

# SOBREUSOS DE TECNOLOGIAS MEDICAS

## RACIONALIDAD DE LA FORMULACION DE LINCOSAMINAS

J. GONZALEZ

Se presentan los resultados de un estudio descriptivo sobre la racionalidad del uso de las lincosaminas en el total de los pacientes ambulatorios que fueron formulados en un día corriente laborable en el Instituto de Seguros Sociales (ISS) de la seccional Bogotá. Este estudio se hizo con base en la información consignada en las fórmulas médicas individuales y en los datos de la historia clínica que fundamentaron el diagnóstico o describieron el problema que originó la consulta del paciente. Esta información se cotejó con un listado de normas guía para la auditoría del uso de lincosaminas elaboradas por la Administración de Veteranos de los Estados Unidos. Los resultados señalan un empleo completamente injustificado de dichos antibióticos además de una inapropiada formulación de las dosis y duración del tratamiento. Se discuten las implicaciones que sobre la evaluación de uso de tecnologías médicas y sobre la evaluación de la calidad tienen los programas computadorizados como los que en el área de farmacia lleva el ISS en la seccional Bogotá-Cundinamarca y que sirvieron de fuente de datos de la presente investigación.

### INTRODUCCION

El sobreuso de las tecnologías médicas es uno de los más importantes factores reconocidos como causantes de una atención inapropiada ya que determinan efectos deletéreos que inciden directa e indirectamente en la calidad de los servicios clínicos y paraclínicos. Estos efectos pueden ir desde la congestión de los servicios con los consecuentes reclamos y

disgustos de usuarios y proveedores y de una distribución injusta de los recursos financieros, que se desvían para sufragar gastos innecesarios, hasta efectos iatrogénicos graves o aún mortales de procedimientos que algunas veces aparecen clasificados incluso como inocuos.

Dentro de las tecnologías médicas, la formulación de medicamentos es una de las más sobreusadas, teniendo especial significado el uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos. Para tratar de garantizar la racionalidad del uso de los antimicrobianos tanto hospitalaria como ambulatoriamente, se han adoptado criterios explícitos para su empleo y se han elaborado listados de cotejo para guiar su auditoría.

Nosotros, en la Oficina de Evaluación de Calidad (OEC), hemos venido revisando y adaptando criterios de uso de antimicrobianos con el propósito de implantarlos en el Instituto de Seguros Sociales (ISS). Como parte de este objetivo se adaptaron y difundieron restringidamente, para estudio de consenso, los criterios de uso de las lincosaminas elaborados por la Administración de Veteranos (VA) (1), con el objeto de ser implantados a nivel de los servicios ambulatorios; 34 meses después de dicha distribución, sin que se hayan institucionalizado, se realizó el presente estudio con el objeto de cotejar la racionalidad del uso de las lincosaminas a nivel de los servicios ambulatorios del ISS en la ciudad de Bogotá.

### MATERIAL Y METODOS

Del mes de febrero de 1984 se seleccionó aleatoriamente el día miércoles 22 para revisar la formulación ambulatoria de lincosaminas en los centros de atención básica del ISS de Bogotá.

---

Dr. Julio González Molina: Jefe de la Oficina de Evaluación de Calidad, ISS, Seccional Cundinamarca, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. González.

En los listados computadorizados del programa de farmacia del ISS (Seccional Bogotá FAR 15), se identificaron los números de las fórmulas con prescripción de lincosaminas procedentes de cada centro de atención. Esto último permitió la rápida captura de la fórmula y su revisión con el objeto de extraer la información necesaria para la localización y estudio de las historias clínicas y para el análisis de la adecuación de la dosis, duración del tratamiento, vía de administración y combinación con otros antibióticos. Las historias clínicas fueron ubicadas en los respectivos archivos de los centros de atención y examinadas directamente por el médico y la enfermera de la OEC, con la colaboración del técnico de servicios administrativos de dicha oficina. La información de la historia clínica y los datos de dosificación fueron consignados en el formulario previamente elaborado, tabulados y analizados por los profesionales de la OEC.

