

EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS RESTRINGIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE DURANTE LOS AÑOS 1989,1990, 1991

(II Premio de Investigación. Hospital General de Albacete)

M.^a Jesús Gómez González; Mercedes González Moreno; Eva M.^a Ibáñez Valcárcel; Elvira Lorenzo Moratalla; Purificación Mansilla Graells; M.^a José Martínez Tomás; M.^a Gracia Ruiz Palomo. Alumnas de 3er Curso de Diplomado en Enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería de Albacete. UCLM.

Milagros Hernández Sansalvador. Farmacéutico Residente 3º. Servicio de Farmacia. Hospital General de Albacete.

Fernando Gómez-Juárez Molina. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia. Hospital General de Albacete.

RESUMEN

Se analiza la utilización de antibacterianos restringidos y posteriormente de libre prescripción durante los últimos tres años en el Hospital General de Albacete. Empleándose como unidad de medida la DDD (Dosis Diaria Definida).

Se observa un incremento en el número global de prescripciones, siendo cefotaxima y ceftriaxona los más prescritos, descendiendo ticarcilina.

Se demuestra la importancia de estos estudios para conocer la utilización de antibacterianos en el hospital, sirviendo de base para la actuación de la Comisión de Infecciones y Política Antibiótica.

Palabras Clave

Consumo de Antibióticos, Dosis Definida.

I. INTRODUCCIÓN

II. MATERIAL Y MÉTODO

III. OBJETIVOS

-objetivos generales

-objetivos específicos

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Antibióticos Restringidos en el tratamiento de Pseudomonas
2. Antibióticos Restringidos utilizados en la Profilaxis Antibiótica Quirúrgica
3. Nuevas Penicilinas

V. CONCLUSIONES

VI. BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La restricción y el control del uso de algunos antibióticos en el medio hospitalario se fundamenta en la necesidad de evitar la selección de cepas resistentes de patógenos intrahospitalarios con las consecuencias que ello comporta (1). El correcto control de la política de antibióticos en un hospital, exige una participación multidisciplinar, un seguimiento continuo y un análisis retrospectivo periódico, para detectar posibles desviaciones y corregirse en su caso (2).

La utilización de antibacterianos está regulada por la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos, de la que forma parte un farmacéutico, microbiólogos, internistas, cirujanos, intensivistas y otros (3).

Por otra parte, el uso indiscriminado de algunos antibióticos es una fuente de dispersión en el gasto farmacéutico (1).

MATERIAL Y MÉTODOS

El consumo de antibióticos de los años 1989, 1990 y 1991, se obtuvo a través del sistema informático de gestión que posee el Servicio de farmacia, que nos proporcionó las unidades consumidas de cada especialidad farmacéutica; posteriormente estos datos fueron transformados en gramos o unidades internacionales (3).

La unidad de medida utilizada fue la Dosis Diaria Definida (DDD). La DDD estándar de cada antibiótico se tomó del Primer Borrador del Libro Blanco sobre Política Hospitalaria de Antibióticos, editado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (3). Para los antibióticos no incluidos en estas tablas, la DDD ha sido calculada tomando las dosis diarias más frecuentemente utilizadas en este hospital.

A partir de Mayo de 1989, la Comisión de Infecciones propuso una serie de antibióticos cuya utilización quedaba restringida, siendo necesaria la presentación del antibiograma y de una ficha debidamente cumplimentada para su dispensación por el Servicio de Farmacia. Estas medidas dejaron de llevarse a cabo en Junio de 1990, en vista del mal cumplimiento de las normas establecidas. Desde ese momento todos los antibióticos existentes en nuestro Hospital son de libre prescripción.

OBJETIVOS

Objetivos Generales

Describir la evolución y consumo de algunos antibióticos restringidos y posteriormente de libre prescripción en el Hospital General de Albacete.

Demostrar la necesidad de que en nuestro centro hospitalario existan antibióticos de reserva ante la aparición de cepas multirresistentes.

Objetivos Específicos

Definir la utilización de ciertos antimicrobianos durante los años 89, 90, 91 en el Hospital General de Albacete.

Valorar las repercusiones sanitarias y económicas del elevado consumo y la utilización de ciertos antibióticos en nuestro ámbito hospitalario.

Valorar el elevado consumo de antibióticos restringidos ("reservas") al dejar de ser controlados por la Comisión de Infecciones de este centro hospitalario

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Antibióticos Restringidos en el tratamiento de Pseudomonas.

Pseudomonas. Concepto y clasificación.

-

La bacteria del género Pseudomonas se define como bacilos Gram negativos móviles por uno o varios flagelos polares, aerobios estrictos (si bien algunas especies pueden emplear como aceptor alternativo al nitrógeno) y cuyo metabolismo utiliza sólo la vía oxidativa (4).

