

María Laura Seguro¹
Fabiana del Lujan Alovero²
Ricardo Lamberghini¹

ANTIMICROBIAL CONSUMPTION IN A PRÍVATE HOSPITAL: EFFECT OF A PROGRAM FOR RATIONAL USE

CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EM UM HOSPITAL PRIVADO:
EFEITO DE UM PROGRAMA DE USO RACIONAL

1. Sanatorio Aconcagua
2. Facultad Dd Cs. Químicas,
Universidad Nacional de Córdoba

CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL PRIVADO:
EFECTO DE UN PROGRAMA PARA EL USO RACIONAL

RESUMO

Objetivo: Analisar o consumo de antimicrobianos total e uso controlado (AUC) em um hospital privado de alta complexidade de Córdoba, Argentina e sua evolução entre os meses de agosto-novembro 2008-2011.

Métodos: Trata-se de um estudo descritivo transversal incluindo todos os pacientes hospitalizados com tratamento antimicrobiano, sem exclusão de patologias. Os dados foram obtidos a partir do Software Galeno[®] da instituição. Os dados foram expressos como doses diárias definidas (DDD) por 100 leitos-dia.

Resultados: A média de consumo foi de 52,46. A implementação do Programa de Uso Racional de Antimicrobianos (P-URA) em 2009 levou à redução do consumo nesse ano, não houve aumento em infecções nosocomiais. No entanto, desde 2010, os valores DDD/100 dia-camas voltou aos anos anteriores. Cefalosporinas e penicilinas representou entre 68 e 73% do consumo total de antibióticos, entre 2008 e 2011. O primeiro cefalosporinas geração representaram 80% do consumo desta família em 2008 para aumentar ao longo do tempo, enquanto diminuiu a segunda e terceira geração. Cefazolin era a droga mais consumida, sendo superada apenas em 2011 pelo Ampicilina + Sulbactam. As camas DDD/100-day AUC aumentou entre 2008 e 2011.

Conclusões: A situação é favorável, quando comparado com outras instituições do mesmo porte no país ou no exterior.

Mais recente antimicrobianos são comumente usados em outros centros, mas ainda não utilizados neste sanatório. Assim, estas opções terapêuticas estão disponíveis para o futuro. Este estudo vai nos permitir discutir novas estratégias para fortalecer o cumprimento da P-URA que já existe.

Descritores: antimicrobianos, uso racional de medicamentos, doses diárias definidas

ABSTRACT

Objective: To analyze the antimicrobials consumption in a private hospital of third level of care of Córdoba, Argentina and its evolution between the months of August to November of 2008-2011.

Methods: was performed a descriptive cross-sectional study including all patients admitted to hospital with antimicrobial treatment, without excluding pathologies. Data were obtained from the Software Galeno[®] of the institution. The consumption was expressed in daily defined doses (DDD) per 100 stays-days.

Results: The average consumption was 52.46. Implementing the program for rational use of antimicrobial (P-RUA) in 2009 led to a reduction in consumption that year, with no increase in nosocomial infections. However, since 2010 the DDD/100 stay-day values returned to previous years. Cephalosporins and penicillins accounted for between 68 and 73 % of total consumption of antimicrobials between 2008 and 2011. The first generation cephalosporins contributed to 80% of the consumption of this family in 2008, with an increase in time, while the consumption of the second and third generation decreased. Cefazolin was the drug most commonly consumed only surpassed in 2011 by Ampicillin+sulbactam. The DDD/100 stay-days of "controlled use antimicrobials" increased between 2008 and 2011.

Conclusions: The situation is favorable when comparing the consumption with other institutions of similar size in the country or abroad. Newest antimicrobial agents commonly used in other centers are not yet used in this hospital. Thus, these therapeutic alternatives are available for the future. This study will enable us to discuss any new strategies to strengthen the compliance of the P-RUA that already exists.

Descriptors: antimicrobial, rational drug use, defined daily dose

Recebido em: 25/05/2013
Aceito em: 03/06/2013

Autor para correspondência:
María Laura Seguro
Sanatorio Aconcagua
E-mail:
mlauraseguro@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Analizar el consumo de antimicrobianos totales y de uso controlado (AUC) en un sanatorio de alta complejidad de Córdoba, Argentina y su evolución entre los meses de agosto a noviembre desde 2008 hasta 2011.

Métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo incluyendo a todos los pacientes con tratamiento antimicrobiano e internados, sin exclusión de patologías. Los datos fueron obtenidos del Software Galeno® del Sanatorio. El consumo se expresó como Dosis Diaria Definida (DDD) por cada 100 camas-día.

Resultados: El consumo promedio fue de 52,46. La implementación del Programa para Uso Racional de Antimicrobianos (P-URA) en 2009 condujo a reducción del consumo ese año, sin aumento de infecciones intrahospitalarias. No obstante, desde 2010 las DDD/100 camas-día retornaron a valores de años previos. Cefalosporinas y penicilinas representaron entre el 68 y 73 % del consumo total de antimicrobianos entre 2008 y 2011. Las cefalosporinas de 1° generación aportaron el 80 % del consumo de esta familia en 2008 incrementándose en el tiempo, mientras disminuyeron las de 2° y 3° generación. Cefazolina fue el fármaco más consumido, solo superado en 2011 por Ampicilina+Sulbactam. La DDD/100 camas-día de los AUC aumentó entre 2008 y 2011.