### RESULTADOS

Se encontró que en el día de estudio fueron despachadas en farmacias del ISS de Bogotá

5.123 fórmulas de las cuales 814 correspondían a antibióticos sistémicos, lo cual significa que aproximadamente uno de cada seis pacientes ambulatorios vistos en los centros de atención básica recibe formulación de antibiótico sistémico. En la Tabla 1 se presentan los datos discriminados por clases de antibiótico y por Unidades Programáticas Zonales (regionales) en las cuales se divide administrativamente la prestación de los servicios de salud del ISS y cuya extensión y cobertura difieren apreciablemente.

Las lincosaminas fueron formuladas a 100 pacientes, lo cual representa un 12.3% de los formulados con antibióticos sistémicos. Esta formulación no fue homogénea en las distintas áreas regionales. Aunque las lincosaminas fueron globalmente el tercer antibiótico prescrito después de la ampicilina y la eritromicina, en un área regional (Centro) fue el antibiótico más formulado después de la ampicilina, mientras que en otra (Occidente), la frecuencia de formulación fue consistentemente menor a las otras áreas ocupando el quinto lugar entre los demás antibióticos; esta dife-

Tabla 1. Antibióticos formulados por categorías terapéuticas y unidades programáticas (febrero 22/84).

Antibióticos	Centro		Occidente		Sur		Norte		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ampicilina	63	32.1	56	24.3	60	25.3	55	36.4	234	28.7
Eritromicina	17	8.7	35	15.3	62	26.3	23	15.2	137	16.8
Lincosaminas*	27*	13.8	20*	8.7	32*	13.5	21*	14.0	100*	12.3
Trimetropin Sulfa	19	9.8	20	8.7	32	13.5	10	66.0	81	10.0
Penicilina Benzatínica	17	8.7	18	7.8	25	10.5	21	13.9	81	10.0
Tetraciclina	21	10.7	36	15.6	5	2.1	9	5.9	71	8.7
Gentamicina	6	3.1	28	12.2	5	2.1	5	3.3	44	5.4
Rifampicina	2	1.0	5	2.2	10	4.2	2	1.3	19	2.3
Dicloxacilina	5	2.5	8	3.5	—	—	3	2.0	16	2.0
Amoxicilina	11	5.6	—	—	5	2.1	—	—	16	2.0
Cloranfenicol	3	1.5	2	0.9	1	0.4	1	0.7	7	0.8
Cefalosporinas	3	1.5	1	0.4	—	—	1	0.7	5	0.6
Espectomicina	2	1.0	1	0.4	—	—	—	—	3	0.4
Total	196	100.0	230	100.0	237	100.0	151	100.0	814	100.0

\*  $\chi^2 = 3.8$  (3 gl)  $0.30 > P > 0.20$ .

rencia desde el punto de vista estadístico no fue significativa. Un hecho conspicuo en el análisis, al cual nos referiremos en la discusión, fue la ausencia de formulación de la penicilina G procaínica.

De los 100 pacientes formulados con lincosaminas, 87% recibieron lincomicina y fueron objeto del análisis sobre prescripción y parámetros de uso. El medicamento fue ordenado por vía intramuscular a excepción de un paciente en que apareció ordenado por vía endovenosa. La dosis y duración del tratamiento se presentan en la Tabla 2.

La duración del tratamiento estuvo en el rango de 2 días (1 fórmula) a 15 días; esta última correspondió a una formulación en que fueron ordenados 600 miligramos cada 72 horas. La duración media del tratamiento fue de 5 días para un total de 26 fórmulas.

