

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

ESTUDIO SOBRE EL USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS
PRESCRIPCIÓN - INDICACIÓN



Informe de Tesis

Presentado por:

Marvin Enrique Valenzuela Gálvez

Para optar el título de:

Químico Farmacéutico.

Guatemala, enero del 2003.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

DL
06
T(2137)

JUNTA DIRECTIVA

M. Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Magaly Sandoval de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Lic. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Dr. Federico Adolfo Ritcher Martínez	Vocal III
Br. Jorge José García Polo	Vocal IV
Br. Liza Leonor Carranza Juí	Vocal V

He alcanzado uno de mis ideales propuestos, hoy lo ofrezco a Dios y a quienes con su esfuerzo, afecto y cariño me ayudaron a obtenerlo. Hoy he llegado al final de mi carrera, doy gracias a Dios, a mi familia y a todas las personas que han estado a mi alrededor. Les agradezco cada día por la ayuda brindada en todos estos años de mi vida estudiantil. Hoy como recompensa a sus sacrificios les dedico mi triunfo y que Dios les bendiga siempre.

ACTO QUE DEDICO

A Dios:

Supremo creador, que me ha guiado en éste mundo para poder cristalizar mis ideales. Gratitud infinita por haberme iluminado mi camino, por darme la fuerza e inteligencia y permitirme lograr lo que más anhelaba.

A Mis Padres: Carlos Enrique Valenzuela Umaña.
Irma Julia Gálvez Sandoval de Valenzuela.

Hacedores de mi existencia, gratitud infinita a sus esfuerzos y sacrificios. Con su ejemplo me enseñaron eso que se llama tenacidad y humildad, y a luchar para lograr mis metas; no existen palabras para expresar mi agradecimiento. Les ofrezco éste triunfo. Gracias, que Dios les Bendiga.

A Mis Hermanos: Juan Carlos, Nancy Carolina, Eddy Josué y Evelyn Sophia.

Con amor fraternal y gracias por su apoyo y comprensión, por la fiel compañía y por sus muestras de cariño y solidaridad.

A Mi Abuelita: Bertila Sandoval y Sandoval.

Gratitud por sus sabios consejos, su confianza y comprensión.

A Mis Sobrinas: Josseline, Karla, Astrid, July, y Jazmyne.

Mis cinco princesas que son una parte muy importante en mi vida, las quiero mucho y espero que éste triunfo les sirva de ejemplo en el futuro.

A Mis Amigos y Compañeros de Promoción:

Han sido una roca de ánimo y fuerza. Gracias por hacer de mi vida más llevadera, los encuentros y convivencias que hemos compartido han sido un regalo de Dios para mí y serán imborrables. Les agradezco su apoyo moral y confianza depositada en mi persona. Especialmente a Julie, Nyzia, Isabel, Berny, Dalila, Celeste, Paola, Michi, Mirla, Doriana, Claudia, Jenifer, Douglas, Alejandra, Julio, Hector, Blanca, Andrés, Sandra's, Tania's, y Mario's.

A Mis Catedráticos:

Mentores abnegados que llenaron mi vida de conocimientos, a todos en general porque cada uno de ellos contribuyó a la realización de mis ideales. Son un ejemplo profesional a seguir.

A Mis Amigos y Amigas:

En especial Gilda, Ana Lisbeth, Ingrid, Sheila, Ana, Paola, Griselda, Oscar Morataya, Mario Ara, Juan Manuel Muñoz y Mauricio Luna. Gracias por demostrarme constantemente que puedo contar con ustedes y por creer en mi y regalarme su amistad.

A los Pacientes de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica:

Ellos fueron la razón por la que se realizó esta investigación, espero que con este trabajo halla contribuido un poco a mejorar su calidad de vida, que Dios les Bendiga y sigan adelante.

AGRADECIMIENTOS

A Universidad de San Carlos de Guatemala:

Templo de cultura y saber en el cuál se cimentaron mis conocimientos, y que guardaré en mi recuerdo.

A La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia:

Lugar en el cuál llegue a adquirir los conocimientos que hoy se convierten en la herramienta que me llevará a emprender nuevos horizontes.

A Mis Asesores:

Licda. Raquel Pérez Obregón, Licda. Eleonora Gaitán, Dr. José María del Valle. Por su paciencia, e invaluable asesoría en el desarrollo de esta investigación.

A La Unidad Nacional de Oncología Pediátrica:

Al personal médico, enfermería, administrativo, del laboratorio clínico y farmacia, gracias por su colaboración y apoyo para poder llevar a cabo este estudio.

INDICE

1. Resumen.....	01
2. Introducción.....	03
3. Antecedentes.....	05
4. Justificación.....	31
5. Objetivos.....	32
6. Materiales y Métodos.....	33
7. Resultados.....	38
8. Discusión de Resultados.....	78
9. Conclusiones.....	84
10. Recomendaciones.....	85
11. Referencias.....	89
12. Anexos.....	92

1. RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de evaluar el uso racional de los antimicrobianos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala. Uno de los objetivos fundamentales de la realización de este estudio era poder evaluar la prescripción-indicación de los antimicrobianos que se usan en los pacientes con cáncer.

El grupo de pacientes que entraron en el estudio fueron todos aquellos que se hospitalizaron y se les prescribieron dentro de su tratamiento antimicrobianos, dentro del período del 01 de abril al 30 de junio del año 2002. Para analizar los resultados obtenidos, se utilizará una estadística descriptiva.

Según los resultados obtenidos las indicaciones de mayor incidencia por las que se justificó el uso de terapia antibiótica fueron fiebre y neutropenia, diarrea hidroelectrolítica, infección del tracto urinario, profilaxis por proceso quirúrgico, tratamiento postoperatorio, infección intestinal y celulitis.

Un total de 17 antibióticos fueron utilizados; penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, carbapenem, sulfonamidas, lincosamidas, quinolonas, glucopéptidos., algunos antimicóticos y antivirales. Los antimicrobianos más utilizados fueron ceftazidima (29 pacientes), cefepime (29 pacientes), amoxicilina ácido clavulánico (27 pacientes), gentamicina (23 pacientes), ceftriaxona (14 pacientes), vancomicina y piperacilina tazobactam (12 pacientes).

De los 100 pacientes que entraron en el estudio se realizaron 198 prescripciones de antimicrobianos, de las cuales 09 fueron con fines profilácticos y se evaluaron como tratamiento correcto. Las otras 189 prescripciones realizadas fueron como tratamiento electivo, y de éstas 136 (71.96%) se evaluaron como tratamiento correcto, 31 (16.40%) prescripciones

como tratamiento incorrecto, y 22 (11.64%) prescripciones como tratamiento dudoso.

