

COMBINACIONES FIJAS DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADAS EN CENTROAMERICA¹

_____ Federico Guerrero-Muñoz² y Ma. de Lourdes Guerrero³ _____

INTRODUCCION

Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos que se prescriben con mayor frecuencia en la práctica médica. Sin embargo, también es cierto que en los últimos años se ha observado una creciente resistencia de las bacterias a muchos de estos medicamentos, fenómeno que parece atribuible al empleo extenso, uso inapropiado y abuso de los antibióticos (1-3). Por lo tanto es importante que, en los países donde no se regula el empleo de antibióticos, los médicos sean más cautelosos al emitir prescripciones y, además, que los países en donde los antibióticos se venden libremente consideren tomar medidas para corregir los abusos evidentes, ya que la falta de disposiciones eficaces (4) puede

fomentar la distribución de combinaciones de medicamentos obsoletas, poco adecuadas o totalmente inapropiadas.

En el estudio que presentamos se revisó el origen de 77 diferentes combinaciones fijas de medicamentos antimicrobianos, autorizadas para comercialización en Centroamérica y registradas en el libro de los fabricantes, *Diccionario de especialidades farmacéuticas* (5). También se trató de comparar la información proporcionada acerca de estas combinaciones (en particular, indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios) en el libro de los fabricantes usado en Centroamérica, con la información contenida en el *Physician's Desk Reference* (6) que se emplea en los Estados Unidos de América.

DATOS EXAMINADOS

Las 77 preparaciones consistían en combinaciones de uno o más antibióticos y en algunos casos contenían medicamentos adicionales tales como enzimas (tripsina, estreptoquinasa, quimotripsina), analgésicos, antihistamínicos, vitaminas y otros. No se incluyeron en el estudio preparaciones destinadas a aplicación ótica, oftálmica o dérmica. En el

¹ Se publica en el *Bulletin of the Pan American Health Organization* Vol. 21, No. 2, 1987, con el título "Fixed combinations of antibiotic drugs used in Central America".

² Universidad de Panamá, Departamento de Farmacología, Sección de Neurofarmacología. Dirección postal: Ciudad Universitaria Octavio Méndez Pereira, Estafeta Universitaria, Ciudad de Panamá, República de Panamá.

³ Universidad de Panamá, Escuela de Medicina, Sección de Neurofarmacología, Ciudad de Panamá.

momento del estudio (1984), las combinaciones de antibióticos estudiadas se comercializaban en Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y la República Dominicana.

Cuarenta y tres (56%) de estas combinaciones eran producidas por laboratorios europeos, 27 (35%) por laboratorios latinoamericanos y siete (9%) por laboratorios de los Estados Unidos. El cuadro 1 muestra la distribución de las combinaciones fabricadas por laboratorios europeos y latinoamericanos en los siete países cubiertos por este estudio.

Si bien era muy amplia la gama de dosificaciones y formas de los distintos medicamentos, la mayor parte de las 77 combinaciones estudiadas estaban autorizadas para su empleo en Centroamérica. En lo que concierne a las fabricadas por laboratorios latino-

americanos, se encontró que la mayoría estaban autorizadas para comercialización en Guatemala, El Salvador y Nicaragua, mientras que un número algo menor estaba registrado en Costa Rica, Honduras, Panamá y la República Dominicana. Asimismo, los porcentajes más altos de estas combinaciones de antibióticos se fabricaban en Costa Rica, El Salvador, Guatemala y México. No obstante, la mayoría de los laboratorios en cuestión eran propiedad de corporaciones multinacionales con base en los Estados Unidos y solo unos pocos pertenecían a propietarios locales.

En lo que se refiere a las combinaciones de antibióticos fabricadas en

CUADRO 1. Distribución de las combinaciones de antibióticos estudiadas, fabricadas por laboratorios europeos y latinoamericanos en cinco países centroamericanos, Panamá y la República Dominicana

Laboratorios productores	Productos farmacéuticos		Distribución por país (No.)						
			Costa Rica		El Salvador	Guatemala	Honduras	Nicaragua	Panamá
	No.	%							
<i>I. Laboratorios europeos en:</i>									
España	25	57	12	20	18	14	19	8	18
Alemania	6	14	6	5	6	6	6	5	6
Suiza	6	14	3	5	3	5	5	2	4
Austria	2	5	1	1	1	1	2	1	2
Dinamarca	2	5	1	2	2	2	2	2	2
Italia	2	5	2	2	2	2	2	2	2
Portugal	1	2	0	1	1	1	1	1	1
Subtotal	43	100	25	36	33	31	37	21	35
<i>II. Laboratorios latinoamericanos en:</i>									
Costa Rica	8	30	8	8	8	8	8	7	7
Guatemala	6	22	5	5	6	5	5	5	5
México	6	22	5	6	6	6	6	4	5
El Salvador	5	19	3	4	4	2	5	2	2
Honduras	1	4	0	1	1	0	1	0	0
Panamá	1	4	1	1	1	1	1	1	0
Subtotal	27	100	22	25	26	22	26	19	19

Europa, muchos de estos laboratorios ofrecían una combinación fija de penicilina y estreptomycin, a pesar de los informes que señalan que dichas combinaciones no ofrecen ventajas terapéuticas (7). Ninguno de estos laboratorios europeos se menciona en el *Physician's Desk Reference* que se emplea en los Estados Unidos. En realidad, solo una de las 77 combinaciones de medicamentos estudiadas estaba asentada en el *Physician's Desk Reference*, un producto de los Laboratorios Bristol llamado Azotrex® en esta obra y Uropol® en el *Diccionario de especialidades farmacéuticas*.

En este caso, la información incluida en esta última publicación resulta esquemática en exceso, comparada con la de la primera. Específicamente, en el *Physician's Desk Reference* parte del texto dice así:

"Descripción:

"Cada cápsula contiene Tetrex® (complejo de fosfato de tetraciclina) equivalente a

clorhidrato de tetraciclina	125 mg
sulfametizol	250 mg
clorhidrato de fenazopiridina	50 mg

"Indicaciones:

"Sobre la base de un estudio de este medicamento hecho por el Consejo Nacional de Investigación de la Academia Nacional de Ciencias y otras informaciones, la Administración de Alimentos y Medicamentos ha clasificado las indicaciones de la siguiente manera:

"Falta de pruebas sustanciales de eficacia para las indicaciones señaladas en el prospecto.

"La clasificación final de las indicaciones 'menos que eficaces' requiere más investigación.

"Puede emplearse contra infecciones mixtas en las que los microorganismos

invasores son más sensibles a la combinación que a cualquiera de los agentes antibacterianos aislados y no está indicado para el tratamiento de infecciones en las que se pudiera esperar una respuesta completa a cualquiera de los componentes.

"Está indicado en el tratamiento de cistitis, uretritis, pielonefritis, ureteritis y prostatitis causadas por infecciones bacterianas, antes y después de intervenciones quirúrgicas e instrumentales genitourinarias y como agente profiláctico en pacientes con uretrotomías y vejiga automática.

"En geriatría, este medicamento es especialmente útil cuando se presenta exacerbación de la infección en trastornos tales como cistocele, prostatitis y uretritis no específica.

"Las infecciones causadas por estreptococos beta hemolíticos deben tratarse por lo menos 10 días para prevenir la aparición de fiebre reumática o glomerulonefritis aguda.

"Contraindicaciones:

"Este medicamento no debe emplearse en pacientes con antecedentes de sensibilidad a cualquiera de los componentes, ni en niños prematuros, recién nacidos o mujeres al término del embarazo; tampoco en pacientes con glomerulonefritis crónica, uremia, hepatitis grave, insuficiencia hepática o renal, o pielitis grave del embarazo.

"Advertencias:

"En ciertos sujetos hipersensibles puede producir una reacción fotodinámica provocada por la exposición directa a luz solar natural o artificial ..."

En el *Diccionario de especialidades farmacéuticas*, las partes correspondientes, que citamos parcialmente, proporcionan la siguiente información sobre el Uropol®:

"Indicaciones:

"Cistitis, uretritis, pielonefritis, pielitis y prostatitis debidas a infección bacteriana...

"Contraindicaciones:

"No se debe usar el medicamento en casos de glomerulonefritis crónica, uremia, hepatitis grave, insuficiencia renal o hepática, o pielitis grave del embarazo".

La información proporcionada por el *Diccionario* no incluye la observación acerca de la "falta de pruebas sustanciales de la eficacia para las indicaciones señaladas en el prospecto" mencionada en el *Physician's Desk Reference*. Asimismo, esta última publicación describe brevemente las propiedades de cada componente incluido en la fórmula, descripción que no figura en el *Diccionario*. Por último, a diferencia del *Diccionario*, el *Physician's Desk Reference* proporciona información sobre el riesgo de los efectos secundarios que podría producir esta combinación de antibióticos. Es evidente que tal información debe incluirse en el *Diccionario*, tanto para orientar a los médicos como para proporcionar una base sólida a la comercialización y regulación de los antibióticos en Centroamérica.