Al considerar el criterio de dosis mínima total diaria de 600 mg y máxima de 1.200 mg dividida por lo menos en dos administraciones al día, se encuentra que solamente en 39 fórmulas (44.8%), la dosificación fue correcta. Al

considerar 5 días como el mínimo de duración del tratamiento y un máximo de 14 días, sólo 50 pacientes (57.5%) estuvieron correctamente dosificados. Sin embargo, al considerar conjuntamente las variables de dosis diaria total, intervalo de administración y duración del tratamiento, se encuentra que solamente en 13 fórmulas (15%), la lincomicina estuvo correctamente dosificada, aunque se debe tener presente que en los tratados de farmacología está ampliamente difundida la dosis de 600 mg cada 24 horas para infecciones no severas, cuando por circunstancias excepcionales debiera ser utilizada. Como se verá más adelante, las infecciones tratadas eran de naturaleza leve y por lo tanto, aunque médicamente no estaría indicado el antibiótico, la dosis prescrita de 600 mg una o dos veces al día sería correcta en 79 pacientes.

Para el análisis de las decisiones médicas por las cuales se prescribió el medicamento, sólo 76 historias clínicas pudieron ser revisadas pues, a pesar del esfuerzo, 11 historias clínicas (12%) no fueron encontradas en los archivos. La documentación de enfermedades o estados que se esgrimieron para la formulación se sintetiza en la Tabla 3.

Aun aduciendo que los diagnósticos hechos fueron completamente válidos, no se encontró justificado el uso del antibiótico para ninguna de dichas entidades nosológicas de acuerdo con los criterios explícitos del VA. Consideramos, siendo muy laxos, que quizás en un solo caso de los 76 pacientes pudiera haber estado justificado el medicamento. Se trataba de un paciente con diagnóstico de bronquitis e historia de asma bronquial y por tanto la probabilidad de ser alérgico a la penicilina era mayor de lo usual, aunque no se consigna. Sin embargo, en este paciente la primera alternativa de manejo era la tetraciclina o la eritromicina y solamente si existía intolerancia a éstas, las lincosaminas se convertirían en alternativa.

En ninguna historia clínica se logra encontrar datos que sustenten firme o aun débilmente su utilización. No existen evidencias clínicas o de laboratorio que hagan sospechar la presencia de una infección causada por gérmenes anaeróbicos o fracasos terapéuticos previos con otros antibióticos, o. alergias y/o

Tabla 2. Dosificación y duración del tratamiento con lincomicina (febrero 22/84).

Dosificación	Fórmulas	%
600 mg cada 24 horas	40	46.0
600 mg cada 12 horas	39	44.8
600 mg cada 72 horas	1	1.1
1.200 mg cada 12 horas	1	1.1
150 mg cada 12 horas	1	1.1
150 mg cada 14 horas	1	1.1
300 mg cada 24 horas	1	1.1
No especificada	3	3.7
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>100.0</b>

  

Tiempo de tratamiento	Pacientes	%
4 o menos días	41	47.1
5 días	26	30.0
6- 9 días	12	13.8
10-14 días	4	4.6
15 y más días	1	1.1
No especificada	3	3.4
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>100.0</b>

Tabla 3. Clasificación de las enfermedades determinantes de formulación de lincomicina (febrero 22/84).

Enfermedades	No.	%
Faringitis, amigdalitis, faringo y laringo-amigdalitis	19	22
Malestar y dolor de garganta	14	16
Sinusitis	9	10
Malestar general	5	6
Bronquitis	4	5
Dolor columna lumbar, poliuria y/o disuria	4	5
Alergia, dolor punto renal, orquido-epididimitis, parasitismo o asma	4	5
Sin información médica en la historia clínica	17	19
No se encontró historia clínica	11	13
TOTAL	87	100

intolerancia a las sales de penicilina G, eritromicina o tetraciclina, que son las razones esenciales, aunque no únicas, para justificar el empleo de las lincosaminas.

En tres prescripciones (3.4%) se encontró formulación antibiótica sistémica simultánea con ampicilina, lo cual se considera como una práctica terapéutica de racionalidad científica dudosa y es determinante de revisión automática por el comité de auditoría dentro de la guía de auditoría del uso de los antimicrobianos del VA.