Pseudomonas son bacterias muy repartidas en la naturaleza, su hábitat fundamental son el suelo y el agua, y de ahí pasan a todos los seres vivos, vegetales, animales y hombre. Algunas especies son patógenas para los vegetales y animales y en el hombre constituyen un microbio típico oportunista que causa infecciones fundamentalmente hospitalarias, con una marcada gravedad y alta mortalidad, a la vez que es patente su resistencia a los antibióticos y antisépticos. También este microbio parece estar asociado a la fibrosis quística infantil (4).

Desde el punto de vista clínico, clasificaremos las especies de Pseudomonas en 4 grupos:

- 1- P. aeruginosa, la especie tipo y más frecuentemente patógena para el hombre, causa del clásico "pus azul" de las heridas.
- 2- P. mallei y la P. pseudomallei, productoras, respectivamente del muermo y la melioidosis
- 3- Otras especies aisladas en procesos humanos como la P. acidovorans, P. cepacea, P. diminuta, P. maltophilia y P. pickettii, etc.
- 4- El resto de las especies que si bien no se han demostrado patógenas humanas pueden pasar en un momento determinado a los grupos anteriores (4).

Estructura antigénica y diferenciación en tipos.

-

De todo lo que hablemos a continuación se trata de la P. aeruginosa, por ser la más frecuente en nuestro ámbito hospitalario. Se distinguen tres tipos de antígenos: somático (O), flagelar (H) y mucoide (M). El antígeno O, lipopolisacárido y termoestable, es responsable de la especificidad del grupo y está constituido por varios componentes antigénicos mayores y menores. Se demuestra por reacciones de aglutinación inmunofluorescencia y precipitación.

El antígeno H termolábil se considera que no está sólo restringido al flagelo y sería también antígeno de superficie. Dos bacterias con el mismo serotipo pueden diferenciarse por el antígeno H. el antígeno M mucoide sería responsable de la inaglutinabilidad de algunas cepas a los antígenos O y H, hecho similar al que sucede en algunas enterobacterias: se trata de ácido poliurónico secretado por ciertas cepas (4).

Acción patógena

-

El mecanismo por el que la Pseudomonas aeruginosa desarrolla los diversos cuadros clínicos depende de dos factores: las sustancias que elabora la bacteria y la baja de defensas del huésped. Las sustancias que produce son de dos

tipos: unas vertidas al medio donde se desarrolla y otras quedan total o parcialmente unidas a la célula (4).

Cuadro clínico

-

Cualquier órgano o tejido es susceptible de ser afectado por esta bacteria. La *P. aeruginosa* se aísla en el 5% de los adultos sanos, en la piel, zona perineal, heces.

Ojos: además de infecciones muy graves en sujetos con parálisis facial, tétanos o infecciones postquirúrgicas, se han descrito queratitis en sujetos con lentillas de contacto previamente contaminadas.

Aparato respiratorio: las infecciones pulmonares y broncopulmonares del tipo de neumonías abscesos, etc son muy importantes en sujetos hospitalizados sometidos a intubación, traqueotomía o respiración asistida.

Aparato digestivo: esta bacteria puede dar lugar debido a su enterotoxina a un cuadro de enterocolitis pseudomembranosa.

Aparato circulatorio: endocarditis que aparecen en sujetos drogadictos o sometidos a transplantes con válvulas insertadas.

Sistema urinario: las infecciones por esta bacteria en sujetos largamente sondados, junto a otras condiciones predisponentes son de gran importancia y frecuencia. Son también una causa frecuente de sobreinfección en los transplantes de riñón.

Sistema nervioso: meningitis graves y abscesos cerebrales pueden aparecer en neonatos y pacientes inmunodeprimidos o neoplásicos.

Piel: la colonización de la piel de los quemados por esta bacteria es sistemática. Como consecuencia de ello pueden aparecer lesiones graves y profundas de la piel (30% quemados).

Sepsis: a partir de cualquier foco puede aparecer un grave foco séptico con síntomas generales (los de un shock endotóxico) más los de localizaciones secundarias en cualquier víscera, órgano o tejido.

Fibrosis quística infantil: en ella se han encontrado cepas mucosas de esta bacteria, que colonizan sistemáticamente el árbol respiratorio de los niños. Este hecho cuyas causas no son bien conocidas, se atribuyen a un defecto inmunológico, a tratamiento continuado con antibiótico que alteraría la flora normal y al uso continuado de nebulizadores de estos enfermos (4).

Factores predisponentes.