Conclusiones: La situación es favorable comparando el consumo con otras instituciones de similar envergadura del país o del extranjero. Los antimicrobianos de última generación, comúnmente usados en otros centros, aún no se utilizan en este Sanatorio. Por lo tanto, esas alternativas terapéuticas están disponibles a futuro. Este estudio permitirá discutir eventuales nuevas estrategias que refuercen el cumplimiento del P-URA existente.

Descriptores: antimicrobianos, uso racional de medicamentos, dosis diaria definida

INTRODUCCIÓN

El empleo racional de medicamentos es fuertemente preconizado por la OMS¹. El mal uso del recurso acarrea consecuencias clínicas, por las frecuentes iatrogenias, y socio-económicas siendo un relevante indicador de crisis socio-sanitaria.

Los antimicrobianos son un grupo terapéutico de elevada prescripción en el ámbito hospitalario y, aunque habitualmente seguros, no están exentos de efectos adversos potencialmente graves².

El incremento en la utilización de los antibióticos, su mal uso y otros factores relacionados conducen a un aumento de la mortalidad-morbilidad de las infecciones graves, el incremento de las resistencias y a la reducción de los antimicrobianos útiles disponibles. Este problema ha sido reconocido desde hace años por múltiples instituciones científicas, sanitarias y políticas en todo el mundo³⁻⁷, siendo considerado actualmente uno de los principales problemas de Salud Pública². Esto motivó el diseño e implantación de diversas estrategias, entre las cuales se incluye la optimización del uso de antimicrobianos.

Es importante resaltar que el uso apropiado de antimicrobianos no solo es necesario en aras de un beneficio ecológico (prolongación de la vida útil de los antibióticos) sino que, fundamentalmente, contribuye a mejorar el pronóstico de los pacientes que los necesitan. Además, la optimización de los tratamientos antibióticos minimiza la probabilidad de aparición de eventos adversos relacionados con su uso.

La Base principal para conseguir el empleo racional del medicamento, en concreto del grupo de anti infecciosos, está constituida por un sólido conocimiento sobre cómo se deben utilizar los mismos y el análisis de las variaciones de prescripción a lo largo del tiempo⁸. A pesar de tener limitaciones, el disponer de estudios de consumo de antimicrobianos en una institución permite detectar diferencias en los patrones de uso respecto a otros centros y, sobre todo, visualizar cambios propios indicando la existencia de problemas potenciales en la utilización de estos fármacos que requieran intervenciones específicas². Además, las estadísticas sobre el consumo y los comportamientos relacionados con el uso de los antimicrobianos permiten evaluar el impacto de intervenciones educativas o de reglamentación⁹.

El objetivo de este trabajo es analizar la evolución en el consumo de antimicrobianos en un sanatorio del sector privado durante el período agosto-noviembre de cuatro años consecutivos (2008-2011).

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo del perfil de antimicrobianos usado en el Sanatorio Privado Aconcagua, institución sanitaria del tercer nivel de atención de la ciudad de Córdoba, Argentina, con 100 camas de internación.

El estudio abarcó el período comprendido entre el 1 de agosto al 30

de noviembre de los años 2008 al 2011.

Se incluyó en el análisis a todos los pacientes con tratamiento antimicrobiano, internados en el período a analizar, sin exclusión de patologías.

Los datos fueron obtenidos del Software Galeno® de la institución, que posee como base de datos al Manual Alfabetá®, disponible en el Servicio de Farmacia. Las variables analizadas fueron: antimicrobianos utilizados, cantidad de unidades y vía de administración.

Los antimicrobianos se clasificaron según el Sistema de clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC, por sus siglas en inglés)¹⁰.

El consumo de antimicrobianos se expresó como Dosis Diaria Definida /100 camas-día (DDD/100 c-d) durante el período en estudio calculándose con el empleo de la siguiente fórmula¹¹:

$$\text{DDD/100 c-d} = \frac{\text{Consumo de un fármaco durante el período "a" (g)}}{\frac{\text{DDD} \times \text{N}^\circ \text{ de días en el período "a"} \times \text{N}^\circ \text{ de camas} \times \text{índice de ocupación}}{100}}$$

La DDD se basa en el promedio de la dosis de mantenimiento diaria de un fármaco utilizado para su indicación principal en adultos. La Tabla 1 muestra los datos correspondientes a los antimicrobianos incluidos en el Listado Farmacoterapéutico de la Institución obtenidos del ATC/DDD Index 10. Según la OMS, la combinación sulfametoxazol con trimetoprima difiere mucho su dosificación según la patología a tratar, razón por la cual se la excluyó de este análisis.

El porcentaje de ocupación sanatorial del período analizado correspondiente a los años 2008-2011 fue de 61,05%, 67,4%, 64,94% y 68,87%, respectivamente, según datos suministrados por el Departamento de Estadística de la Institución.