#### DISCUSION

El grupo de las lincosaminas comprende antibióticos de comprobada eficacia pero que sólo excepcionalmente pueden considerarse de primera elección. Por el contrario, su empleo debe estar restringido a situaciones clínicas particulares como las infecciones anaeróbicas, especialmente las causadas por bacteroides y para el tratamiento de otras infecciones como medicamentos de tercera o cuarta línea,(2-5). Sin embargo, en el estudio del perfil de consumo de medicamentos FAR 15, resalta una alta formulación sobrepasando a antibióticos de primera línea, lo cual sugería que pudiera estarse empleando incorrectamente como evidentemente se demostró.

No es una exageración que el 100% de las formulaciones de lincomicina durante el día

del estudio se consideren como tecnología médica inapropiadamente utilizada y que en el caso hipotético de que su utilización hubiera sido correcta, nos encontramos con el hallazgo sorprendente de que sólo en pocas fórmulas estaba correctamente dosificada, con las consecuencias obvias sobre la eficacia del tratamiento.

El análisis de la Tabla 3 señala un considerable grado de superficialidad e irreflexión en la decisión de utilización de la lincomicina. Esto se evidencia por el uso de situaciones en que incluso no existían procesos infecciosos como malestar general y dolor de garganta, parasitismo y asma. Los datos clínicos que podrían sustentar procesos infecciosos bacterianos en amígdalas y faringe eran escasos y sólo excepcionalmente se documentó proceso febril en alguno de estos pacientes. En la mayoría de ellos el diagnóstico de faringoamigdalitis fue de naturaleza inespecífica, de origen no necesariamente bacteriano y por lo tanto se puede poner en duda que el uso de cualquier antibiótico hubiera estado indicado.

No deja de sorprender el alto índice de formulación de lincomicina, teniendo en cuenta que en un prestigioso tratado especializado (2) se juzga que este antibiótico ha sido sobrepasado en ventajas terapéuticas por otro de su familia y que por tanto existe poca o ninguna razón válida para recetarlos. Se puede señalar como determinante la mala información del médico, la cual está a su vez causada por múltiples factores, entre los cuales se pueden mencionar los sistemas educativos de pregrado y postgrado y las campañas de propaganda no ceñida a la verdad científica, a que ha sido sometido este y muchos antibióticos.

Aquí es importante destacar los estándares completamente diferentes de la propaganda para el médico estadounidense y el colombiano. Mientras que en la obra de la Medical Economics Company (6), a la que contribuye la industria farmacéutica y cuyo objetivo es llevar información esencial al médico, se consigna en forma destacada y en diferentes páginas que las lincosaminas no deben ser usadas para infecciones leves y que no deben utilizarse en infecciones no bacterianas como sucede en la mayoría de las infecciones respiratorias, en el

Diccionario de Especialidades Farmacéuticas (7), de distribución gratuita para los médicos colombianos y cuyo fin es difundir información básica fidedigna de los productos farmacéuticos disponibles en Colombia en forma rápida, práctica y adecuada, no especifica que las lincosaminas (clorhidrato de lincomicina y clindamicina) no son de elección primaria para el extenso listado de indicaciones que consigna, ni tampoco trae la información completa sobre reacciones adversas, como lo hace la publicación primeramente anotada. Se omiten reacciones adversas severas como la colitis pseudomembranosa (8-10) con su potencial de mortalidad. Sólo en una nota se hace referencia indirecta a la etiología de la colitis pseudomembranosa por *clostridium difficile*, que lejos de prevenir, tiende a producir una sensación de pseudoconfianza en el manejo de la complicación. Por otra parte, en una publicación similar (11) pero de menor difusión, no se menciona siquiera la posibilidad de esta complicación fatal y de una manera frívola y comercial se afirma que son antibióticos indicados en infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores.

