



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**Estudio de uso de antibióticos en medicina interna del Hospital
General de Chimalhuacán, Estado de México.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:
PERDOMO HERNÁNDEZ ALEJANDRO

Director de tesis: Q.F.B. María Teresa Hernández Galindo

Asesor de tesis: Dra. Socorro Valencia Rubio

México, D. F. Mayo 2014.

“El pájaro rompe el cascarón.

El cascarón es el mundo.

Quien quiera nacer tiene que destruir un mundo.”

-Hermann Hesse-

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a mi familia. A mi madre y a mi padre, gracias por toda la ayuda, en todas las formas y por todo el amor que me han entregado incondicionalmente. A Emilia mi madre por su infinito amor, cariño y confianza que me ha dado ánimo y fuerzas para pararme una y otra vez, y me permitirme llegar a esta instancia el día de hoy. Gracias.

Agradecer a mis grandes amigos que conocí en la Universidad. Roberto, gracias por todo el apoyo que me has dado siempre y por acompañarme en todos los momentos de alegría y penas que hemos compartido. Benjamín, Alice, Vero. Todos ustedes hicieron de mi paso por la Universidad, una espléndida etapa de mi vida.

Un especial reconocimiento a mi directora Q.F.B. María Teresa, por tener la paciencia y disponibilidad, para impartir su conocimiento, por tantas horas de trabajo y sobre todo, por su dirección. Dra. Beatriz, gracias por las numerosas sugerencias, por compartir su sabiduría, por su lectura crítica y constructiva del trabajo. Gracias.

CONTENIDO

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. MARCO TEÓRICO	4
1. Antibióticos	4
1.1 Generalidades de los antibióticos.	4
1.2 Clasificación de los antibióticos.	5
1.3 Selección del antibiótico.....	11
1.4 Uso de antibióticos.....	17
1.5 Resistencia a antibióticos en el hospital	18
1.6 Vigilancia de la resistencia bacteriana y el uso de antibióticos.	19
1.7 Estrategias para optimizar la utilización de antibióticos a nivel hospitalario.	21
2. Estudios de utilización de medicamentos (EUM).....	23
2.1 Antecedentes	23
2.2 Definición.	24
2.3 Clasificación de los EUM.	25
2.4 Aplicaciones de los EUM	27
2.5 EUM y su relación con el Uso racional de medicamentos.	28

2.6	Factores que contribuyen al uso incorrecto de los medicamentos.....	31
2.7	Antecedentes de EUM de antibióticos en México.	34
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	35
IV.	OBJETIVOS E HIPÓTESIS.	37
4.1	Objetivo General	37
4.2	Objetivos Específicos.....	37
4.3	Hipótesis	38
V.	MÉTODO.	38
5.1	Material	40
5.2	Método.....	40
VI.	RESULTADOS.	42
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	54
VIII.	CONCLUSIONES.	64
IX.	RECOMENDACIONES	65
X.	REFERENCIAS.	66
XI.	ANEXOS	72
	Perfil farmacoterapéutico.	72

RESUMEN

La disponibilidad de un gran arsenal terapéutico, así como la creciente demanda de información clínico-epidemiológica sobre medicamentos ha generado un creciente interés por conocer qué, cuántos, cómo, se utilizan los medicamentos dentro de los hospitales. El objetivo fue realizar un estudio de prescripción-indicación de uso de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Chimalhuacán, durante el período de Mayo-Septiembre del 2013. Se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que estuvieron en tratamiento con uno o más antibióticos. Se analizaron los perfiles farmacoterapéuticos, determinando la frecuencia y esquema de uso de los antibióticos en los distintos diagnósticos, se evaluó de acuerdo a la guías clínicas la prescripción-indicación de los antibióticos considerando tipo de antibiótico y su posología, se identificó la duplicidad de antibióticos como fallas terapéuticas. Se incluyeron 187 pacientes, en donde, el antibiótico mayormente prescrito fue la cefotaxima 57%, seguido del ciprofloxacino 53%, el diagnóstico más frecuente fue el de diabetes mellitus tipo II con complicaciones (24%) siendo el ciprofloxacino el más prescrito en esta población, pero con combinaciones con ceftriaxona y clindamicina, que no fueron justificados de acuerdo a la literatura. Se prescribieron combinaciones de dos antibióticos en el 40.6 %, siendo la más prescrita: cefalosporina + clindamicina. Existió una duplicidad de antibióticos en el 18.7 % de las prescripciones. Los resultados indican que las cefalosporinas son los antibióticos más usados en éste Hospital, y en algunos casos estas son de primera elección para algunos diagnósticos encontrados en este estudio.

I. INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de los antibióticos a principios del siglo XX y gracias a los agigantados pasos de la ciencia, se ha desarrollado una variedad de familias de estos medicamentos que han resultado exitosos en el tratamiento de enfermedades de origen infeccioso.¹ Actualmente, en el ámbito hospitalario, los antibióticos siguen siendo medicamentos ampliamente utilizados. Se sabe que el uso inadecuado de antibióticos es la causa más importante del desarrollo de resistencia bacteriana.² Por esto, han surgido consecuencias con impactos negativos para la salud, el fracaso en la terapia antibiótica, aumento de la estadía hospitalaria, incremento de la mortalidad y por último, un aumento en los costos.

Por otro lado, cuando se habla de escoger la terapia antibiótica adecuada, se necesita idealmente el aislamiento del microorganismo causante de infección y luego determinar su patrón de susceptibilidad a antibióticos. Sin embargo, se sabe que en pacientes hospitalizados, la información usualmente no está disponible al momento de tomar la decisión de la antibioterapia y por la gravedad de estos pacientes es frecuente que haya que optar por un tratamiento, sin el conocimiento preciso del microorganismo que origina la infección, lo que hace que la terapia con antibióticos sea sin restricción en un comienzo.³

Una medida frecuente en los hospitales para disminuir las consecuencias del mal uso de antibióticos suele ser el establecimiento de restricciones en su uso, creándose así los antibióticos de uso restringido, los cuales se limitan para determinados grupos de pacientes y/o situaciones clínicas. Sin embargo, muchas

veces en Medicina Interna hay un acceso más fácil a estos antibióticos, justificado por la gravedad del paciente, por ende, su uso indiscriminado puede agotar las alternativas terapéuticas para el tratamiento de infecciones que ponen en riesgo la vida del paciente crítico.⁴

Por lo citado anteriormente es necesario realizar estudios relacionados con el uso de antibióticos en los servicios de Medicina Interna, que se enfoquen a evaluar y mejorar procesos que involucren el uso de éstos medicamentos con el fin de hacer un uso racional de los antibióticos que permitan obtener los mejores resultados para los pacientes.

En respuesta a la necesidad de realizar estudios de uso de antibióticos, se realizó el estudio en el Hospital General de Chimalhuacán del ISEM, el cual es un hospital de segundo nivel de atención, que da servicio a población abierta y de seguro popular, con el fin de describir el uso de antibióticos en Medicina Interna, y que sirva de antecedente para proponer en un futuro estrategias que permitan definir políticas de uso de antibióticos en éste nosocomio.

II. MARCO TEÓRICO.

1. Antibióticos.

1.1 Generalidades de los antibióticos.

Dentro del amplio espectro que comprenden los medicamentos, se encuentran los antibióticos, compuestos que en pequeñas concentraciones del orden de $\mu\text{g/mL}$, son capaces de inhibir el crecimiento o producir la muerte de los microorganismos.⁵ Los microorganismos son organismos microscópicos que existen como células aisladas o asociadas; incluyendo también los virus, que son microscópicos pero no celulares.⁶ Este grupo heterogéneo de seres vivos pueden realizar todos los procesos vitales como células individuales, es decir unicelulares, o formando agrupaciones en las cuales todas las células son equivalentes, es decir, sin diferenciación celular, presentando una gran diversidad, de capacidades metabólicas como de hábitats. Dentro de este grupo se incluyen células procariotas como por ejemplo bacterias y células eucariotas como protozoos, hongos levaduriformes y mohos.⁷

Para la inhibición de las bacterias los antibióticos, ejercen su acción en algunas de las siguientes estructuras o funciones bacterianas: inhiben la síntesis de la pared celular, alteran la integridad de la membrana citoplasmática, inhiben metabolitos, bloquean la síntesis o las funciones de los ácidos nucleicos

(actúan sobre la DNA girasa y RNA polimerasa) e impiden la síntesis proteica (inhibidores de 30 S, 50 S y tRNA).⁸

Cualquier mecanismo que usa el antibiótico, se requiere de una concentración suficiente para inhibir la multiplicación o matar al agente etiológico. Si el sistema inmunológico del hospedador se encuentra intacto y activo, basta con un efecto inhibitor mínimo, como el que proporcionan los bacteriostáticos (sustancias que interfieren con el crecimiento o la multiplicación del microorganismo sin ocasionar la pérdida de su viabilidad). Por otro lado, cuando existe inmunodeficiencia se necesita un agente bactericida para erradicar la infección,⁹ de tal manera que uno de los factores de la eficacia de la antibioterapia depende de la concentración del antibiótico en el sitio de infección.

1.1. Clasificación de los antibióticos.

Los criterios de clasificación son diversos: según su estructura química, el espectro de actividad, el efecto antimicrobiano y el mecanismo de acción.

1.2.1. Por su estructura química.

Los antibióticos se agrupan en familias, con propiedades generales similares como β -lactámicos, tetraciclinas, quinolonas, aminoglucósidos, glucopéptidos, macrólidos, entre otros.

1.2.2. Por su espectro de acción.

El número de clases o especies bacterianas sobre las que puede actuar un antimicrobiano se conoce como espectro de actividad. Asimismo, su espectro puede ser amplio, intermedio o reducido.

1) *De amplio espectro.*

Pueden actuar sobre bacterias, hongos o protozoos. Interfieren en el crecimiento de más de uno de ellos o de numerosas especies bacterianas. Comprenden tetraciclinas, el cloranfenicol y algunos β -lactámicos.

2) *De espectro menos amplio o intermedio.*

Actúan frente a un número más limitado de especies. Este grupo incluye la mayoría de los antimicrobianos, entre los que destacan los macrólidos y aminoglucósidos.

3) *De espectro reducido.*

Sólo tienen un comportamiento eficaz frente a un número limitado de especies, como son los glucopéptidos.

1.2.3. Por su efecto antimicrobiano.

Los antibióticos se dividen en bacteriostáticos y bactericidas.

1) Bacteriostáticos.

Bloquean el desarrollo y la multiplicación de las bacterias, pero no las lisan, por lo que, al retirar el antibiótico, su efecto es reversible. Éste es el caso de las sulfamidas, trimetopim, cloranfenicol, macrólidos y lincosamidas.

2) Bactericidas.

Provocan la muerte bacteriana y, por consiguiente, el proceso es irreversible. Comprenden los siguientes: β -lactámicos, aminoglúcidos, fosfomicina, nitrofurantoínas, poli péptidos, quinolonas, rifampicina y vancomicina.¹⁰

1.2.4. Por mecanismo de acción.

Los antibióticos se clasifican también de acuerdo a su mecanismo de acción:

- 1) Sustancias que inhiben la síntesis de las paredes celulares bacterianas, como β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas y carbapenem) y otros medicamentos como cicloserina, vancomicina y bacitracina.⁹

La inhibición de la síntesis de la pared bacteriana tiene habitualmente un efecto bactericida. En la primera etapa se forma el UDP-N-acetilmuramyl-pentapéptido en el citoplasma bacteriano.¹¹ En la segunda etapa, se polimerizan el UDP-N-acetilmuramyl-pentapéptido y la N-acetilglucosamina que son transportados a través de la membrana citoplasmática y se unen al

punto de crecimiento de la pared bacteriana. Por último, las cadenas de peptidoglicano, una vez fuera de la célula, quedan entrelazadas transversalmente y dan lugar a la formación de un polímero tridimensional, esta etapa, también conocida como reacción de transpeptidación es inhibida por las penicilinas y las cefalosporinas.¹²

- 2) Sustancias que actúan directamente en la membrana celular del microorganismo, aumentando la permeabilidad y provocando la salida de compuestos intracelulares, como detergentes del tipo de la polimixina; antimicóticos de tipo polieno (nistatina y anfotericina B) que se adhieren a los esteroides de la pared celular y el lipopéptido daptomicina.⁹

Las polimixinas, tienen una afinidad especial para los receptores de polifosfatos situados en la membrana celular de las bacterias, producen toxinas, que si bien es letal para la bacteria, no es tóxico para el hombre.¹²

- 3) Sustancias que alteran la función de las subunidades ribosómicas 30s o 50s para inhibir en forma reversible la síntesis de proteínas, que suelen ser bacteriostáticos (cloranfenicol, tetraciclinas, meritromicina, clindamicina, estreptograminas y linezólido).⁹

Algunos antibióticos (cloranfenicol, lincomicina, aminoglucósidos y las tetraciclinas) son capaces de inhibir la síntesis de las proteínas en las bacterias. El ribosoma bacteriano más pequeño que el de los mamíferos,

consta de 2 subunidades denominadas 50s y 30s; el antibiótico se une a los ribosomas bacterianos e interfiere en la síntesis proteica bacteriana al alterar la lectura del RNAm¹². El resultado final puede ser un bloqueo del inicio de la síntesis proteica, una terminación prematura de la lectura del RNA (con la consiguiente síntesis de proteínas incompletas) y/o una lectura errónea del RNAm con la incorporación de aminoácidos incorrectos a la proteína sintetizada. Algunas de estas proteínas alteradas se incorporan a la membrana citoplasmática y modifican su permeabilidad, lo que provoca la pérdida de sustancias del interior del microorganismo y facilita el acceso de mayores concentraciones de aminoglucósido al citoplasma y los ribosomas.¹⁰

- 4) Sustancias que modifican el metabolismo del ácido nucleico bacteriano, como rifamicinas (*rifampicina* y *rifabutina*), que inhiben a la polimerasa de RNA y las quinolonas, que inhiben las topoisomerasas.⁹

Actúan por este mecanismo al inhibir de forma selectiva, la enzima RNA polimerasa dependiente del DNA, lo cual cataliza la transcripción de la información genética contenida en el RNA mensajero y se convierte así en un potente bactericida.^{5,6} La inhibición de la replicación del DNA puede provocarse por antimicrobianos que inhiben la actividad de la DNA girasa, involucrada en el rompimiento y reunión de tiras de DNA.¹²

- 5) Los antimetabolitos, como *trimetoprim* y las *sulfonamidas*, que bloquean a ciertas enzimas esenciales del metabolismo del folato.⁹

Las sulfonamidas son fármacos estructuralmente relacionados con el ácido p-aminobenzoico (PABA), por ello el mecanismo de acción que explica el efecto antibacteriano depende del antagonismo competitivo que las sulfonamidas ejercen con el PABA sobre la enzima dihidropteroato sintetasa (enzima necesaria para la síntesis del ácido fólico en la bacteria) e inhiben la incorporación del PABA al ácido fólico. El ácido fólico está formado por PABA, pteridina y glutamato. El ácido fólico interviene en la síntesis de timidina, purinas y metionina, moléculas que son necesarias para la síntesis de DNA y RNA y proteínas, necesarias para el crecimiento bacteriano.¹³

1.3. Selección del antibiótico. ⁹

La selección correcta y sensata del antibiótico para el tratamiento de una infección exige discernimiento clínico y el conocimiento detallado de un grupo de factores farmacológicos y microbiológicos. Los antibióticos tienen tres aplicaciones generales: tratamiento empírico, tratamiento definitivo y tratamiento profiláctico o preventivo. Cuando se utilizan como tratamiento empírico o inicial, deben abarcar a todos los microorganismos patógenos probables, puesto que aún no se define el agente causal. Se puede utilizar una combinación de varios medicamentos o, de preferencia, un solo antibiótico de amplio espectro.

La primera consideración al seleccionar un antibiótico es establecer si está indicado. En ausencia de una indicación clara, se pueden utilizar antibióticos cuando la enfermedad lo requiere y cuando es probable que el hecho de diferir el tratamiento sea perjudicial para una infección grave o potencialmente grave.

Para iniciar el mejor tratamiento empírico con antibióticos es importante conocer a los microorganismos causales más probables y su sensibilidad a los antimicrobianos. Para seleccionar el esquema antibiótico se debe tomar en cuenta el cuadro clínico, que sugiere al microorganismo específico.

1.3.1. Factores del hospedador.

A menudo, ciertos factores inherentes del hospedador constituyen los principales factores que determinan no sólo el tipo de fármaco seleccionado sino también su dosis, vía de administración, riesgo y naturaleza de los efectos adversos y eficacia terapéutica.

1) Edad.

La edad del paciente es un factor importante que determina la farmacocinética de los antibióticos. En el recién nacido, en particular en el prematuro, los mecanismos de eliminación, sobre todo la excreción renal y la biotransformación hepática, se encuentran poco desarrollados. La eliminación renal de los medicamentos en los ancianos es deficiente por una depuración reducida de creatinina. Además, los ancianos metabolizan los fármacos con mayor lentitud, lo que les predispone a sufrir concentraciones altas y potencialmente tóxicas de los fármacos con mucha mayor frecuencia que en los jóvenes.

2) Factores genéticos.

Al prescribir un antibiótico es importante tomar en consideración ciertas anormalidades genéticas o metabólicas. Varios medicamentos (sulfonamidas, nitrofurantoína, cloranfenicol y ácido nalidíxico) originan hemólisis aguda en los pacientes con deficiencia de la deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. Los

pacientes que acetilan a la isoniazida pronto tendrán concentraciones subterapéuticas en el plasma.

3) Embarazo.

El embarazo aumenta el riesgo de padecer reacciones a los antibióticos tanto en la madre como en el feto. Las tetraciclinas tienen efectos en los huesos y dientes del feto. Algunas embarazadas que reciben tetraciclinas padecen necrosis grasa aguda mortal del hígado, pancreatitis y daño renal concomitante. También el embarazo puede alterar la farmacocinética de diversos antibióticos.

4) Alergia medicamentosa.

Los antibióticos, en particular los β -lactámicos, se destacan por su potencial para provocar reacciones alérgicas. Los pacientes con un antecedente de atopia están especialmente propensos a desarrollar estas reacciones. Asimismo, las sulfonamidas, trimetoprim, nitrofurantoína y eritromicina se han vinculado con reacciones de hipersensibilidad, especialmente eritema. El antecedente de anafilaxia (hipersensibilidad inmediata) o de ronchas y edema laríngeo (reacción acelerada) impide utilizar el fármaco en cualquier situación. Los antibióticos, al igual que otros fármacos, pueden originar fiebre medicamentosa, que en ocasiones se confunde con infección persistente.

5) Enfermedades concomitantes.

En los pacientes con predisposición a padecer convulsiones las dosis altas de penicilina G acentúan el problema. Esta neurotoxicidad de la penicilina y otros β -lactámicos es directamente proporcional a la concentración alta del fármaco y ocurre típicamente en pacientes con una función renal deficiente que reciben grandes dosis de los fármacos. La isoniazida provoca una neuropatía periférica que puede prevenirse y es reversible administrando piridoxina. Los diabéticos y con VIH, con predisposición a padecer neuropatía a causa de su enfermedad, y los alcohólicos que suelen encontrarse desnutridos, son los más propensos. Los pacientes oncológicos y los individuos con VIH a menudo padecen supresión medular, lo que les predispone a sufrir los efectos hematológicos colaterales de los antibióticos. Los pacientes con miastenia grave u otros problemas neuromusculares tienden a sufrir el efecto de bloqueo neuromuscular de los aminoglucósidos.

1.3.2. Dosis, frecuencia y vía de administración.

En función de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antibióticos debe seleccionarse la dosis y la vía de administración más adecuada para obtener la máxima eficacia. La dosis a administrar, está determinada por la gravedad y el tipo del proceso infeccioso a tratar. Así, en las septicemias, bacteremias, endocarditis o meningococcemias se justifican dosis altas de antimicrobianos con los que se puedan lograr concentraciones séricas superiores

a las CIM (Concentraciones Inhibitorias Mínimas) del germen causal; en estas circunstancias, últimos estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos ponen en evidencia que la administración de β -lactámicos es mejor en perfusión continua venosa que en bolos a intervalos determinados. De igual manera, en el tratamiento de las infecciones del Sistema Nervioso Central, debido a la dificultad que presentan los antibióticos en atravesar la barrera hematoencefálica, se justifica el aumento de las dosis parenterales para lograr niveles del antibiótico en el LCR diez veces superior a la CIM. Las infecciones ósteoarticulares como la osteomielitis, ejemplifica una entidad en la que el uso de dosis mayores de antimicrobianos se vuelve mandatorio, ya que los niveles tisulares del antibiótico son muy bajos en relación a la CIM de los gérmenes causales.¹³

Los antibióticos con actividad dependiente de la concentración son aquellos cuya máxima actividad bactericida se correlaciona con concentraciones pico elevadas: quinolonas, aminoglucósidos, azitromicina, vancomicina. En estos antibióticos la frecuencia de administración así como la dosificación deben contemplar esta característica, requiriendo en algunos de ellos el monitoreo de concentraciones plasmáticas para adecuar la dosis. En antibióticos con actividad dependiente del tiempo es fundamental mantener las concentraciones por encima de la CIM por el mayor tiempo posible. Son ejemplos de ellos: β -lactámicos, eritromicina, claritromicina, clindamicina, linezolid.

Una vez que la concentración del antibiótico excede un valor crítico, entre 2 y 4 veces por encima de la CIM para un microorganismo determinado, la destrucción bacteriana es máxima y el aumento en las concentraciones del antibiótico no mejora su eficacia. Por lo tanto, cuando se usan estos antibióticos los intervalos de dosificación deben asegurar un tiempo máximo por encima de la CIM.

Así (β -lactámicos) se sugiere que el tiempo de permanencia por encima de la CIM debe ser 40% a 60% del intervalo de dosificación.¹⁴

Los rangos de administración de los antibióticos está determinado por: la vida media del antibiótico, definida por el tiempo que necesita el antimicrobiano para disminuir a la mitad su concentración máxima. En este contexto, antibióticos como las quinolona, la ceftriaxona o el ertapenem que tienen una vida media larga puedan ser administrados cada 24 horas. Otro aspecto es el efecto post – antibiótico, que es la propiedad que tienen algunos antibióticos para seguir impidiendo el crecimiento bacteriano, incluso luego de descender las concentraciones séricas a niveles subinhibitorios. Este principio ha permitido justificar el uso de aminoglucósidos cada 24 horas con la consecuente disminución de los riesgos de oto y nefrotoxicidad. Otro aspecto es las concentraciones en el sitio de infección. Este mecanismo se ha evidenciado en infecciones del tracto respiratorio en donde las concentraciones de los β -lactámicos, están directamente relacionadas con el tamaño de la dosis administrada. De esta manera las presentaciones DUO (cada 12h) de aminopenicilinas en altas dosis, solas o combinada con inhibidores de betalactamasas han demostrado su buena eficacia en patología bronquial.¹³

1.4. Uso de antibióticos.

Los antibióticos representan en general el tercer gasto de farmacia (15-30% del presupuesto hospitalario) después de los insumos biomédicos y las soluciones parenterales ¹⁵ y si bien no son los medicamentos más caros, su peso económico en la farmacia es muy importante por su volumen de uso. Equivalen al 15% del consumo de medicamentos de la práctica médica ambulatoria y del 23 al 37% de la prescripción en un hospital. ¹⁶

El uso de antibióticos puede ser inapropiado cuando:

- a. No hay evidencia de enfermedad infecciosa por bacterias.
- b. Se administran a pacientes que solo están colonizados con el microorganismo.
- c. Se indica como tratamiento de enfermedades infecciosas causadas por microorganismos resistentes a dicho fármaco.
- d. Se prescriben múltiples antibióticos cuyos espectros de acción se superponen.
- e. Se administran antibióticos que no alcanzan la concentración adecuada en el sitio de infección.
- f. Se suministran en dosis, intervalos o duración del tratamiento inapropiado.

1.5. Resistencia a antibióticos en el hospital

En el hospital, la aparición de cepas resistentes puede deberse a diferentes razones. Cuando un paciente infectado con un patógeno resistente es derivado al hospital desde otro centro de salud, a través de algún mecanismo de transferencia genética entre microorganismos, a través de la transferencia debido a una higiene inadecuada de las manos o a la contaminación ambiental y por selección de las mutantes resistentes seleccionadas por el uso de antibióticos.^{17,18} Varias líneas de evidencia sugieren una asociación causal entre el uso de antibióticos en el hospital y la resistencia bacteriana:^{17, 19, 20}

- a. Cambios en el uso de antibióticos van en paralelo con cambios en la prevalencia de resistencia.
- b. La resistencia es más frecuente entre las bacterias aisladas en el hospital que en aquellas de infecciones adquiridas en la comunidad.
- c. Durante brotes de infecciones asociadas al cuidado de la salud, es frecuente que los pacientes infectados con cepas resistentes hayan recibido tratamiento con antibiótico previo.
- d. Dentro del hospital, las áreas que tienen los valores más altos de resistencia, también tienen los valores más elevados de uso de antibióticos.
- e. Los pacientes que tienen mayor tiempo de exposición a los antibióticos tienen un incremento en la probabilidad de estar colonizados con microorganismos resistentes.

1.6. Vigilancia de la resistencia bacteriana y el uso de antibióticos.

La resistencia comienza en una institución particular y es influenciada por una variedad de factores locales que, en última instancia, determinan su potencial de expandirse o disminuir.²¹

La OMS ha desarrollado un programa de vigilancia de la resistencia a los antibióticos, denominado "WHONET".^{22,23} Uno de sus principales objetivos es facilitar los estudios de prevalencia sobre ese aspecto en cada unidad hospitalaria. La creación de redes de laboratorios permite monitorizar la diseminación de los distintos perfiles de resistencia.

Algunos países, como España, cuentan con su propio proyecto, denominado Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (VIRA), iniciado en el año 2001, y que consiste en realizar periódicamente estudios de seguimiento epidemiológico de la resistencia a los antibióticos.²⁴

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) igualmente promueve el uso apropiado de antibióticos en las Américas, por lo que ha recomendado el desarrollo de una red panamericana para la vigilancia de la resistencia a los mismos.²⁵

En México la mayor parte de las intervenciones documentadas para mejorar el uso de antibióticos son de carácter educativo y gerencial, y están dirigidas a mejorar la prescripción médica en servicios de salud públicos. A ese respecto han destacado las intervenciones promovidas por investigadores del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en las décadas de 1980 y 1990.

Por otro lado, diversas instituciones de salud han desarrollado y promovido el uso de guías clínicas para mejorar la prescripción.

No existen informes recientes que aborden el impacto de estas guías, ni cómo se vincula su desarrollo con información sobre resistencia bacteriana. En lo tocante al ámbito hospitalario, se ha hecho énfasis en el control y vigilancia de infecciones nosocomiales, donde destaca la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE, que desde 1997 recaba información sobre resistencia bacteriana de más de 170 hospitales), y la vigilancia de la prescripción de antibióticos.

Además, numerosos hospitales participan en redes para vigilar la resistencia bacteriana, como la Red Mexicana para el Estudio de la Resistencia Bacteriana, y los programas internacionales SENTRY y RESIST. No obstante, en un estudio se concluye que el control de calidad en los laboratorios hospitalarios, así como la calidad de los programas de vigilancia de uso de antibióticos, es muy variable.

No hay información disponible sobre el impacto de estos programas de vigilancia en la calidad de la prescripción de antibióticos, ni tampoco acerca de la forma en

que se utiliza la información generada para el diseño de políticas institucionales de uso de antibióticos.

En el plano comunitario, desde 1997 se desarrolla un programa de capacitación en el manejo y dispensación de medicamentos en farmacias, para empleados de mostrador, coordinado ahora por la Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Ninguno de estos programas tiene un enfoque particular en antibióticos, y no se ha evaluado su impacto en el consumo de estos medicamentos.²⁶

1.7. Estrategias para optimizar la utilización de antibióticos a nivel hospitalario.

Las autoridades del área de salud sugieren que en todo hospital se forme un Comité de Farmacia y Terapéutica que tenga a su cargo el desarrollo de guías o algoritmos y del control de antimicrobianos a través de una variedad de mecanismos.²⁷ Una lista de medicamentos disponibles en la institución, y las guías clínicas o terapéuticas que ofrecen recomendaciones acerca de qué medicamento debería prescribirse para una condición clínica específica. Además, debe evaluar la situación de la resistencia a los antibióticos en todo el hospital y dentro de cada una de las áreas que lo integran de tal forma que las decisiones terapéuticas institucionales se encuentren respaldadas por información clínica, microbiológica y farmacológica.²⁸

Una vez que se han implementado guías, uno de los factores más importantes que va a garantizar su éxito es el nivel de adhesión a ellas. Debido a la resistencia para adherir la prescripción a este tipo de guía, deben establecerse normas con las estrategias del hospital, a fin de realizar un control externo sobre la indicación de estos medicamentos.²⁰

Para hacer cumplir las normas establecidas en el hospital han sido empleados múltiples mecanismos. Éstos incluyen:

- a. Educación.
- b. Restringir el uso de algunos antibióticos.
- c. Rotación de antibióticos.
- d. Formulario de pedido de antibióticos.
- e. Aprobación por parte del Servicio de Infectología de la aplicación de los antibióticos prescritos.
- f. Uso combinado de antimicrobianos.
- g. Base de datos computarizada para correlacionar los resultados del laboratorio de bacteriología y del servicio de farmacia.
- h. Revisión de las prescripciones y retroalimentación.

2. Estudios de utilización de medicamentos (EUM).

2.1. Antecedentes

Los primeros EUM fueron realizados por la industria farmacéutica en Estados Unidos para identificar campos potenciales de investigación y desarrollo, así como efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial. Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios, como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países, y la aparición de efectos adversos graves como el de la talidomida en 1962.^{29, 30} Todo ello propició que las autoridades sanitarias se interesasen en este tipo de estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa.^{31.}

En 1969 se formó el Drug Utilization Research Group (DURG), vinculado formalmente a la OMS desde 1979, para la estandarización de la metodología de los EUM. Sus conclusiones se publicaron bajo el nombre de Studies in Drug Utilization, y en 1974 se creó el Nordic Council on Medicines Working Group on Drug Statistics con el objetivo de lograr una armonización en materia de medicamentos en el área de los países nórdicos.³²

En 1982 se creó el centro colaborador de la OMS para la metodología de la utilización de medicamentos (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics

Methodology), ubicado en Oslo y dependiente del Instituto Noruego de Salud Pública. En 1996, con la necesidad de establecer un sistema como estándar internacional, revisarlo, actualizarlo y publicarlo en el ámbito internacional, fue vinculado directamente a la OMS en Ginebra en vez de a la oficina regional de la OMS para Europa en Copenhague.³³

La OMS adoptó la DCI (Denominación Común Internacional), la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical- Anatómica Terapéutica Química) y la DDD (Defined Daily Dose-Dosis Diaria Definida) en los EUM. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology se encarga de la revisión, actualización y publicación a nivel internacional de la clasificación ATC y de las DDD. Para comparaciones internas dentro de un país y cuando se trata de medicamentos con DDD no establecida se han utilizado otras unidades.²⁷

2.2. Definición.

Según la OMS los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son los que tienen como objetivo de análisis: «la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Aunque esta definición es muy amplia, habitualmente no se incluyen como estudios de utilización de medicamentos los trabajos centrados específicamente en los efectos indeseables (farmacovigilancia) ni los estudios controlados sobre eficacia (ensayos clínicos).³²

2.3. Clasificación de los EUM.

Son tan numerosas y diversas las variables que pueden influir sobre los hábitos de prescripción en cada sociedad que resulta imposible elaborar un modelo previsible y reproducible para reorientar o modificar la prescripción de medicamentos. Los EUM son una herramienta básica que permiten dar respuesta a algunos aspectos y además pueden servir para adoptar medidas adecuadas en el Uso Racional de los Medicamentos.³⁴

Existen diversas clasificaciones de los EUM, Altimiras, Bautista y Puigventos los clasifican en:

1. Estudios de la oferta.
2. Estudios de consumo.
3. Estudios cualitativos y auditorias terapéuticas.
 - a. Estudios de prescripción-indicación.
 - b. Estudios indicación-prescripción
 - c. Estudios de auditorias terapéuticas.

1) Estudios de oferta.

Van a proporcionar una descripción de cuales son los medicamentos disponibles en un determinado ámbito. En el área hospitalaria estos estudios son muy útiles para el estudio de la prescripción o solicitud de medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica y así contemplar las necesidades terapéuticas no cubiertas en la misma.

2) Estudios de consumo.

Son útiles para detectar problemas potencialmente importantes, cuantitativamente, de inadecuación en la utilización de medicamentos en un primer nivel de análisis, aun que su grado de fiabilidad no siempre es grande, porque no se tiene en cuenta la patología o las indicaciones en la que los medicamentos son utilizados.

3) Los estudios cualitativos y auditorias terapéuticas.

Tienen por objetivo, no solo describir el uso de los medicamentos en un ámbito determinado, sino identificar los factores relacionados con dicho uso. Dentro de estos estudios se encuentran los estudios de prescripción-indicación, este tipo de estudio parte de un fármaco o de un grupo de ellos y se analizan las indicaciones para las que son utilizados. Los estudios de indicación-prescripción parten de una patología o indicación y se identifican las prescripciones asociadas a la misma. Los estudios de auditorias terapéuticas proporcionan una definición precisa del

problema potencial, ayuda a establecer los criterios de uso correcto de los fármacos a analizar o de la patología a estudiar.³⁵

En general, las clasificaciones no agrupan los EUM en función de la metodología empleada para realizar el estudio (en función del diseño epidemiológico) sino de las distintas características de las variables principales del estudio. Así, un determinado EUM puede pertenecer, dentro de una misma clasificación, a más de un tipo de estudio al analizar varios tipos de variables³⁶

2.4. Aplicaciones de los EUM

Los EUM proporcionan datos descriptivos respecto al consumo de fármacos, algunos de los aspectos que se pueden investigar son los siguientes:

- 1) La evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo.
- 2) Análisis de los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad, sexo, diagnóstico, etc.).
- 3) Descripción de patrones de uso de medicamentos.
- 4) Detección del uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- 5) Definición de áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad de la terapéutica.

- 6) Diseño de estudios farmacoeconómicos.
- 7) Estimación de las necesidades de medicamentos como base para planificar su selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas.
- 8) Evaluación de los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas.
- 9) Análisis de la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos.³⁷

2.5. EUM y su relación con el Uso racional de medicamentos.

Por uso racional de los medicamentos se entiende su uso correcto y apropiado, para que haya un uso racional, el paciente tiene que recibir el medicamento adecuado y la dosis debida durante un periodo de tiempo suficiente, al menor costo para él y para la comunidad.³⁸

2.5.2. Uso incorrecto de los medicamentos.

La OMS calcula que más de la mitad de los medicamentos se prescriben, dispensan o venden de forma inapropiada, y que la mitad de los pacientes no los toman correctamente. Este uso incorrecto puede adoptar la forma de un uso excesivo, insuficiente o indebido de medicamentos de venta con o sin receta.

Entre los problemas frecuentes se encuentran:

- 1) la polifarmacia (consumo de demasiados medicamentos).
- 2) el uso excesivo de antibióticos e inyecciones.
- 3) la prescripción no ajustada a directrices clínicas.
- 4) la automedicación inapropiada.

En los países en desarrollo, la proporción de pacientes con enfermedades comunes tratados de conformidad con directrices clínicas en la atención primaria es inferior al 40% en el sector público y del 30% en el sector privado. Por ejemplo:

- 1) La proporción de niños con diarrea aguda que reciben la rehidratación oral necesaria es inferior al 60%, pero más del 40% recibe antibióticos innecesarios:
- 2) Solo un 50% de los pacientes con paludismo reciben los antipalúdicos de primera línea recomendados;
- 3) Solo un 50 a 70% de los pacientes con neumonía son tratados con los antibióticos apropiados, pero hasta un 60% de los pacientes con infecciones respiratorias altas de origen vírico reciben antibióticos innecesarios.³⁹

2.5.3. Consecuencias del uso incorrecto de los medicamentos.

El uso incorrecto de los medicamentos ocurre en todos los países, es nocivo para los pacientes y constituye un desperdicio de recursos. Entre sus consecuencias se encuentran:

- 1) **La resistencia a los antimicrobianos.** El uso excesivo de antibióticos aumenta la resistencia a los antimicrobianos y el número de medicamentos que dejan de ser eficaces para combatir las enfermedades infecciosas. Muchos procedimientos quirúrgicos y los tratamientos antineoplásicos no son posibles sin antibióticos para luchar contra las infecciones. La resistencia prolonga las enfermedades y las estancias hospitalarias, y puede llegar a causar la muerte.
- 2) **Las reacciones adversas a los medicamentos y los errores de medicación.** Las reacciones adversas a los medicamentos originadas por su uso erróneo o por reacciones alérgicas pueden ser causa de enfermedad, sufrimiento y muerte. Se calcula que las reacciones adversas a los medicamentos cuestan millones de dólares al año.
- 3) **El desperdicio de recursos.** Un 10 a 40% de los presupuestos sanitarios nacionales se gasta en medicamentos. La compra de medicamentos directamente por el usuario puede causar graves dificultades económicas a los pacientes y a sus familias. Si los medicamentos no se prescriben y usan

adecuadamente, se desperdician miles de millones de dólares de fondos públicos y personales.

- 4) **La pérdida de confianza del paciente.** El uso excesivo de medicamentos escasos contribuye a menudo al agotamiento de existencias y al aumento de los precios hasta niveles inasequibles, lo cual merma la confianza del paciente. Los malos resultados sanitarios debidos al uso inadecuado de los medicamentos también pueden reducir la confianza.^{38,39}

2.6. Factores que contribuyen al uso incorrecto de los medicamentos según la OMS.

- 1) **Falta de conocimientos teóricos y prácticos.**

Las dudas sobre el diagnóstico, la falta de conocimientos de los prescriptores sobre los enfoques diagnósticos óptimos, la inexistencia de información independiente, como pueden ser las directrices clínicas, y de oportunidades para efectuar un seguimiento de los pacientes o el temor a posibles pleitos son factores que contribuyen a la prescripción y dispensación inadecuadas de los medicamentos.

2) **Promoción de los medicamentos inapropiada y contraria a la ética por parte de las empresas farmacéuticas.**

La mayoría de los prescriptores obtienen la información sobre los medicamentos de las empresas farmacéuticas, y no de fuentes independientes, como las directrices clínicas. Esto puede conducir a menudo al uso excesivo. En algunos países está permitida la publicidad de medicamentos que necesitan receta dirigida directamente al consumidor, lo cual puede llevar a los pacientes a presionar a los médicos pidiéndoles medicamentos innecesarios.

3) **Beneficios de la venta de medicamentos.**

En muchos países los minoristas prescriben y venden medicamentos sin necesidad de receta. Cuanto más vendan mayores serán sus ingresos, lo cual conduce al consumo excesivo de medicamentos, y en particular de los más caros.

4) **Disponibilidad de medicamentos sin restricciones.**

En muchos países la prescripción de medicamentos como los antibióticos se hace libremente, sin necesidad de receta. Esto conduce al consumo excesivo, a la automedicación inapropiada y a la inobservancia de los regímenes posológicos.

5) **Sobrecarga de trabajo del personal sanitario.**

Muchos prescriptores apenas tienen tiempo para dedicar a cada paciente, lo cual puede estar en el origen de diagnósticos y tratamientos deficientes. En esas circunstancias, se basan en hábitos de prescripción porque no tienen tiempo para actualizar sus conocimientos sobre los medicamentos.

6) **Medicamentos inasequibles.**

En lugares donde los medicamentos son inasequibles, los pacientes pueden no comprar las cantidades necesarias para un tratamiento completo o no comprar ningún medicamento en absoluto. En lugar de ello pueden buscar alternativas como los medicamentos de calidad no garantizada adquiridos a través de Internet u otras fuentes, o los medicamentos que han sido prescritos a sus familiares o amigos.

7) **Inexistencia de políticas farmacéuticas nacionales coordinadas.**

Las políticas básicas recomendadas por la OMS para garantizar el uso apropiado de los medicamentos solo se aplican en menos de la mitad de los países. Dichas políticas incluyen medidas e infraestructuras apropiadas para monitorizar y reglamentar el uso de los medicamentos, y para capacitar y supervisar a los profesionales sanitarios que realizan las prescripciones.^{38.39}

2.7. Antecedentes de EUM de antibióticos en México.

En México, en 1984, en el Comité de Antimicrobianos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, IMSS, se realizaron encuestas a los pacientes, los cuales fueron captados a través de los expedientes de todos los pacientes egresados que habían recibido, por vía oral o intravenosa, por lo menos un antibiótico, en seis meses diferentes del año. El antibiótico más prescrito, en todas las encuestas, fue la penicilina, en segundo lugar la gentamicina y en tercer lugar la dicloxacilina. Se encontró que durante la primera encuesta (diciembre de 1979), el 14.2% fue tratado con antibiótico con fin profiláctico, las prescripciones inadecuadas fueron constantes durante las tres primeras encuestas (diciembre 1979, abril y septiembre 1980), 11.1 a 15.1%, mientras que en las tres encuestas restantes (diciembre 1980, abril y agosto 1982), aumento entre 34.5 a 43.2%.⁴⁰

En el año de 2003, se publicó un artículo en la revista Salud Pública de México sobre un estudio realizado en la Consulta Externa de un Hospital Privado Mexicano, donde se describió el uso de antibióticos en pacientes menores de 16 años con diagnóstico de infección en vías respiratorias altas. Se encontró que se prescribieron antibióticos para 77.5% de todos los diagnósticos, 58% para faringitis y 91% para laringitis. Los antibióticos más prescritos fueron penicilinas, cefalosporinas y macrólidos.⁴¹

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El consumo masivo de antibióticos en los últimos 50 años ha aumentado de manera inmensurable, debido a gran parte al uso irracional de los mismos ya sea por los pacientes o en los medios hospitalarios. La prescripción de antibióticos representa una problemática muy común para los profesionales de la salud.⁴² Los antibióticos son reportados frecuentemente como la segunda o tercera clase de medicamentos más prescritos en la práctica,⁴³ en diversos estudios sobre el uso de antibióticos se ha reportado que entre el 20-25 % de los enfermos hospitalizados reciben por lo menos un antibiótico y de estos, 30-60 % se utilizan de forma incorrecta.⁴⁴ En México existe muy poca información publicada que describa la situación actual sobre el uso de antibióticos, para ello se requieren hacer EUM para identificación en que y cuando se usan antibióticos en los diferentes centros hospitalario, esto con la finalidad de identificar y promover la prescripción racional de uso de antibióticos.

El Hospital General de Chimalhuacán del ISEM, es un hospital de segundo nivel de atención, que da servicio a población abierta y de seguro popular, cuenta con los servicios de hospitalización en cirugía, medicina interna, pediatría y ginecobstetricia. Según la epidemiología en los últimos 4 meses se ingresaron 2065 pacientes y el servicio de medicina interna es el segundo servicio en egresos, y es el servicio donde hay mayor consumo de medicamentos, especialmente antibióticos reportado por farmacia. Entre las principales razones

para la elección del grupo de los antibióticos de entre todos los medicamentos que se prescriben en el Servicio de Medicina Interna, destacan: su elevado volumen de prescripción, su notable incremento en su uso en las últimas décadas, las repercusiones sanitarias, por lo que ante este panorama, se considera necesario analizar la prescripción de antibióticos en el Servicio de Medicina Interna, que sirva como retroalimentación de cómo se están usando los antibióticos , para promover las mejoras del uso de éstos , en los pacientes hospitalizados de este nosocomio.

Por lo que se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál será el uso de antibióticos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General del Municipio de Chimalhuacán en el Estado de México?

IV. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

4.1. Objetivo General

Realizar un estudio de prescripción-indicación de uso de antibióticos en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del Hospital General de Chimalhuacán, Estado de México durante el periodo Mayo – Septiembre de 2013.

4.2. Objetivos Específicos

- Identificar en que diagnósticos se prescribieron antibióticos.
- Identificar y describir el uso de los antibióticos en la población de estudio.
- Describir y analizar las pautas de prescripción, considerando: la dosis, y los intervalos de dosificación.
- Analizar la prescripción-indicación de los antibióticos de acuerdo a las guías clínicas o terapéuticas de los diagnósticos principales.
- Identificar la duplicidad en antibióticos.

4.3. Hipótesis de trabajo.

Al analizar la prescripción - indicación de antibióticos se espera encontrar un 70 % de cefalosporinas seguido de las quinolonas como antibióticos de mayor prescripción dentro del servicio, y del total de prescripciones analizadas la duplicidad de antibióticos no será mayor al 10%.

V. MÉTODO.

Diseño de la investigación:

- ***Tipo de Estudio:*** Observacional, prolectivo, transversal, descriptivo.

Población.

Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna en el Hospital General de Chimalhuacán, que se encuentren bajo el consumo de antibióticos en el Periodo Mayo – Septiembre de 2013

- **Criterios de inclusión.**
 - Pacientes mayores de 18 años.
 - Pacientes con algún antibiótico en su terapéutica.

- **Criterios de exclusión.**

- Mujeres Embarazadas.
- Pacientes con diálisis.
- Pacientes con algún tipo de cáncer.
-

- **Criterios de eliminación.**

- Pacientes con menos de dos días de estancia hospitalaria.
- Pacientes que fallecieron durante la estancia hospitalaria.

Variables:

- Diagnóstico primario o principal.
- Antibióticos usados en servicio de medicina interna del hospital.
- Número de medicamentos administrados.
- Duración de tratamiento de antibiótico.
- Dosis de 24 hrs.
- Vía de administración.
- Duplicidad de antibiótico.

5.1. Material y Método.

Material

- Expediente clínico.
- Hojas de indicaciones médicas.
- Hoja de enfermería.
- Perfil farmacoterapéutico.

5.2. Método

Se diseñó el protocolo de investigación y se entregó al servicio de Enseñanza e Investigación para su autorización dentro del Hospital General de Chimalhuacán.

Se seleccionaron e identificaron a los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que se encontraban hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el periodo de Mayo a Septiembre del 2013.

Se capturaron los datos generales del paciente: nombre, edad, género, peso, fecha de ingreso, diagnóstico (s), número de expediente, datos del tratamiento de medicamentos administrados a partir de la hoja de indicaciones médicas y la hoja de enfermería, se revisaron los expedientes clínicos para la obtención de días de tratamiento de los antibióticos, así como la realización de antibiogramas. Toda

esta información se registró en el perfil farmacoterapéutico (ver Anexo 1), que después fue capturada en una base de Excel para su análisis descriptivo.

Se describieron las características de la población: sexo y edad.

Se determinaron las frecuencias de los diagnósticos de la población, clasificándolo de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 2014.

De los datos recolectados se determinó el porcentaje de los antibióticos prescritos, por grupo terapéutico.

Se identificó si existió tratamiento con mono, doble, triple o más esquemas de antibióticos.

Se describieron y analizaron las siguientes variables de los antibióticos: dosis, intervalo, vía de administración y la duración del tratamiento con la información reportada en la literatura especializada y guías terapéuticas para analizar la prescripción – indicación de antibióticos. Se determinó si se encontraba duplicidad de antibióticos en los tratamientos prescritos de acuerdo a tablas “ex profeso”.

VI. RESULTADOS.

Se evaluaron 187 perfiles farmacoterapéuticos (PFT) sobre el uso de antibióticos dentro del hospital, en el servicio de medicina interna durante el período comprendido entre Mayo y Septiembre de 2013, de los cuales 101 (54%) correspondió al género femenino y 86 (46%) correspondió al género masculino (Figura 1.).

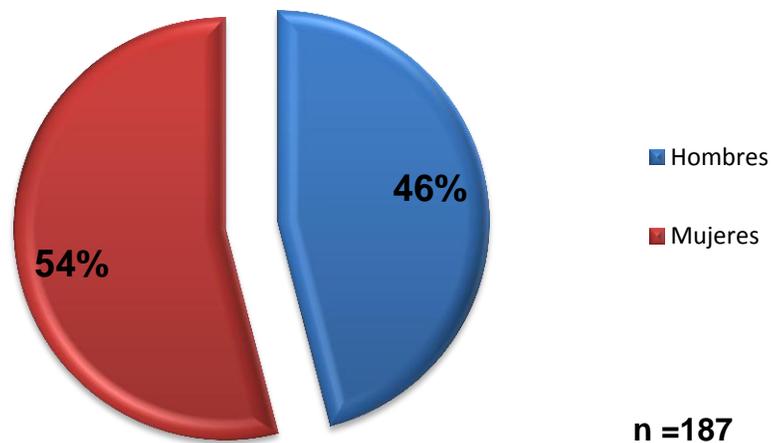


Figura 1. Distribución por sexo.

La distribución etaria de la población durante todo el periodo de estudio en el servicio de medicina interna fue principalmente de adultos (57%), seguido de adultos mayores (33%), seniles (7%) y finalmente adolescente (2%). (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de la población por grupo etario.

Intervalo de Edad (años)		Frecuencia (%)
13 - 20	Adolescentes.	4 (2)
21 - 60	Adultos.	107 (57)
61 - 80	Adultos mayores.	62 (33)
81 - o más	Seniles.	14 (7)

Durante el periodo de estudio, se encontró que la diabetes mellitus tipo 2 con sus comorbilidades (23.5%), insuficiencia renal crónica (17. 6%) y las enfermedades en vías respiratorias (16%) fueron los diagnósticos más frecuentes que presentaron los pacientes dentro de medicina interna. (Cuadro 2.) .

Cuadro 2. Diagnósticos principales en Medicina interna.

Diagnóstico	Frecuencia (%)
DM II y comorbilidades.	44 (23.5)
Insuficiencia renal crónica (IRC).	33 (17.6)
Enfermedades en vías respiratorias.	30 (16)
Sangrado de tubo digestivo alto (STDA).	13 (7)
Insuficiencia hepática.	12 (6.4)
Enfermedades cardíacas.	9 (4.8)
Enfermedad vascular cerebral (EVC).	8 (4.3)
Supresión etílica.	7 (3.7)
Enfermedades sistema nervioso.	7 (3.7)
Síndrome anémico.	5 (2.7)
Infecciones de vías urinarias (IVU).	4 (2.1)
Celulitis.	3 (1.6)
Varios.	12 (6.4)

Al revisar y analizar los 187 perfiles farmacoterapéuticos se encontró que en promedio los pacientes tenían prescritos 8 medicamentos \pm (2.8), de los cuáles tuvieron $1.7 \pm (0.8)$ antibióticos prescritos por paciente, incluyendo esquemas simples, dobles, triples o cuádruples, la distribución se muestra en la (Figura 2).

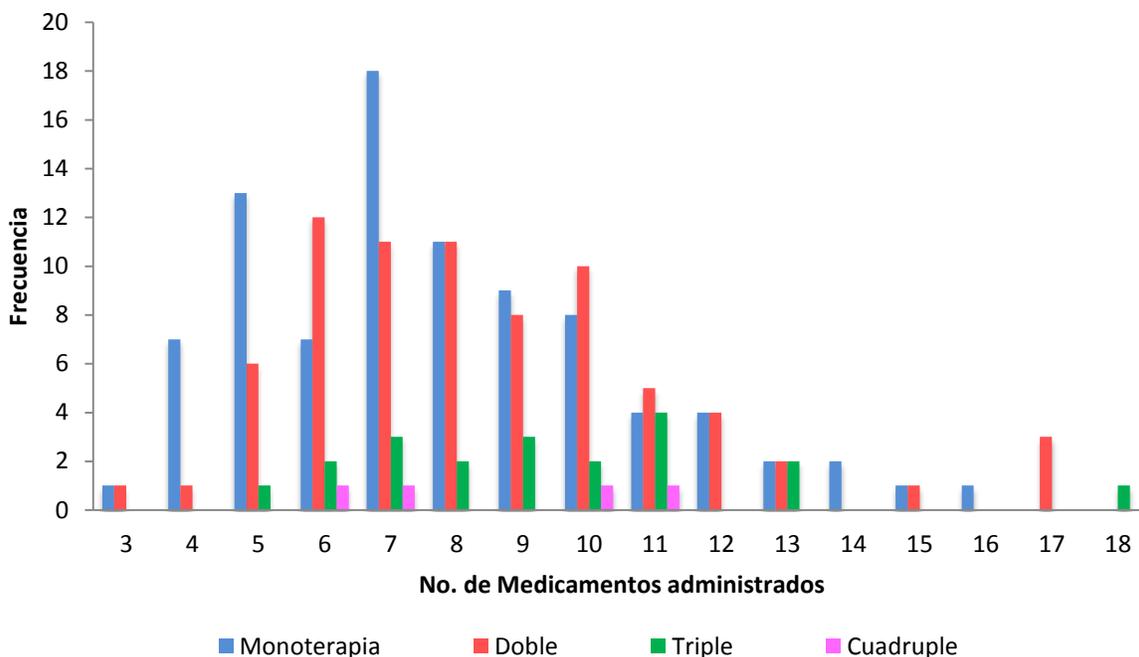


Figura 2. Medicamentos administrados por terapia de antibióticos.

Uso de Antibióticos

De los 187 pacientes incluidos en el estudio el 52.9% usaron más de un antibiótico, presentándose 316 prescripciones de antibióticos que corresponden a 16 antibióticos diferentes. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Antibióticos por subgrupo usados durante el periodo mayo – septiembre 2013

ANTIBIÓTICO.	TOTAL	%
Cefotaxima.	57	18
Ciprofloxacino.	53	16.8
Ceftriaxona.	50	15.8
Clindamicina.	46	14.6
Imipenem.	31	9.8
Metronidazol.	25	7.9
Claritromicina.	12	3.8
Levofloxacino.	10	3.2
Cloranfenicol.	10	3.2
Amikacina.	9	2.8
Ceftazidima.	5	1.6
Vamcomicina.	4	1.3
Cefepime.	1	0.3
Cefalexina.	1	0.3
Cefuroxima.	1	0.3
Meropenem.	1	0.3
TOTAL	316	100

El grupo de antibióticos más prescrito correspondió al grupo de las cefalosporinas (36%), seguido de quinolonas (20%), en tercer lugar lincosamidas (15%) y en cuarto lugar los carbapenémicos (10%), como se puede observar (Figura 3).

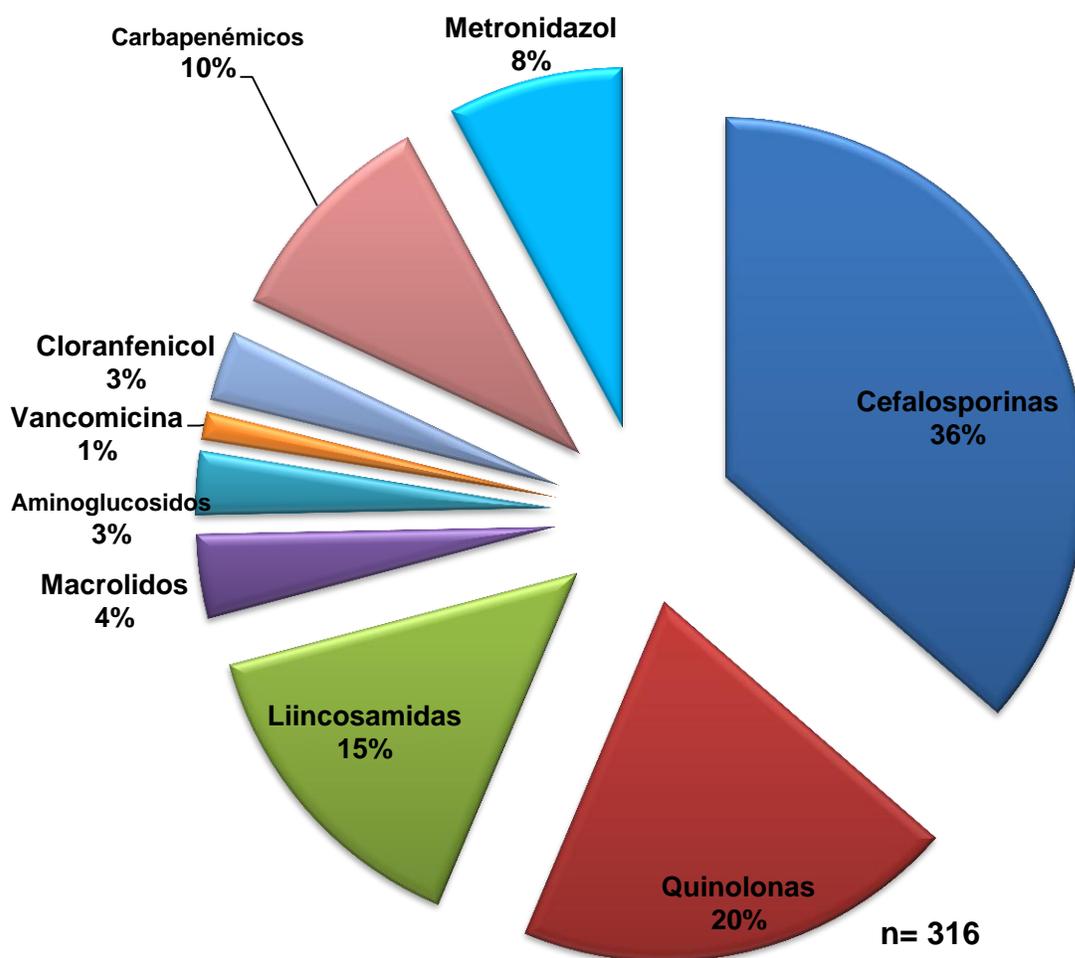


Figura 3. Distribución de prescripción de antibióticos.

De la familia de cefalosporinas, se usaron principalmente las de tercera generación (cefotaxima 18.0% y ceftriaxona 15.8%) y en menor proporción los de cuarta generación (cefepime 2%). Las quinolonas ocuparon el 20%, de las cuales el ciprofloxacino se prescribió en un 16.8% y el levofloxacino en un 3.2%, la única lincosamida que se encontró fue la clindamicina con 14.6%, en los carbapenémicos el imipenem fue el de mayor prescripción con un 9.8% como se observa en el (Cuadro 3). Los antibióticos con menor prescripción fueron amikacina, claritromicina, vancomicina y el cloranfenicol que se prescribió en gotas.

Se encontraron diferentes esquemas de antibióticos: simples, dobles, triples e incluso cuádruple, aunque en su mayoría fue utilizado un esquema simple, donde el ciprofloxacino fue el mayormente indicado 13.9%, seguidas por las cefalosporinas, (cefotaxima 10.7%, ceftriaxona 8.6%) y en su mayoría este esquema fue utilizado como profilaxis (Figura 4).

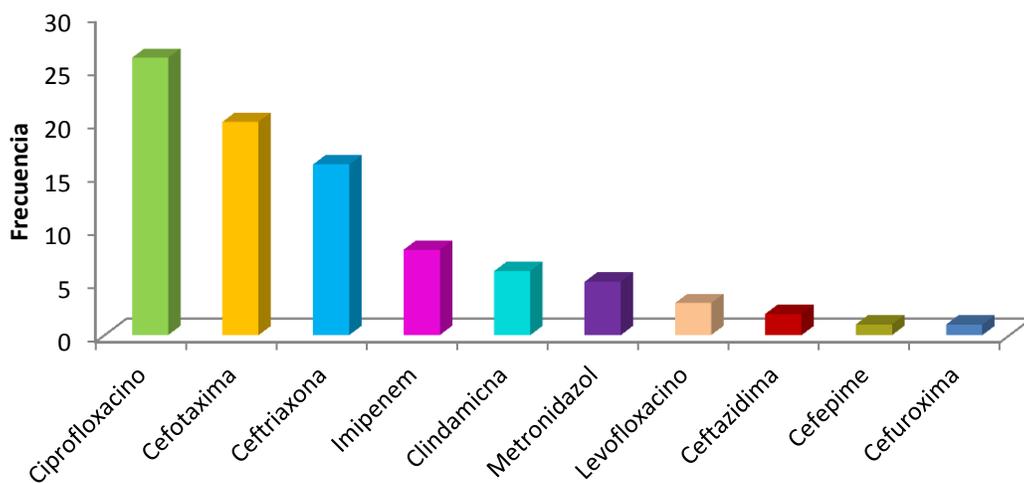


Figura 4. Distribución de esquema simple de antibióticos.

En el esquema doble se utilizó con mayor frecuencia la combinación de la clindamicina con una cefalosporina (*Cuadro 4*), en un triple esquema la combinación fue quinolona-cefalosporina-carbapenémico, y en un cuarto esquema se utilizó una combinación de una cefalosporina, carbapenémico, cloranfenicol y metronidazol (*Cuadro 5*).

Cuadro 4. Frecuencia de tratamiento de doble esquema de antibióticos.

Esquema		Frecuencia (%)	
Doble	Clindamicina	Ceftriaxona	14 (7.5)
		Cefotaxima	6 (3.2)
		Imipenem*	2 (1.1)
		Cloranfenicol	1 (0.5)
	Ciprofloxacino	Cefotaxima	7 (3.7)
		Metronidazol	4 (2.1)
		Ceftriaxona*	3 (1.6)
		Amikacina	1 (0.5)
		Clindamicina	1 (0.5)
		Meropenem	1 (0.5)
		Cefalexina*	1 (0.5)
		Metronidazol	7 (3.7)
	Ceftriaxona	Amikacina	1 (0.5)
		Claritromicina	1 (0.5)
		Imipenem*	1 (0.5)
		Cloranfenicol	1 (0.5)
	Cefotaxima	Claritromicina	5 (2.7)
		Metronidazol	4 (2.1)
		Cloranfenicol	2 (1.1)
		Amikacina	1 (0.5)
Imipenem		1 (0.5)	
Levofloxacino	Clindamicina	2 (1.1)	
	Ceftriaxona*	1 (0.5)	
	Cloranfenicol	1 (0.5)	
	Ceftazidima*	1 (0.5)	
Ceftazidima	Vancomicina	1 (0.5)	
	Amikacina	1 (0.5)	
Claritromicina	Imipenem	1 (0.5)	
Vancomicina	Imipenem	1 (0.5)	
Imipenem	Metronidazol*	1 (0.5)	
Cloranfenicol	Imipenem	1 (0.5)	

Cuadro 5. Frecuencia de tratamiento de triple y cuádruple esquema de antibióticos.

Esquema			Frecuencia (%)	
Triple	Clindamicina	Cefotaxima – Imipenem*	3 (1.6)	
		Ceftriaxona - Cloranfenicol	2 (1.1)	
		Ceftriaxona – Claritromicina*	2 (1.1)	
		Imipenem – Metronidazol*	1 (0.5)	
		Cefotaxima - Amikacina	1 (0.5)	
	Ciprofloxacino	Cefotaxima – Imipenem*	2 (1.1)	
		Ceftriaxona – Imipenem*	1 (0.5)	
		Amikacina - Vancomina	1 (0.5)	
		Clindamicina – Imipenem*	1 (0.5)	
		Ceftriaxona – Metronidazol*	1 (0.5)	
		Clindamicina - Cefotaxima	1 (0.5)	
		Amikacina – Imipenem*	1 (0.5)	
		Imipenem – Metronidazol*	1 (0.5)	
		Cefotaxima	Claritromicina - Amikacina	1 (0.5)
		Ceftriaxona	Claritromicina – Imipenem*	1 (0.5)
Cuádruple	Clindamicina	Amikacina - Cloranfenicol – Imipenem*	1 (0.5)	
		Levofloxacino - Ceftriaxona – Cloranfenicol*	1 (0.5)	
		Levofloxacino - Vancomicina – Imipenem*	1 (0.5)	
	Cefotaxima	Cloranfenicol - Imipenem – Metronidazol*	1 (0.5)	

*Duplicidad de antibióticos.

Se encontró una gran variabilidad en el uso de los esquemas de antibióticos para abordar los por diagnósticos (Cuadro 6). Se puede ver que en la mayoría de los casos el esquema no vuelve a repetirse aun cuando el diagnóstico es el mismo.

En enfermedades de vías respiratorias presento más frecuencia el uso de una cefalosporinas/ Lincosamida en 2.1% y Macrolido / Cefalosporina en 2.1%, en diabetes mellitus 2 con comorbilidades fue ciprofloxacino 5.3% y cefalosporina / lincosamida 2.1%.

Cuadro 6. Frecuencia de antibióticos prescritos de acuerdo a los diagnósticos.

Diagnóstico Antibiótico.	*1 n (%)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	TOTAL
†DM II y comorbilidades	9 (2.8)	19 (6)	13 (4.1)	11 (3.5)	8 (2.5)	5 (1.6)	1 (0.3)		1 (0.3)	2 (0.6)							69 (21.8)
IRC	10 (3.2)	14 (4.4)	6 (1.9)	5 (1.6)	5 (1.6)	3 (0.9)	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.3)	5 (1.6)	4 (1.3)	2 (0.6)					58 (18.4)
Enf. en vías respiratorias	16 (5.1)	3 (0.9)	8 (2.5)	12 (3.8)	7 (2.2)	2 (0.6)	8 (2.5)	2 (0.6)		1 (0.3)		1 (0.3)					60 (19)
Insuficiencia hepática	10 (3.2)	1 (0.3)	1 (0.3)		2 (0.6)	5 (1.6)			2 (0.6)								21 (6.6)
STDA	3 (0.9)	2 (0.6)	5 (1.6)	1 (0.3)		4 (1.3)			1 (0.3)				1 (0.3)				17 (5.4)
Supresión etílica.	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	2 (0.6)		3 (0.9)								14 (4.4)
EVC.			5 (0.3)	4 (1.3)	1 (0.3)			2 (0.6)	1 (0.3)			1 (0.3)					14 (4.4)
Enf. Cardiacas	2 (0.6)	2 (0.6)		2 (0.6)	1 (0.3)			1 (0.3)	1 (0.3)						1 (0.3)		10 (3.2)
Enf. sistema nervioso	2 (0.6)	4 (1.3)	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)				1 (0.3)							13 (4.1)
Síndrome anémico		1 (0.3)	3 (0.9)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)										1 (0.3)	8 (2.5)
IVU		3 (0.9)		1 (0.3)	2 (0.6)	1 (0.3)								1 (0.3)			8 (2.5)
Celulitis			2 (0.6)	2 (0.6)	1 (0.3)												5 (1.6)
Otros	2 (0.6)	3 (0.9)	3 (0.9)	4 (1.3)	1 (0.3)	2 (0.6)		3 (0.9)			1 (0.3)						19 (6)
TOTAL	57 (18)	53 (16.8)	50 (15.8)	46 (14.6)	31 (9.8)	25 (7.9)	12 (3.8)	10 (3.2)	10 (3.2)	9 (2.8)	5 (1.6)	4 (1.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	316 (100)

* 1 Cefotaxima 2 Ciprofloxacino 3. Ceftriaxona 4. Clindamicina. 5. Imipenem 6. Metronidazol. 7. Claritromicina 8. Levofloxacino
9. Cloranfenicol 10. Amikacina. 11. Ceftazidima. 12. Vamcomicina. 13. Cefepime. 14. Cefalexina 15. Cefuroxima. 16. Meropenem.

†DM II: Diabetes mellitus tipo 2, IRC: Insuficiencia Renal Crónica, STDA: Sangrado de Tubo Digestivo Alto, EVC: Enfermedad Vasculat Cerebral,
IVU: Infección de Vías Urinarias.

Del total de los PFT analizados, en 35 (18.7%) de ellos se detectó una duplicidad en la farmacoterapia del paciente, es decir, el uso de 2 antibióticos con el mismo espectro de acción y efecto antibacteriano (*Cuadro 7*). Se describe el porcentaje de casos en los que cada antibiótico estuvo implicado en la duplicidad, encontrándose que en la mayoría de los casos se trata de Clindamicina / Imipenem, seguido de Imipenem / Ciprofloxacino.

Cuadro 7. Duplicidad de Antibióticos

Duplicidad de Antibióticos	Frecuencia (%)
Clindamicina - Imipenem	9 (25.7)
Imipenem - Ciprofloxacino	7 (20)
Ciprofloxacino - Ceftriaxona	6 (17.1)
Metronidazol - Imipenem	5 (14.3)
Ceftriaxona - Imipenem	3 (8.6)
Ciprofloxacino - Cefalexina	1 (2.9)
Levofloxacino - Ceftriaxona	2 (5.7)
Levofloxacino - Ceftazidima	1 (2.9)
Clariotromicina - Clindamicina	1 (2.9)

Durante el estudio se analizó la posología utilizada de los antibióticos, donde se puede observar que las cefalosporinas se indicaron en promedio de 1.5 g a 3.0 g con un intervalo de dosificación de 8, 12 o cada 24 horas. El uso de las quinolonas, el levofloxacino se utilizó en promedio 700 mg en un intervalo de dosificación cada 24 horas y el ciprofloxacino 652 mg cada 12 horas, mientras que la amikacina y vancomicina se dosificaron con intervalos de cada 24 horas (Cuadro 8).

Cuadro 8. Descripción de la posología de los antibióticos.

Antibióticos	Moda de Intervalo de dosificación.	Dosis promedio en 24 horas
Ceftriaxona	Cada 8 horas	2.63 g ± 0.7 g
Cefotaxima	Cada 8 horas	2.82 g ± 0.4 g
Ceftazidima	Cada 12 horas	1.8 g ± 0.8 g
Cefepime	Cada 12 horas	2 g
Cefalexina	Cada 8 horas	1.5 g
Cefuroxima	Cada 8 horas	3.0 g
Levofloxacino	Cada 24 horas	700 mg ± 197 mg
Ciprofloxacino	Cada 12 horas	652 mg ± 206 mg
Clindamicina	Cada 6 horas	2.05 g ± 0.6 g
Claritromicina	Cada 12 horas	808 mg ± 360 mg
Amikacina	Cada 24 horas	306 mg ± 160mg
Vamcomicina	Cada 24 horas	1.75 g ± 0.9 g
Cloranfenicol	Cada 4 horas	11 Gotas ± 3 Gotas
Meropenem	Cada 8 horas	1.5 g
Imipenem	Cada 8 horas	2.11 g ± 0.7 g
Metronidazol	Cada 8 horas	1.15 g ± 0.4 g

Se observó que 299 (94.6%) antibióticos se aplicaron por vía de administración intravenosa, seguida por la vía oftálmica (3.2%), después la administración vía oral (2.2%). La vía intravenosa predomina, pues en la mayoría de los casos se necesita que los antibióticos ejerzan su acción con rapidez excepto el cloranfenicol que fue administrado de forma oftálmica.

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El conocimiento del uso y administración de antibióticos tiene gran importancia porque, según estudios, aproximadamente un tercio de los enfermos hospitalizados recibe alguno de estos medicamentos.⁴⁵

La distribución etaria de la población durante el periodo de estudio destaca que el grupo que más se atendió en este servicio fue de adultos (57.2%), seguido de adultos mayores (33.2%), seniles (7.5%) y finalmente adolescente (2.1%).

Esto probablemente se deba a que es un hospital abierto, ubicado en una zona donde los pacientes adultos son los que predominan, además de ser un hospital de referencia.

En relación a los adultos mayores y seniles que representa alrededor del 40% de la población en este estudio, por lo que es importante resaltar que la prescripción de antibióticos se da a un grupo vulnerable, por la presencia de múltiples comorbilidades, que llegan ameritar múltiples prescripciones de antibióticos.⁴⁶ En donde se deben considerar ciertos aspectos en el uso de antibióticos, como la dosis a utilizar, ya que esta debe estar relacionada con la edad y los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Por otra parte hay que resaltar que las presentaciones clínicas de las infecciones en los ancianos suelen ser muy atípicas o incluso pueden estar ausentes algunos de los signos o síntomas⁴⁷ y al menos en esta población se administraron incluso esquemas dobles o triples, sin que se hiciera un ajuste en el caso de las quinolonas o de la vancomicina.

