
Carbapenémicos	2	100,0			2

Resulta oportuno señalar, que gran parte de los pacientes fueron tratados con combinaciones de estos antimicrobianos, entre las más usadas figuraron: macrólidos más cefalosporinas<sup>(3ra)</sup> (16,3 %), penicilinas más aminoglucósidos<sup>(1ra)</sup> (12,3 %), macrólidos más aminoglucósidos<sup>(1ra)</sup> (11,1 %), macrólidos más cefalosporinas<sup>(1ra)</sup> (9,5 %), macrólidos más cefalosporinas<sup>(2da)</sup> (8,9 %), aminoglucósidos<sup>(1ra)</sup> más cefalosporinas<sup>(1ra)</sup> (8,3 %); cefalosporinas<sup>(2da)</sup> más nitroimidazoles (5,5 %), aminoglucósidos<sup>(2da)</sup> más cefalosporinas<sup>(2da)</sup> (5,3 %), penicilinas más aminoglucósidos<sup>(2da)</sup> (4,6 %), aminoglucósidos<sup>(1ra)</sup> más cefalosporinas<sup>(2da)</sup> (4,4 %), penicilinas más macrólidos (4,1 %), aminoglucósidos<sup>(2da)</sup> más cefalosporinas<sup>(1ra)</sup> (3,7 %).

## DISCUSIÓN

En múltiples publicaciones<sup>4-7</sup> se reconoce que las infecciones respiratorias se incrementan paralelamente con la edad, por lo cual la incidencia de estos procesos alcanza el mayor número de casos en adultos mayores. A los cambios del envejecimiento, el deterioro paulatino de los mecanismos de defensa, tanto

mecánicos y bioquímicos como humorales, se suman además, el aumento de la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como hipertensión arterial, procesos ateroscleróticos, diabetes mellitus y otros, que en su conjunto tienen un rol importante en la respuesta de los individuos ante las agresiones del medio.<sup>8</sup>

La neumonía adquirida en la comunidad es una entidad frecuente, que a diferencia de las neumonías intrahospitalarias es producida por cepas generalmente sensibles a los antibióticos, lo que no significa que sea menos grave. Para evitar complicaciones se requiere de una conducta activa por parte del médico, una evaluación rápida y completa e identificación adecuada de comorbilidades, entre las cuales figuran: neoplasias, enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal y alcoholismo, las cuales, de no ser tratadas con celeridad, ponen en peligro la vida del paciente.<sup>6,9</sup>

En estudios prospectivos poblacionales se sitúa la incidencia anual de esta enfermedad entre 5 y 11 % de la población adulta, con predominio en el sexo masculino.<sup>6</sup> En Estados Unidos y Europa alcanza entre 15 y 61 % de los ingresos hospitalarios, con primacía también en varones.<sup>9</sup>

Ahora bien, en pacientes con EPOC, las agudizaciones de su enfermedad pueden ser el resultado de infecciones en alrededor de 50-70 %, de las cuales 60 % corresponden a las infecciones bacterianas. En varias investigaciones<sup>5</sup> se ha observado, que la gravedad de la función pulmonar, medida por el FEV1, tiene impacto en la microbiología de la exacerbación y, por tanto, en la elección del antimicrobiano adecuado. Los microorganismos que normalmente se identifican en las agudizaciones a menudo son resistentes a los antibióticos de uso habitual. Hasta 40 % de las cepas de *Haemophilus influenzae* y más de 90 % de las de *Moraxella catarrhalis* son productoras de betalactamasas, lo cual trae consigo que antibióticos como la ampicilina y la amoxicilina puedan resultar ineficaces. Frecuentemente, el neumococo también es resistente a las penicilinas y a los macrólidos, por lo que puede ser responsable de 10-20 % de las agudizaciones moderadas a graves.

El tabaquismo es la enfermedad que con mayor frecuencia se relaciona con las infecciones. Sistemáticamente se ha estudiado el daño que provoca este a los sistemas defensivos del pulmón, el cual queda expuesto a cualquier efecto nocivo de partículas provenientes del exterior, así como a la alteración de sus mecanismos intrínsecos de renovación celular y proliferación de células anormales e incapaces de cumplir con sus funciones.<sup>5,10</sup>

La neumonía nosocomial difiere totalmente de las de origen extrahospitalario, fundamentalmente en la causa, población afectada, evolución y pronóstico. Aparecen como complicación en 0,5-1 % de los hospitalizados; sin embargo, alcanza una mortalidad de 30-50 %, la cual se debe fundamentalmente a que son producidas por gérmenes de elevada virulencia, casi siempre gramnegativos, generalmente con una elevada resistencia al tratamiento antimicrobiano.<sup>11,12</sup>