La mayoría de los pacientes que entraron en el estudio tenían indicación de fiebre y neutropenia; en este grupo se realizaron 87 prescripciones de las cuáles 74 (85%) cumplieron con el protocolo de tratamiento y solamente 13 (15%) no cumplieron con el protocolo de tratamiento.

El problema que se dio en el desarrollo del trabajo fue que no existían dentro del hospital protocolos de tratamiento para el manejo de la infecciones, el único protocolo de tratamiento que existe actualmente el es de manejo de fiebre y neutropenia.

Con los resultados obtenidos se concluye que sí existe un uso racional de los medicamentos antimicrobianos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica; los pacientes recibieron el medicamento indicado según su situación clínica en las dosis correctas, durante el tiempo adecuado y al menor costo posible.

2. INTRODUCCION

El uso racional de los medicamentos consiste en proporcionarle al paciente los medicamentos indicados para su situación clínica en dosis correctas, de tal manera que satisfagan sus necesidades individuales durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible. El uso racional puede promoverse únicamente a través de una valorización del proceso de diagnóstico y prescripción adecuada por parte del médico. (17)

Las infecciones bacterianas son sumamente frecuentes y producen una gran mortalidad y morbilidad. Los fármacos antibacterianos se encuentran entre los más importantes descubrimientos terapéuticos del siglo XX, representan uno de los avances más importantes, tanto en el control o curación de infecciones graves, como en la prevención y tratamiento de complicaciones de otras modalidades terapéuticas, tales como la quimioterapia del cáncer y la cirugía. Por otro lado, los antibióticos son un grupo de medicamentos ampliamente utilizados, en parte debido al excelente perfil de seguridad de muchos de ellos, sin embargo el uso excesivo es un factor que contribuye de forma significativa al aumento de las resistencias de antibióticos. (05)

El conocer la eficacia de los medios de diagnóstico y terapéuticos disponibles en la prescripción de antimicrobianos permite conocer el manejo de utilización por parte de los profesionales de la salud y el cumplimiento con el objetivo primordial de mantener el bienestar físico y mental del paciente que le permita acceder a una mejor calidad de vida.

El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, institución que brinda una atención integral y multidisciplinaria al paciente pediátrico con cáncer. De acuerdo al diagnóstico, tratamiento y seguimiento a largo plazo, atiende a pacientes que comprenden las edades de

0 a 18 años, provee a sus pacientes un tratamiento de alta calidad, con modalidades terapéuticas basadas en evidencia médica. Se utilizó un diseño de estudio descriptivo con una duración de tres meses. La población estudiada fueron todos los pacientes que se encontraron hospitalizados en la unidad durante el período de estudio y que recibieron terapia antimicrobiana.

La investigación realizada se clasifica como un estudio de prescripción - indicación, describe los fármacos utilizados en determinada indicación o grupo de indicaciones. En el estudio se evaluó si el tratamiento es correcto con base en los siguientes parámetros: el antimicrobiano (ATB) ha de ser adecuado según la localización y el tipo de infección; el agente etiológico ha de ser sensible al antimicrobiano administrado; en caso de utilizar asociaciones de antibióticos si son las adecuadas; mínima toxicidad posible del ATB; duración del tratamiento según protocolos o estándares; si existe opción del antimicrobiano con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo y si la terapia antimicrobiana utilizada es correcta, dudosa e incorrecta.

El presente trabajo de tesis lleva como objetivo primordial evaluar si la relación de prescripción – indicación del antimicrobiano es la correcta, tomando como guía los criterios de valoración del uso de antibióticos.

3. ANTECEDENTES

ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS:

Definición:

Estos estudios que centran su atención en la utilización de medicamentos como un indicador socio-sanitario, se conocen como estudios de utilización de medicamentos. Para comprender el alcance de estos estudios, es útil tener presente la definición adoptada en un informe de la OMS, en la que se define la utilización de medicamentos como: "La comercialización , distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) se limitan a ser descripciones que, una vez publicados, sirven para fines comparativos con otros estudios descriptivos. Sin embargo, la principal utilidad de estos estudios se centra en su empleo como instrumento en las estrategias para racionalizar la terapéutica o, en otras palabras, de lograr un uso más sano de los medicamentos.

(18)

Objetivos:

Los objetivos de un estudio de utilización de medicamentos son cuantificar el estado actual, el perfil de uso con relación al tiempo y a las tendencias de uso de los medicamentos. Los datos pueden usarse en los siguientes propósitos:

- Determinar la sobre/ sub/ mala utilización de medicamentos o grupos terapéuticos.

- Establecer medidas, en un sistema de referencia de gestión que modifiquen situaciones incorrectas detectadas.
- Medir el efecto de acciones reguladoras o de información tomadas por la administración.
- Cuando no existen estadísticas de morbilidad fiables, sirven para obtener la morbilidad presumida a partir del consumo de medicamentos específicos.
- Cuando existe un buen servicio de farmacovigilancia, para identificar reacciones adversas con relación a la utilización de medicamentos.

(02)

Epidemiología:

Es la ciencia que se ocupa del estudio de las enfermedades y de los factores que determinan su frecuencia y distribución en la población, así como de los factores que inciden sobre su control para que las acciones de prevención y control resulten oportunas y efectivas. Los medicamentos configuran uno de los factores que influyen en esta distribución.

La farmacoepidemiología o epidemiología de los medicamentos, puede definirse como la aplicación del conocimiento, métodos y razonamientos epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos y adversos) y uso de los medicamentos en las poblaciones humanas. Su objetivo es describir, explicar, controlar y predecir los efectos y usos de los tratamientos farmacológicos en un tiempo, espacio y población previamente definidos. Al proporcionar datos esenciales sobre los usos y efectos de los fármacos, sirve de apoyo para la diseminación de la información sobre medicamentos y la toma de decisiones a la hora de elaborar las guías farmacoterapéuticas. La epidemiología basa su método en razonar en términos de grupos no de individuos, trabajando en términos de probabilidad. Este método se basa en la observación sistemática y rigurosa de los

hechos que ocurren en forma natural. La medición en la mayoría de casos es cuantitativa. (01)

Tipos de Diseño de Estudio:

Los elementos que configuran los distintos tipos de diseños de estudios en biomedicina, son la asignación controlada del factor de estudio por el investigador y la asignación de los individuos a uno de los grupos de comparación, la existencia o no de secuencia temporal y, en caso de que exista ésta, la direccionalidad del estudio.

Los estudios experimentales, en los que la asignación de los individuos es controlada por el investigador, son el ensayo clínico donde los individuos son pacientes, y el ensayo comunitario cuando los individuos son sanos. Cuando en un experimento la asignación controlada de los sujetos no es posible o pertinente, nos encontramos ante un estudio casi experimental. Los tipos de estudio que se realizan en comunidades amplias, los estudios casi-experimentales se acostumbran denominar como ensayos comunitarios de intervención.