Todos los datos obtenidos fueron procesados en planilla de cálculo Microsoft Excel® 2010.

RESULTADOS

En la Tabla 2 se presentan las familias de antimicrobianos más consumidas en el sanatorio. El consumo promedio de antimicrobianos en los períodos analizados de los 4 años que abarca el estudio fue de 52,46, incluyendo en el cálculo la notable disminución registrada en las DDD/100 c-d totales correspondientes al año 2009, reducción observada luego de la implementación en la Institución del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos (P-URA).

Tabla 1: Relación de los Antimicrobianos incluidos en el Listado Farmacoterapéutico de SANATORIO ACONCAGUA con su vía de administración (VA) y Dosis Diaria Definida (DDD)

Código ATC	Principio activo	VA	DDD (g)	Código ATC	Principio activo	VA	DDD (g)
J01GB06	Amikacina	P	1	J01XB01	Colistin	P	3
J01CR02	Amox-Ac. Clavulánico*	O	1	J01AA02	Doxiciclina	O	0,1
J01CA04	Amoxicilina	O	1	J01FA01	Eritromicina	O	2
J01CR01	Ampicilina+Sulbactam	P	2	J01GB03	Gentamicina	P	0,24
J01CA01	Ampicilina	P	2	J01DHS1	Imipenem	P	2
	Ampicilina	O	2	J01MA12	Levofloxacino	P	0,5
J01DB05	Cefadroxilo	O	2		Levofloxacino	O	0,5
J01DB01	Cefalexina	O	2	J01DH02	Meropenem	P	2
J01DD02	Ceftazidima	P	4	J01XD01	Metronidazol	P	1,5
J01DB04	Cefazolina	P	3		Metronidazol	O	1,2
J01DD01	Cefotaxima	P	4	J01AA08	Minociclina	O	0,2
J01DD04	Ceftriaxona	P	2	J01GB05	Neomicina	O	1
J01DC02	Cefuroxima	P	3	J01CE01	Penicilina	P	3,6
J01MA02	Ciprofloxacino	P	0,5	J01CR05	Piper-Tazobactam**	P	14
	Ciprofloxacino	O	1	J04AB02	Rifampicina	P	0,6
J01FA09	Claritromicina.	P	1	J01AA12	Tigeciclina	P	0,1
	Claritromicina	O	0,5	J01XA01	Vancomicina	P	2
J01FF01	Clindamicina	O	1,2				
	Clindamicina	P	1,8				

P: Parenteral O: Oral; *Amoxicilina-Acido clavulánico; ** Piperacilina- Tazobactam

Las cefalosporinas, las penicilinas, los aminoglucósidos y las quinolonas fueron, dependiendo del año considerado, los responsables del 82 al 85% del consumo de antimicrobianos, con un 68 a 73% entre las dos primeras familias. El orden de consumo de una familia puede ir cambiando según el año considerado. El consumo total de cefalosporinas se redujo a lo largo de los años analizados (36,7% de las DD/100 c-d totales en 2008 y sólo el 24% en 2011). Por su parte, se incrementó el consumo de penicilinas; invirtiéndose en los 2 últimos años del estudio los porcentajes que representan estas dos familias en el consumo total de antimicrobianos en la institución.

En la Tabla 2 también se observa que el incremento en el consumo de lincosaminas desde 2009 ha ido desplazando del cuarto lugar

a quinolonas, llegando a ocupar el tercer lugar en 2011 debido a la reducción en el consumo de aminoglucósidos.

Por otro lado, se destaca el creciente consumo de glucopéptidos que representaron el quinto lugar en el consumo total de antimicrobianos en el año 2011.

Dentro de las cefalosporinas, se observó, que las de 1° generación incluidas en el listado farmacoterapéutico del Sanatorio representaron más del 80% del consumo de antimicrobianos de esta familia en el primer período en estudio, incrementándose a lo largo de los años analizados, mientras que se redujo el consumo de cefalosporinas de 2° y 3° generación (Tabla 3).

Tabla 2: Consumo de familias de antimicrobianos durante el período de estudio

	2008			2009			2010			2011		
	Orden	DDD/100 c-d	%									
cefalosporinas	1	19,71	36,7	1	18,2	40,1	2	13,89	24,8	2	13,14	24
Penicilinas	2	16,98	31,6	2	11,7	25,7	1	24,93	44,6	1	25,25	46,1
aminoglucósidos	3	5	9,3	3	4,71	10,4	3	3,62	6,5	6	2,21	4
quinolonas	4	3,63	6,8	5	2,3	5,1	5	2,54	4,5	4	2,47	4,5
lincosaminas	5	2,92	5,4	4	2,81	6,2	4	3,66	6,5	3	3,51	6,4
macrólidos	6	2,65	4,9	9	0,81	1,8	9	1,31	2,3	9	1,59	2,9
nitroimidazoles	7	1,68	3,1	7	1,35	3	8	1,69	3	8	1,7	3,1
glucopéptidos	8	0,68	1,3	6	1,75	3,8	7	2,04	3,6	5	2,35	4,3
carbapenem	9	0,4	0,7	8	1,11	2,4	6	2,12	3,8	7	1,82	3,3
otros	10	0,08	0,2	10	0,72	1,5	10	0,1	0,4	10	0,69	1,4
TOTAL		53,73	100		45,46	100		55,90	100		54,73	100