También es cierto que la mayoría de los laboratorios farmacéuticos establecidos en los países de América Latina son filiales de compañías farmacéuticas estadounidenses o europeas. Sin embargo, las combinaciones fijas de antibióticos que estas filiales fabrican en América Latina por lo general no se incluyen en el *Physician's Desk Reference*. Por ejemplo, Upjohn ha registrado en Centroamérica una combinación de novobiocina y tetraciclina con la marca registrada Albamicin® que, por consiguiente, está incluida en el *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. No obstante, Upjohn no ha asentado esta formulación como uno de sus productos en el *Physician's Desk Reference*, y tan solo ha incluido productos que contienen uno u otro de esos medicamentos. De manera similar, Lederle ha registrado en Centroamérica una combinación de tetraciclina, salicilamida, acetofenetidina, fenilefrina y clorfeniramina con la marca Acropon®, y también tetraciclina sola con la marca Acromicina®. No obstante, mientras que ambos productos se men-

cionan en el *Diccionario de especialidades farmacéuticas*, en el *Physician's Desk Reference* solo se incluye la Acromicina®.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Las observaciones indican que todas o la mayor parte de las 77 combinaciones fijas de antibióticos estudiadas en Centroamérica son innecesarias u obsoletas (8). También revelan que las compañías farmacéuticas implicadas no están utilizando normas adecuadas para la publicidad en todos los países. Es decir, parece que las compañías solo son muy cautelosas con respecto a la publicidad en aquellos países que tienen disposiciones específicas contra la venta de medicamentos sin prescripción médica y contra la inclusión de más de un fármaco en un solo producto prescrito. En general, parecen prestar muy poca atención a esas cuestiones en países que no cuentan con disposiciones para controlar la fabricación, la venta y el empleo de antibióticos.

En este sentido, parece razonable preguntar por qué los laboratorios farmacéuticos multinacionales localizados en Costa Rica o Guatemala, que son filiales de compañías estadounidenses, están fabricando combinaciones fijas de antibióticos que no se incluyen en el *Physician's Desk Reference* de los Estados Unidos. Es un hecho bien conocido que en Centroamérica no existen disposiciones que controlen la venta de antibióticos y que se pueden comprar libremente estos medicamentos sin receta

médica. La conclusión obvia es que los laboratorios farmacéuticos están concientes de esta situación y de que las políticas diseñadas para sacar ventaja de ello fomentan el uso inapropiado de los antibióticos en la Región.

Esto es especialmente inquietante en vista del aumento de la resistencia a los antibióticos, aun en países donde estos medicamentos son cuidadosamente regulados, porque las bacterias resistentes han mostrado una notable capacidad para desplazarse dentro de un país y de un país a otro, y porque el uso inapropiado de los antibióticos o el empleo de combinaciones innecesarias u obsoletas solo agravan el problema de la resistencia. Por estas razones, además del deseo de asegurar el bienestar de los pacientes individuales, es importante que cada ministerio de salud de Centroamérica considere la función que desempeña en la venta de antibióticos sin prescripción y las posibles vías para modificarla.

Con respecto a este problema, vale la pena hacer notar que cada dos años la Organización Mundial de la Salud publica un informe que enumera los medicamentos que se estiman esenciales para los países del Tercer Mundo (9-10). El informe publicado en 1979 incluyó únicamente 13 antibióticos esenciales, cuatro antibióticos complementarios y una combinación fija (sulfametoxazol y trimetoprima).

Sería conveniente que las autoridades de salud de cada país centroamericano tengan en cuenta estos informes periódicos de la OMS sobre medicamentos esenciales y los utilicen como base para establecer disposiciones que regulen la introducción de antibióticos en

el mercado. Asimismo, es importante que cada país evalúe periódicamente los criterios reguladores establecidos previamente, que se derivan de sus políticas sobre fármacos.

Para dar un pequeño paso adelante, cada ministerio de salud debe exigir que todos los laboratorios farmacéuticos incluyan en el *Diccionario de especialidades farmacéuticas* toda la información contenida en el *Physician's Desk Reference* acerca de cada uno de sus antibióticos. Más aun, a largo plazo sería conveniente que cada ministerio de salud trate de obtener un control total de los antibióticos exigiendo mejores normas de fabricación y restringiendo el acceso fácil a la compra libre: dos medidas que podrían producir grandes beneficios potenciales para la atención de salud en toda Centroamérica.

RESUMEN

Se efectuó un estudio sobre 77 combinaciones de antibióticos autorizadas para comercialización en Centroamérica y la República Dominicana y registradas en el libro de los fabricantes de medicamentos, el *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. Se buscaron las mismas o similares combinaciones de medicamentos en el *Physician's Desk Reference*, se examinó la ubicación de cada fabricante de medicamentos y se tomó nota de la información disponible acerca de ciertas combinaciones.