-

Pseudomonas aeruginosa es una bacteria capaz de sobrevivir libre en la naturaleza. Como tiene unas necesidades mínimas nutricionales, persiste en el ambiente durante largos periodos de tiempo y es un claro ejemplo de patógeno oportunista. Así, vive perfectamente en el suelo de los pasillos y salas del hospital, sueros, humidificadores, líquidos de diálisis, material de curas, prótesis, marcapasos, etc. Incluso es capaz de reproducirse en desinfectantes como derivados del amonio cuaternario, clorhexidina, etc. Cualquier medio donde exista cierto grado de humedad puede ser una fuente de *Pseudomonas* en el hospital. La infección hospitalaria es más frecuente en aquellos tipos de enfermos que presentan, por cualquier causa una disminución de la actividad de su sistema defensivo inmunológico (4). Las infecciones por *Pseudomonas* comprenden por estas razones del 9 al 30% de todas las infecciones hospitalarias, cifras variables dentro de los servicios. Los factores predisponentes se pueden agrupar en:

1. Sujetos inmunodeprimidos por causas:
 - a. Fisiológicas: prematuros, neonatos y ancianos.
 - b. Terapéuticas: tratamiento con citostáticos, antimicóticos y corticoides, pacientes irradiados y sometidos a preparación para trasplante.

- c. Tóxicas: alcohólicos y drogadictos.
 - d. Clínicas: enfermos de diabetes, neoplasias.
2. Sujetos sometidos a terapéutica antibiótica previa mal encauzada, de larga duración y variada que han seleccionado cepas resistentes. Así mismo los sometidos a quimioprofilaxis antibiótica irracional.
 3. Sujetos con puertas de entrada abiertas a la infección: traumatizados, traqueotomizados, intubados, quemados, sometidos a gran cirugía de cualquier localización, con riñón artificial...

Tratamiento

-

La marcada resistencia a los antibióticos de esta bacteria hace indispensable, en todos los casos, la necesidad de realizar un antibiograma. Los antibióticos usualmente de mayor acción sobre la *P. aeruginosa* son gentamicina, tobramicina, amikacina, entre los aminoglucósidos, y la ticarcilina, azlocilina y ceftazidima entre los β -lactámicos. Se recomienda la asociación de dos de ellos con diferente mecanismo de acción (un aminoglucósido y un β -lactámico).

La ceftazidima es un antibiótico β -lactámico perteneciente al grupo de las cefalosporinas de 3ª generación (5).

La azlocilina, antibiótico β -lactámico perteneciente a las penicilinas dentro del grupo de las ureidopenicilinas, junto a la mezclocilina y piperacilina.

La ticarcilina igualmente antibiótico β -lactámico perteneciente al grupo de las carboxipenicilinas (5). (Tablas nº 1, 2, 3 y 4)

TABLA 1. Actividad sobre una selección de especies bacterianas. Concentración mínima inhibitoria (CMI 90) (mg/ml) (3)

Cocos, bacilos anaerobios	CEFTAZIDIMA	AZLOCILINA	TICARCILINA
<i>St. Peumoniae</i>	-	0,02	0,4
<i>St. piogens</i>	0,3	0,02	0,2
<i>St. viridans</i>	-	0,12	0,2
<i>St. faecalis</i>	-	1,50	50,0
<i>S. aureus</i> β -	12,0	0,80	1,2
<i>S. aureus</i> β +	-	25,00	25,0
<i>S. epidermis</i>	32,0	1,60	0,8
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	0,05	0,3
<i>N. meningitis</i>	-	0,05	0,1
<i>C. perfringens</i>	-	0,05	0,5
<i>C. diphteriae</i>	-	1,00	0,1
<i>L. monocitogenes</i>	-	0,50	4,0
<i>H. influenzae</i>	0,06	0,10	0,5
<i>B. fragilis</i>	>100	16,00	64,0

Enterobacterias y Pseudomonas			
E. coli	0,5	10,00	6,0
P. mirabilis	-	0,80	1,5
Klebsiella Pneumoniae			
Enterobacter	0,7	6,00	>400
Serratia marcescens	-	3,00	50,0
Salmonella	1,0	25,00	100,0
Shigella	-	3,00	3,0
P. vulgaris	-	6,00	3,0
P. aeruginosa	-	12,00	12,0
	4,0	3,00	50,0

TABLA 2. Infecciones bacterianas en las que se utilizarán como antibiótico de elección o como alternativa. (3)