Tabla 3. Consumo total y relativo (según generación) de cefalosporinas

Período ago-nov	Consumo total cefalosporinas (DDD/100c-d)	Consumo (%)		
		1° generación	2° generación	3° generación
2008	19,71	81,31	4,74	13,95
2009	18,2	82,68	4,75	12,57
2010	13,89	86,35	1,27	12,38
2011	13,14	91,3	1,99	6,71

Los valores de DDD/100 c-d calculados para cada uno de los ATM utilizados en el período en estudio, se presentan en orden decreciente en la Tabla 4. Según estos datos, con 24 principios activos, se cubre cerca del 90% del consumo del sanatorio.

Cefazolina fue el fármaco más consumido en los primeros tres períodos, siendo solo superado en 2011 por ampicilina + sulbactam que exhibió una marcada tendencia de aumento en el consumo desde 2008, mientras que cefazolina exhibió una tendencia inversa. Le sigue en importancia el consumo de ampicilina, que aunque errático, exhibió también una tendencia en aumento. Lo mismo puede decirse de clindamicina cuyo consumo aumentó durante los 4 años, aunque su uso representa el 5-6% de las DDD/100 c-d totales de cada año.

Por otra parte, el consumo de penicilinas naturales aumentó más de 5 veces en 2010, respecto del año anterior, como consecuencia directa

del protocolo implementado en la Institución, para el manejo de las complicaciones de la gripe H1N1 en pacientes pediátricos.

Entre 2008 y 2011, se observó marcada reducción en el consumo de aminoglucósidos. Así la gentamicina y en menor proporción la amikacina, se indicaron con menor frecuencia. También se observó reducción en el consumo de ciprofloxacino, siendo más pronunciado para la vía oral.

El grupo de antimicrobianos considerados de uso controlado (AUC) en el Sanatorio, cuya prescripción requiere de autorización de Infectología, está formado por cefalosporinas de 3° generación, colistina, imipenem, meropenem, levofloxacina (VP), piperacilina-tazobactam, tigeciclina y vancomicina. El consumo de cada AUC está incluido en la Tabla 4.

Las DDD/100 c-d correspondientes a todos los AUC se ha incrementado desde 2008, siendo menos del 10% de la DDD/100 c-d totales para ese año, mientras en 2011 representa más del 13%.

Tabla 4. DDD/100 camas-día de los Antimicrobianos en orden decreciente de consumo, durante los 4 años en estudio.

2008		2009		2010		2011	
fármaco	DDD/ 100 c-d	fármaco	DDD/ 100 c-d	fármaco	DDD/ 100 c-d	fármaco	DDD/ 100 c-d
Cefazolina (P)	13,48	Cefazolina (P)	11,39	Cefazolina (P)	10,74	Ampicilina-Sulbactam (P)	12,76
Ampicilina (P)	7,33	Ampicilina (P)	6,2	Ampicilina (P)	9,96	Cefazolina (P)	11,35
Ampicilina-sulbactam (P)	6,63	Gentamicina (P)	3,34	Ampicilina-Sulbactam (P)	9,87	Ampicilina (P)	8,9
Gentamicina (P)	3,07	Ampicilina-sulbactam (P)	3	Clindamicina (P)	3,5	Clindamicina (P)	3,44
Clindamicina (P)	2,77	Cefalexina (O)	2,89	Gentamicina (P)	2,22	Vancomicina* (P)	2,35
Claritromicina (O)	2,14	Clindamicina (P)	2,8	Vancomicina* (P)	2,04	Piper.-Tazobactam*(P)	1,97
Amikacina (P)	1,93	Ceftriaxona* (P)	1,81	Piper.-tazobactam*(P)	2	Ciprofloxacino. (P)	1,47
Cefalexina (O)	1,87	Vancomicina* (P)	1,75	Penicilina (P)	1,87	Metronidazol (P)	1,43
Ceftriaxona* (P)	1,8	Metronidazol (P)	1,35	Metronidazol (P)	1,52	Gentamicina (P)	1,35
Ciprofloxacino (O)	1,77	Cefuroxima (P)	1,32	Ceftriaxona* (P)	1,49	Claritromicina (O)	1,33
Ciprofloxacino. (P)	1,66	Amikacina (P)	1,13	Meropenem* (P)	1,42	Imipenem* (P)	1,19
Amox.-Ac. clavulánico (O)	1,61	Piper.-tazobactam*(P)	1,09	Amikacina (P)	1,4	Amox.-Ac.clavulánico (O)	0,88
Metronidazol (P)	1,59	Ciprofloxacino (P)	1,01	Amox.-Ac.clavulánico (O)	1,2	Amikacina (P)	0,86
Cefuroxima (P)	1,4	Amox.-Ac.clavulánico(O)	0,92	Ciprofloxacino (P)	1,17	Meropenem* (P)	0,63
Piper.-tazobactam* (P)	1,26	Imipenem* (P)	0,82	Ciprofloxacino (O)	1,06	Doxiciclina (O)	0,58
Ceftazidima* (P)	1,11	Ceftazidima* (P)	0,8	Claritromicina (O)	0,96	Ciprofloxacina (O)	0,57
Vancomicina* (P)	0,68	Ciprofloxacino (O)	0,72	Imipenem* (P)	0,7	Ceftriaxona* (P)	0,56
Claritromicina. (P)	0,38	Rifampicina (P)	0,67	Cefalexina (O)	0,64	Penicilina (P)	0,53
Imipenem* (P)	0,24	Claritromicina (O)	0,65	Ceftazidima* (P)	0,52	Cefalexina (O)	0,46
Levofloxacino (O)	0,16	Levofloxacino (O)	0,49	Claritromicina (P)	0,35	Cefuroxima (P)	0,39
Meropenem* (P)	0,16	Penicilina (P)	0,36	Cefuroxima (P)	0,26	Ceftazidima*(P)	0,37
Clindamicina (O)	0,15	Meropenem* (P)	0,29	Levofloxacino (O)	0,26	Levofloxacino (O)	0,32
Eritromicina (O)	0,13	Neomicina (O)	0,24	Cefadroxilo (O)	0,24	Metronidazol (O)	0,27
Ampicilina (O)	0,1	Claritromicina. (P)	0,13	Metronidazol (O)	0,17	Claritromicina. (P)	0,26
Metronidazol (O)	0,09	Levofloxacino* (P)	0,08	Clindamicina (O)	0,16	Amoxicilina (O)	0,19
Doxiciclina (O)	0,08	Ampicilina (O)	0,07	Minociclina (O)	0,07	Levofloxacino* (P)	0,11
Cefotaxima* (P)	0,05	Amoxicilina (O)	0,06	Levofloxacino* (P)	0,05	Clindamicina (O)	0,07
Penicilina (P)	0,05	Cefotaxima (P)	0,03	Ampicilina (O)	0,03	Rifampicina (P)	0,07
Levofloxacino* (P)	0,04	Eritromicina (O)	0,03	Tigeciclina* (P)	0,03	Colistina*(P)	0,03
		Tigeciclina* (P)	0,02	Colistina* (P)	0,02	Ampicilina (O)	0,02
		Clindamicina (O)	0,01			Cefotaxima (P)	0,01
TOTAL DDD/100c-d	53,73		45,46		55,90		54,73
TOTAL DDD/100c-d AUC*	5,29		6,66		8,27		7,21

*Antimicrobianos incluidos en el grupo de Uso Controlado (AUC) en el Sanatorio Aconcagua

En la Tabla 5 se presentan los AUC que exhibieron un marcado incremento o descenso en el consumo entre 2008 y 2011.

Tabla 5. Evolución del consumo de AUC que exhibieron cambios en los años incluidos en el estudio

AUC	DDD/100 camas-día		Tendencia consumo	Cambio* (%)
	2008	2011		
Imipenem	0,24	1,19	↑	395,8
Meropenem	0,16	0,63	↑	293,7
Vancomicina	0,68	2,35	↑	245,6
Levofloxacino (P)	0,04	0,11	↑	175,0
Piperacilina-tazobactam	1,26	1,97	↑	56,3
Ceftazidima	1,11	0,37	↓	66,7
Ceftriaxona	1,80	0,56	↓	68,9

* Cambio= $100 \times [(DDD/100 \text{ c-d en } 2011) - (DDD/100 \text{ c-d en } 2008)] / (DDD/100 \text{ c-d en } 2008)$

El consumo de imipenem en 2008 representaba el 4,5% de la DDD/100 c-d de los AUC, incrementándose al 22,5% de las mismas en 2011. Por su parte, el consumo de vancomicina se triplicó entre 2008 y 2011, representando el 44,4% de las DDD/100 c-d correspondiente a los AUC al final de este período en estudio.

Se observó tendencia de aumento en el consumo de ureido penicilinas, cuyas DDD/100 c-d ocupan el 2° lugar entre los AUC.

En la Tabla 5, se destaca el marcado descenso en el consumo de cefalosporinas de 3° generación.

El consumo de colistina y tigeciclina es mínimo en los períodos analizados, representando menos del 0,05 % de las DDD/100 c-d totales del listado farmacoterapéutico de la institución en los años en los que se registró consumo (Tabla 4).

La mayor parte de los antimicrobianos utilizados, fueron administrados vía parenteral, observándose un incremento en el uso de esta vía a lo largo de los 4 años analizados (Figura 1).

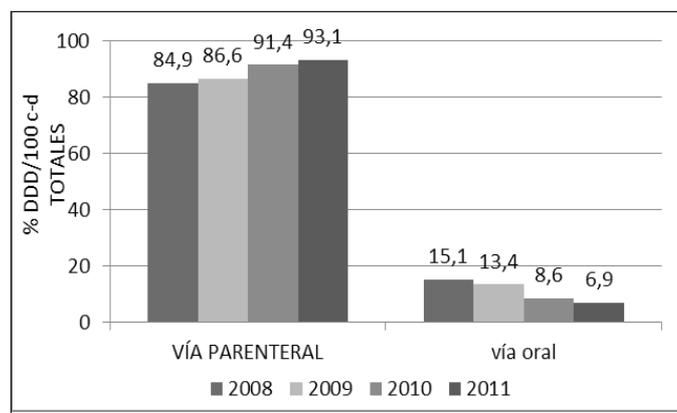


Figura 1: Distribución de las DDD/100 camas-días según vía de administración

Analizando los ATM que se utilizan en ambas vías, el consumo VO de claritromicina y levofloxacina es 3-6 veces superior al de VP, según año considerado. Por el contrario, el consumo de Ampicilina VO es insignificante comparado con el VP.

El consumo de ciprofloxacino VP es ligeramente superior al consumo VO, incrementándose las diferencias en 2011, debido a la disminución observada en la DDD/100 c-d de ciprofloxacino VO.

En general, el consumo de metronidazol VP es notablemente superior al VO. Sin embargo, se observa una tendencia de aumento en el consumo VO, estrechando algo las diferencias, ya que el consumo VP no registró marcadas diferencias en los 4 años.

DISCUSIÓN

Actualmente, son pocos los datos disponibles en bibliografía sobre consumo de antimicrobianos en Argentina u otros países de Latinoamérica, aunque se han publicado numerosos estudios en España y otros países europeos. Esto dificulta la comparación con la situación del Sanatorio en esta temática.

El consumo de antimicrobianos que surge de este estudio es un cálculo global en el que se incluyeron todos los servicios del Sanatorio. Los valores obtenidos son comparables a datos de un hospital general de España¹², donde se excluyó al consumo de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Si se comparan consumos globales, los registrados en un hospital de Santa María (Brasil)¹³ duplican a los valores surgidos del presente estudio. Algo similar se observa con los datos obtenidos en un hospital de tercer nivel de Valladolid (España)¹⁴. Además, es de destacar que esas publicaciones informan valores registrados en años previos a los incluidos en este estudio. Luego, considerando la tendencia de aumento del consumo de antimicrobianos generalizada a nivel mundial, es de esperar que las diferencias observadas sean aún mayores para los años informados aquí.

Por su parte, resulta de interés destacar que los valores promedio de DDD/100 c-d de los 4 años analizados aquí son semejantes a los de 2 hospitales de similar complejidad en la ciudad de Santa Fe (Argentina), con la salvedad de que esos datos corresponden al consumo del año 2000¹⁵.

Los antimicrobianos incluidos en el Listado Farmacoterapéutico del Sanatorio Aconcagua coinciden con los utilizados en un hospital privado de Santa María en Río Grande do Sul, Brasil, aunque su listado es más extenso. Las familias de antimicrobianos más consumidos en ambas instituciones son coincidentes. Sólo difieren en los porcentajes que cada una de ellas representa en el consumo total. Considerando la reducción observada en el consumo de cefalosporinas y el incremento en las penicilinas registrado entre 2008 y 2011 (datos presentados en la Tabla 2), las diferencias con el consumo en el Hospital de Brasil se acrecientan dado que allí informan que cefalosporinas y penicilinas representan el 43,3 y el 16,3%, respectivamente, de las DDD/100 c-d de su hospital. Ambas familias de Betalactámicos también fueron los medicamentos más utilizados en tres hospitales de la región noroeste de São Paulo, según muestra un estudio comparativo.¹⁶ Por su parte, un estudio realizado en 2010 en otro hospital público de Brasil señala a las cefalosporinas como la familia de antimicrobianos más consumida, seguidas por las quinolonas que desplazaron a las penicilinas del segundo lugar, con la salvedad de que este reporte solo abarca el servicio de clínica médica del hospital.¹⁷

La disminución en la DDD/100 c-d de cefalosporinas de 1° generación observada a lo largo de los 4 años analizados en este estudio es atribuida al énfasis con el que se impulsó la política de empleo de mono dosis preoperatoria en la profilaxis quirúrgica. Por su parte, la reducción en el consumo de cefalosporinas de 3° generación se debe al “desplazamiento” hacia piperacilina-tazobactam, debido a la fuerte limitación impuesta al uso de cefalosporinas de 3° generación, por su efecto inductor en la producción de β-lactamasas de espectro extendido.

La DDD/100 c-d de ceftazidima en 2011 es aproximadamente la tercera parte de la reportada en el hospital de Brasil 13 y en los 3 hospitales de similar complejidad de la ciudad de Santa Fe (Argentina)¹⁵. Las diferencias en el consumo, son aún más marcadas en el caso de ceftriaxona.

Es de destacar que las cefalosporinas de 4° generación aún no están incluidas en el Listado Farmacoterapéutico del Sanatorio Aconcagua, mientras su consumo alcanzó el 10% de las cefalosporinas totales en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España) en los años 2003 y 2004¹⁴. En el caso del hospital de Brasil 13, el consumo de cefepime es comparable al de ceftriaxona, en el mismo hospital.