Un estudio observacional en el que no existe secuencia temporal, es decir, en el que la identificación del suceso y de los factores a estudio se realiza en el mismo momento, es un estudio transversal. Cuando existe secuencia temporal, los estudios se denominan estudios longitudinales. Si en un estudio longitudinal se parte la identificación de la existencia o no de la posible causa y se investiga la posterior aparición de un efecto estamos en un estudio de cohortes. Cuando, por el contrario, partimos de la identificación del efecto y se investiga retrospectivamente la exposición a determinados factores posible de riesgo nos encontramos ante un estudio de casos y controles.

a. Estudio Transversal:

Un estudio transversal es aquél en el que se observa, en un momento dado, la presencia de la enfermedad o cualquier otro suceso, así como la presencia de determinados factores que a priori se consideran posiblemente asociados al suceso estudiado. La medida de frecuencia que se utiliza es, evidentemente, la prevalencia, por ello, a los estudios transversales también se les conoce como estudios de prevalencia.

La selección de los sujetos en este tipo de estudios se realiza generalmente por muestreo o aleatoria, aunque en ocasiones, el objetivo del estudio puede aconsejar la selección por el suceso o por algún factor de estudio, cuando éstos son poco frecuentes. Se estudia la presencia de la enfermedad y se analizan los resultados subdividiendo a los sujetos seleccionados en función de los factores estudiados y, de esta forma, pueden compararse las prevalencias en cada subgrupo. Los estudios transversales tienen una función generalmente descriptiva, no son válidos para contrastar hipótesis etiológicas, pero sí para sugerirlas, función en la que su relativa rapidez y su bajo costo los hacen muy útiles y efectivos.

b. Estudio Longitudinal:

Un estudio longitudinal tiene el mismo sistema que el anterior, lo único que lo diferencia es que en este tipo de estudio sí existe secuencia temporal.

c. Estudios de Cohorte:

El estudio de cohortes es un diseño de investigación epidemiológica en que se parte de la identificación, en la población de estudio, de los individuos sanos,

es decir que no han desarrollado la enfermedad y a los que se divide en el grupo de individuos expuestos al factor que se desea estudiar y a los no expuestos. A ambos grupos se les sigue durante un tiempo que se establezca en el diseño con el fin de observar los acontecimientos.

La selección del grupo expuesto se realiza en base a criterios diversos, como el haber estado sometidos a un determinado nivel de exposición, o por ofrecer algún recurso especial que facilite la determinación de la exposición o el seguimiento y obtención de información sobre los acontecimientos de interés. La información se obtiene a partir de la información clínica ya registrada, de la información proporcionada por los participantes y de los procedimientos de examen que se determinen en función de los acontecimientos que deseen estudiarse. Los resultados se analizan de forma distinta según la información de la exposición y de los acontecimientos sea cuantitativa o cualitativa.

d. Estudios de Casos y Controles:

Estos estudios se caracterizan porque los grupos a estudiar se identifican en base a si presentan el resultado o no lo presentan. La selección de los controles es uno de los problemas metodológicos más importantes en este tipo de estudios. Algunas veces para evitar la comparabilidad se seleccionan los controles a partir de dos fuentes distintas, por ejemplo, ingresos hospitalarios, de los propios centros de donde se han elegido los casos, y cuyo motivo de ingreso sea diverso y no relacionado con los temas de estudio y controles de origen comunitario. Si la identificación de la exposición se realiza mediante cuestionario, puede ser necesario que el nivel cultural sea semejante al de los casos para evitar que la información sobre la exposición sea distinta para los casos y controles. El análisis de los resultados se puede realizar mediante la distribución de los resultados en una tabla 2x2 en la que se compara la frecuencia de exposición en los casos y en los controles:

Tipos de Estudios de Utilización de Medicamentos:

- Estudios de Consumo: describe los medicamentos que se están usando y la cantidad.
- Estudios de indicación-prescripción: describen los fármacos utilizados en determinada indicación o grupo de indicaciones.
- Estudio sobre esquema terapéutico: describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.). Su finalidad es identificar el problema y dar sugerencias.
- Estudios sobre factores que condicionan los ámbitos de prescripción-descripción: describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de prescripción o dispensación.
- Estudios de las condiciones prácticas de utilización de medicamentos: describen beneficios, efectos indeseables o costos reales del tratamiento farmacológico, así mismo pueden describir su relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos.

Validez de los Estudios:

La validez de un estudio valora la medida en que no existe error sistemático o sesgo en la estimación del efecto, objeto de nuestro estudio. Si la asociación encontrada es real o ha sido influida por la distorsión introducida en la selección de los sujetos, en la obtención de la información o en el análisis de los resultados. El estudio debe tener también precisión, característica asociada a la ausencia de error aleatorio, el cual depende del tamaño de la muestra, la varianza del parámetro estimado y la eficiencia estadística. La validez de un estudio tiene dos componentes, la validez interna, que es la validez del estudio para los sujetos



incluidos en él y la validez externa que se refiere a la validez del estudio para los individuos de otras poblaciones no incluidas en el estudio. (18)

ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE UTILIZACION DE ANTIMICROBIANOS:

La utilización de medicamentos ha venido despertando el interés de muchos expertos en la materia, principalmente el hecho de cómo se produce su utilización en una comunidad o en determinados grupos de pacientes, tanto en términos de factores de influencia, como de eficacia y seguridad. Entre los estudios que se encuentran en relación al tema se encuentran los siguientes:

1. Artículo. "USO PROFILACTICO DE ANTIBIOTICOS EN EL SERVICIO DE CIRUGIA EN UN HOSPITAL GENERAL EN EL PERU":

Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo, en el servicio de cirugía general del Hospital Central de la Policía Nacional del Perú, en el período febrero-marzo del 2000, con la finalidad de describir y evaluar el uso de antibióticos en la profilaxis de la infección postquirúrgica. Se recogió información de 150 pacientes, referida a tipo de cirugía, indicación profiláctica, antibióticos indicados, momento de administración y duración de la profilaxis. Del total de pacientes, 75.18 % recibieron antibióticos como profilaxis, 22.62 % recibieron profilaxis y luego continuaron con el tratamiento, 2.2% recibieron antibióticos como tratamiento; el resto no recibieron antibióticos. Se indicó profilaxis en pacientes sin factores de riesgo de infección postoperatoria en el 33.6% de los casos. El antibiótico más prescrito como profilaxis fue cefoxitina, en el 53 % de los pacientes. Se prescribió el antibiótico de elección en el 13.4% de los casos. La administración del antibiótico en el 50 % de los casos, se realizó dentro de los 60 minutos previos al inicio de la operación. La duración de la profilaxis

antibiótica fue de 24 horas o menos en el 88.8 % de los pacientes. El consumo de antibióticos expresados en DDD/operación fue de 0.75.

(06)

2. Artículo. "ESTUDIO DE UTILIZACION DE ANTIBIOTICOS EN UN HOSPITAL PEDIATRICO MEXICANO":

El objetivo de este trabajo fue analizar la utilización de antibióticos en el servicio de lactantes durante el periodo de 1 de febrero a diciembre de 1998 del Hospital del Niño DIF-Hidalgo. Para ello se utilizó como parámetro de medida la Dosis Diaria Definida (DDD)/100 estancias-día propuesta por el Nordic Council on Medicines con algunas modificaciones en base a la Dosis Diaria Real (DDR).

Los resultados indicaron que el grupo de antibióticos más utilizados fueron los betalactámicos (73.32%), seguido de aminoglucósidos (16.77 %) y otros antibióticos (9.91%). Las características de este servicio del hospital, en el cual se atiende un alto porcentaje de pacientes pediátricos con patologías de vías respiratorias, síndromes diarreicos e infecciones de vías urinarias, justifican el empleo de estos grupos de medicamentos.

(07)

3. Artículo. "ANALISIS DE LA PRESCRIPCION DE ANTIBIOTICOS EN UNA POBLACION DE PACIENTES AMBULATORIOS":

Los antibióticos constituyen uno de los grupos farmacológicos más utilizados. En la práctica clínica es frecuente observar diversas formas de prescripción inapropiadas. Esto contribuye el desarrollo de resistencia bacteriana. El objetivo del estudio fue poder desarrollar estrategias tendientes a racionalizar

su uso, se valoró la prescripción de antibióticos en una población de pacientes ambulatorios. La metodología utilizada consistió en analizar recetas de antibióticos dispensadas por la Farmacia del Centro Hospitalario Pereira Rosell en el periodo 24 al 30 de enero de 2000.

La conclusión que se llegó en base a los resultados fué que es importante correlacionar estos hallazgos con el perfil microbiológico local y los patrones de sensibilidad y resistencia a los antibióticos. La formulación incorrecta de la receta afecta la calidad asistencial. La receta representa el acto final de la prescripción y un documento que vincula al paciente con el médico y el dispensador. Es fundamental insistir en su correcta formulación. (08)

4. Artículo de Tesis. "COSTO, INDICACION Y RESISTENCIA BACTERIANA A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT":

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, de los meses de octubre de 1999 a febrero del 2000. Se evaluó un total de 200 pacientes ingresados en los servicios de Alto Riesgo, 2ndo. piso A y B, unidad de cuidados intensivos e intermedios. Se incluyeron los pacientes que recibieron tratamiento con cefalosporinas de tercera generación y con cultivos con sensibilidad antibiótica. Se encontró que el uso de estos antibióticos estuvo indicado por diagnóstico clínico de ingreso en un 93.5% de los casos, mientras que por sensibilidad antibiótica únicamente en el 30% de los pacientes, siendo los cultivos estériles la principal razón por la que no estuvieron indicados.

Además se encontró que de los tres fármacos estudiados, el tratamiento más costoso por paciente fue ceftazidima, con un costo de Q.420.98 por paciente.

De los gérmenes aislados, el 24.7% eran resistentes a por lo menos uno de los tres fármacos. (09)

5. Artículo de Tesis. "ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT, RACIONALIZACION Y COSTOS":

El presente estudio se llevó a cabo en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt durante los meses de noviembre a diciembre de 1999. Incluyó todos los pacientes que ingresaron al hospital y que estuvieron recibiendo tratamiento antibiótico. Se incluyeron todos los servicios, exceptuando alto y mínimo riesgo de recién nacidos.

Se revisaron 230 papeletas y se encontró que el 64% de los casos, el uso de antibióticos estuvo justificado, mientras que en el 36% no lo estuvo. Los antibióticos que representan el mayor impacto económico para el hospital son: cefotaxime, amikacina, cefatizime e imipenem. (10)

6. Tesis. "ESTUDIO DE UTILIZACION DE ANTIMICROBIANOS. AMPICILINA, CLORANFENICOL, GENTAMICINA Y PENICILINA CRISTALINA EN LOS SERVICIOS DE CIRUGIA, MATERNIDAD Y GINECOLOGIA DE ADULTOS DEL HOSPITAL ROOSEVELT:

El propósito de esta investigación fue evaluar la utilización adecuada de los antibióticos penicilina cristalina, ampicilina, gentamicina y cloranfenicol en los servicios del Hospital Roosevelt de Guatemala. En este estudio fueron incluidos 654 pacientes, de los cuales 391 fueron de cirugía, 205 de maternidad y 58 de ginecología. El tiempo utilizado para el estudio fue de dos meses. Los problemas que se observaron en los casos incluidos en este estudio, fueron: un número de dosis mayor al establecido, rangos terapéuticos

incorrectos, combinación de antibióticos no adecuada, selección del antibiótico incorrecto.

Los resultados obtenidos indican que un 32% de los tratamientos administrados, cumple con los requerimientos incluidos en los protocolos de tratamiento, mientras que el 68% de los tratamientos administrados, no cumple con los requerimientos de un tratamiento antibiótico correcto, según los parámetros establecidos por la literatura.

El presente estudio establece la necesidad de un control efectivo de los protocolos de tratamiento, a través de la continua elaboración de estudios de utilización de medicamentos, incluidos en los mismos. (11)

7. Tesis. EVALUACION DE LA PRACTICA CLINICA EN PROFILAXIS ANTIBIOTICA, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE MAZATENANGO, SUCHITEPEQUEZ:

El objetivo de este estudio fue evaluar la práctica clínica de la profilaxis antibiótica en cirugías del tracto gastrointestinal, según los criterios establecidos por la literatura para la selección de fármacos específicos. En el estudio fueron incluidos 41 pacientes. El tiempo promedio de tratamiento fue de 5.6 días.

Algunos de los problemas que se observaron en los casos incluidos en este estudio fueron, ausencia de profilaxis preoperatoria, un número de dosis post-operatoria mayor al establecido, rango terapéutico incorrecto, combinación de antibióticos no adecuada.

Se identificó infección post-operatoria en 3 pacientes, los cuales presentaron fiebre intermitente después de la cirugía con abscesos de la herida quirúrgica. Ninguna de las cirugías del tracto gastrointestinal del estudio cumple con los requerimientos de una profilaxis antibiótica correcta, según los parámetros establecidos por la literatura, considerándose que la administración de antibióticos fue para evitar la sintomatología de contaminación adquirida durante el tiempo de la cirugía.

El presente estudio establece la necesidad de un control efectivo de los métodos de profilaxis a través de la elaboración y la utilización de protocolos de profilaxis quirúrgica para cada tipo de cirugía. (12)

8. Trabajo de Investigación realizado por estudiantes de EDC de la carrera de Química Farmacéutica. ESTUDIO SOBRE UTILIZACION DE ANTIMICROBIANOS EN LOS SERVICIOS DE ALTO RIESGO Y UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE PEDIATRIA, UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS Y ORTOPEDIA DE HOMBRES DEL HOSPITAL ROOSEVELT:

El presente trabajo fue realizado por los estudiantes de -EDC- de la carrera de Química Farmacéutica de la USAC, durante el segundo semestre 2001. La investigación realizada se clasifica como un estudio de consumo ya que describe qué medicamentos se utilizaron y en qué cantidad, es un estudio de prescripción-indicación. En el estudio se evaluó la cantidad utilizada de antimicrobianos en relación al diagnóstico, cumplimiento de los protocolos según las patologías, dosificación prescrita, duración del tratamiento, los cambios realizados en los esquemas terapéuticos, justificación de los cambios, y determinación de costos de tratamiento.

Los resultados obtenidos demuestran que de los cuatro servicios estudiados, los pacientes ingresados en ortopedia de hombres son los que presentaron mayor tiempo de estancia. Los medicamentos más utilizados dentro de los servicios en estudio fueron: gentamicina, penicilina cristalina y cefotaxime. El monitoreo de toxicidad de medicamentos sólo se realizó para antibióticos como vancomicina y amikacina, llevando un control de los niveles de creatinina. El costo total tanto de estancia como del uso de terapia antimicrobiana de los pacientes en estudio fué de Q.555.094.68 . Con los resultados obtenidos se recomienda que con este tipo de estudios se racionalíze la utilización de estos medicamentos para evitar resistencia microbiana y gastos innecesarios a la institución. (13)

9. Tesis. ANALISIS CRITICO DEL USO DE AMINOGLUCOSIDOS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT:

Se realizarón estudios en pacientes pediátricos y adultos, en los niños se evaluó el peso desde el ingreso al hospital, sin embargo a pesar de tener este dato la administración de aminoglucósidos en ambos servicios no se ajustó a las especificaciones que conlleva el uso de tales fármacos.

A pesar de tener el dato de peso en el área pediátrica, los niños recibieron dosis mayores a las necesarias de los aminoglucósidos. Los médicos pediatras no realizaron una evaluación adecuada de la función renal, no se realizó control de la química sanguínea ni antes ni durante el tratamiento y lo que más llama la atención es que pacientes de los cuales se tenía evidencia de una declinación de la función renal demostrada por hallazgos patológicos en los exámenes de orina no se les haya realizado exámenes de química sanguínea ni depuración de creatinina para corroborar este daño, lo cual indica que el uso del tipo de antibiótico se basó en criterio clínico y no microbiológico.

Al realizarse omisión según la función renal, se produjo error de dosificación, tratamiento y uso insuficiente de laboratorio. Otro aspecto que no se evaluó fue los antibiogramas, debido a que la cantidad de antibiogramas realizados fue baja. Es importante que el médico tome como medidas el evaluar el estado renal previo al inicio del tratamiento por medio de exámenes de química sanguínea y exámenes de orina. También es necesario que se incluya la sensibilidad antibiótica y ajuste de dosis de acuerdo a la filtración glomerular, sobre todo en pacientes ancianos y con problemas renales, es importante tomar con cautela los antibióticos de este tipo. (14)

10. Boletín. INFORME PRELIMINAR DE LA RESISTENCIA BACTERIANA DE COCOS GRAM POSITIVOS EN EL HOSPITAL ROOSEVELT:

En el estudio de tuberculosis nosocomial realizado por el comité de infecciones nosocomiales del Hospital Roosevelt de Guatemala, se encontró que de las 35 cepas de *Streptococcus B-hemolítico* estudiadas, se obtuvieron datos que indican resistencia a la eritromicina, clindamicina, trimetropin-sulfametoxazol; mientras que las 42 cepas evaluadas de *Streptococcus pneumoniae* poseían resistencia a la eritromicina, oxacilina, cloranfenicol, clindamicina, trimetropin-sulfametoxazol y ciprofloxacina; en tanto que las 100 cepas evaluadas de *enterococcus faecalis*, poseían resistencia a la vancomicina, penicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulonato, piperacilina-tazobactam, imipenem y gentamicina.

Para finalizar, se realizaron estudios de resistencia de *Staphylococcus aureus* en cuatro áreas: unidad de tratamiento de intensivo de adultos, servicios generales, sitios de aislamiento especial, y aislamiento en otros sitios. En los resultados obtenidos en UTIA así como servicios generales, de las 100 cepas

analizadas de *Staphylococcus aureus* para cada servicio, se apreció resistencia a la oxacilina, trimetropin-sulfametoxazol, eritromicina, ciprofloxacina, amoxicilina-clavulonato; en tanto que en los servicios de sitios de aislamientos especiales y en aislamiento en otros sitios de las 100 cepas de *Staphylococcus aureus* estudiadas para cada servicio se observó resistencia en ambos servicios a oxacilina, trimetropin-sulfametoxazol, eritromicina, vancomicina, rifampicina y ciprofloxacina. (15)

11. Boletín. ESTUDIOS SOBRE UTILIZACION DE ANTIMICROBIANOS EN LOS SERVICIOS DE ALTO RIESGO E INTENSIVO DE PEDIATRIA Y ORTOPEDIA DE ADULTOS DEL HOSPITAL ROOSEVELT:

El presente trabajo de investigación fue realizado por el primer grupo de estudiantes de farmacia de EDC-hospitalario 2001. Los objetivos primordiales fueron establecer los ATB de mayor uso, evaluar las dosis prescritas, así como duración de tratamientos, cumplimiento de protocolos de profilaxis y además determinar el costo de los esquemas de ATB utilizados. Los resultados obtenidos durante el estudio reflejaron que 76.7% de pacientes de ortopedia de mujeres utilizan ATB, el 100% egresa vivo, y un 43.5% reciben un promedio de 8 a 14 días de terapia ATB. Los antibióticos más utilizados en ortopedia de mujeres fueron cefazolina y cefotaxima, seguido de penicilina cristalina; solamente se registró un 8.6% de cambios en terapia ATB, lo cual demuestra que con la terapia inicial se logró una buena evolución. De los pacientes estudiados en ortopedia de mujeres el costo de estancia hospital sin terapia ATB fue de Q. 2696.10 y con terapia ATB fue Q.7093.74 . En el servicio de ortopedia de hombres el 79% recibió terapia ATB, el 100% egresó vivo y el 28.8% presentó un cambio en terapia ATB, presentándose hasta 6 cambios de terapia. El costo de estancia de paciente hospitalizados sin terapia fue de Q.1715.70 y con terapia ATB Q.26636.50 .

Durante el período de estudio en UCIP el promedio de días de terapia ATB fue de 6, los mohos aislados con mayor frecuencia fueron *S. aureus* y *E. cloacae*. De los cambios en la terapia en el 62.0 % continuó con la terapia inicial y sólo el 8.33 % requirió 4 cambios en la terapia. Los ATB de mayor uso en UCIP fueron: cefotaxima, amikacina y ampicilina, lo cual corresponde al tratamiento de las patologías más frecuentes (neumonía y sepsis). Los ATB de mayor uso en alto riesgo son aminoglucósidos (amikacina 27.59% y gentamicina 75.86%), B-lactámicos (ampicilina 74.14% y ceftazidima 20.7%) y vancomicina 13.79%. El costo total de terapia ATB fue de Q.1808.05, relativamente bajo debido al alto índice de mortalidad de este servicio (53.8%). (16)

Se han realizado gran cantidad de estudios de utilización de medicamentos, principalmente de antimicrobianos, en diferentes tipos de pacientes y servicios hospitalarios. Sin embargo, según literatura revisada no se ha realizado ningún estudio de utilización de antimicrobianos en pacientes oncológicos.

2.1 MARCO TEORICO

ANTIMICROBIANOS:

Definición:

Los antibióticos son sustancias producidas por diversas especies de microorganismos (hongos, bacterias, actinomicetos) que suprimen la proliferación de otros gérmenes y al final pueden destruirlos. Se ha identificado cientos de antibióticos y muchos han sido llevados a la etapa en que tienen utilidad en la terapéutica de enfermedades infecciosas. Los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y

farmacológicas, así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción. Los conocimientos de los mecanismos moleculares de la réplica bacteriana, de hongos y virus han facilitado en grado sumo la obtención racional de compuestos que interfieren en los ciclos vitales de los microorganismos. (03)

Los antimicrobianos son utilizados con frecuencia antes de encontrar el agente patógeno responsable de una enfermedad particular, o conocer su susceptibilidad a un antimicrobiano determinado; este empleo de antimicrobianos se denomina empírico y está basado en la experiencia acerca de una entidad clínica particular. El médico primero debe determinar si la terapéutica antimicrobiana está garantizada para un paciente dado y debe formularse específicamente las siguientes preguntas:

1. ¿ El antimicrobiano es el indicado basándose en los hallazgos clínicos ? o, ¿ es prudente esperar hasta que se manifiesten los síntomas clínicos.
2. ¿ Existen muestras clínicas apropiadas para establecer un diagnóstico microbiológico ?
3. ¿Cuál es la probable etiología de la enfermedad del paciente ?
4. ¿ Qué medidas se deben tomar para proteger a los individuos expuestos con el fin de prevenir un caso secundario, y qué medidas se deben implementar para prevenir una exposición posterior ?

Una vez especificada la causa sobre pruebas microbiológicas específicas, las siguientes preguntas deben ser consideradas:

1. Si se identifica un patógeno microbiano específico ¿ puede ser sustituido un antimicrobiano de espectro reducido por un fármaco empírico inicial ?
2. ¿ Se requiere sólo un antimicrobiano o una combinación de ellos ?

3. ¿Cuál es la dosis, vía de administración y duración del tratamiento óptimos?
4. ¿Qué pruebas específicas debieran ser consideradas para identificar a aquellos pacientes que no responden al tratamiento?
5. ¿Qué medidas coadyuvantes deben considerarse para erradicar la infección? ¿Es posible disminuir la dosis de la terapéutica inmunosupresora en pacientes que están bajo trasplante de órganos, o administrar inmunomoduladores o antitoxinas a pacientes con deficiencia inmunológica preexistente?

La iniciación de la terapéutica empírica debe seguir una tendencia sistemática específica:

a. Formulación del diagnóstico clínico de la infección microbiana:

Utilizando todos los datos disponibles, el médico debe concluir si existe evidencia anatómica de la infección.

b. Obtención de muestras para examen de laboratorio:

El examen de muestras teñidas observadas al microscopio o un examen simple de una muestra de orina para observar los leucocitos y las bacterias, pueden aportar importantes datos etiológicos en corto tiempo.

c. Formulación de un diagnóstico microbiológico:

La historia, el examen simple físico y los resultados de laboratorio obtenidos en corto tiempo pueden aportar información muy específica.

d. *Determinar la necesidad de la terapéutica empírica:*

Es una decisión clínica importante basada parcialmente en la experiencia y en los datos de los ensayos clínicos; de tal manera que la terapéutica empírica está indicada cuando hay un riesgo importante de enfermedad grave, si la terapéutica no es instituida sino hasta encontrar al patógeno específico mediante laboratorio clínico.

e. *Institución del tratamiento:*

La selección de la terapéutica empírica puede estar basada en el diagnóstico microbiológico o clínico sin demostración de pistas microbiológicas y, si no existe ninguna información microbiológica, entonces tenemos disponibles a los antimicrobianos de amplio espectro para seleccionar aquéllos en los que, necesariamente, se tenga en cuenta a los patógenos que con mayor probabilidad sean responsables de la enfermedad del paciente. (04)

SELECCION DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO:

Los antibióticos pueden utilizarse tanto preventiva como terapéuticamente. En ambos casos se aplican los mismos principios básicos. Deben considerarse los factores de bacteria, del huésped y del fármaco.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

a. *Factores bacterianos:*

El tratamiento antibacteriano sólo es eficaz para las infecciones bacterianas. Restringir el uso de antibióticos a aquellas situaciones en las que la infección bacteriana se sabe que está presente o es altamente probable que lo esté. La práctica demasiado extendida de prescribir antibióticos para infecciones que probablemente sean víricas debe ser desaconsejada, ya que es ineficaz, innecesaria, costosa, genera efectos adversos innecesarios y contribuye a la resistencia global de antibióticos. Una vez que la infección bacteriana se confirma o se sospecha, es importante identificar el organismo u organismos infectantes a fin de efectuar una elección racional del antibiótico. Si la identidad de los organismos infectantes no se conoce, como sucede a menudo cuando se comienza el tratamiento antibiótico, es generalmente posible hacer una suposición razonable sobre el patógeno responsable basándose en probabilidades estadísticas. Para efectuar una sospecha razonada acerca del patógeno es importante saber:

- El lugar de la infección.
- Si la infección es adquirida en la comunidad o es nosocomial.
- Detalles acerca del huésped, incluyendo edad, enfermedades subyacentes y otros factores predisponentes.
- La tendencia habitual en cuanto a la susceptibilidad en el hospital local o en el seno de la comunidad .

En casos seleccionados es apropiado comenzar un tratamiento antibiótico sin realizar estudios de laboratorio para identificar al patógeno. En otros casos, en particular en aquellos en los que el patógeno no puede suponerse de forma fidedigna o en pacientes con enfermedades graves, se tomarán las muestras adecuadas antes de comenzar el tratamiento

antibiótico. El laboratorio de microbiología identificará entonces el patógeno o patógenos y realizará pruebas de susceptibilidad antibiótica in vitro a fin de modificar en su caso el tratamiento hacia el más adecuado. Generalmente, los resultados de sensibilidad o antibiogramas no estarán disponibles antes de las 48-72 horas desde la toma de la muestra para cultivo.

b. Factores del huésped:

Deben considerarse numerosos factores del huésped antes de seleccionar un antibiótico para una infección dada.

- Lugar de la infección:

Resulta esencial que el antibiótico alcance el lugar de la infección en concentraciones superiores a la CIM (concentración inhibitoria mínima) en todo caso y superiores a la CBM (concentración bactericida mínima)

Otros factores importantes del huésped son:

- Alergias farmacológicas, ya que determinados antibióticos son r relativamente alergénicos.
- Las funciones renal y hepática, dado que los antibióticos se aclaran por el riñón o por el hígado.
- Las medicaciones concomitantes, dado que algunos antibióticos están implicados en interacciones farmacológicas.
- La edad, ya que determinados antibióticos están contraindicados en neonatos (sulfamidas, ceftriaxona), niños (tetraciclinas y fluoroquinolonas) y mujeres embarazadas.

- Además, también se debe decidir la vía de administración. En general, la vía oral es preferible siempre que sea posible. El tratamiento parenteral puede ser necesario si el tracto digestivo no se encuentra funcional, el paciente tiene hipotensión, se precisan concentraciones terapéuticas del fármaco rápidamente o bien los fármacos orales no se absorben en las cantidades adecuadas para conseguir concentraciones terapéuticas en el lugar de la infección. La vía tópica es adecuada para determinadas infecciones locales.

c. *Factores del fármaco:*

Varios factores importantes del fármaco deben ser tenidos en cuenta antes de seleccionar un agente antimicrobiano para tratar una infección bacteriana. Estos son:

- Su actividad frente al patógeno o patógenos, aunque esta información puede no ser conocida cuando precise instaurarse el tratamiento.
- Su capacidad para alcanzar en el lugar de la infección concentraciones terapéuticas. Esto requiere conocimiento sobre si el fármaco se comportará como un agente bactericida o bacteriostático frente al patógeno conocido o sospechado, ya que frente a determinadas infecciones se requiere actividad bactericida.
- Sus vías disponibles de administración y cuáles son apropiadas para el paciente.
- Su perfil de efectos adversos y si pueden afectar a enfermedades subyacentes o producir interacciones farmacológicas.
- Su frecuencia de dosificación, ya que el cumplimiento en caso de un paciente ambulatorio es mayor con frecuencias de dosificación de dos o menos veces al día.

- En caso de formulaciones líquidas, si el sabor es aceptable, así como si es estable a varias temperaturas. Algunas suspensiones antibióticas precisan refrigeración para permanecer estables.
- Su precio, teniendo en cuenta que el verdadero costo del tratamiento no es meramente el de la propia medicación, sino que incluye también el de la administración, monitorización y complicaciones, incluyendo los fallos del tratamiento y los gastos del nuevo tratamiento.

RESISTENCIA ANTIBIOTICA:

La resistencia antibiótica puede ser innata o adquirida. La resistencia innata se refiere a la resistencia intrínseca al mecanismo de acción del antibiótico. La resistencia adquirida se refiere a la adquisición de un gen de resistencia en una bacteria que no es resistente de modo innato a un antibiótico concreto. No existe antibiótico frente al cual no se haya desarrollado resistencia adquirida, al menos en algunas especies bacterianas.

El principal estímulo para el desarrollo de resistencia adquirida a los antibióticos es el mismo uso de antibióticos, dado que éste ejerce una presión selectiva sobre la bacteria para desarrollar resistencia para sobrevivir. No obstante, la probabilidad de desarrollar resistencia parece depender del fármaco y de la bacteria implicados. En algunos casos, una simple mutación en el genoma bacteriano es suficiente para producir resistencia clínicamente significativa. En otros se precisan mutaciones múltiples para la resistencia fenotípica. Los tres mecanismos bioquímicos principales de resistencia adquirida son los siguientes:

Mecanismos Bioquímicos de Resistencia Adquirida:

- Reducción de la permeabilidad bacteriana, lo que produce cambios en la membrana celular de las bacterias gramnegativas.
- Producción de enzimas bacterianas que alteran la estructura del antibiótico. Estas enzimas pueden ser hidrolíticas o no hidrolíticas.
- Alteración en el sitio de acción, en el que una mutación simple donde el antibiótico se une normalmente puede ser suficiente para producir resistencia farmacológica clínicamente significativa. (05)

Para que un antimicrobiano sea eficaz debe llegar al sitio predeterminado y unirse a él. Las bacterias pueden ser resistentes a un antimicrobiano porque:

1. El fármaco no llegue a su objetivo.
2. El medicamento sea inactivado.
3. Se altere el objetivo del medicamento.

Algunas bacterias producen enzimas que están en la superficie celular o dentro de la célula y que inactivan a la sustancia. Otras tienen membranas impermeables que impiden la penetración del medicamento. Los antibióticos hidrófilos atraviesan la membrana exterior de los microorganismos por medio de conductos o canales acuosos compuestos por proteínas específicas. Las bacterias con deficiencia de dichos conductos o canales pueden ser resistentes a los antibióticos mencionados. Otras no poseen sistemas de transporte que se necesitan para la penetración del fármaco dentro de la bacteria. Muchos antibióticos son ácidos orgánicos y por ello su penetración puede depender del pH; además, factores como osmolaridad o cationes en el medio externo, pueden alterar la penetración. El transporte de algunos fármacos depende de energía y por ello no son activos en un entorno anaeróbico. Una vez que el fármaco ha llegado al sitio predeterminado debe ejercer un efecto nocivo para el germen

patógeno. La variación natural o los cambios adquiridos en el sitio blanco que impidan la unión o la acción del fármaco pueden culminar en resistencia.