En este estudio los antimicrobianos más usados fueron las cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos y penicilinas. Estos datos se corresponden con los de otros países, que actualmente utilizan protocolos donde se ha intentado llegar a un consenso sobre el uso de antimicrobianos, y aunque se elaboran sobre la base de la situación microbiológica específica de cada uno, señalan a las cefalosporinas y macrólidos como medicamentos de primera línea en el control de las infecciones comunitarias, fundamentalmente.<sup>13</sup> También, se ha preconizado el uso de los aminoglucósidos con actividad en el parénquima pulmonar, aunque en asociación con otros medicamentos. Por otra parte, el uso de las penicilinas se ha convertido

en un tema polémico por el elevado nivel de resistencia a ellas. Ha ganado aceptación el uso de las aminopenicilinas como la amoxicilina y sus combinaciones con inhibidores de las betalactamasas, y ha decaído cada vez más el empleo de las penicilinas naturales, debido al incremento de la resistencia bacteriana a las mismas, sobre todo en cepas de neumococos.<sup>6</sup>

Las indicaciones para la utilización combinada de antimicrobianos incluyen, entre otras, la sepsis grave cuando se desconoce el agente causal, infecciones polimicrobianas para reducir dosis y toxicidad, así como en pacientes inmunodeprimidos, siendo estas fundamentalmente las razones por las cuales fueron empleadas. Estudios retrospectivos sugieren que la combinación de antibióticos puede disminuir la mortalidad por infecciones respiratorias y un aumento de la supervivencia entre los pacientes que reciben combinación de antibióticos.<sup>14,15</sup>

En esta investigación el uso de los antimicrobianos fue predominantemente adecuado, siendo los ingresos hospitalarios por neumonía y EPOC descompensada por infección respiratoria procedente de la comunidad, las principales enfermedades tributarias de antibióticos. Entre los medicamentos empleados figuraron: cefalosporinas, macrólidos, aminoglucósidos y penicilinas; pero la combinación de cefalosporinas y macrólidos fue la más usada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cires Pujol M. La resistencia a los antimicrobianos, un problema mundial. Rev Cubana Med Gen Integr. 2002 [citado 8 Feb 2013];18(2).
2. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. [citado 8 Feb 2013].
3. Vidaur L, Sirgo G, Rodríguez AH, Rello J. Clinical approach to the patient with suspected ventilator associated pneumonia. Respir Care. 2005;50(7):965-74.
4. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16 ed. New York: McGraw Hill; 2005.
5. Grupo de Trabajo del Consenso EPOC de NEUMOSUR, SEMERGEN-Andalucía y SAMFyC. Documento de consenso sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía-2010. Rev Esp Patol Torac. 2010;22(4):275-309.
6. Vidaur L, Sirgo G, Rodríguez AH, Rello J. Clinical approach to the patient with suspected ventilator associated pneumonia. Respir Care. 2005;50(7):965-74.
7. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1730-54.
8. Acosta Fernández O, Batista Martín JJ, Cabrera Navarro P, Caminero Luna JA, Carrillo Díaz T, Casanova Macario C, et al. Manual de enfermedades respiratorias. 2 ed. España: ICTER; 2005.
9. Grupo de Trabajo del Consenso EPOC de NEUMOSUR, SEMERGEN-Andalucía y SAMFyC. Documento de consenso sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía-2010. Rev Esp Patol Torac. 2010;22(4):275-309.

10. Cires Pujol M. La resistencia a los antimicrobianos, un problema mundial. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2002 [citado 8 Feb 2013];18(2).
11. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16 ed. New York: McGraw Hill; 2005.
12. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). Classification and Defined Daily Doses (DDD).* Norway: Oslo; 1993.
13. Acosta Fernández O, Batista Martín JJ, Cabrera Navarro P, Caminero Luna JA, Carrillo Díaz T, Casanova Macario C, et al. *Manual de enfermedades respiratorias.* 2 ed. España: ICTER; 2005.
14. Peña Machado MA. Antibacterianos. En: Morón Rodríguez FJ, Borroto Regalado R, Calvo Barbado DM, Cires Pujol M, Cruz barrios MA, Fernández García A, et al. *Farmacología Clínica.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 409-41.
15. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):664–70.

Recibido: 24 de abril del 2014.

Aprobado: 22 de mayo del 2014.

*Irmay Riverón Proenza.* Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba.