

LIBRO DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS EN SALUD

**EDICIÓN 2022
RECOPILADO 2021**

Libro de Artículos Científicos en Salud : edición 2022 / Mónica Cristina Auchter ...
[et al.] ; compilación de Mónica Cristina Auchter. - 1a ed revisada. - Corrientes :
Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina, 2022.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-3619-76-2

1. Medicina. I. Auchter, Mónica Cristina, comp.
CDD 610.72



Editorial

Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Medicina
Universidad Nacional del Nordeste
Diseño del Libro: Mónica Auchter.
Impreso en Argentina. Abril 2022
Hecho el depósito que establece la ley 11.723
Contacto: secretariacyt@med.unne.edu.ar

Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste - UNNE

Sede Centro:

Mariano Moreno 1240 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina
Teléfonos: +54 379 442 2290 / 442 3155

Sede Campus Sargento Cabral:

Sargento Cabral 2001 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina
Teléfonos: +54 379 443 9624 int. 34 - +54 379 442 5508

Web: <http://www.med.unne.edu.ar>

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos, sin el permiso previo del editor.

LAS LÍNEAS PRIORITARIAS DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA

La definición de prioridades de investigación es el punto de partida para establecer políticas y programas capaces de orientar el trabajo de la institución y de los profesionales dedicados al desarrollo científico en el campo de la salud. Identificar prioridades investigativas requiere de una labor conjunta entre los actores involucrados, establecer una agenda de investigación, y proponer la metodología del proceso y la posterior consolidación de las líneas elegidas. También exige la revisión de las propuestas para consolidarlas, ordenarlas y reducirlas en base al criterio de los expertos.

Establecer estas prioridades se asienta en el análisis de los determinantes sociales y ambientales de la salud que articulan el desarrollo de la investigación, la transferencia de tecnología y la innovación en salud. Con ello se fortalece el sistema investigativo decidiendo cómo utilizar los recursos existentes y las capacidades, cómo aplicar el conocimiento en función la importancia de los problemas de salud y dónde centrar los esfuerzos.

La Facultad de Medicina, a través de encuentros entre actores estratégicos, socializó el análisis del contexto de su Plan Estratégico Institucional, lo que permitió identificar líneas de investigación mediante un trabajo grupal y ponderarlas en base a tres criterios: la magnitud o relevancia del tema para ameritar la realización de investigaciones destinados a resolver brechas en el conocimiento y la toma de decisiones; la factibilidad o posibilidad de facilitar la respuesta para la ejecución de la investigación; y la eficacia o utilización de los resultados para la elaboración de reglamentos, normas, políticas, estrategias y/o convenios, con un impacto sobre la protección de la salud de las personas y la preservación del medio ambiente.

En una serie de reuniones, la Institución identificó y priorizó ocho líneas de investigación que se describen a continuación:

1º Alimentación y nutrición

2º Servicios de salud

3º Atención integral de los procesos de salud-enfermedad

4º Desarrollo del recurso humano en salud

5º Rehabilitación y discapacidad

6º Problemáticas en salud mental y psiquiatría

7º Salud ambiental

8º Tecnologías moleculares y celulares de aplicación a la salud humana

Estas líneas de investigación se han constituido en enfoques para englobar procesos, procedimientos, perspectivas de análisis, prácticas y saberes transversales a los proyectos, desde una mirada intra e interdisciplinar con el objetivo de generar corrientes de pensamiento. Sus avances y definiciones permitirán enriquecer la producción y la divulgación de conocimientos situados y pertinentes a las necesidades del propio campo de trabajo e investigación, en el marco de un fuerte compromiso institucional sistemático y dinámico.

Surgidas de la problemática local para poder dar respuesta a ella, intentan contribuir al bienestar de la sociedad atendiendo núcleos problemáticos que fortalezcan el sistema investigativo de la Facultad de Medicina.

Dra. Mónica Cristina Auchter

COMITÉ EVALUADOR	AUTORIDADES
Lila Almirón	
Monica Auchter	Decano
Jorge Cialzetta	Prof. Gerardo Omar Larroza
Lorena Dos Santos	
Rosana Gerometta	Vice Decano
Fernando Gomez	Prof. Daniel Scheikman
Arturo Gorodner	
Isabel Hartman	Secretario Académico
Laura Leyes	Prof. Juan José Di Bernardo
Stella Macín	
Angelica Meza	Secretaria de Ciencia y Tecnología
Mirta Mierez	Prof. Mónica Cristina Auchter
Daniel Morales	
Mabel Rivero	Secretaria de Posgrado
María Teresa Rocha	Prof. María Amalia Blúgerman de Slobayen
Patricia Said Rucker	
Elva María Sendra	Secretaria de Extensión Universitaria
Roxana Servin	Med. Diana Inés Cabral
Tania Stoyanoff	
Juan Santiago Todaro	Secretario de Relaciones Institucionales
Carla Zimmermann	Prof. Jorge Ramón Lojo
	Secretaria Administrativa
	Sra. Cordelia Auchter de Santillán
	Carrera de Licenciatura en Enfermería
	Director: Prof. Fernando Gómez
	Secretario Académica: Prof. Lic. Oscar Medina
	Carrera de Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría
	Directora Prof. Laura Elizabeth Leyes
	Secretaria Académica: Prof. Lic. María Marcela Barrios

ANTIBIÓTICOS OFERTADOS EN ASOCIACIONES FARMACOLÓGICAS A DOSIS FIJAS EN EL MERCADO FARMACOLÓGICO ARGENTINO DURANTE 2020-2021

Lía Salomé Abeledo, Isabel Hartman, María Teresa Rocha, Lorena Dos Santos.

Correo electrónico de contacto: liasabeledo@hotmail.com

Lugar de trabajo: Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240.

RESUMEN

Los antibióticos son esenciales para el tratamiento de enfermedades infecciosas, pero su uso ha llevado al surgimiento de gérmenes multirresistentes, generando la necesidad de que distintos organismos internacionales organicen programas destinados a combatirla. La resistencia bacteriana es un tema prioritario debido a que el escaso desarrollo de nuevos antibióticos pone en peligro el tratamiento de las enfermedades infecciosas al no contarse con alternativas terapéuticas. El **objetivo** de este estudio fue caracterizar medicamentos ofertados en el Mercado Farmacológico Argentino como Asociaciones a dosis Fija que contienen antibióticos. Estudio observacional, descriptivo y transversal. Estudio de Utilización de Medicamentos, de la oferta de asociaciones a dosis fijas con antibióticos en el mercado farmacológico argentino, 2020-2021. Se analizaron las siguientes variables: Asociaciones a dosis fijas con antibióticos y su racionalidad. Los datos fueron cargados en programa Excel 2013 y se aplicó estadística descriptiva, estimando frecuencias y porcentajes. De acuerdo a la Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación este trabajo estaba exceptuado de revisión por Comité de Bioética. Se incluyeron 464 ADF de 2 a 7 principios activos y con al menos un ATB en su composición, de las cuales 124 (26,7%) eran racionales y 340 (73,2%) irracionales. De las racionales, la mayoría correspondía a Amoxicilina-Clavulánico y de las irracionales, la mayoría contenía Aminoglucósidos. Como conclusión, la mayoría de las asociaciones que contienen antibióticos son irracionales. Este tipo de oferta no contribuye con el Uso Racional de Medicamentos, ni con la lucha contra la multirresistencia bacteriana, un flagelo de gran preocupación mundial.

Palabras claves: Utilización de medicamentos; Combinación de Medicamentos; Antibacterianos.

SUMMARY

Antibiotics are essential for the treatment of infectious diseases, but their use has led to the emergence of multi-resistant germs, generating the need for different international organizations to organize programs to combat them. Bacterial resistance is a priority issue due to the scarce development of new antibiotics which jeopardizes the treatment of infectious diseases as there are no therapeutic alternatives. The **objective** of this study was to characterize drugs offered in the Argentinian Pharmacological Market as Fixed-dose Associations that contain antibiotics. Observational, extensive and transversal study. Study of the Use of Medicines, of the offer of associations at fixed doses with antibiotics in the Argentinian Pharmacological Market, 2020-2021. The following variables were analyzed: Associations at fixed doses with antibiotics and their rationality. The data was uploaded into Excel 2013 program and descriptive statistics were applied, estimating frequencies and percentages. According to Resolution 1480/11 of the Ministry of Health of the Nation, this work was exempted from review by the Bioethics Committee. 464 ADFs with 2 to 7 active principles and with at least one ATB in their composition were included, of which 124 (26.7%) were rational and 340 (73.2%) were irrational. Of the rational ones, the majority corresponded to Amoxicillin-Clavulanate and of the irrational ones, the majority contained Aminoglycosides. In conclusion, most of the associations containing antibiotics are irrational. This type of offer does not contribute to the Rational Use of Medicines, nor to the fight against bacterial multi-resistance, a scourge of great global concern.

Key words: Drug Utilization; Drug Combinations; Anti-Bacterial Agents.

INTRODUCCIÓN

Desde su descubrimiento, los antibióticos (ATB) han demostrado ser esenciales para el tratamiento de enfermedades infecciosas, pero su uso masivo y muchas veces inapropiado ha llevado al surgimiento de gérmenes multirresistentes, siendo necesario implementar estrategias de Uso Racional de Medicamentos (URM) y una de las herramientas son los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).⁽¹⁾

La resistencia bacteriana se ha convertido en un verdadero problema mundial y ha generado la necesidad de que distintos gobiernos y organismos internacionales organicen planes y programas destinados a combatirla.

La resistencia bacteriana es un tema prioritario debido a que el escaso desarrollo de nuevos ATB pone en peligro el tratamiento de las enfermedades infecciosas al no contarse con alternativas terapéuticas. Esto no solo se observa en pacientes hospitalizados sino también en infecciones de la comunidad. De continuar esta tendencia podríamos llegar a una situación en que ningún ATB sea eficaz y cualquier infección podría ser mortal.⁽²⁾

En el Mercado Farmacológico Argentino (MFA) los ATB no sólo se comercializan como monofármacos, sino que además lo hacen formando parte de Asociaciones a Dosis Fijas (ADF) con numerosos otros fármacos, aumentando la posibilidad de usarlos irracionalmente.

Este estudio se realizó con la finalidad de identificar y evaluar las ADF que contienen ATB a fin de determinar su racionalidad en el marco del problema mundial de multiresistencia bacteriana.

OBJETIVOS

General: Caracterizar los medicamentos ofertados en el MFA como ADF que contienen ATB.

Específicos: Identificar los medicamentos ofertados en el MFA como ADF que contienen ATB Y Determinar la racionalidad de estas ADF.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y transversal. EUM definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquellos que tienen por objeto estudiar la comercialización, distribución, prescripción y/o uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.⁽¹⁾

Se identificaron los medicamentos ofertados como ADF de acuerdo al Manual Farmacéutico Argentino Alfabeta.net durante el periodo de octubre 2020 a mayo 2021.⁽³⁾

Se incluyeron todas las ADF, que entre sus principios activos (PA) presentaban al menos un ATB. Variables Analizadas:

ADF con ATB: medicamentos que en su composición tenían dos o más PA y que uno de ellos era un ATB de la categoría J01 de acuerdo a la Clasificación Anátomo Terapéutica Química (ATC) de los medicamentos, de la OMS⁽⁴⁾.

Racionalidad de las ADF: fueron consideradas ADF racionales aquellas que contienen PA de acción sinérgica, con distintos mecanismos de acción, sin presentar interacciones desfavorables, teniendo una posología similar y un perfil de eficacia/seguridad favorable en base a la información científica disponible, como metaanálisis o ensayos clínicos controlados. Las ADF que no cumplieran con estos criterios, fueron consideradas irracionales.

Los datos fueron registrados en planilla ad hoc y luego cargados en la base de datos del programa Excel 2013. Posteriormente se aplicó estadística descriptiva estimando frecuencias y sus respectivos porcentajes.

Aspectos éticos: De acuerdo a la Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación, el presente trabajo se encuentra exceptuado de pasar a revisión por un Comité de Bioética.

RESULTADOS

De un total de 464 ADF formadas por 2 a 7 PA y que contienen al menos un ATB (J01) en su composición, 124 (26,7%) fueron racionales y 340 (73,2%) fueron irracionales.

Las 464 ADF contenían 40 tipos de ATB, pertenecientes a los siguientes grupos farmacológicos: Betalactámicos (n=121), Quinolonas (n=36), Polipéptidos (n=41), Aminoglucósidos (n=156), Macrólidos (n=16), Tetraciclinas (n=2), Cloranfenicol (n=12), Sulfonamidas (n=42), Rifamicinas (n=4), Azúcares complejos (n=21), Nitroimidazoles (n=10) y Nitrofuranos (n=3).

De las ADF racionales, la mayoría (50.8%) correspondía a Amoxicilina-Clavulánico (Figura 1).

Entre las ADF irracionales, los ATB implicados con mayor frecuencia fueron los Aminoglucósidos y dentro de ellos la Neomicina (Figura 2).

Figura 1: ASOCIACIONES FARMACOLÓGICAS A DOSIS FIJAS RACIONALES OFERTADAS EN EL MERCADO FARMACOLÓGICO ARGENTINO, 2020-2021

ADF Racionales (N=124)

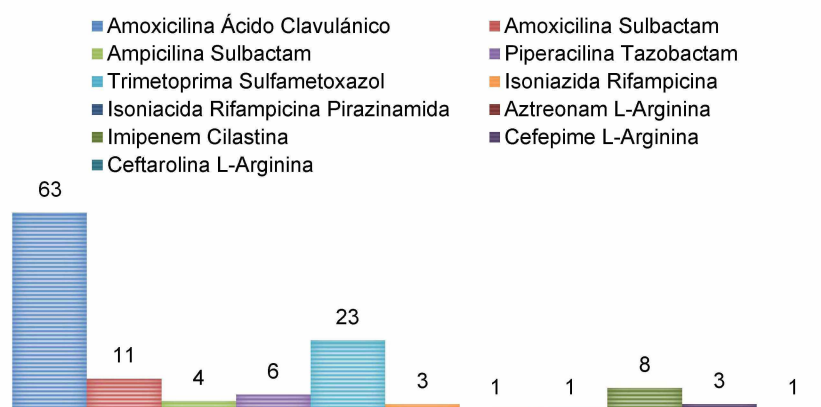
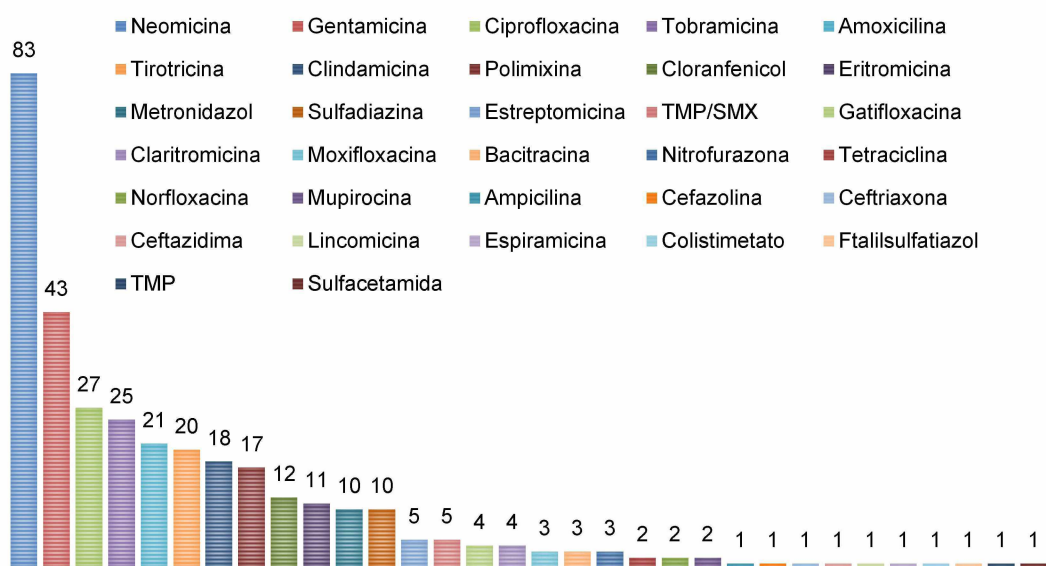


Figura 2: ASOCIACIONES FARMACOLÓGICAS A DOSIS FIJAS IRRACIONALES OFERTADAS EN EL MERCADO FARMACOLÓGICO ARGENTINO, 2020-2021.

ADF Irracional (N=340)



DISCUSIÓN

En la actualidad, en el MFA se cuenta con múltiples presentaciones comerciales de ATB, algunas como monofármacos y otras en ADF.

Entre las ADF racionales podemos mencionar las que contienen tuberculostáticos de primera línea, que se encuentran en el listado de medicamentos esenciales de nuestro país y su administración conjunta está indicada para el tratamiento de la tuberculosis (TBC), tanto en la fase de ataque como en la de mantenimiento. Su comercialización en ADF facilita la adherencia al tratamiento que debe ser por 6 a 9 meses y evita el abandono selectivo de alguno de ellos disminuyendo el riesgo de farmacoresistencia y TBC crónica. ⁽⁵⁾

La mayoría son ADF irracionales como las asociaciones entre Amoxicilina con mucolíticos y anti-tusivos. En diferentes estudios que compararon el uso de ATB en monoterapia en contraposición a la asociación con Ambroxol en infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), observaron que no hubo diferencia significativa en la tasa de mejoría de la tos y evolución radiológica. ⁽⁶⁾ Cabe destacar, que

el uso de mucolíticos en IRAB graves afecta al reflejo defensivo tusígeno, llevando a la acumulación de secreciones. Es importante tener en cuenta que el Ambroxol puede presentar reacciones adversas (RAM) graves como reacciones de hipersensibilidad, urticaria y shock anafiláctico, riesgos a los que se sometería innecesariamente al paciente. ⁽⁷⁾

En cuanto a la ADF de Neomicina-Loperamida, la bibliografía científica no es suficiente para garantizar la eficacia del tratamiento de la diarrea combinando ATB y opiáceos antidiarreicos. Se debe tener en cuenta que las diarreas infecciosas en general son de origen viral en las que los ATB no serían de utilidad. Por otro lado, en aquellos casos en los que estaría indicado el uso sintomático de Loperamida como antidiarreico, lo ideal es la utilización en monoterapia, a fin de poder ajustar la dosis y el tiempo de tratamiento. ⁽⁸⁾ Los opiáceos no están exentos de generar RAM como depresión respiratoria, íleo paralítico, alteraciones de la conducción cardíaca, prolongación del QT y QRS, arritmias ventriculares y paro cardíaco. ⁽⁹⁾

También se encuentra disponible la ADF de Norfloxacin-Fenazopiridina. La Fenazopiridina posee efecto antiinflamatorio y analgésico, utilizados para el tratamiento de infección urinaria baja no complicada que cursa con disuria. Este síntoma habitualmente desaparece en los primeros días de tratamiento ATB por lo que la prescripción de esta ADF obliga a exponerse a ambos fármacos hasta la finalización del esquema antibiótico. Se demostró que no existen mayores beneficios con la administración de forma simultánea, debido a que puede enmascarar síntomas que son de gran importancia para la evaluación de la evolución y aparición de posibles complicaciones. ⁽¹⁰⁾ Entre las RAM de la Fenazopiridina se encuentra la tinción rojiza de la orina, pudiendo afectar el criterio médico generando la utilización de esquemas por largos periodos o la rotación a ATB de mayor espectro sin que ello fuera necesario, favoreciendo el desarrollo de resistencia. ⁽¹¹⁾

En 2019 la OMS ha desarrollado una herramienta para ayudar a la toma de decisiones sobre el uso de ATB para frenar el aumento de la resistencia y fomentar su uso más seguro y eficaz. ⁽¹²⁾ Es así que clasifican a los ATB en tres grandes grupos, los ATB de acceso (Acces), los bajo vigilancia (Watch) y los de reserva (Reserve). Claritromicina y Eritromicina fueron incluidas en el grupo bajo vigilancia y en el MFA se comercializan en ADF con diferentes fármacos, asociaciones que hasta el momento carecen de suficiente evidencia científica. Por otro lado, Polimixina y Colistina fueron incluidos en el listado de los ATB de reserva, es decir como alternativa de último recurso, para ser utilizados en pacientes y entornos muy específicos. Pero, en Argentina se comercializa en ADF con hasta cinco PA, generando un riesgo potencial de contribuir con el desarrollo de resistencia bacteriana por su uso en situaciones que no ameritan su indicación.

CONCLUSIÓN

El análisis de las ADF con fármacos ATB disponibles en el MFA arroja que la mayoría son irracionales y como este tipo de ofertas no contribuye al URM y a la lucha contra el avance de la multirresistencia bacteriana, estos resultados deberían ser comunicados a los profesionales prescriptores para limitar su uso.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación, el presente trabajo se encuentra exceptuado de pasar a revisión por un Comité de Bioética.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Figueiras A, Caama F, Gestal Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit.* 2000;14:7-19.
2. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Rev Medica Hered.* 2018;29(1):3
3. Grupo Alfa Beta. Manual farmacoterapéutico. AlfaBeta.net [en línea] 2020 [acceso 30 de Septiembre del 2021]. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/medicamento/index-ar.jsp#>
4. Organización Mundial de la Salud Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index. WHO [en línea] 2021 [acceso 30 de Septiembre del 2021] URL Disponible en: https://www.whoc0c.no/atc_ddd_index/
5. Gaglio R. Tuberculosis. En: Gaglio R, Mota L, Ratto C. Infecciones prevalentes en el primer nivel de atención, Unidad 10. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación; 2018:2-37.
6. Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3): 21-26

7. Prospecto Micosovan compositum, Ambroxol, Clenbuterol, Disposición 7223/18. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud - Secretaría de Políticas - Regulación e Institutos - ANMAT; 2018. Disponible en http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/noviembre_2013/Dispo_7223-13.pdf
8. Pinos Y, Ruiz MI, Corsi Ó, Rada G. ¿Vale la pena agregar loperamida al tratamiento antibiótico de la diarrea del viajero?. Epistemonikos.org. [En línea] 2017. [Acceso 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.epistemonikos.org/es/documents/76579960c45591c98b0bf97924ea9015cb831cca>
9. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos - Center for Drug Evaluation, Research. La FDA advierte de problemas cardíacos graves con dosis altas del medicamento antidiarreico loperamida (Imodium), incluyendo por su consumo excesivo e indebido. www.fda.gov [en línea]. 6 julio 2016 [acceso 15 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-advierte-de-problemas-cardiacos-graves-con-dosis-altas-del-medicamento-antidiarreico>
10. Thomas M, Hooton, MD, Kalpana Gupta MD. Acute simple cystitis in women. UpToDate [en línea] 2021 [acceso 15 de Septiembre del 2021] URL Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-women>
11. O'Leary M. Patient education: Blood in the urine (hematuria) in adults (Beyond the Basics). UpToDate [en línea] 09/2020 [acceso 16 de Septiembre del 2021] URL Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/blood-in-the-urine-hematuria-in-adults-beyond-the-basics?search=%20phenazopyridine&source=search_result&selectedTitle=31~32&usage_type=default&display_rank=31
12. Organización Mundial de la Salud. Antibiotic categorization. WHO antibiotic portal [en línea]. 2019 [Acceso 1 octubre 2021] URL Disponible en: <https://aware.essentialmeds.org/resistance>