En relación a los diagnósticos encontrados se sabe que entre las primeras 10 causas de consulta e ingreso dentro de los hospitales de México se encuentra la diabetes mellitus, sobre todo en medicina interna,⁴⁸ este comportamiento se observa también en el hospital general de Chimalhuacán. La diabetes mellitus tipo 2, fue uno de los diagnósticos con mayor frecuencia 23.5% durante el estudio, en este grupo se engloba a todos los pacientes que tenían como enfermedad de fondo diabetes y que un alto porcentaje ya presentaba las complicaciones micro y macro vasculares, entre ellas pie diabético, necrobiosis, nefropatías con infecciones recurrentes, que según las guías clínicas si ameritan antibióticos, incluso del tipo de la clindamicina, metronidazol o uno de amplio espectro como el ciprofloxacino, estos antibióticos si fueron prescritos en estos pacientes como se puede observar en el cuadro 6, en este mismo cuadro se observa el uso de cefalosporinas que de acuerdo a la dosis prescrita se usaron de forma profiláctica,⁴⁹ aunque esto se debe corroborar con algún estudio longitudinal que permita ver el total de días de tratamiento.

La insuficiencia renal fue otro de los diagnósticos con mayor predominio 17.6%, hay que mencionar que este hospital es un nosocomio de referencia donde los pacientes están en algunas ocasiones en espera de un tratamiento, sin embargo no se tuvo evidencia para determinar a que causa estaba asociada la patología, así como no hubo determinaciones de creatinina sérica que pudiera determinar el aclaramiento renal y ver si alguno de los antibióticos prescritos requería un ajuste de dosis; lo que si fue adecuado es que los pacientes recibieron un antibiótico

para este tipo de enfermedades, aunque hubo un abuso en la aplicación de triples esquemas en quienes no había un antibiograma.

En cuanto a enfermedades de vías respiratorias se encontró el 16% de pacientes que presentaron: exacerbaciones de bronquitis crónicas con esputo, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y neumonías. En algunas infecciones respiratorias, se propone el uso de antibióticos que cubran los siguientes microorganismos *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* como: amoxicilina con ácido clavulánico; moxifloxacino o levofloxacino.⁵⁰ En este estudio se encontró el uso de clindamicina – cefotaxima y claritromicina – cefotaxima, como tratamiento en la mayoría de los casos, lo cual no es justificable según la literatura, pero hay que considerar que la presencia de *P. aeruginosa* se ha relacionado con la severidad del EPOC o complicaciones de esta y en este caso está indicado prescribir antibióticos del tipo de macrólidos o tetraciclinas,⁵¹ que en nuestro caso si se usó un macrólido, pero también usaron la vancomicina que no es de primera línea y es un fármaco que requiere un ajuste de dosis.

Si bien es difícil encontrar una sola causa responsable del ingreso, las enfermedades identificadas con mayor frecuencia como diagnóstico principal de ingreso han sido los relacionados con el aparato respiratorio, circulatorio, digestivo y sistémico, en concordancia con otros estudios.^{52.}

Durante el estudio se encontró que en la población que fue atendida en el servicio de Medicina Interna, del Hospital General de Chimalhuacán, se le administraban en promedio ocho medicamentos, y de estos al menos una era antibiótico y en algunos casos de los ocho medicamentos prescritos tres eran antibióticos como se muestra en la figura 2, esta polifarmacia aumenta el riesgo de la aparición de interacciones farmacológicas. En este estudio no se detectaron las interacciones de antibióticos con otros fármacos pero es altamente recomendable retomarlo en futuras investigaciones ya que hay antibióticos que pueden modificar el efecto de otro fármaco, como el ciprofloxacino con la insulina, en la cual se puede presentar hipo o hiperglucemia dependiendo de la idiosincrasia del paciente ⁵³. Otra interacción de tipo antagónico es el caso de duplicidad de antibióticos que se discutirá más adelante.

Del total de prescripciones analizadas (47.1%) tenían un solo antibiótico; (40.1%) contenían dos antibióticos, (10.7%) tres, y (2.1%) cuatro antibióticos. El uso de un solo antibiótico es lo recomendado, ya que esto permite una mejor adherencia a la terapia, reduciendo efectos adversos y menos incrementos de resistencias que cuando se utilizan dos o más antibióticos, Se recomienda combinar dos o más antibióticos únicamente en ciertas situaciones y con una base farmacológica⁹. Durante este periodo se encontró que el uso de dos antibióticos se dio principalmente para el tratamiento de infecciones en vías respiratorias e IRC, donde el (72%) se encontraba indicado correctamente. Aunque el porcentaje de prescripción de tres y cuatro antibióticos es bajo, lo ideal es que no se generen

este tipo de prescripciones, ya que conllevan un incremento en la probabilidad de aparición de los aspectos anteriormente mencionados.

El antibiótico más prescrito durante el estudio fueron las cefalosporinas (36.4%), de las cuales la cefotaxima, fue la de mayor prescripción seguida de la ceftriaxona. Estos hallazgos fueron muy similares a otros estudios.⁵⁴ En cuanto a que la cefotaxima y ceftriaxona sean los antibióticos más prescritos de las cefalosporinas en este estudio se puede deber a que éstas se encuentra indicadas para infecciones del aparato respiratorio, infecciones intra abdominales y profilaxis en intervenciones quirúrgicas con riesgo de contaminación e infección, infecciones de la piel y tejidos blandos, y genitourinarias que frecuentemente se atendieron en el servicio de medicina interna, .

Las quinolonas fueron el segundo grupo más prescrito (19.9%), de las cuales en su mayoría corresponde al ciprofloxacino, seguido por el levofloxacino. En un estudio peruano del 2002, reporta a las quinolonas como el segundo grupo más prescrito con un 18.8%. Se observa un alto porcentaje de prescripción al comparar estos resultados con estudios publicados en años anteriores donde las quinolonas se prescribían sólo en un 5.9%. Las quinolonas, con excepción de las infecciones del tracto urinario e infecciones de vías respiratorias bajas, deberían restringirse a aquellas situaciones en las cuales la bacteria presente multirresistencia, la infección se localice en tejidos poco accesibles a otros fármacos o existan contraindicaciones para utilizar otros antibióticos. En el hospital en el último año no ha reportado la resistencia que existe en cada uno de los servicios, lo cuál sería

de gran ayuda para la selección adecuada de los antibióticos ya que sólo mediante el seguimiento de este tipo de criterios será posible seguir incluyendo las quinolonas a lo largo del tiempo, entre los antibióticos de amplio espectro⁵⁵. En cuanto a la prescripción del levofloxacino, este fue prescrito en menor cantidad, artículos refieren que ha demostrado ser efectivo para infecciones del tracto respiratorio como exacerbaciones de bronquitis crónica y neumonía adquirida en comunidad,⁵⁶ El uso de este concuerda con los resultados encontrados en este estudio, ya que se empleó para infecciones en vías respiratoria e IRC en la mayoría de los casos, aunque en otros artículos describen que no parece ser más efectiva que otras quinolonas y que, por el contrario, conlleva un riesgo mayor de prolongación del intervalo QT, y que requerirá un monitoreo en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Las lincosamidas es el tercer grupo prescrito (14.6%) que corresponde a clindamicina. En un estudio colombiano del 2009 reporta a la clindamicina como el cuarto antibiótico más prescrito, con un 8.3 %.⁵⁷ La clindamicina es uno de los antibióticos eficaces en el tratamiento de las infecciones por anaerobios. Está indicada y se asocia con otros antibióticos, en las infecciones abdominales graves, y en profilaxis quirúrgica gastrointestinal. Durante el estudio se prescribió en su mayoría en conjunto con una cefalosporina, principalmente en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2 con comorbilidades, que como ya se comentó anteriormente en este apartado están contemplados los pacientes con pie diabético.

El quinto grupo de antibióticos más prescrito son los macrólidos (3.8%) donde la claritromicina, fue el único prescrito de este grupo. En un estudio español ⁵⁸, la claritromicina es el tercer antibiótico más prescrito, mientras que en este estudio, ocupa el quinto lugar en prescripción, en donde su uso se basó en tratamiento de enfermedades de vías respiratorias, esto en comparación con el estudio español, donde su uso se basó en las enfermedades gastrointestinales.

La amikacina fue el único aminoglucósido que se utilizó en el servicio en nueve pacientes y fue usado en algunos casos en IRC, que no se tuvo evidencia si se realizó el ajuste de acuerdo a la función renal, aparte de que no se tuvieron reportes de sus concentraciones séricas, estas deben ser vigiladas debido a su toxicidad (ototoxicidad y nefrotoxicidad).

En menos proporción se usó la vancomicina en un 1.3% y solo en aquellos pacientes que tenían infecciones renales. El uso del metronidazol (7.9%), fue en la mayoría de los casos en cirugía gastrointestinal, esto tal vez por considerar la alta incidencia de bacterias aerobias y anaerobias que aparecen en las complicaciones infecciosas de este tipo de cirugía.⁵⁹

El único antibiótico que se prescribió de forma oftálmica fue el cloranfenicol, que en la mayoría de los casos no se encontró evidencia de algún proceso infeccioso en los ojos.

Como se puede observar en el cuadro 5 se encontró que el 40.1% de las prescripciones contenían dos antibióticos, 10.7% tres antibióticos, y el 2.1%

cuatro antibióticos, en las cuales las combinaciones más usuales fueron: clindamicina - ceftriaxona (7.5%), ciprofloxacino- cefotaxima (3.7%), ceftriaxona-metronidazol (3.7%), de estas combinaciones se encontraron reportadas en la literatura las combinaciones de cefalosporina + metronidazol para el tratamiento de cirugía colón-biliar- gástrica, Cefalosporina + Macrólido para el tratamiento de algunas infecciones en vías respiratorias bajas, las cuáles si se usaron en esta población, pero no se logró evaluar los días de tratamiento hasta su alta. La combinación de una quinolona con la clindamicina se encontró reportada para aumentar la eficacia sobre bacilos gram negativos y en la literatura se sugiere su utilización como esquema de culminación tras la utilización de clindamicina + aminoglucósido en las infecciones del pie de pacientes diabéticos, lo cual no fue éste caso. En cuanto a las prescripciones que contenían tres o más antibióticos, no se encontraron reportes en la literatura sobre el uso de este tipo de combinaciones. No obstante, el hecho de padecer múltiples patologías en el paciente, se puede llegar a justificar el uso de estas combinaciones, aunque no en todos los casos. Para las demás combinaciones se realizó una revisión bibliográfica en *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2013* sin encontrar documentado el uso de estas combinaciones, por lo cual se puede sospechar un uso no adecuado. Sin embargo, el hecho de no conocer los antibiogramas, limita esta afirmación.

Los resultados obtenidos indican que al menos (18.7%) de las prescripciones presentaron duplicidad en tratamiento del paciente. El uso concomitante de antibióticos está indicado en la bibliografía para algunos casos particulares, sin embargo, al realizar el análisis de las historias clínicas de los pacientes se

determino estas duplicidades por mecanismo de acción de los antibióticos, llegando a presentar con mayor frecuencia Clindamicina - Imipenem (25.7%), seguido Imipenem – Ciprofloxacino (20%), al revisar la bibliografía, indica que el uso concomitante de estos no se justifica, puesto que el imipenem por sí solo, tiene excelente eficacia en diferentes diagnósticos encontrados en este estudio. La presencia de duplicidad en el tratamiento puede llegar a provocar fracaso terapéutico, desarrollo de resistencias bacterianas, enmascaramiento de procesos infecciosos y/o efectos adversos debidos a la acción del antibiótico (independientes de que sea o no eficaz). La toxicidad de algunos antibióticos es potencialmente grave y su aparición es inaceptable si el paciente no necesitaba el fármaco. La detección de la duplicidad es importante debido a que podrían representar un factor de riesgo elevado hacia el paciente, ya que en algunos casos la infectividad de ambos antibióticos hace que permanezca el proceso infeccioso.

Al evaluar los rangos posológicas se encontró que el uso de las cefalosporinas se emplearon de acuerdo a como lo establece la literatura, no excediendo los 4 g cada 24 horas. En quinolonas se encontró un adecuado uso puesto que se administraron en rangos de 250 a 500 mg cada 12 horas, dosis que puede elevarse a 750 mg cada 12 o 24 horas en casos de mayor gravedad. La clindamicina se encontró dentro de los rangos 600 - 900 mg cada 8 horas, la amikacina no entra dentro de los rangos que establece la literatura puesto que las dosis encontradas son menores, se puede suponer que se realizó un ajuste de dosis por la insuficiencia renal, pero al evaluar se encontró que la dosis

administrada era muy pobre para alcanzar actividad terapéutica en el paciente, esto al comparar la dosis administrada con lo que establece la literatura.