En relación al consumo de piperacilina-tazobactam, se observaron

fluctuaciones durante el primer año y creció su consumo más del 50% en los 4 años analizados, en las indicaciones en las que anteriormente resultaban de uso electivo. El comportamiento descripto para este antimicrobiano puede atribuirse inicialmente a la creciente complejidad de los pacientes asistidos, derivados de otros dos Sanatorios asociados de menor complejidad asistencial. Por otro lado, siendo piperacilina-tazobactam uno de los ATM incluidos en el grupo de AUC del Sanatorio, su uso ha estado monitorizado por Infectología desde antes de julio de 2009. Por tal situación, las políticas impulsadas por el P-URA incidieron sólo indirectamente en su consumo al limitar el uso de las cefalosporinas de 3° generación. Al eliminarse una alternativa terapéutica empírica de uso habitual en muchos pacientes, era previsible un incremento en el consumo de piperacilina-tazobactam.

A pesar del incremento observado, la DDD/100 c-d de piperacilina-tazobactam en 2011 es aún inferior a la registrada en el ya mencionado hospital de Brasil¹³. Similar tendencia de aumento en el consumo de este ATM se observó en un hospital de Mendoza (Argentina)¹⁸, luego de ser introducido en el vademécum de la Institución en 2003, y también estuvo ligado al descenso en el consumo de ceftriaxona. Un estudio realizado en un hospital privado de Brasil en 2009 muestra un consumo similar del ATB al encontrado en nuestra institución¹⁹.

Durante el período analizado no se ha observado un aumento en los patrones de resistencia "in vitro" a piperacilina-tazobactam entre los patógenos recuperados de muestras clínicas de los pacientes asistidos en la Institución.

La referencia a consumo de glucopéptidos en el Sanatorio Aconcagua involucra solo a vancomicina, mientras las instituciones seleccionadas a los fines de comparativos también incluyen a teicoplanina. Aunque se observa un marcado incremento en el consumo de vancomicina entre 2008 y 2011, la DDD/100 c-d se encuentra dentro de los valores citados por otras instituciones del país^{15,18} y por debajo del consumo durante el año 2006 por el hospital de Brasil¹³.

El incremento en el consumo de ampicilina-sulbactam lo condujo a ocupar en 2011 el primer lugar, aproximándose a la DDD/100 c-d reportada por el hospital de Brasil para el año 2006¹³ pero inferior a la publicada por el hospital privado del mismo país durante 2009¹⁹, siendo también el ATM más consumido. Similar tendencia en el consumo de ampicilina-sulbactam fue observado en un estudio realizado en un hospital de 4° nivel de la ciudad de Mendoza (Argentina), durante los años 2000-2004¹⁸, siendo al final de dicho estudio el fármaco más consumido.

Durante el año 2010 se produjo, en nuestro país, un brote de Gripe H1N1 que incrementó notablemente el número de niños hospitalizados por neumonía grave en el Sanatorio. En esos pacientes, se estableció por consenso, el tratamiento empírico al ingreso con penicilina al doble de la dosis habitual, es decir 200.000 UI/kg, lo que condujo a un mayor consumo de penicilinas naturales ese año. No obstante, aún resultó inferior al reportado por el hospital de Brasil¹³.

Respecto de la reducción en el consumo de aminoglucósidos, se destaca el hecho de que se prohibió terminantemente el uso de gentamicina como "inductor de trabajo de parto", cuestionable práctica médica, a la que recurrían con cierta frecuencia algunos obstetras de la Institución.

Aun cuando la utilización de fluoroquinolonas entre 2008 y 2011 fue inferior al de otras instituciones, resulta de interés señalar la disminución observada en su consumo durante el período analizado. En este estudio, ciprofloxacino y levofloxacina representaron entre el 4,5 al 6,8 % del consumo total de antimicrobianos, según año considerado, siendo las DDD/100 c-d inferiores a 4. Por su parte, el estudio correspondiente al año 2006 en el hospital de Brasil¹³ reportan el uso de ciprofloxacino, gatifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina y norfloxacina representando el 13,5 % del consumo total y ubicándose ciprofloxacino como el fármaco de mayor consumo en dicho hospital (DDD/100 c-d: 16,43)¹³. Algo similar ocurrió con el consumo de fluoroquinolonas en un hospital de Valladolid (España)¹⁴, en el cual el consumo de ciprofloxacino, levofloxacina y norfloxacina se mantuvo constante en los años 2002-

2004, constituyendo aproximadamente el 17% del consumo total.

El notable predominio de la vía parenteral para la administración de los antimicrobianos evidencia el subempleo de la estrategia de Terapia Secuencial (VP-VO) en el Sanatorio, aun cuando ello es absolutamente factible e incluso recomendable en algunos pacientes.

Este es el primer trabajo sobre consumo total de antimicrobianos en el Sanatorio Aconcagua, evaluando la situación durante 4 años. En general, los resultados son alentadores a la hora de efectuar comparaciones de valores de DDD/100 c-d totales con otras instituciones de similar envergadura del país o del extranjero. El consumo está muy controlado, a pesar de pertenecer al 3° nivel de atención y ser centro de derivación de otros dos Sanatorios de menor complejidad pertenecientes a la misma Red de atención. Además, el hecho de que aún no se incluyen en el Listado Farmacoterapéutico del Sanatorio a los antimicrobianos de última generación, de uso corriente en otros centros, permite disponer de estas alternativas terapéuticas en caso de resultar necesarias.