Al tener en cuenta las recomendaciones de las obras especializadas, la mayoría, si no todas las entidades clínicas que fueron manejadas con lincomicina y en que estuvo indicado el tratamiento antimicrobiano, este debió ser con sales de penicilina G procaínica que por su eficacia, seguridad y costos se considera el antibiótico de elección. Sólo la alergia a ésta y la intolerancia a la eritromicina y la tetraciclina justificarían el uso, no ya de la lincomicina, sino de su derivado semisintético, la clindamicina. Sin embargo, el cuerpo médico no selecciona preferencialmente las sales de penicilina G procaínica, para lo cual no encontramos razones suficientemente valideras.

Los antibióticos de elección primaria como las penicilinas, así como los antibióticos de elección alternativa como la eritromicina y la tetraciclina, venían siendo despachados en forma normal por las farmacias del ISS, por lo cual se descarta que sea la disponibilidad de los medicamentos la determinante del patrón de formulación.

El uso simultáneo de dos o más antibióticos

es objeto de revisión automática por parte del comité de auditoría debido a la alta probabilidad de ser una conducta injustificada. Aunque no existen evidencias específicas que demuestren sinergismo o antagonismo de la ampicilina y las lincosaminas, sí hay estudios suficientes que permiten concluir que se debe ser muy prudente y conservador en el uso simultáneo de medicamentos debido a la interacción medicamentosa. Está demostrado el antagonismo terapéutico entre lincosaminas y eritromicina, y entre la ampicilina y otros antibióticos, aunque por otra parte también existen informes de posibles efectos sinérgicos de ampicilina con otros antibióticos diferentes a las lincosaminas (12). En el estudio presente no había ninguna evidencia de gravedad de la enfermedad, o de etiología que al menos en parte pudiera explicar la razón por la cual se decidió un uso simultáneo de dos antibióticos.

En la seccional ISS de Bogotá, Cundinamarca, hubo en el año de 1983 un consumo promedio mensual de 9.135 ampollas de lincomicina de 600 mg que a un costo de 55 pesos representa un gasto aproximado de medio millón de pesos mensuales. Si a esta suma se agrega el consumo de lincomicina 150 mg y de clindamicina se tiene un gasto aproximado de setecientos mil pesos mensuales, cifra nada despreciable, especialmente si no ha prestado ningún beneficio en el mejoramiento de la salud. Comparándolo con el precio de adquisición de la penicilina G procaínica de 800.000 unidades (15.33 pesos), el costo del tratamiento con la lincomicina es aproximadamente 358% mayor. Esto es un argumento más que hace énfasis en la necesidad de formular racionalmente los antibióticos.

Es de importancia resaltar el impacto que sobre el uso adecuado de tecnologías y por tanto sobre la calidad de la atención médica tienen, usados apropiadamente, los programas computadorizados como el existente en el ISS sobre consumo y formulaciones de medicamentos. El perfil de consumo diario es una primera aproximación que permite emitir algunas hipótesis sobre el uso racional de medicamentos. En esta revisión del 22 de febrero encontramos formulaciones ambulatorias de

cloranfenicol que nos llevaron a pensar en la posibilidad del mal uso de este antibiótico y originaron un nuevo estudio sobre la racionalidad de su uso, similar al aquí descrito.

Es lógico que cada uno de los antibióticos tiene aspectos particulares para analizar, pero se facilita la labor de estudio si existen criterios explícitos para su empleo como los conocidos por los autores para las lincosaminas, aminoglicósidos, cefalosporinas y penicilinas resistentes a las penicilinasas (1). Las peculiaridades epidemiológicas implícitas en el uso de alguno de estos antibióticos tienen por otra parte aplicación para la evaluación de actividades de vigilancia epidemiológica y calidad de la atención. Es indudable la utilidad de estos programas sistematizados para la evaluación no sólo de la racionalidad del uso de medicamentos antimicrobianos sino de las familias de los medicamentos en general como vitamínicos, antiinflamatorios, antihipertensivos y para la evaluación de la calidad a través de entidades trazadoras como la hipertensión arterial, la diabetes y la infección urinaria, entre otras.