Enterobacilos Gram -	Antibiótico elección	A. alternativos
Bacteroides	-	Ticarcilina T. + ác. Clavulánico
Enterobacter	-	Ticarcilina
E. coli	-	Ticar. + ác. Clavulánico, penic. Antipseudomona, cefalosporinas
K. pneumoniae	Cefalosporinas	Ticar. + ác. Clavulánico
P. mirabilis	-	Cefalosporinas, penic. Antipseudomona
P. indol +	-	Penic. Antipseudomona, ticarcilina
Providentia	-	Penic. Antipseudomona
Serratia	-	Penic. Antipseudomona
Otros bacilos Gram -		
Acinetobacter	-	Penic. Antipseudomona
P. aeruginosa infec. Urinarias	Ticarcilina	Ceftazidima, azlocilina
P. aeruginosa otras infecc.	Penicilina antipseudomona + aminoglicosidos o ceftazidima + aminogl.	-

TABLA 3: Dosificación (3)

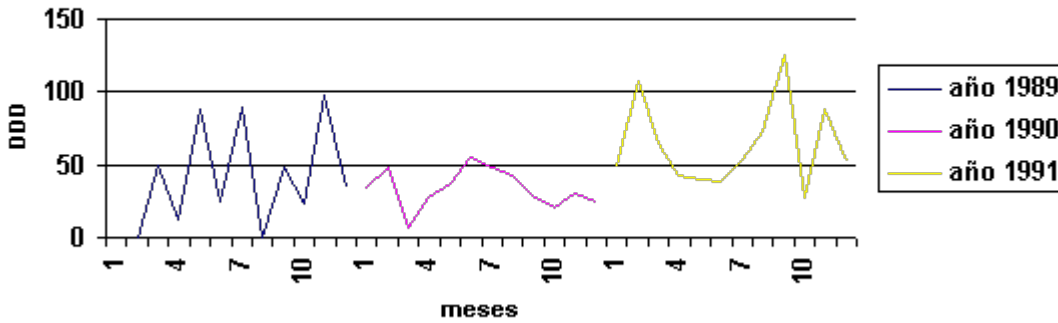
DOSIS DIARIA	CEFTAZIDIMA	AZLOCILINA	TICARCILINA
Adultos (gramos)	1,5-6	8-12	12-20
Niños (mg/Kg. peso)	100-150	200-300	200-300
Intervalo dosis (horas)	8-12	4-6	4-6

TABLA 4: Farmacocinética (3)

	CEFTAZIDIMA	AZLOCILINA	TICARCILINA
ABSORCIÓN	Parenteral	Parenteral	Parenteral
UNIÓN PROTEÍNAS %	17	20	45-50
VIDA MEDIA (mn)	100	45-60	60-90
ELIMIN. RENAL (%)	75	60-70	0
CONC. PLASMÁTICA	5-25	13	9

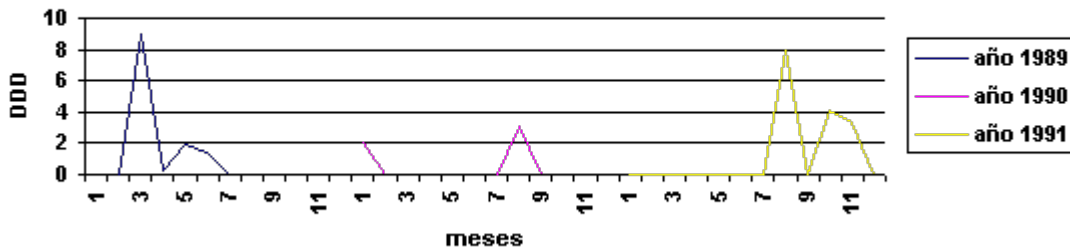
El uso de estos antibióticos, no se ve influenciado por las medidas de control o libertad en la prescripción, ya que su selectividad hace que sea preciso el disponer del correspondiente antibiograma. (figura nº 1)

Figura nº 1. CEFTAZIDIMA. Años 89-90-91



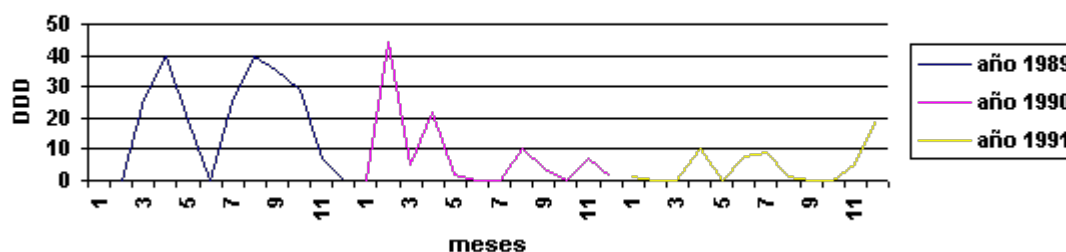
La disminución del consumo de la ticarcilina lleva un aumento en el consumo de la ceftazidima, dada su mejor farmacocinética. (figura nº 2)

Figura nº 2. Azlocilina. Años 89-90-91



Así mismo se observa al término del periodo, una mayor incidencia de tratamientos, correspondiendo con infecciones oportunistas en inmunodeprimidos. (figura nº 3)

figura nº 3. Ticarcilina. Años 89-90-91



2. Antibióticos Restringidos utilizados en la Profilaxis Antibiótica Quirúrgica.

Profilaxis con antibióticos.