Los resultados de este estudio señalan que solo una de las 77 combinaciones estaba inscrita en el *Physician's Desk Reference*; que la información contenida en el *Diccionario de especialidades farmacéuticas* tendía a ser menos que satisfactoria; que la mayor parte de las combinaciones eran producidas por compañías farmacéuticas europeas o

por filiales latinoamericanas de empresas estadounidenses o europeas; que todos o casi todos los 77 productos farmacéuticos eran innecesarios u obsoletos, y que el actual empleo no regulado de estas combinaciones de medicamentos no puede sino promover la resistencia bacteriana en una amplia gama de medicamentos de eficacia demostrada. En consecuencia, los autores sugieren que se exija a los fabricantes incluir en el *Diccionario* toda la información contenida en el *Physician's Desk Reference* acerca de sus antibióticos. Asimismo, recomiendan que las autoridades sanitarias pertinentes establezcan disposiciones para mejorar las normas de fabricación y reglamenten el acceso a estos medicamentos, medidas que podrían ser muy beneficiosas para la atención de la salud en toda Centroamérica. □

REFERENCIAS

- 1 Administración de Veteranos (EUA). Ad hoc interdisciplinary advisory committee on antimicrobial drug usage. *JAMA* 237(14):1481-1484, 1977.
- 2 Worldwide antibiotic misuse (Conferencia). *Lancet* 2(8241):299, 1981.

- 3 Saving antibiotics from themselves. *Nature* 292(5817):661, 1981.
- 4 Guerrero-Muñoz, F. Antibiotic use in Central America. *Lancet* 2(8247):613-614, 1981.
- 5 *Diccionario de especialidades farmacéuticas: Centroamérica-República Dominicana*, 12a. ed. Ciudad de Panamá, Panamericana de Libros de Medicina, 1980.
- 6 *Physicians' Desk Reference*, 33a. ed. Oradell, New Jersey, Medical Economics Company, 1979.
- 7 Academia Nacional de Ciencias (EUA), Consejo Nacional de Investigación, División de Ciencias Médicas. Fixed combination of antimicrobial agents (drug efficacy study). *N Engl J Med* 280(21):1149-1154, 1969.
- 8 Gustaffson, L.L. y Wide, K. Marketing of obsolete antibiotics in Central America. *Lancet* 1(8210):31-33, 1981.
- 9 Organización Mundial de la Salud. *Selección de medicamentos esenciales. Informe de un Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra, 1977 y 1979. Informes Técnicos 615 y 641.
- 10 Organización Mundial de la Salud. *Uso de medicamentos esenciales. Informe de un Comité de Expertos de la OMS*. Ginebra, 1983 y 1985. Informes Técnicos 685 y 722.

SUMMARY

FIXED COMBINATIONS OF ANTIBIOTIC DRUGS USED IN CENTRAL AMERICA

A survey was made of 77 fixed antibiotic drug combinations registered in Central America and the Dominican Republic and listed in the drug manufacturers' book, the *Diccionario de especialidades farmacéuticas*. A search was made for the same or similar drug combinations in the *Physician's Desk Reference*; the site of each drug manufacturer was examined; and available information about certain combinations was noted.

The results of this survey indicated that only one of the 77 combinations was listed in the *Physician's Desk Reference*; that the information contained in the *Diccionario de especialidades farmacéuticas* by itself tended to be less than satisfactory; that most of the combinations were manufactured by European pharmaceutical companies or by Latin American branches of U.S. or European firms; that all or nearly all of the 77 drug products were unnecessary or obsolete; and that the prevailing unregulated use of these drug combinations cannot but promote bacterial resistance to a wide range of worthwhile drugs. The authors therefore suggest that manufacturers be required to place in the *Diccionario* all information about each of their antibiotics that is contained in the *Physician's Desk Reference*. They also recommend that the health authorities involved devise regulations to improve manufacturing standards and regulate access to these drugs, measures that could yield great benefits for health care in Central America as a whole.

Congreso sobre medicina tradicional

Con el auspicio de la OPS/OMS, OEA, UNICEF, y del Gobierno y varias universidades del Perú, del 26 al 29 de junio próximo se celebrará en Lima el II Congreso Internacional de Medicinas Tradicionales. El programa incluye la presencia de destacados profesores e investigadores, quienes se referirán a la farmacognosia, la antropología médica y la integración entre las medicinas académica y tradicional. Antropólogos, sociólogos, botánicos, farmacólogos, psiquiatras y psicólogos de diversos países se darán cita en esta conferencia que cuenta asimismo con un programa cultural de excursiones a lugares históricos de Lima y sus alrededores. Para recabar información completa, los interesados deberán dirigirse a: Secretaría Administrativa, II International Congress of Traditional Medicines, Congresos Master, Division of Master Travel S.A., PO Box 3891, Lima 100, Perú.