La disminución observada en la DDD/100 c-d total correspondiente al año 2009 demuestra que la puesta en marcha del P-URA fue positiva, sin detectarse aumento de las infecciones intrahospitalarias. No obstante, con el transcurso del tiempo los valores retornaron al del año previo a la implementación, aunque hubo variaciones en las familias más utilizadas.

Es necesario insistir en el cumplimiento del P-URA existente en la Institución, evaluando periódicamente los resultados obtenidos, los cuales actualmente obedecen a la caída de los "controles" estrictos de otrora, donde no solo resultaban fundamentales las acciones de Farmacia e Infectología, sino del firme respaldo de la Dirección Médica del Sanatorio. Asegurar su cumplimiento, exige la participación activa de los miembros de todas las áreas involucradas, no siempre fácil de llevar a cabo y sobre todo, de mantener en el tiempo.

Ante la falta, en el futuro inmediato de nuevas moléculas eficaces para tratar infecciones, lo mejor parece ser cuidar lo poco que aún nos queda y "emplear los antimicrobianos, sólo cuando estén indicados, a las dosis correspondientes y durante el tiempo estrictamente necesario (uso racional)".

BIBLIOGRAFÍA

1. Holloway K, Green T. Comités de farmacoterapia. Guía práctica. OMS; 2003 (WHO/EDM/PAR/2004.1) [consultado: mar de 2012]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s8121s/s8121s.pdf>
2. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo L, Alvarez-Rocha Á, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp*, 2012, 36(1): 33.e1-33.e30.
3. Boucher H, Talbot G, Bradley J, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2009, 48:1-12.
4. Infectious Diseases Society of America. The 10 x '20 Initiative: pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. *Clin Infect Dis*, 2010, 50:1081-3.
5. Center for Disease Control and Prevention. Get Smart: Know When Antibiotics Work [consultado Nov 2010]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/getsmart/>
6. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Campaña Uso Prudente del Antibiótico [consultado: Oct 2012]. Disponible en: <http://www.seimc.org/noticias/index.asp?apV=noticias&apV1=noticias&apn0=noticiasusoprudenteanti-microbianos.htm>
7. Infectious Diseases Society of America. (IDSA). Combating Anti-

microbial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. Clin Infect Dis, 2011, 52(5): S397-428.

8. Moreno Díaz R, Eiros-Bouza JM. Estudio de utilización de antimicrobianos en un hospital de tercer nivel. Rev OFIL, 2007, 17(1):37-48.
9. WHO Surveillance of Antimicrobial Use [consultado: set 2012] Disponible en: http://www.who.int/drugresistance/surveillance_use/en/index.html
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD index 2012 [database on the Internet]. [consultado: mar de 2012]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
11. Altimiras J, Bautista J, Puigventós F. Tomo 1, Capítulo 2.9: Farmacoepidemiología y Estudios de Utilización de medicamentos. En: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. 3ª Edición. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria-Glaxo Smith Kline, 2002: 541-73.
12. Hermosilla Nájera L, Canut Blasco A, Ulibarrena Sanz M, et al. Evolución de la utilización de antimicrobianos durante los años 1996-2000 en un hospital general. Estudio pormenorizado de la UCI. Farm Hosp, 2003, 27(1):31-7.
13. Rodrigues FA, Bertoldi AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. Ciencia & Saude Coletiva, 2010, 15(supl.1): 1239-47
14. Pastor García E, Eiros Bouza J, Mayo Iscar A. Análisis de la variabilidad geográfica del consumo de antibióticos de uso sistémico en la provincia de Valladolid. Medicina General 2002; 45:473-80. [consultado: mar de 2012]. Disponible en: http://www.medicinageneral.org/revista_45/pdf/473-480.pdf
15. González A. Características del consumo de antibióticos y de la resistencia bacteriana en la ciudad de Santa Fe. Estimación del gasto en un servicio de salud (tesis de maestría en salud y seguridad social). Instituto universitario ISALUD, Buenos Aires: 2004
16. Guimarães P M, Furini A A C, Santos P G L C, et al. Serviços das Centrais de Quimioterapia, Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Controle de Antimicrobianos e Sistema de Distribuição de Medicamentos: Análise comparativa em três hospitais da região noroeste paulista. Revista SBRAFH, 2009, 22
17. Meneses Silva ER. Análise do perfil das prescrições de antimicrobianos na clínica médica de um hospital público do Pará. Revista SBRAFH, 2012, 3(2):15-19
18. Mac Intosh NC, Navarrete MF, Perez LD, et al. Tendencia de consumo de antimicrobianos de uso controlado durante los años 2000-2004 en un hospital de adultos. [consultado: mar de 2012]. Disponible en: <http://www.aafhospitalaria.org.ar/trabajospublicados/5congreso/40.pdf>
19. Lins Carmargo A, Siqueira Onzi P, Pacheco Hoffman S. Avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. Revista SBRAFH, 2011, 2 (2): 20-25