-

Una de las principales causas del consumo exagerado de antibióticos en todo el mundo es su utilización con fines profilácticos. Si el uso excesivo resulta peligroso por los problemas de creación de resistencias y de toxicidad, resulta coherente analizar si la profilaxis es real y útil, o si resulta inútil y por lo tanto, peligrosa en términos de salud pública.

Se aplica la profilaxis en las siguientes situaciones:

- A. Para evitar la adquisición de microorganismos exógenos que no forman parte en condiciones normales de la flora humana habitual.
- B. Para evitar el acceso a zonas estériles del organismo de gérmenes ubicados en otras zonas, por ejemplo infecciones urinarias por bacterias habituales en vagina.
- C. Para evitar o disminuir la gravedad de procesos agudos en pacientes crónicos, por ejemplo agudización de la EPOC.
- D. Para disminuir la aparición de infecciones en pacientes de alto riesgo, por ejemplo en inmunodeprimidos.
- E. Para impedir recaídas en infecciones graves que el paciente ha tenido previamente, por ejemplo endocarditis bacterianas.
- F. Para prevenir la aparición de infecciones como consecuencia de intervenciones quirúrgicas (5).

En la práctica, la profilaxis con antibióticos se debe limitar a casos muy específicos en los que se pretende prevenir la infección por un germen conocido, y se utiliza un antibiótico de actividad contrastada.

A pesar de ser práctica corriente no se debe emplear profilaxis antibiótica en las infecciones crónicas del aparato respiratorio, con el pretendido fin de evitar los procesos infecciosos agudos.

La profilaxis quirúrgica presenta un problema mayor, puesto que es práctica extraordinariamente extendida administrar antibióticos antes de una intervención y durante el postoperatorio, a veces durante varios días. La razón fundamental es:

-falta de confianza en las medidas higiénicas (corporal, ambiental e instrumental).

La profilaxis quirúrgica ha de hacerse teniendo en cuenta las siguientes normas:

- a) Si hay un riesgo importante de contaminación o infección postoperatoria.
- b) Se elegirá el antibiótico teniendo en cuenta los gérmenes que con mayor probabilidad se encuentran en el lugar de la intervención.
- c) Es fundamental que en el momento de la intervención existan concentraciones tisulares del antibiótico elegido.
- d) La administración de antibióticos debe limitarse al periodo más breve posible y más inmediato al comienzo de la intervención.
- e) No deben utilizarse profilácticamente los antibióticos más potentes y por lo tanto, más eficaces en el tratamiento de una infección por gérmenes resistentes.
- f) Es importante que cada hospital tenga protocolos propios de profilaxis, con ello se disminuye el gasto, se evitan posibles resistencias y se incrementa la eficacia.

Se puede hablar de varios tipos de intervenciones quirúrgicas:

-Limpia (prótesis valvular, operación cadera)

-Limpia-Contaminada (gastroduodenal, apendicitis, aborto, cesárea, histerectomía)

-Sucia (ruptura visceral, heridas traumáticas)

La profilaxis quirúrgica no estaría justificada en el caso de cirugía limpia; aunque sí en los otros dos casos citados anteriormente.

CEFONICID: Cefalosporina de 2ª generación. Tiene una potente acción antibacteriana de carácter bactericida y de amplio espectro. Se administra parenteralmente, presentando una mala difusión tisular y una elevada vida media (270 min.). Se une a las proteínas plasmáticas en un orden superior al 90% (Tabla nº 5).

TABLA 5: Actividad sobre una selección de especies bacterianas. Concentración mínima inhibitoria (CMI90) (mcg/ml) (6)

CEFONICID

Staphylococcus aureus

2

St. epidermidis	4
Streptococcus β -hemolítico A	0,1
Streptococcus pneumoniae	0,5
Enterobacter aerogenes	4
Enterobacter cloacae	8
Escherichia coli	0,5
Haemophilus influenzae	0,8
Klebsiella pneumoniae	0,5
Neisseria gonorrhoeae	0,8
Proteus mirabilis	0,1

En la actualidad asociados a otros antibióticos son sistemáticamente incluidos en los protocolos para tratamiento empírico de infecciones en pacientes inmunodeprimidos.

CEFTRIAXONA: Cefalosporina de 3ª generación. Su administración es parenteral. Se une a proteínas plasmáticas en una proporción del 80-95%. Tiene una vida media de 360-480 min., eliminándose por vía renal, exclusivamente por filtración glomerular. La eliminación biliar es muy importante para la Ceftriaxona (40%). Se pueden alcanzar concentraciones plasmáticas del 5 al 25% así como en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges se encuentran inflamadas, por esto la Ceftriaxona es de utilidad en caso de meningitis, puesto que la concentración que se alcanza en líquido cefalorraquídeo aunque no es elevada, es suficiente para ejercer una eficaz acción antibacteriana.

La Ceftriaxona, al tener un porcentaje de eliminación elevada, no requerirá modificación de la dosis en la insuficiencia renal. (Tabla nº 6)

TABLA 6: Actividad sobre una selección de especies bacterianas. Concentración mínima inhibitoria (CMI90) (mcg/ml) (3)

CEFTRIAXONA	
Staphylococcus Pyogenes	0,03
St. faexalis	-

St. epidermidis	6,00
Haemophilus influenzae	>100
Escherichia coli	0,01
Klebsiella pneumoniae	1,00
Serratia marcescens	16,00
Pseudomonas aeruginosa	>100
	>100

CEFOTAXIMA: Antibiótico perteneciente al grupo de los β -lactámicos y dentro de éstos a las cefalosporinas de 3ª generación (5).

Se administra por vía parenteral uniéndose a las proteínas plasmáticas en una proporción del 30 al 50%.

Presenta una vida media de 60-70 minutos, eliminándose por vía renal hasta el 80% en forma activa.

La concentración plasmática que se alcanza es del 5-15%, al igual que en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges se encuentran inflamadas (de ahí su utilidad en la infección meníngea). (Tabla nº 7)

TABLA 7: Actividad de Cefotaxima sobre una selección de especies bacterianas. Concentración Mínima Inhibitoria (CMI90) (mcg/ml) (3)

CEFOTAXIMA	
Staphylococcus Pyogenes	0,05
St. faexalis	>100
St. aureus β -	3,00
St. epidermidis	6,30
Haemophilus influenzae	0,01
Escherichia coli	0,60
Klebsiella pneumoniae	0,60
Serratia marcescens	0,50-10,00
Pseudomonas aeruginosa	16->100
Bacteroides fragilis	>100

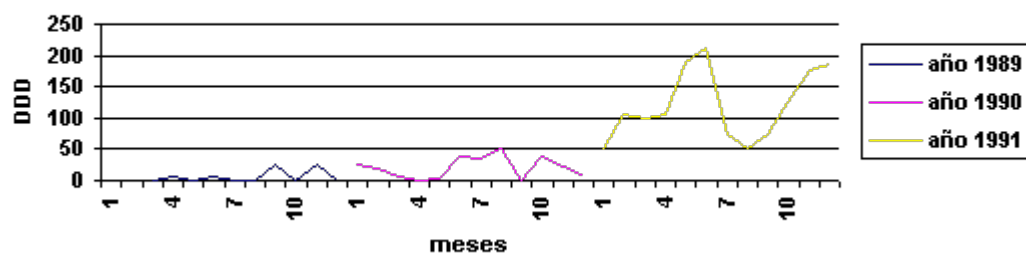
Cefonicid.

-

Se observa claramente el control llevado a cabo por la Comisión de Infecciones, pasando de ser un antibiótico

reservado a dispensación indiscriminada del mismo, el cual presenta una irregular difusión tisular. (figura nº 4)

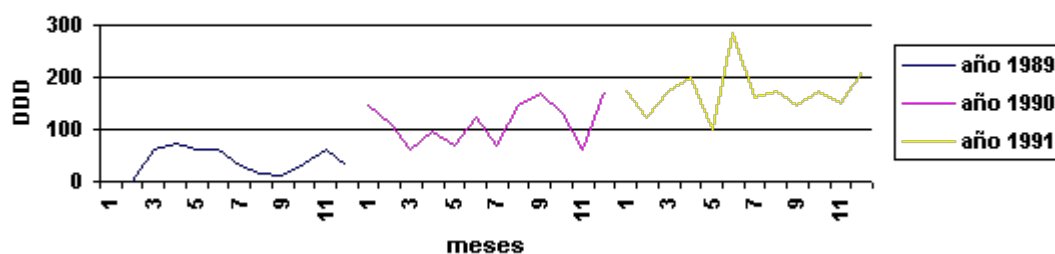
Figura nº 4. Cefonicid. años 89-90-91



Ceftriaxona.

El comentario a esta gráfica podría ser igual que para el Cefonicid. (Figura nº 5)

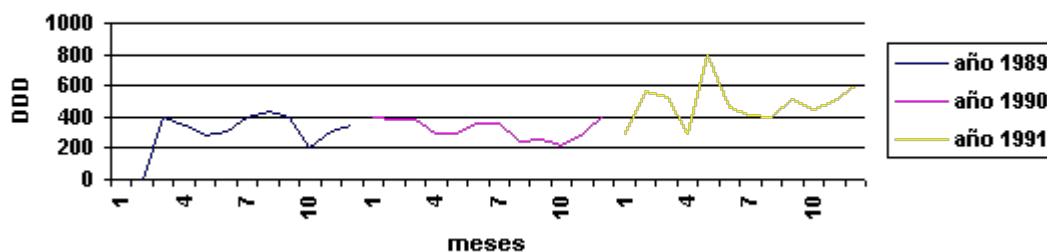
figura nº 5. Ceftriaxona. Años 89-90-91



Cefotaxima.

La diferente DDD que presenta y el hecho de ser el mejor antibiótico, por cinética y por espectro antibacteriano, hacen que sea menos visible un aumento brusco, pero sí se observa un aumento del consumo de este antibiótico en general. (Figura nº 6)

figura nº 6. Cefotaxima. años 89-90-91



3. Nuevas Penicilinas

IMIPENEM

Derivado de la Tienamicina. Penetra a través de la membrana externa bacteriana con una rapidez poco común en comparación con otros antibióticos β -lactámicos y produciendo el mismo efecto esperado que ellos: inhibición de la síntesis de la pared celular. La absorción por vía oral es despreciable, únicamente se administra por vía endovenosa. Se une a proteínas plasmáticas con un rango del 25%, presentando una vida media de aproximadamente 1 hora. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas permanecen unas 4 a 6 horas. Se distribuye rápida y ampliamente con una excelente penetración en los líquidos intersticiales y en el líquido cefalorraquídeo.

Los primeros estudios sobre el metabolismo demostraron una baja evidencia de recuperación del antibiótico en orina, esto contrastaba con los de su grupo, que tienen altas concentraciones como sustancias activas en orina.

Se pudo comprobar (6) que era el riñón el principal órgano responsable del metabolismo del imipenem, aunque no el único. La semejanza estructural entre tienamicinas y algunos dihidropéptidos hizo pensar que una dipeptidasa renal (Deshidropetidasa I), pudiera actuar frente a ambos principios y produjese la inactivación hidrolítica de la tienamicina. Por ello se buscó un inhibidor de esta enzima y se llegó a la Cilastatina, que es la que mayor potencia inhibitoria tiene y administrada junto al imipenem se vio que la eliminación era en forma de metabolitos activos con el anillo β -lactámico sin modificaciones.

Menos del 1% se recupera en heces. (Tabla nº 8)

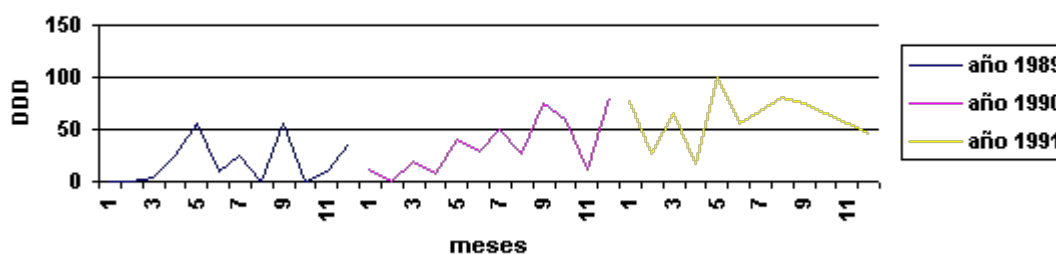
TABLA 8: Actividad sobre una selección de especies bacterianas. Concentración mínima inhibitoria (CMI90) (mcg/ml) (3).

	IMIPENEM	AZTREONAM
Staphylococcus aureus	0,1	-
St. epidermis	0,2	-
St. pyogenes	0,1	-
St. viridans	0,1	-
St. pneumoniae	0,01	-
St. faecalis	0,8	-
Haemophilus influenzae	0,1	0,1
Neisseria gonorrhoeae	0,1	0,2

N. meningitides	0,02	0,2
Klebsiella pneumoniae	0,4	0,8
Enterobacter cloacae	1,6	25
Escherichia coli	0,4	0,2
Serratia marcescens	6,3	3,1
Proteus mirabilis	1,6	0,01
Salmonella sp.	0,1	0,2
Shigella sp.	0,2	0,1
Pseudomonas aeruginosa	12,25	25
Bacteroides fragilis	0,2	-

El imipenem es un antibiótico activo frente a Gram +, -- anaerobios. El aumento del consumo de este antibiótico coincide con el conocimiento por parte del clínico del mismo, así como del marketing farmacéutico por parte del laboratorio. No es nunca un antibiótico de 1ª elección: a excepción de los inmunodeprimidos. (figura nº 7)

Figura nº 7. Imipenem. Años 89-90-91



AZTREONAM

Antibiótico que pertenece a la familia de los Monobactámicos. Su administración es parenteral, con un espectro restringido. Se libera el principio activo de forma total al preparar la solución a inyectar. Se une a proteínas plasmáticas en el orden de un 55-58% presentando una vida media corta.

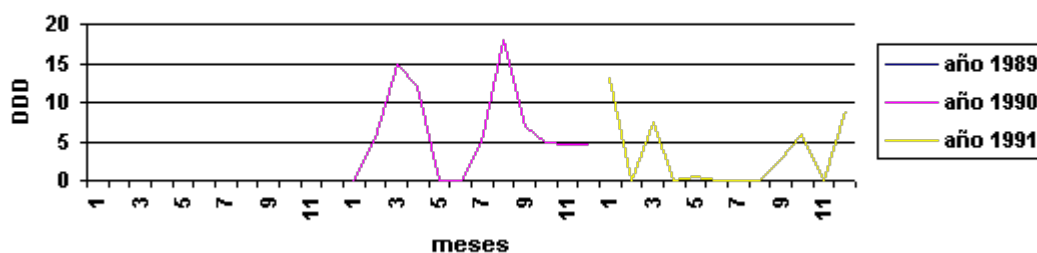
Un 12% se elimina por vía hepato-biliar. Su excreción va a ser fundamentalmente urinaria (68% de la dosis administrada). (7, 8)

Dosificación

Existe la posibilidad de obtener efectos curativos con la administración de una sola dosis. (5, 7)

Antibiótico del grupo de los monobactámicos, cuyo uso se reduce a la necesidad de efectuar el antibiograma. No se observa gran influencia en el consumo por su selectividad. (figura nº 8)

Figura nº 8. Aztreonam. Años 89-90-91



CONCLUSIONES

1. Tras la suspensión del sistema de control de ciertos antibióticos en este hospital, se puede observar un ligero incremento en el grado de prescripción de dichos antibióticos restringidos.
2. Tras observar los resultados, destaca el protagonismo de Ceftriaxona en los periodos analizados. Esto puede ser debido al marketing farmacéutico por parte del laboratorio que lo comercializa.
3. Lo mismo podríamos decir para el imipenem, aunque en su favor podemos señalar el aumento de pacientes inmunodeprimidos.
4. El descenso de Ticarcilina a favor de Ceftazidima, como fármaco para tratar infecciones por Pseudomonas, indican una buena utilización de dichos antibióticos por parte del clínico.
5. Se debería profundizar en el análisis de la prescripción de algunos antibióticos para conocer mejor las razones de su utilización.
6. Por último, vemos la necesidad de establecer distintos grupos de antibióticos con la finalidad de controlar su prescripción, no sólo por su repercusión económica para el hospital, sino para asegurar una buena práctica clínica

BIBLIOGRAFÍA

1. Grau Cerrato, S. Evolución de la prescripción de antibióticos restringidos en un Hospital General durante tres años. *Farmacia Clínica* 1990; 2: 122-130
2. González del Tánago del Río, S. Evolución de la prescripción y consumo de antiinfecciosos restringidos en un hospital durante 24 meses. *Farmacia Clínica* 1991; 1: 25-32
3. Brea, JM. Consumo de antibióticos durante los últimos catorce años en un Hospital General. *Farmacia Clínica* 1991; 3: 222-228
4. Piedrola-Angulo, G; Pumarola, A. y Cols. *Pseudomonas y bacilos Gram – no fermentadores en Microbiología y Parasitología Médica*. Barcelona: Salvat, 1985
5. Flores, J; Armijo, JA; Mediavilla, A. *Farmacología Humana*. Tomo II. Pamplona: EUNSA, 1987
6. Baquero, F; Garan, X. Aspectos microbiológicos y clínicos del imipenem. 1989. (Monografía *Drugs of Today*)
7. Willians, JD. *Aztreonam: Desarrollo actual y nuevas perspectivas*. Londres: 1989
8. *Microbiología Clínica*. Monografía. Vol. 3. Suplemento nº 2. 1988