No sobra hacer énfasis en la necesidad de que estos programas computadorizados sirvan de fuente de datos para los comités evaluativos de la calidad médica en una forma continua y sistemática. Así estos podrán desarrollar de manera más eficaz actividades de auditoría y de actualización médica, que fue uno de los deseos sentidos por médicos involucrados en la formulación de la lincomicina y que por azar tuvieron contacto con el médico revisor de las historias clínicas, en conjunto con la necesidad de un abastecimiento permanente y suficiente en las farmacias de los medicamentos de primera elección, ya que se aduce como uno de los causales la necesidad que han tenido en el pasado de formular no por criterio médico sino por el de medicamentos disponibles.

Pero fuera de toda duda, el patrón de formulación de las lincosaminas refleja indirectamente, al menos en parte, una mala atención médica ambulatoria que llegó a extremos excepcionales con la formulación del antibiótico para el tratamiento de un cuadro diarreico, con diagnóstico de parasitismo, que es

precisamente una de las contraindicaciones más importantes para su uso, por la existencia de una tasa de incidencia de aproximadamente 20% de diarrea asociada al uso de lincosaminas del cual 2% desarrollan colitis pseudomembranosa (13).

#### SUMMARY

The 22nd of February 1984 was randomly selected to review the ambulatory prescription of lincosamines in the primary care centers of the Social Security Institute of Bogotá, Colombia. During the day of the study 5123 prescriptions were written; of them, 814 were for systemic antibiotics and 100 for lincosamines. These antibiotics were the third most frequently prescribed after ampicillin and erythromycin; no prescriptions for procaine penicillin were found. Lincomycin was given to 87% of the 100 patients; in all cases but one, in which it was ordered intravenously, the intramuscular route was used. In only 15% of the cases the dosage and the duration of therapy were appropriate. The medical records of 76 patients were reviewed and in none of them there was support for the use of lincomycin. In most cases there was no indication for the use of antibiotic therapy, and in those with indication the disease process could have been treated with penicillin. The medical and economical implications of this inappropriate utilization of resources is discussed.

#### AGRADECIMIENTOS

A la licenciada Rosa de Montenegro y al señor Gustavo Mora, funcionarios de la OEC, por su colaboración fundamental en todas las etapas del estudio.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Veterans Administration Ad Hoc Interdisciplinary Advisory Committee on antimicrobial drug usage. JAMA 1977; 237 (10): 1001-1970.
- 2.- GOODMAN A, GOODMAN L, GILMAN A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6a ed. Editorial Panamericana, 1981: 1200.
- 3.- AMA Drug Evaluations. American Medical Association. 4a ed. Editorial AMA, 1980: 1262-1265.
- 4.- MEYERS F, JAWETS E, BOLDFIEN A. Farmacología Clínica. 5a ed. Editorial el Manual Moderno, 1982: 567-568.
- 5.- LITTER M. Farmacología. 6a ed. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1980: 1569-1573.
- 6.- Physician's Desk Reference. 37a ed. American Economics Company, 1983: 2030-2034.

- 7.- Diccionario de Especializadas Farmacéuticas, 11a ed. Bogotá: Ediciones P.L.M. S.A., 1983: 219.
- 8.- DAVIES DM. Textbook of Adverse Drug Reactions. Oxford University Press, 1977: 134-135.
- 9.- GEORGE R, SYMONDS J, DIMOCK F, et al. Identification of *Clostridium difficile* as a cause of pseudomembranous colitis. Br Med J 1978; 1: 695-696.
- 10.- GEORGE W, VOLPICELLI N, STINER D, et al. Relapse of pseudomembranous colitis after vancomycin therapy. N Engl J Med 1979; 301: 414-415.
- 11.- HC. Diccionario Farmacéutico. 23a ed. Ediciones Latinoamericanas Limitada, 1983: 91 y 194.
- 12.- FELDMAN W. Effect of ampicillin and chloramphenicol against *Haemophilus influenzae*. Pediatrics 1978; 61: 406-409.
- 13.- ROBERTSON D, SMITH C. Manual of clinical pharmacology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1981: 38-41.