

Uso de medicamentos antifúngicos

la unidad de cuidados intensivos de adulto en una institución prestadora de servicio

Use of antifungal medications in the adult intensive care unit in a service provider institution

Lilibeth Sánchez-Güete¹, Narledis Núñez-Bravo², Luisa Galeano-Muñoz³, Jorge Rodríguez-López⁴, Rocío De Jesús Gómez-Berrio⁵, Kelly Johanna Lozano-Salcedo⁶, María Clareth Pérez-Medina⁷.

Declaración sobre conflictos de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses de tipo económico o de otra índole con persona natural o institucional. Autor de Correspondencia: Lilibeth Sánchez Güette. Carrera 54 N° 64-222, Celular: 3147913828, Correo electrónico: lsanchez26@unisimonbolivar.edu.co.

¹ Fisioterapeuta, Magister en Desarrollo y Gestión de empresas sociales. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-5044-6957>. e-mail: lsanchez26@unisimonbolivar.edu.co.

² Fisioterapeuta, MSc en Desarrollo y Gestión de Empresas Sociales. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia <https://orcid.org/0000-0002-2851-8763> E-mail: nnunez3@unisimonbolivar.edu.co.

³ Fisioterapeuta. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-6022-1372>. e-mail: lgaleano@unisimonbolivar.edu.co.

⁴ Enfermero, Magister en Salud pública. <https://orcid.org/0000-0002-7739-602> Universidad Simón Bolívar E-mail: jrodriguez2@unisimonbolivar.edu.co

⁵ Farmaceuta, Magister en Auditoría y Sistemas de la Calidad en Servicios de Salud. <https://orcid.org/0000-0001-5710-0748> E-mail: rogo.be@hotmail.com

⁶ Instrumentadora Quirúrgica, Magister en Auditoría y Sistemas de la Calidad en Servicios de Salud. <https://orcid.org/0000-0001-5854-9221> E-mail: kellydinda@hotmail.com

⁷ Fisioterapeuta, Magister en Auditoría y Sistemas de la Calidad en Servicios de Salud. <https://orcid.org/0000-0003-4842-8092> E-mail: macl_1_18@hotmail.com

Resumen

Objetivo: Determinar la indicación y frecuencia de prescripción de medicamentos antifúngicos (AF) en el servicio de unidad de cuidados intensivos (UCI) de adulto en una institución prestadora de servicio (IPS) de tercer nivel.

Metodología: Estudio de tipo descriptivo de corte transversal, con una muestra de 125 pacientes a los cuales se les prescribió por lo menos un medicamento antifúngico durante su estancia en los servicios de UCI. Se utilizó SPSS versión 24 para hacer los análisis de los datos.

Resultados: Del total de los participantes, el 54,4% eran mujeres, el 24,8% presentaban como enfermedad de base una patología hematológica u oncológica y en un 8,3%, infección por VIH. En los 125 pacientes se utilizaron alrededor de 1552 medicamentos antifúngicos, siendo el fluconazol el más utilizado, representando el 51% del total de la prescripción.

Conclusión: El antifúngico más utilizado en pacientes que se encuentra en la unidad de cuidados intensivos es el fluconazol.

Palabras clave: Antifúngicos, Unidad de cuidados intensivos, Pacientes. **(Consultados en DeCS):**

gal medication during their stay in the ICU services. SPSS version 24 was used to analyze the data.

Results: From total of the participants, 54.4% were women, 24.8% had a hematological or oncological disease as base disease and 8.3% a HIV infection. In the 125 patients around 1552 antifungal medications were prescribed, being fluconazole the more used with 51% of the total of the prescription.

Conclusion: The most used antifungal in patients in the intensive care unit is fluconazole.

Keywords: Antifungal agents, Intensive care unit, Patients.

174

Introducción

Los medicamentos constituyen un elemento con características especiales en el contexto global de la medicina, es decir, representan el resultado final de un proceso de diagnóstico y decisión, su prescripción refleja, la actitud y las esperanzas de un médico con relación al curso de una enfermedad; en el manejo clínico de los medicamentos existe el riesgo de ser utilizados en condiciones no controladas, y en consecuencia de manera incorrecta (demasiado, poco, por razones injustificadas o como sustitutos de medidas sociales en problemas complejos). Adicionalmente, se ha evidenciado que la presencia de errores de medicación ocurre hasta en un 67% de las prescripciones médicas se asocian a riesgos para la salud¹. Por eso el uso irracional o inadecuado de medicamentos es una responsabilidad de todos, es decir, tanto al prescriptor como al dispensador, al fabricante, al comunicador (comprendiendo las diferentes formas de promoción), al usuario final, a la comunidad científica y a la autoridad sanitaria².

Abstract

Objective: To determine the indications and frequency at which antifungal (AF) medications is prescribed in the adult intensive care unit (ICU) service in a third-level service provider institution (IPS).

Methodology: Descriptive cross-sectional study, with a sample of 125 patients who were prescribed at least one antifun-

Los medicamentos antifúngicos, son un grupo terapéutico utilizado en pacientes que presentan patologías infecciosas de origen micótica y es considerada una complicación importante durante la hospitalización de los pacientes. La incidencia de Infecciones Fúngicas Invasivas (IFI) ha aumentado significativamente en todo el mundo, lo que representa una importante complicación infecciosa en pacientes hospitalizados. En particular, los pacientes críticos son muy susceptibles a las IFI. Estas enfermedades son muy preocupantes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debido a la complejidad de las condiciones subyacentes del individuo³. Los agentes involucrados, dependiendo del tipo de paciente, incluyen hongos filamentosos, fundamentalmente del género *Aspergillus* y levaduras del género *Candida*⁴.

En los últimos años el número de antifúngicos ha crecido notablemente debido a que las infecciones micóticas han aumentado de manera notoria en incidencia e intensidad³. Las fungemias causada por *Candidas spp*, ocupa el cuarto lugar de patógenos aislados con más frecuencia⁵ y la micosis profunda más frecuente en los pacientes ingresados en la UCI, se caracteriza por la presencia de colonización en dermis, epidermis, mucosas y orina la cual puede estar presente incluso de manera previa al ingreso a la UCI o adquirirse en ella; hasta la identificación de una candidemia (hemocultivo positivo) que traduce sepsis y que a menudo es indistinguible de la sepsis bacteriana. Con menor frecuencia se describen otro tipo de micosis que también afectan a estos pacientes, principalmente *aspergillus*, *zigomicetos*, *pneumocystis*, *acromonium*, entre otros⁶.

En algunos estudios realizados se evidencia una incidencia de candidemia de 6,9 por cada 1,000 pacientes de la unidad de cuidados intensivos y el 7,5% de los pacientes recibieron tratamiento antifúngico^{7,8}.

Por esta razón se propuso mediante este estudio determinar el uso de medicamentos antifúngicos en el servicio de unidad de cuidado intensivo de adulto en una institución prestadora de servicio (IPS) de tercer nivel.

Metodología

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal. La población de estudio fueron 946 pacientes que ingresaron a UCI durante el periodo de agosto 2017 – julio 2018. La muestra estuvo conformada por 125 pacientes a los cuales se les prescribió por lo menos un medicamento antifúngico durante su estancia en los servicios de UCI de una IPS de tercer nivel de complejidad en los servicios de UCI de la ciudad de Barranquilla, Colombia, durante el periodo agosto 2017 – julio 2018.

Se diseñó una matriz en Microsoft Office Excel versión 2013, en función de cada paciente, al cual se le prescribió por lo menos un medicamento antifúngico en su estancia hospitalaria en las unidades de cuidados intensivos, la matriz contiene los datos demográficos del paciente, características del tratamiento, antifúngicos utilizados, identificación de factores

de riesgo, respuesta al tratamiento y reacciones adversas relacionadas a la medicación.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 24 (Licencia de la Universidad Simón Bolívar). Los datos fueron evaluados mediante el análisis de varianza de una y dos vías (ANOVA). Las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y porcentuales, y para las variables cuantitativas en media y rango.

Resultados

Del total de los participantes el 54,4% eran mujeres, el 24,8 % presentaban como enfermedad de base una patología hematológica u oncológica y en un 8,3%, infección por VIH. La media de edad fue de 57,9 años, siendo 16 años la menor edad y 87 la de mayor. La instauración del tratamiento antifúngico ocurrió a los 15,7 días previos de estancia en la UCIs. La mortalidad fue del 59,2% de los sujetos (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes ingresados a UCI.

| Sexo | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|------------|
| Hombres | 57 | 45,6 |
| Mujeres | 68 | 54,4 |
| Edad | | |
| Promedio 57,9 años; 16 años edad mínima y 87 Años edad máxima | | |
| Enfermedad de Base | | |
| VIH | 5 | 4,0 |
| Patología hematológica u oncológica | 31 | 24,8 |
| Inicio de antifúngicos (días) | | |
| 15,7 días | | |
| Estado de vida | | |
| Sobrevivientes | 51 | 40,8 |
| Fallecidos | 74 | 59,2 |
| Total | 125 | 100 |

Se usaron un total de 1552 medicamentos antifúngicos en los 125 pacientes hospitalizados en las UCIs, de los cuales, se identificaron cinco (5) medicamentos: anfotericina B (deoxicolato) de 50 mg, anfotericina B liposomal de 50mg, caspofungina de 50mg, caspofungina de 70 mg y fluconazol 200 mg. El grupo farmacológico de los Azoles, cuyo representante es el fluconazol, fue el más utilizado con el 51% del total. El grupo de las equinocandinas, con caspofungina con el 45,3%; los polienos están representados por la anfotericina B (deoxicolato) con el 2,4% y anfotericina B liposomal con el 1,3%, (Tabla 2).

Tabla 2. Uso de antifúngicos.

| Antifúngicos | Grupo farmacológico | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------------|---------------------|-------------|------------|
| Fluconazol 200mg | Azoles | 792 | 51 |
| Caspofungina 50mg | Equinocandinas | 633 | 40,8 |
| Caspofungina 70 mg | Equinocandinas | 69 | 4,5 |
| Anfotericina B 50mg | Polienos | 37 | 2,4 |
| Anfotericina B liposomal 50 mg | Polienos | 21 | 1,3 |
| Total | | 1552 | 100 |

En los 125 pacientes se evidenciaron dos modalidades de tratamiento: tratamiento inicial y tratamiento definitivo. En la modalidad de tratamiento inicial para cada uno de los antifúngicos empleados en los pacientes ingresados en las UCIs, se usó con mayor frecuencia la caspofungina, con un 51,5%, seguida por fluconazol con el 44%, y la anfotericina B, en sus dos presentaciones con el 2,4% (Tabla 3).

Tabla 3. Uso de antifúngicos en el tratamiento inicial

| Tipo de Antifúngicos | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------|------------|------------|
| Anfotericina B | 3 | 2,4 |
| Anfotericina B liposomal | 3 | 2,4 |
| Caspofungina | 64 | 51,5 |
| Fluconazol | 55 | 44 |
| Total | 125 | 100 |

Con respecto al tratamiento definitivo, El tipo más utilizado fue el profiláctico con el 43,2%, seguido del tratamiento dirigido por hallazgo microbiológicos el 30,4% y por último el empírico con el 26,4%. También se encontró que el uso de los antifúngicos como la caspofungina y el fluconazol, se utilizaron más en los tres tipos de tratamiento (Tabla 4).

Tabla 4. Uso de antifúngicos en el tratamiento definitivo.

| Modalidad | Anfotericina B n (%) | Anfotericina B Liposomal n (%) | Caspofungina n (%) | Fluconazol n (%) | Total (%) |
|----------------|----------------------|--------------------------------|--------------------|------------------|------------------|
| Profiláctico | 0 (0) | 0 (0) | 28 (46,7) | 26 (43,3) | 54 (43,2) |
| Microbiológico | 1 (100) | 3 (75) | 21 (35) | 13 (21,7) | 38 (30,4) |
| Empírico | 0 (0) | 1 (25) | 11 (18,3) | 21 (35) | 33 (26,4) |
| Total | 1 (0,8) | 4 (3,2) | 60 (48) | 60 (48) | 125 (100) |

NOTA: A pesar de que se hizo análisis estadístico de los datos, no se reporta en ninguna parte medias, error estándar ni valor de significancia de p.

Discusión

176

Nuestro estudio demuestra que el tratamiento con antifúngico se inició a los 15,7 días y del total de pacientes fallecieron el 59,2%. Estos datos no coinciden con los de Renau y col.⁹ quienes reportaron que la mediana de tiempo transcurrido para el inicio de un tratamiento correcto fue de 24h (RIQ 36) y de los 36 pacientes tratados, sobrevivieron 19(52,7%) y fallecieron 17(47,2%).

Se evidenció que de los 1552 medicamentos antifúngicos empleados como tratamiento antifúngico, del grupo farmacológico de los azoles, el más utilizado, en los pacientes clasificados como infectados o colonizados, ha sido el fluconazol que fue de un 51% del total de los prescritos. Este antifúngico dispone de un adecuado espectro de acción para la mayoría de los hongos aislados en las UCI, en los que predomina *Candida albicans*, es bien tolerado, se administra tanto por vía oral como parenteral, tiene un coste razonable y existen numerosos estudios en los que se demuestra su efectividad (Ref). Estos resultados son similares a los obtenidos por otras investigaciones como Alonso y col.¹⁰ con un 64,2%, Álvarez-Lerma y col.¹¹ con un 62,1%, Montagna y col.³ con el 62,5%, Olaechea-Astigarraga y col.¹² con el 65,9%, Ajenjo y

col.⁵ un 72%. En el estudio de Almeida y col.¹³ y Gill¹⁴ expresan que la anfotericina B y el fluconazol son los agentes antimicóticos más utilizados en el tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas. Jiménez y col.¹⁵, en base a su estudio, concluyeron que el fluconazol logra continuar siendo el tratamiento de elección para las candidurias, especialmente para *C. albicans*, aunque también para el resto de levaduras no *C. albicans* (LNCA), debido a que las resistencias son menores del 15% y sería efectivo como tratamiento empírico en el entorno.

También se pudo evidenciar que de los 125 ingresos el 30,4% obtuvo la modalidad de tratamiento microbiológicos, y el 43,2% para la modalidad profiláctica. Estos resultados son parecidos a los del estudio de Olaechea-Astigarraga y col.¹², quienes demostraron que el 34%, fue para la modalidad de tratamiento microbiológico, a diferencia del estudio de Alonso y col.¹⁰, el cual fue el 45,2%. Con relación a la modalidad profiláctica, es el tratamiento menos usado con AF a diferencia de nuestro estudio que es el más usado con el 43,2%. Nuestros resultados arrojan que el fluconazol es el más utilizado en la modalidad empírica, esto concuerda con Tobar y col.¹⁶, quienes opinan que no hay suficiente evidencia en el uso preventivo en pacientes críticos, pero justifica que el empleo adecuado de terapia empírica, en especial, en pacientes críticos quirúrgicos, en los que aparecen elementos de inflamación y/o de infección activos y concentran factores de riesgo para el desarrollo de la candidiasis invasora (CI). Hernández y col.¹⁷, encontraron que el 44,3% de los pacientes, recibieron terapia empírica antifúngica, siendo un 80% con fluconazol, un 17,1% con anidulafungina y sólo el 2,9% con Itraconazol, a diferencia de nuestro estudio que fueron bajos.

En conclusión, que los medicamentos antifúngicos utilizados en la IPS de tercer nivel durante el periodo de agosto 2017 – julio 2018 en las UCI fueron: anfotericina B convencional (deoxicolato), anfotericina B liposomal, caspofungina y fluconazol, siendo este último el fármaco más usado, con el 51%. Se recomienda instaurar una mayor solicitud de cultivos microbiológicos para el uso de medicamentos antifúngicos en la IPS. De igual manera se recomienda que los tratamientos que se implementen en la modalidad profiláctica para la candidiasis sistémica deban ir soportadas con escalas validadas.

Referencias

1. Ministerio de Salud. Mejorar la seguridad en la utilización de medicamentos. Versión 2.0. [Citado, Octubre, 2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/seguridad-en-la-utilizacion-de-medicamentos.pdf>
2. Ministerio De Salud De Chile. Uso Racional De Medicamentos: Una Tarea De Todos. Santiago De Chile, 2010.
3. Montagna MT, Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, Coretti C, Cuna T, et al. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). *Infection*. 2013; 41(3):645-53.
4. Quinteros R, Fica A, Abusada N, Muñoz L, Novoa C, Gallardo C. Uso de anfotericina B deoxicolato y sus reacciones adversas en un hospital universitario en Chile. *Revista chilena de infectología*. 2010; 27 (1): 25-33.

5. Dimopoulos G, Ntziora F, Rachiotis G, Armaganidis A, Falagas ME. *Candida albicans* versus non-*albicans* intensive care unit-acquired bloodstream infections: differences in risk factors and outcome. *Anesth Analg*. 2008; 106(2):523-9.
6. Ajenjo MC, Aquevedo A, Guzmán AM, Poggi H, Calvo M, Castillo C, et al. Perfil epidemiológico de la candidiasis invasora en unidades de pacientes críticos en un hospital universitario. *Revista chilena de infectología*. 2011; 28 (2): 118-122.
7. Kett DH, Azoulay E, Echeverría PM. *Candida* bloodstream infection-sin intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med* 2011; 39:665-670.
8. Solís-Ayala E, García-González AC, Vicente-Hernández B, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. Tratamiento profiláctico antifúngico en pacientes críticos y en alto riesgo. *Med Int Méx* 2014; 30:425-434
9. Renau AI, García C, Salavert M. Enfermedades invasivas por hongos levaduriformes en pacientes quemados graves. *Rev Iberoam Micol*. 2016; 33(3):160–169.
10. Alonso S, Arribi A, Vergas J, Martín MC, Arce B, Terleira A. Estudio piloto de utilización de antifúngicos sistémicos en el Hospital Clínico San Carlos. Propuesta de un método de estudio. *Revista Española de Quimioterapia*. 2009;22(3):127-134.
11. Álvarez F, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerda E, Bermejo B. Indicaciones del tratamiento antifúngico en pacientes ingresados en servicios de medicina intensiva. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2004;22(5):279-285.
12. Olaechea-Astigarraga PM, Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Insausti-Ordenana J, López-Pueyo MJ, Seijas-Betolaza I. Evolución del consumo de antifúngicos en pacientes críticos. Estudio multicéntrico observacional, 2006-2010. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2012;30(8):435-440.
13. Araújo A, Shinobu CS, Estivalet TI, Pires KM. Antifungal susceptibility and distribution of *Candida* spp. isolates from the University Hospital in the municipality of Dourados, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev. Soc. Brasieres Medicina. Trop*. 2013;46(3):335-339.
14. Gill G. Infecciones fúngicas en un Servicio de Terapia Intensiva de Adultos de un hospital especializado. *Rev. Nac. (Itauguá)*. 2015; 7(2): 07-14.
15. Jiménez G, Moreno IC, Gutiérrez M, Vázquez F, Sorlózano A, Navarro JM, et al. Candiduria en pacientes hospitalizados: etiología, sensibilidad a los fármacos antifúngicos y factores de riesgo. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31(4):323–328.
16. Tobar E, Silva F, Olivares R, Gaete P, Luppi M. Candidiasis invasoras en el paciente crítico adulto. *Rev. chil. infectol*. 2011; 28(1): 41-49.
17. Leiva AV, Vargas A, Lozada CE. Evaluación de la terapia empírica antifúngica en pacientes con riesgo para candidemia en la unidad de cuidados intensivos. *Rev. Salus.UC*. 2016; 20(3):29-34.

Indices y Bases de Datos:

AVFT está incluida en las bases de datos de publicaciones científicas en salud:

OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV

EBSCO Publishing

PROQUEST

www.revhipertension.com

www.revdiabetes.com

www.revsindrome.com

www.revistaavft.com