

Uso ambulatorio de cefalosporinas en una población colombiana: estudio de prescripción-indicación

Outpatient cephalosporin use in a Colombian population: prescription-indication study

Andrés Gaviria-Mendoza^{1,2}, Daniel Alejandro Parra-Muñoz², Daniel Sepúlveda-Londoño², Juan Sebastián Gómez-Franco², María Camila Salazar-Cuevas², María Paula Martínez-García², Yuli Vanessa Mafla-Ríos² y Jorge Enrique Machado-Alba¹

¹Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A. Pereira, Colombia.

²Grupo de Investigación Biomedicina. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas. Pereira, Colombia.

Conflictos de interés: no hubo.

Financiamiento: este trabajo de investigación no recibió fuentes de financiación.

Recibido: 8 de junio de 2021 / Aceptado: 12 de octubre de 2021

Resumen

Introducción: El uso indebido de cefalosporinas puede provocar resistencia de las bacterias. **Objetivo:** Determinar el perfil de prescripción e indicación de cefalosporinas en un grupo de pacientes afiliados al Sistema de Salud de Colombia. **Métodos:** Estudio transversal. A partir de una base de datos poblacional se obtuvo una muestra aleatoria de pacientes atendidos en consulta ambulatoria para identificar las indicaciones de cefalosporinas en registros clínicos. Se evaluaron variables farmacológicas relacionadas con formulación no indicada según guías de práctica clínica. **Resultados:** En 381 pacientes, con edad media $41,2 \pm 15,4$ años, el 61,4% ($n = 234$) eran mujeres. Cefalexina fue la más utilizada ($n=318$; 83,5%), con duración media del tratamiento de $7,3 \pm 3,2$ días, seguida de cefradina ($n = 43$, 11,3%) y ceftriaxona ($n = 20$, 5,2%). Se prescribieron para infecciones de piel y tejidos blandos ($n = 177$; 46,4%, de las cuales 47,5% eran purulentas), del tracto urinario ($n = 70$; 18,4%), de vías respiratorias superiores ($n = 57$; 15,0%), e infecciones de transmisión sexual ($n = 21$; 5,5%). Estaban indicadas en 169 pacientes (44,4%), pero sólo 103 (60,9%) tenían prescripciones que cumplían las recomendaciones de dosificación. **Conclusiones:** Más de la mitad de pacientes prescritos con cefalosporinas en un contexto ambulatorio tenían prescripciones consideradas no indicadas, en particular por su uso en infecciones de piel y tejidos blandos purulentas.

Palabras clave: antibacterianos; cefalosporinas; farmacoepidemiología; farmacoresistencia microbiana.

Abstract

Background: Misuse of cephalosporins can lead to bacterial resistance. **Aim:** To determine the prescription profile and indication of cephalosporins in the patients affiliated to the Colombian Health System. **Methods:** Cross-sectional study. From a population database, a random sample of patients treated in an outpatient consultation was obtained, to identify the indications of the prescribed cephalosporins in their clinical record. Pharmacological variables, and those related to non-indicated formulations were evaluated according to the clinical practice guidelines. **Results:** In 381 patients, the mean age was 41.2 ± 15.4 years, and 61.4% ($n = 234$) were women. Cefalexin was the most widely used ($n=318$; 83.5%), with a mean duration of treatment of 7.3 ± 3.2 days; followed by cefradine ($n = 43$; 11.3%), and ceftriaxone ($n = 20$; 5.2%). The most common uses were for skin and soft tissue infections ($n = 177$; 46.4% of which 47.5% were purulent), urinary tract infections ($n = 70$; 18.4%), upper respiratory airway infections ($n = 57$; 15.0%) and sexually transmitted diseases ($n = 21$; 5.5%). The use was considered indicated in 169 patients (44.4%), but only 103 (60.9%) had prescriptions that met the dosage recommendations from the clinical practice guidelines. **Conclusions:** More than half of the patients prescribed with cephalosporins in the outpatient setting had prescriptions considered not indicated, particularly for their use in purulent skin and soft tissue infections.

Keywords: ambulatory care facility; anti-bacterial agents; antimicrobial drug resistance; cephalosporins; pharmacoepidemiology.

Correspondencia a:

Jorge Enrique Machado-Alba¹.
machado@utp.edu.co

Introducción

La prescripción no indicada de antimicrobianos puede promover el desarrollo de resistencia a los mismos, lo cual constituye una de las mayores amenazas para la salud pública a nivel mundial^{1,2}. Se ha definido una prescripción errónea de antimicrobianos como una decisión incorrecta con subutilización o uso excesivo de estos y la elección del compuesto o procedimientos de dosificación desafortunados (dosis, vía de administración, duración del tratamiento, etc.)¹.

Este fenómeno ha generado un impacto negativo en la salud mundial, ya que su potencial efectividad para reducir la morbilidad por enfermedades infecciosas es contrapuesta por el desarrollo y extensión de la resistencia a los antimicrobianos^{2,3}. A su vez es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una de las mayores amenazas para la salud humana⁴. Se estima que el mal uso de antimicrobianos y la resistencia antimicrobiana representan alrededor de 25.000 muertes y 1.500 millones de euros de gastos en salud al año^{5,6}. Adicionalmente en Estados Unidos de América (E.U.A.) se calcula que entre 30 y 50% de todos los antimicrobianos recetados en clínicas ambulatorias son innecesarios, además 30% de los utilizados en el medio intrahospitalario son indebidos o prescritos de manera incorrecta⁷.

El uso erróneo de antimicrobianos se ha relacionado con la falta de capacitación, experiencia y confianza del personal de la salud, falta de conocimiento epidemiológico local de la resistencia a los antimicrobianos o, una interpretación inadecuada de los resultados microbiológicos (por ejemplo, tratamiento a bacterias colonizadoras)⁸.

Las cefalosporinas son parte fundamental y frecuente del tratamiento de diversas infecciones bacterianas, como las de piel y tejidos blandos y las del tracto urinario. Su utilización se ha relacionado también con situaciones de prescripciones inapropiadas, resistencia antimicrobiana y reacciones adversas⁸. Un estudio desarrollado en E.U.A. sobre prescripción de antimicrobianos encontró que, en el manejo de infecciones en un ámbito ambulatorio, las cefalosporinas se empleaban de manera no indicada o inapropiada en cerca de 40% de los pacientes⁹.

Actualmente en el país existen pocos reportes de la forma de utilización de las cefalosporinas, por lo que se planteó determinar su perfil de prescripción e indicación y las variables relacionadas con su utilización en un grupo de pacientes ambulatorios afiliados al Sistema de Salud de Colombia.

Métodos

Estudio de corte transversal que evaluó las prescripciones e indicaciones de las diferentes cefalosporinas

utilizadas en un grupo de pacientes ambulatorios de Colombia, entre el 1 de septiembre y 30 de noviembre de 2018.

A partir de una base de datos poblacional que recoge la dispensación de medicamentos por parte del operador logístico Audifarma SA, se identificaron pacientes atendidos en consulta ambulatoria a quienes se les prescribió cualquier cefalosporina en una empresa aseguradora en salud del régimen contributivo de Colombia con una cobertura de 2,2 millones de afiliados al Sistema de Salud.

Se identificaron 41.564 personas con prescripciones de cefalosporinas, y se calculó una muestra aleatoria estratificada por cefalosporina de 381 pacientes mediante el programa Epi info, con un error permisible de 5% y un nivel de confianza de 95%. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de cada uno de los pacientes con el fin de identificar la indicación y posología de la cefalosporina según la prescripción médica.

Se incluyeron personas mayores de 18 años, de cualquier sexo, y ciudad del país, pacientes que hubiesen tenido al menos una prescripción de cefalosporinas de primera a tercera generación para uso por vía oral o intramuscular. Fueron excluidos los pacientes con datos insuficientes para el estudio o que su historia clínica no se encontrara en el sistema. Se tuvieron en cuenta los siguientes grupos de variables:

- Sociodemográficas: edad, sexo, ciudad.
- Comorbilidades: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, asma, artritis reumatoide, dislipidemia, migraña, hipotiroidismo, síndrome de intestino irritable, obesidad, etc.
- Farmacológicas: prescripción de cefalosporinas de cualquier generación: primera generación: cefadroxilo, cefalexina, cefalotina, cefazolina, cefradina. Segunda generación: cefaclor, cefprozil, cefuroxima, cefoxitina, loracarbef. Tercera generación: cefixima, cefpodoxima, ceftibuteno, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima y cefoperazona. Se identificó la dosis, vía de administración, cantidad, duración de uso recomendado y tipo de tratamiento (infección activa o profilaxis).

Se entendió prescripción como la formulación de una de las cefalosporinas incluidas en el estudio. Por otra parte, se definió como la prescripción de una cefalosporina para la cual estaba recomendada su utilización según las guías de práctica clínica colombianas o internacionales (Tabla 1). Todo lo demás se consideró no indicado. Adicionalmente, para las formulaciones indicadas, se verificó la posología (dosis, vía de administración, intervalo de dosificación y número de días) según lo propuesto por las mismas guías; si la formulación coincidía con estas pautas, se consideraba bien formulada. Se clasificó como manejo inespecífico si en el registro clínico no había

Tabla 1. Consideración de uso de las cefalosporinas de estudio según su indicación en pacientes ambulatorios de Colombia, 2018

Nombre de la indicación	Consideración de uso
Infecciones de piel y tejidos blandos	En general indicado, excepto en lesiones con presencia de pus (ejemplo: absceso cutáneo) ¹⁰⁻¹²
Traumas	No indicado para profilaxis y en caso de traumas con presencia de pus ⁹⁻¹¹
Infección del sitio intraoperatorio	No indicado para profilaxis postquirúrgica y en caso de presencia de pus ⁹⁻¹¹
Infecciones oftalmológicas	Se consideró no indicado el uso de las cefalosporinas para las infecciones oftalmológicas identificadas (conjuntivitis, orzuelo y chalazión) ¹³ . No se presentaron casos de conjuntivitis gonocócica o por clamidia
Infecciones urinarias	Indicado para pacientes con infección del tracto urinario a repetición, cistitis y pielonefritis. Indicado para profilaxis de infecciones a repetición ^{14,15}
Bacteriuria asintomática	No indicado, excepto en pacientes embarazadas cuyo manejo se hizo con cefalexina ¹⁶
Infección respiratoria	
Alta	Indicado el tratamiento de amigdalitis y faringitis agudas con cefalexina. No indicado en el tratamiento de otitis externa y media y sinusitis crónica ¹⁷⁻¹⁹
Baja	No indicado en enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada, bronquitis aguda y neumonía bacteriana, excepto cefuroxima ²⁰⁻²²
Infecciones de transmisión sexual	Indicado: ceftriaxona y otras cefalosporinas de segunda y tercera generación (por ejemplo: cefoxitina, cefixima, etc.) ^{23,24}
Infecciones ginecológicas	No indicado para vulvovaginitis, vaginitis, vulvitis y quiste de Bartolino ²⁵
Infecciones odontológicas	No indicado para el tratamiento de exodoncias, absceso periapical con fistula, estomatitis y lesiones afines o del piso de la boca. No indicado para profilaxis de infecciones odontogénicas ^{26,27}

una indicación clara para el uso de las cefalosporinas (hematuria, poliuria, tos, caries de la dentina y diarrea). El tipo de tratamiento se clasificó como manejo activo de infecciones o profilaxis, definido como el uso de antimicrobianos antes, durante o después de un procedimiento de diagnóstico, terapéutico o quirúrgico para prevenir complicaciones infecciosas.

Además, se buscaron los siguientes grupos de comedicaciones: antihipertensivos, broncodilatadores y corticosteroides inhalados, hipolipemiantes, diuréticos, antidiabéticos, antiparasitarios, antirreumáticos, corticosteroides sistémicos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la bomba de protones. En cuanto a antimicrobianos se incluyeron aminoglucósidos, β -lactámicos, macrólidos, fluoroquinolonas, tetraciclinas, nitroimidazoles, lincosamidas y diaminopiridinas.

Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics, versión 25 para Windows y Microsoft Excel con el fin de verificar la calidad de la información de la base de datos. Se empleó estadística descriptiva como promedio, desviación estándar, valores mínimos y máximos para variables continuas y porcentajes para variables categóricas.

Se contó con el aval institucional del asegurador para la revisión de historias clínicas y del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de

“investigación sin riesgo”, y se respetaron los principios dados por la Declaración de Helsinki. No se utilizaron datos personales de los pacientes.

Resultados

Se analizaron 381 pacientes cuyas características según grupos etarios, sexo, ciudad de atención, comorbilidades, cefalosporinas empleadas, y vía de administración pueden observarse en la Tabla 2. El 27,0% ($n = 103$) padecía al menos una comorbilidad, siendo prevalentes la hipertensión arterial y la dislipidemia. El 7,3% ($n = 28$) de los casos tenían el antecedente de alergia a algún medicamento. De las cefalosporinas incluidas, solamente tres fueron prescritas durante el período de observación (cefalexina, cefradina, ceftriaxona) (Tabla 2).

Las dosis medias prescritas para cefalexina fueron de 2 g/día, para cefradina de 1,5 g/día y para ceftriaxona de 1,5 g/día (Tabla 3). Los usos identificados fueron principalmente infecciones activas ($n = 323$; 84,8%) y una baja proporción se empleó en profilaxis. Las principales indicaciones fueron las infecciones de piel y los tejidos blandos, las del tracto urinario, y de las vías respiratorias superiores (Tabla 3). De las infecciones de piel y tejidos blandos, 47,5% ($n = 84$) tenían presencia de pus. Los

Tabla 2. Características generales de un grupo de pacientes ambulatorios de Colombia tratados con cefalosporinas, 2018

Variable	n = 381	%
Edad - años (media $\pm$ DE)	41,2 $\pm$ 15,4	
Grupo etario (años)		
18-29	103	27,0
30-44	130	34,1
45-64	117	30,7
> 65	31	8,1
Sexo		
Mujeres / hombres	234 / 147	61,4 / 38,6
Ciudades		
Bogotá	98	25,7
Barranquilla	60	15,7
Cartagena	50	13,1
Manizales	32	8,4
Medellín	31	8,1
Bucaramanga	21	5,5
Otros	89	23,4
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	67	17,6
Dislipidemia	55	14,4
Dispepsia	47	12,3
Migraña	43	11,3
Ginecológicas	37	9,7
Obesidad	35	9,2
Otras infecciones	30	7,9
Hipotiroidismo	25	6,6
Síndrome de intestino irritable	22	5,8
Psiquiátricas	19	5,0
Asma	18	4,7
Infección tracto urinario recurrente	18	4,7
Metabólicas	14	3,7
Otras cardiovasculares	14	3,7
Infección por VIH	11	2,9
Litiasis renal	11	2,9
Enfermedad renal crónica	7	1,8
Cáncer	7	1,8
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6	1,6
Artritis reumatoide	5	1,3
Otros	27	7,1
Número comorbilidades		
Ninguna	123	32,3
Una	104	27,3
Dos	80	21,0
Tres o más	74	19,4
Cefalosporina indicada		
Cefalexina	318	83,5
Cefradina	43	11,3
Ceftriaxona	20	5,2
Vía de administración		
Oral	361	94,8
Intramuscular	20	5,2

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana.

pacientes que recibieron ceftriaxona eran principalmente hombres, más jóvenes en comparación con la población general, y tenían una infección de transmisión sexual (ITS) (Tabla 3).

El uso de cefalosporinas se consideró indicado en 44,4% (n = 169) de los pacientes y de ellos, 60,9% (n = 103) tenían fórmulas que cumplían recomendaciones de las guías de práctica clínica en cuanto a dosis, intervalo de dosificación y duración del tratamiento, es decir, se encontraban bien formulados. En la Figura 1 se muestra el uso indicado o no por cada grupo de infecciones. En la tabla suplementaria se muestran las infecciones tratadas según el sexo y su uso indicado o no. La razón más frecuente de mala formulación fue por subdosificación en 70% (46 de 66 pacientes con fórmulas que no cumplían recomendaciones de dosis). Se encontró un paciente (0,3%) con dos cefalosporinas de primera generación de manera simultánea para la misma profilaxis con diferente vía de administración, considerándose mal formulado por duplicidad. Adicionalmente, la única indicación para establecer un régimen antimicrobiano profiláctico con cefalosporinas fue la infección de tracto urinario a repetición, condición encontrada en un solo paciente del estudio.

Al 19,7% (n = 75) se les formuló un antimicrobiano adicional, de los cuales 5,2% (n = 20) fueron aminoglucósidos, 3,4% (n = 13) tetraciclinas y 2,9% (n = 11) un β -lactámico. Además, el 8,1% (n = 31) recibió antes de la consulta un antimicrobiano de tipo β -lactámico.

En cuanto a co-medicaciones, 31,2% (n = 119) tenía al menos un fármaco adicional. Los medicamentos prescritos con mayor frecuencia fueron: antiinflamatorios no esteroideos (n = 186; 48,8%), acetaminofeno (n = 119; 31,2%), antihistamínicos (n = 60; 15,7%), antihipertensivos (n = 57; 15,0%) e hipolipemiantes (n = 39; 10,2%).

Discusión

El presente estudio logró identificar el perfil de prescripción e indicaciones de cefalosporinas en un grupo de pacientes ambulatorios de Colombia. Estos hallazgos pueden ser utilizados por los médicos tratantes para mejorar la atención a los pacientes a quienes se les prescribe este tipo de fármacos.

Se evidenció un predominio de edad en la quinta década de la vida, similar a lo reportado por Ray y cols., en un análisis de más de 28 mil pacientes ambulatorios con al menos una prescripción de un antimicrobiano en Reino Unido⁹. En el presente estudio, más de la mitad de la población pertenecía al sexo femenino. Un meta-análisis con datos de dispensaciones de antimicrobianos en 10 países encontró que las mujeres tenían más probabilidad de recibir antimicrobianos que los hombres, en especial aquellos del grupo de las cefalosporinas²⁸.

Tabla 3. Características generales e indicaciones de uso de cada una de las cefalosporinas de estudio, en pacientes ambulatorios de Colombia, 2018

Variable		Cefalexina (n = 318)			Cefradina (n = 43)			Ceftriaxona (n = 20)			Total (n = 381)	
Edad media ± DE - años		41 ± 14,9			47,6 ± 17,4			29,1 ± 8,0			41,2 ± 15,4	
Mujeres - n (%)		202 (63,5)			25 (58,1)			7 (35,0)			234 (61,4)	
Duración tratamiento - días (media ± DE)		7,31 ± 3,2			7,0 ± 1,0			1,1 ± 0,3			7,0 ± 3,3	
Tipo de indicación - n (%)												
Profilaxis		54 (17,0)			4 (9,3)			0 (0,0)			58 (15,2)	
Uso - n (%)												
Indicado		140 (44,0)			12 (27,9)			17 (85,0)			169 (44,4)	
Bien formulado*		88 (62,9)			8 (66,7)			7 (41,2)			103 (60,9)	
Indicación (infección)	n (%)	g/día	Días	n (%)	g/día	Días	n (%)	g/día	Días	n (%)		
Piel y tejidos blandos	156 (49,1)	1,8 ± 0,3	7 ± 1	20 (46,5)	1,8 ± 0,3	7 ± 1	1 (5,0)	2	1	177 (46,5)		
Con presencia de pus	72 (22,6)	1,8 ± 0,3	7 ± 2	12 (27,9)	1,8 ± 0,2	7 ± 1	0 (0,0)	-	-	84 (22,0)		
Trauma	36 (11,3)	1,8 ± 0,2	6 ± 1	3 (7,0)	1,7 ± 0,3	7 ± 1	0 (0,0)	-	-	39 (10,2)		
Infección de sitio operatorio	6 (1,9)	2,1 ± 0,5	7 ± 2	0 (0,0)	0 ± 0	-	0 (0,0)	-	-	6 (1,6)		
Infección de tracto urinario**	62 (19,5)	1,7 ± 0,3	8 ± 4	8 (18,6)	1,8 ± 0,3	7	0 (0,0)	-	-	70 (18,4)		
Respiratoria alta	44 (13,8)	1,8 ± 0,4	9 ± 5	12 (27,9)	1,5 ± 0,3	7 ± 1	1 (5,0)	2	1	57 (15,0)		
Infección de transmisión sexual	3 (0,9)	1,8 ± 0,3	7	1 (2,3)	1,5	7	17 (85,0)	0,8	1	21 (5,5)		
Oral-odontológica	18 (5,7)	1,6 ± 0,2	7 ± 1	0 (0)	-	-	0 (0,0)	-	-	18 (4,7)		
Bacteriuria	12 (3,8)	1,8 ± 0,5	9 ± 7	1 (2,3)	1,5	7	0 (0,0)	-	-	13 (3,4)		
Respiratoria baja	7 (2,2)	1,8 ± 0,3	7 ± 2	1 (2,3)	1,5	7	0 (0,0)	-	-	8 (2,1)		
Oftalmológica	7 (2,2)	1,5 ± 0,5	6 ± 1	0 (0,0)	-	-	0 (0,0)	-	-	7 (1,8)		
No especificada	6 (1,9)	1,9 ± 0,2	7 ± 1	0 (0,0)	-	-	0 (0,0)	-	-	6 (1,6)		
Ginecológica	3 (0,9)	1,7 ± 0,3	6 ± 1	0 (0,0)	-	-	1 (5,0)	1	1	4 (1,0)		

DE: desviación estándar. *Bien formulado: % calculado solamente sobre las formulaciones indicadas. Todas las fórmulas no indicadas se consideraron mal formuladas.

**Infección de tracto urinario sin considerar bacteriurias asintomáticas.

Cefalexina fue el antimicrobiano más prescrito, generalmente empleado en las dosis recomendadas por las diferentes guías de práctica clínica nacionales e internacionales, consideradas válidas en un contexto global para cada indicación^{10,14,29}. Se estima que las infecciones de tracto respiratorio, tracto urinario y de piel y tejidos blandos son, en ese orden, las patologías infecciosas prevalentes en la edad adulta en el mundo³⁰. En nuestro estudio se observó que la principal indicación por la cual se prescribieron cefalosporinas ambulatoriamente fueron las infecciones de piel y tejidos blandos. Esto es consistente con las recomendaciones de las guías de manejo, tanto tanto nacionales como internacionales^{10,11,31}.

Cefalexina y cefradina para el manejo de infecciones del tracto respiratorio superior y de vías urinarias no complicadas presentaron una menor proporción de uso, probablemente por ser un manejo alternativo en estas indicaciones^{14,18}. El uso de antimicrobianos que son útiles en varias indicaciones podría incrementar el riesgo de

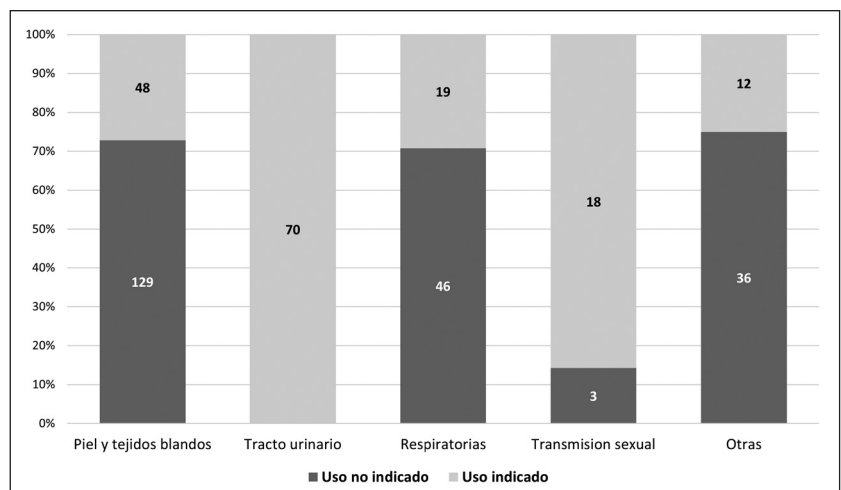


Figura 1. Proporción del uso indicado de cefalosporinas según el diagnóstico en un grupo de pacientes ambulatorios de Colombia, 2018. Tracto urinario incluye infecciones activas y bacteriuria asintomática. Respiratorias incluyen infecciones altas y bajas.

aparición de cepas resistentes, como se ha mostrado para amoxicilina o cotrimoxazol³². Dado que las cefalosporinas se pueden emplear en múltiples patologías, se debería limitar su uso en indicaciones en las cuales no sean tratamiento de primera línea, con el fin de protegerlas como recurso, evitando el desarrollo de resistencia bacteriana y desenlaces adversos.

La prescripción de ceftriaxona se dio en su mayoría en población más joven, lo cual es afín con la edad de prevalencia de las ITS en la población general³³. Esta cefalosporina presenta ventajas de espectro, eficacia y farmacodinamia que la hacen de elección para el manejo de este tipo de patologías^{23,33,34}. Sin embargo, se debe tener en cuenta que es cada vez más frecuente el reporte de resistencia a este fármaco a nivel mundial, por ejemplo, en infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*³⁵.

La cifra de pacientes con una prescripción no indicada de forma ambulatoria fue marcadamente elevada, encontrándose superior a 55%, lo que supera los datos reportados de 36% en un estudio norteamericano⁹. Esto probablemente se asocie a que el estudio indicado sólo tuvo en cuenta los códigos diagnósticos, al contrario del aquí presentado, en el cual se analizaron a profundidad las historias clínicas. En esta investigación se destaca la prescripción no indicada principalmente de cefradina y cefalexina, similar a otros reportes^{36,37}. Este tipo de uso poco apropiado se observa de forma frecuente en el ámbito ambulatorio, tal como lo reportan Fleming y cols., en E.U.A. con datos de la encuesta nacional de atención médica ambulatoria³⁸.

En un estudio de prescripción de fluoroquinolonas realizado en Colombia, se encontró un uso no indicado de 24%, en contraste con 56% de la presente investigación³⁹. Esto puede indicar que las cefalosporinas se están empleando con una menor precaución. Por otro lado, a pesar de ser grupos antimicrobianos diferentes, los principal es usos no indicados de las fluoroquinolonas fueron también infecciones de piel y tejidos blandos y las del tracto respiratorio superior³⁹, lo cual lleva a considerar que existe una deficiencia en el manejo de este tipo de infecciones por parte de los profesionales de la salud. Este panorama de prescripciones no indicadas podría representar un problema de seguridad y de aparición de resistencia antimicrobiana¹⁻³.

Entre las comorbilidades más frecuentes en esta

población se describe la hipertensión arterial, similar a los resultados de estudios de prescripción de antimicrobianos en un contexto ambulatorio^{9,40}; sin embargo, es lo esperado dada la proporción de esta patología en la población general⁴¹. Cerca de 70% de los pacientes del estudio presentaba alguna condición médica adicional. Es importante que el médico clínico considere estas comorbilidades al momento de elegir el antimicrobiano, teniendo en cuenta posibles contraindicaciones, riesgo de eventos adversos, interacciones con los medicamentos de base del paciente o inclusive, el riesgo de emergencia de resistencia bacteriana⁴².

Este estudio presenta limitaciones propias de la metodología observacional, entre ellas que se tienen datos de la dispensación de los medicamentos, pero no sobre su adherencia, efectividad o presencia de reacciones adversas. Además, no se realizó seguimiento, ni se evaluaron los desenlaces clínicos. Los resultados son aplicables a poblaciones con características demográficas y de cobertura por un sistema de salud similares a la población estudiada. Pese a eso, la rigurosidad en la búsqueda de la información en las historias clínicas, la revisión específica de dosis, duración de tratamiento, indicación y análisis aleatorio en una gran base de datos de dispensación de medicamentos, hacen que este trabajo sea relevante.

Conclusión

Cefalexina fue la cefalosporina más usada en el contexto ambulatorio, en general para el tratamiento de procesos infecciosos activos en piel y tejidos blandos. Más de la mitad de los pacientes recibieron las cefalosporinas para usos no indicados, principalmente infecciones purulentas en piel. Teniendo en cuenta que esto puede ser una amenaza para la salud pública por su asociación con resistencia antimicrobiana, se deben fortalecer las estrategias de educación médica continuada de manera conjunta entre los tomadores de decisiones, directores y médicos prescriptores, para optimizar la formulación de este y de los demás grupos de antimicrobianos.

Agradecimientos. A Alexandra Agudelo por sus contribuciones en la revisión de los resultados y discusión de esta investigación.

Referencias bibliográficas

- 1.- Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51(3): 864-7. <https://doi.org/10.1128/AAC.00994-06>.
- 2.- Bell M. Antibiotic misuse: a global crisis. *JAMA Intern Med.* 2014; 174(12): 1920-1. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.3289>.
- 3.- Infectious Diseases Society of America (IDSA), Spellberg B, Blaser M, Guidos RJ, Boucher HW, Bradley JS, Eisenstein BI, et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis.* 2011; 52 Suppl 5(Suppl 5): S397-428. <https://doi.org/10.1093/cid/cir153>.
- 4.- World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: Early implementation 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Acceso: 1 mayo de 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332081>.

- 5.- Morehead M S, Scarbrough C. Emergence of global antibiotic resistance. *Prim Care*. 2018; 45(3): 467-84. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.006>.
- 6.- Morgan D J, Okeke I N, Laxminarayan R, Perencevich E N, Weisenberg S. Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11(9): 692-701. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70054-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70054-8).
- 7.- CDC. Antibiotic use in the United States, 2017: progress and opportunities. Atlanta, GA:US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Acceso: 1 mayo de 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report.pdf>.
- 8.- Cusini A, Rampini S K, Bansal V, Ledergerber B, Kuster S P, Ruef C, Weber R. Different patterns of inappropriate antimicrobial use in surgical and medical units at a tertiary care hospital in Switzerland: a prevalence survey. *PLoS One*. 2010; 5(11): e14011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014011>.
- 9.- Ray M J, Tallman G B, Bearden D T, Elman M R, McGregor J C. Antibiotic prescribing without documented indication in ambulatory care clinics: national cross sectional study. *Br Med J* 2019; 367: 16461. <https://doi.org/10.1136/bmj.16461>.
- 10.- Valderrama-Beltrán S, Cortés J A, Caro M A, Cely-Andrade L, Osorio-Pinzón J V, Gualtero SM, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos en Colombia. *Infectio*. 2019; 23(4). <https://doi.org/10.22354/in.v23i4.805>.
- 11.- Raff A B, Kroshinsky D. Cellulitis: a review. *JAMA*. 2016; 316(3): 325-37. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.8825>.
- 12.- Singer A J, Talan D A. Management of skin abscesses in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2014; 370(11):1039-47. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1212788>.
- 13.- Varu D M, Rhee M K, Akpek E K, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer F J, et al; American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2019; 126(1): P94-P169. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2018.10.020>.
- 14.- Martínez E, Osorio J, Delgado J, Esparza GE, Motoa G, Blanco VM, et al. Infecciones del tracto urinario bajo en adultos y embarazadas: consenso para el manejo empírico. *Infectio*. 2013; 17(3): 122-35. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(13\)70719-7](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(13)70719-7).
- 15.- Cortes J A, Perdomo D, Morales R A, Alvarez C A, Cuervo S I, Leal A L, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Rev Facultad Medicina*. 2015; 63(4): 565-81. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63.n4.44185>.
- 16.- Nicolle L E, Gupta K, Bradley S F, Colgan R, DeMuri G P, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(10): e83-e110. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>.
- 17.- Asociación Colombiana de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial. Guía para el diagnóstico y tratamiento de otitis media aguda. 2009. Acceso: 1 mayo de 2021. Disponible en: https://www.acorl.org.co/recursos/imagenes/visitante/medico/apoyo-al-ejercicio-profesional/guias-acorl/GUIAS_ACORL_Otitis_media_aguda.pdf.
- 18.- Shulman S T, Bisno A L, Clegg H W, Gerber M A, Kaplan E L, Lee G, et al; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012; 55(10): e86-102. <https://doi.org/10.1093/cid/cis629>.
- 19.- Chow A W, Benninger M S, Brook I, Brozek J L, Goldstein E J, Hicks L A, et al; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(8): e72-e112. <https://doi.org/10.1093/cid/cir1043>.
- 20.- Guía de práctica clínica recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes (Internet). España: Asociación Colombiana de Infectología, 2013. Acceso 18 de marzo 2021. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf/S0123939213700195>.
- 21.- Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en población adulta (internet). Bogotá D.C: Ministerio de salud y protección social, 2014. Acceso 18 de marzo 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC-EPOC-completa.pdf>.
- 22.- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (internet). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2019. Acceso 18 de marzo 2021. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
- 23.- Guía de práctica clínica para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital (internet). Bogotá D.C Ministerio de Salud y Protección Social, 2013. Acceso 18 de marzo 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/profesionales%20salud.pdf>.
- 24.- Workowski K A, Bolan G A; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64(33): 924. [cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6433a9.htm](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6433a9.htm).
- 25.- Liu C, Bayer A, Cosgrove S E, Daum R S, Fridkin S K, Gorwitz R J, et al; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(3): e18-55. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq146>.
- 26.- Hull M W, Chow A W. An approach to oral infections and their management. *Curr Infect Dis Rep*. 2005; 7(1): 17-27. <https://doi.org/10.1007/s11908-005-0019-8>.
- 27.- Krayner J W, Leite R S, Kirkwood K L. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*. 2010; 54(1): 13-33. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2009.08.010>.
- 28.- Schröder W, Sommer H, Gladstone B P, Foschi F, Hellman J, Evengard B, et al. Gender differences in antibiotic prescribing in the community: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2016; 71(7): 1800-6. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw054>.
- 29.- Harris A M, Hicks L A, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med*. 2016; 164(6): 425-34. <https://doi.org/10.7326/M15-1840>.
- 30.- Mohareb A M, Dugas A F, Hsieh Y H. Changing epidemiology and management of infectious diseases in US EDs. *Am J Emerg Med*. 2016; 34(6): 1059-65. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.03.024>.
- 31.- Castrillón-Spita J D, Ocampo-Palacio A, Rivera-Echeverry C I, Londoño-Montes J, Martínez-Betancur S, Machado-Alba J E. Prescripción de antibióticos en infecciones de piel y tejidos blandos en una institución de primer nivel. *Ces Medicina*. 2018; 32(1): 3-13. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.1.1>.
- 32.- Pouwels K B, Muller-Pebody B, Smieszek T, Hopkins S, Robotham J V. Selection and co-selection of antibiotic resistances among *Escherichia coli* by antibiotic use in primary care: An ecological analysis. *PLoS One*. 2019;

- 14(6): e0218134. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0218134](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218134).
- 33.- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases. 2017 (internet). Acceso 09 de abril 2020). Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/life-stages-populations/adolescents-youngadults.htm>.
- 34.- Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018; 29(13): 1258-72. [https://doi: 10.1177/0956462418785451](https://doi.org/10.1177/0956462418785451).
- 35.- Day M J, Spiteri G, Jacobsson S, Woodford N, Amato-Gauci A J, Cole M J, Unemo M; Euro-GASP network. Stably high azithromycin resistance and decreasing ceftriaxone susceptibility in *Neisseria gonorrhoeae* in 25 European countries, 2016. *BMC Infect Dis*. 2018; 18(1): 609. [https://doi: 10.1186/s12879-018-3528-4](https://doi.org/10.1186/s12879-018-3528-4).
- 36.- Petty L A, Vaughn V M, Flanders S A, Malani A N, Conlon A, Kaye K S, et al. Risk factors and outcomes associated with treatment of asymptomatic bacteriuria in hospitalized patients. *JAMA Intern Med*. 2019; 179(11): 1519-27. [https://doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2871](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2871).
- 37.- Rowe T A, Linder J A. Novel approaches to decrease inappropriate ambulatory antibiotic use. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019; 17(7): 511-21. [https://doi: 10.1080/14787210.2019.1635455](https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1635455).
- 38.- Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM Jr, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016; 315(17): 1864-73. [https://doi: 10.1001/jama.2016.4151](https://doi.org/10.1001/jama.2016.4151).
- 39.- Machado-Duque M E, Mercado-Gómez K, Bernal-Chica M C, Uribe-Vélez S, Machado-Alba J E. Prescription and indications for the use of fluoroquinolones in a group of outpatients in Colombia. *Biomedica*. 2020; 40(2): 382-90. [https://doi: 10.7705/biomedica.5103](https://doi.org/10.7705/biomedica.5103).
- 40.- Wang J, Wang P, Wang X, Zheng Y, Xiao Y. Use and prescription of antibiotics in primary health care settings in China. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(12): 1914-20. [https://doi: 10.1001/jamainternmed.2014.5214](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.5214).
- 41.- Organización Mundial de la Salud. Hipertensión. 2019. Acceso 01 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
- 42.- Laudisio A, Marinosci F, Gemma A, Bartoli I R, Montenegro N, Incalzi R A. The burden of comorbidity is associated with antibiotic resistance among institutionalized elderly with urinary infection: a retrospective cohort study in a single Italian nursing home between 2009 and 2014. *Microb Drug Resist*. 2017;23(4):500-506. [https://doi: 10.1089/mdr.2016.0016](https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0016).