La vía de administración más utilizada fue intravenosa (94.6%), vía oftálmica (3.2%), vía oral (2.2%). Por este motivo, las formas farmacéuticas prescritas fueron solución inyectable (94.6%), gotas (3.2%) y tabletas (2.2%). Estos resultados son los esperados para un servicio de medicina interna, ya que en la mayoría de los casos se necesita que los antibióticos ejerzan su efecto en forma inmediata (o muy rápidamente). Esta vía de administración permite titular la dosificación, es decir, se conoce exactamente la cantidad de medicamento que está alcanzando la circulación y se obtienen, con rapidez y exactitud, las concentraciones sanguíneas previstas, algo imposible de conseguir con cualquier otra vía.

A pesar de las limitaciones que este trabajo pueda presentar, es posible aplicar sus resultados, en una primera instancia, en la misma unidad donde se realizó. Además con los hallazgos obtenidos se puede crear un perfil de la prescripción e indicación de antibióticos por parte de los médicos residentes. Así se facilitaría la elaboración de guías clínicas para el uso de antibióticos propias del hospital.

VIII. CONCLUSIONES.

A lo largo del estudio se lograron cumplir los objetivos planteados en un inicio ya que se logró describir el uso de antibióticos basado en la prescripción en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, arrojando datos interesantes con respecto a prescripción – indicación de antibióticos en el Hospital General de Chimalhuacán.

Concluyendo que las cefalosporinas son los antibióticos más usados en éste Hospital, y en algunos casos son de primera elección para algunos diagnósticos encontrados en este estudio; además de ser un grupo eficaz y seguro para los pacientes. El antibiótico más prescrito y administrado por vía intravenosa fue la ceftriaxona, debido a que es agente eficaz y de amplio espectro para el tratamiento de las patologías encontradas en este estudio. El principal uso de antibióticos no fue para fines profilácticos. El 18.7% de las prescripciones presentaron duplicidad, este porcentaje fue mucho mayor al que se tenía contemplado al inicio de este estudio, por lo que da como resultado un mayor uso incorrecto de los antibióticos.

El doble esquema de mayor uso es lincosamida – cefalosporina, utilizado para tratar los diferentes diagnósticos encontrados en el estudio, a pesar de no encontrar el uso de este esquema, en estudios revisados.

IX. RECOMENDACIONES

El presente estudio, es de carácter cualitativo, por lo que no se conoce la tendencia de consumo, por lo que es necesario complementarlo con trabajos cuantitativos.

Sería de suma importancia la realización de un estudio subsecuente que permita conocer la razón de las pautas erróneas de prescripción en el servicio de Medicina interna, de forma que se pueden adoptar medidas para corregir dichas pautas. Una de las medidas es el uso de las guías clínicas por parte del personal médico, así como iniciar con la elaboración de guías de antibióticos para éste hospital, así como la realización de antibiogramas en mayor cantidad de pacientes.

De este modo, la intervención para corregir los posibles errores asociados a la prescripción de los medicamentos, de forma que se proporcione un mejor servicio en el hospital que a su vez se vea reflejado en una mejoría en el estado de salud de las pacientes, lo cuál es el fin último a alcanzar.

X. REFERENCIAS.

1. Chambers H. Quimioterapéuticos. In: Katzung B, editor. Farmacología básica y clínica. Décima ed. México: Manual Moderno; 2007.
2. John J F Jr., Fishman N O. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. Clin Infect Dis 1997; 24: 471-85.
3. Miller K. M., Kulkarni R. Antibiotics - A review of Emergency Department use. Medscape reference [Acceso 20 de Diciembre 2013] URL disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/810704-overview>
4. ASHP GUIDELINES ON MEDICATION-USE EVALUATION. American Society of Health-System Pharmacists. [Acceso 20 Diciembre 2013] URL disponible en <http://www.ashp.org/DocLibrary/BestPractices/FormGdlMedUseEval.aspx>
5. Laborda R. Conceptos microbiológicos. Principios básicos de la farmacoterapia antibacteriana. En: Argentina CF, editor. Farmacología de las enfermedades infecciosas y parasitarias. Capital Federal: Alfa Beta; 2002.
6. Madigan MT, Martinko JM, Parker J. Brock. Biología de los medicamentos. 10a ed. Madrid: Pearson Educación, S.A.; 2004.
7. Mosby Diccionario Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. 6ª ed. Madrid: Elsevier Science; 2003. Microorganismo; p. 1031.
8. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009, Ene;27(1):44-52.
9. Chambers H. Principios generales de la antibioticoterapia. In: Goodman, Gilman, editors. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. México: Mc Graw Hill; 2006. p. 1095-1109.
10. Lorenzo F. Farmacología: Básica y Clínica. 6ª ed. Buenos Aires: Medica Panamericana. 2008.

11. Quimioterapia antimicrobiana. En: Jawetz E. Manual de microbiología médica. 9ed. México, DF: Edit. El Manual Moderno, 1989:110-53.
12. Mendoza N. Farmacología Médica. México: Medica Panamericana; UNAM Facultad de Medicina, 2008. p. 585-88.
13. Byron N. Uso Racional de Medicamentos. Barcelona, España: Edit. Bristol, 2005.
14. Aguado-García JM, Martín-Herrero JE, Lumbreras-Bermejo C. Resistencias bacterianas y farmacodinámicas como bases de la prescripción de ATB en infecciones respiratorias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 230-7.
15. McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. *JAMA*. 1995;273(3):214-9.
16. Binyon D, Cooke RPD. Restrictive antibiotic policies - how effective are they? *Hospital Pharmacist* [revista en Internet]. 2000 [acceso 25 de marzo de 2013]; 7(7): URL Disponible en: http://www.pharmj.com/hospital/editorial/200007/features/antibiotics_policies.html.
17. Gould IM. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43(4):459-65.
18. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis*. 2006, (42) Suppl 2:S90-5.
19. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20(4):250-78.
20. D'Agata EM, Dupont-Rouzeyrol M, Magal P, Olivier D, Ruan S. The impact of different antibiotic regimens on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria. *PLoS One*. 2008;3(12):e4036.
21. World Health Organization. Resistencia a los antimicrobianos (RAM). 2011 [acceso 30 de abril de 2013]; URL Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/index.html>

22. Stelling JM, O'Brien TF. Surveillance of antimicrobial resistance: the WHONET program. Clin Infect Dis. 1997;24 Suppl 1:S157-68.
23. Sharma A, Grover PS. Application of WHONET for the surveillance of antimicrobial resistance. Indian J Med Microbiol. 2004;22(2):115-8.
24. Picazo JJ, Betriu C, Rodriguez-Avial I, Culebras E, Gomez M. Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: estudio VIRA 2004. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22(9):517-25.
25. La resistencia a antimicrobianos en las Américas. Rev Panam Salud Publica [revista en Internet]. 1999 [acceso 8 de junio de 2013]; 6(6): URL Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102049891999001100016&ln
26. Dreser A., Wirtz V., Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. 2008. [acceso 8 de junio de 2013.] URL Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v50s4/09.pdf>
27. Gómez V, Candás MA, Fidalgo S, Armesto J, Cakvo MJ, Caldentey C. Análisis del Consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. Aten Primaria 2000; 9:46-60.
28. Girón Aguilar N, Rodríguez de Bittner M. Selección y Formulario de Medicamentos. OPS/OMS; 1997 [acceso 14 abril 2012]; URL Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/HSP/HSE/doc185.pdf>.
29. Speirs L. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet 1962; 1: 303-305.
30. Smithells W. Thalidomide and malformations in Liverpool. Lancet 1992; 1: 1270-1273.
31. Engel A, Siderius P. The consumption of drugs: report on a study 1966-1967; documento EURO 3101. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen 1968: 1-98.
32. Gonzáles, B. et al. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. 2003. [acceso

27 Junio de 2013.] URL disponible en:
http://www.revistasice.com/cmsrevistasICE/pdfs/CICE_67_161189_25D79_B82A730D915ED625465D6DE9CB.pdf.

33. Baños JE, Farré M. Principios de Farmacología Clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Barcelona: Ediciones Masson S.A. 2002: 217.
34. Díaz PD, Díaz MR y Bravo DL. EUM: revisión. Elisa Marhuenda Requena Pharmaceutical Care Esp. 2000; 2: 3-7.
35. Altimiras J. Bautista J. y Puigventos F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En Bonal J. Farmacia Hospitalaria. España. Editorial Médica Internacional: 2da edición. 1992; 396-435
36. Álvarez LF. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: concepto y Metodología. Seguim Farmacoter 2004; 2(3): 129-136.
37. Baños JE, Farré M. Principios de Farmacología Clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Barcelona: Ediciones Masson S.A. 2002: 217.
38. World Health Organization. Resistencia a los antimicrobianos (RAM). 2011 [acceso 17 de junio de 2013]; URL Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/index.html>
39. World Health Organization. Medicamentos: uso racional de los medicamentos. 2010. [acceso 17 de junio de 2013]; URL Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/>
40. Serafín F. y Muñoz O. Evaluación del uso de antimicrobianos en un hospital pediátrico (1979-1982). Rev. Med. IMSS. 1984; 22 (3): 217-227.
41. Peláez BH., Hernández GA., Arredondo, G. L., Viramontes, M. J. and Aguilar, C. A. Use of antibiotics in upper respiratory infections on patients under 16 years old in private ambulatory medicine. Salud Publica Mex 2003; 43: 159-164.

42. García AS., Varela JO., Alonso GP., López IR., Seoane MY., Pérez MC., Villanueva MM. y Calvo MB. Eficacia de la evaluación crítica diaria de las prescripciones de antibióticos restringidos. *Farm. Hosp.* 1998; 22 (6): 306- 312.
43. Iglesias CA., Rodríguez RA. y Simó MR. Análisis del consumo extra hospitalario de anti infecciosos en Asturias en 1998. *Pharm Care Esp.* 2000; 2: 420-430.
44. Solórzano SF. y Miranda NG. Resistencia de bacterias respiratorias y entéricas a antibióticos. *Salud Pública de México.* 1998; 40 (6): 510-516.
45. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Med.* 2006 Jun;119 (6 Suppl 1):S53-61;S2-70.
46. Williams P, Rush DR. Geriatric polypharmacy. *Hospital Practice.* 1986; 21:109-120.
47. Herring and Williamson Principles of antimicrobial use in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2007;23:481–497.
48. Metas terapéuticas en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus 2, *Medicina Interna del Hospital Regional 1º de Octubre*, 2011. [acceso 20 Diciembre de 2013.] URL disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47317815005>
49. Castro G, Liceaga G. Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético. *Med Int Mex* 2009;25(6):481-526.
50. Puhan MA, Vollenweider D, Latshang T, Steurer J, Steurer-Stey C. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are antibiotics indicated? A systematic review. [acceso 28 Diciembre de 2013.] URL disponible en: <http://respiratory-research.com/content/8/1/30>.
51. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol.* 2012;48(Supl 1):2-58

52. García O, Mérida FJ, Almenara J, Zafra J. Morbilidad hospitalaria. Cádiz: Universidad de Cádiz, 2000.
53. Gómez L, Hernández C. Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del Hospital ISSSTE Pachuca, México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, vol. 37, núm. 4, octubre-diciembre, 2006, pp. 30-37.
54. Pezzani M., Domecq C., Fresard R., González E., Hidalgo J. y Papez S. Racionalización en el uso de quinolonas y cefalosporinas de tercera generación en un servicio de medicina interna. *Rev. O.F.I.L.* 1999; 1 (4): 218-222.
55. Rissing. Antimicrobial therapy for chronic osteomyelitis in adults: role of the quinolones. *Clin Infect Dis*, 25, 1.327. 1997.
56. Lode H. y Garau J. "Improving care for patients with respiratory tract infections". *Chemother*, 14, Suppl 2, 22. 2002.
57. Rodríguez B., López J. Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* Vol. 38 (2), 142-155, 2009.
58. Rivero M, Oteiza J. Uso de antimicrobianos en el servicio de Medicina interna de un Hospital General, estudio de prevalencia. *Anales del Sistema Sanitario Navarra*. 1999; 22(3)
59. Política de antibióticos en un servicio de cirugía. 1998 [acceso 22 de Diciembre de 2013]; URL Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?pid=s00347493199800030003script=sci_arttext