La resistencia se adquiere por una mutación y se transmite en sentido vertical, por selección, a las células hijas. Dicho fenómeno se adquiere por transferencia horizontal de los determinantes de resistencia de una célula donante, a menudo de otra especie bacteriana, por transformación, transducción o conjugación. La resistencia adquirida por transferencia horizontal se disemina de modo rápido y amplio por diseminación clonal de una cepa con resistencia propia o por nuevos intercambios genéticos entre la cepa resistente y otras cepas sensibles. (03)

PRUEBA DE SUSCEPTIBILIDAD:

La prueba de patógenos bacterianos in vitro para detectar la susceptibilidad a los antimicrobianos es muy valiosa, en especial para confirmarse en los de espectro estrecho no tóxicos. Dos métodos comunes para probar la susceptibilidad son el método de difusión en disco y el método de la dilución de caldo. En el método de difusión en disco, este último contiene una cantidad estándar del antimicrobiano, el cual se coloca sobre una placa de agar ligeramente sembrado con una concentración estándar de bacterias, posteriormente el cultivo se coloca en una incubadora y la bacteria crece mientras el agente antimicrobiano se difunde en el agar; en estas condiciones el diámetro de la zona visible de inhibición del crecimiento alrededor del disco se correlaciona con la CIM. En el método de dilución de caldo, las bacterias son inoculadas en el medio líquido conteniendo una concentración graduada del antimicrobiano para la determinación directa de la CIM. Los sistemas automatizados basados en el método de dilución incluyen VITEK y

MICROSCAN, los cuales permiten resultados más rápidos pero quizá sean menos precisos en la determinación de las CIM, para ciertos microorganismos.

Los métodos de difusión en disco son satisfactorios para determinar la susceptibilidad de muchos microorganismos a antimicrobianos particulares y todos ellos son requeridos cuando el mecanismo de resistencia se debe a degradación enzimática del antimicrobiano por el microorganismo. Sin embargo, cuando no existe una línea precisa entre la susceptibilidad y la resistencia en la prueba de disco, la determinación directa de la CIM puede ser muy útil para guiar la terapéutica. (04)

4. JUSTIFICACION

El uso racional de medicamentos implica obtener el mejor efecto con el menor número de fármacos durante el período de tiempo más corto posible y con un costo razonable. Los estudios adecuados de utilización de medicamentos han demostrado ser herramientas valiosas para observar el uso de fármacos a través del tiempo, identificar problemas potenciales asociados al uso de medicamentos y evaluar efectos de intervenciones reguladoras y educacionales. El uso racional de los medicamentos puede promoverse únicamente a través de una valorización del proceso de diagnóstico y prescripción adecuada por el médico. Para racionalizar los medicamentos el farmacéutico debe dispensar los medicamentos con instrucciones precisas para su administración o empleo, en condiciones que aseguren la máxima disponibilidad de sus propiedades terapéuticas.

En la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica aparte de los medicamentos citostáticos, otro grupo de fármacos altamente utilizados son los antimicrobianos. El consumo exagerado de algunos antimicrobianos a pesar de su resistencia demostrada por el laboratorio frente a un determinado grupo de bacterias, confirman que existe abuso y los informes de las pruebas in vitro no son tomadas en cuenta. El abuso y el mal uso de antibióticos nuevos y costosos, es un problema en los hospitales que se traduce a costos exagerados y grandes cambios donde predominan hoy en día bacterias entéricas resistentes que causan problemas individuales y colectivos frecuentes y muy serios.

La importancia de realizar este tipo de investigaciones es para poder evaluar el buen o mal manejo que lleva la unidad en el uso de antimicrobianos, y con base en los resultados dar sugerencias para su uso racional, logrando con ello mejorar la calidad de vida de los pacientes, brindar una terapia al menor costo, menor tiempo de estancia en el hospital y evitar grandemente la resistencia bacteriana a ciertos antimicrobianos.



5. OBJETIVOS

4.1 GENERAL:

- 4.1.1 Contribuir al uso racional de medicamentos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala.
- 4.1.2 Evaluar la prescripción-indicación de los antimicrobianos utilizados en los pacientes hospitalizados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala.

4.2 ESPECIFICOS:

- 4.2.1 Evaluar la prescripción del antimicrobiano desde el punto de vista farmacológico o manejo del protocolo terapéutico.
- 4.2.2 Establecer cómo influye determinar la sensibilidad microbiana en la terapia antimicrobiana.
- 4.2.3 Evaluar la duración del tratamiento antimicrobiano según estándares.
- 4.2.4 Evaluar si el antimicrobiano utilizado es el que presenta menor toxicidad y costo.
- 4.2.5 Valorar el tratamiento de antimicrobianos como correcto, dudoso e incorrecto, tomando como base los criterios para su valoración.

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Universo de Trabajo:

Pacientes que se encuentren hospitalizados en los servicios de aislamiento, unidad de cuidados intensivos y área general de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala, que se encuentren bajo terapia antimicrobiana.

6.2 Recursos Humanos:

- Autor: Br. Marvin Enrique Valenzuela Gálvez.
- Asesora: Licda. Raquel Pérez Obregón.
- Co-asesor: Dr. José María del Valle Catalán.
- Personal médico, enfermería y del laboratorio microbiológico de UNOP.
- Pacientes internados en los servicios de aislamiento, unidad de cuidados intensivos y área general de UNOP.
- Médico Infectólogo: Esvin Asturias

6.3 Recursos Materiales:

- Historias clínicas
- Boleta de recopilación de datos.
- Libros de control de exámenes del laboratorio.
- Resultados de exámenes del laboratorio.
- Biblioteca de: Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos (CEGIMED) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Facultad de Ciencias Médicas, de la

Universidad de San Carlos de Guatemala; Universidad Francisco Marroquín, Universidad del Valle de Guatemala, Hospital Roosevelt.

- Instalaciones de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala.
- Laboratorio microbiológico de UNOP.

6.4 Método:

El presente trabajo de investigación es un estudio epidemiológico tipo descriptivo (transversal). La recolección de datos se realizó en un período de tres meses, del 01 de abril al 30 de junio del año 2002, considerando a los pacientes que se encuentren hospitalizados bajo terapia antimicrobiana en los servicios de aislamiento, unidad de cuidados intensivos y área general de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala. El tipo de estudio corresponde a prescripción-indicación, describiendo los fármacos utilizados en determinada indicación o grupo de indicaciones. El procedimiento para la recolección de datos fue el siguiente:

- Detección de los pacientes:

Identificar a los pacientes que reciban terapia antimicrobiana en los servicios de aislamiento, unidad de cuidados intensivos y área general de UNOP, a través de la revisión de los perfiles farmacoterapéuticos y expedientes clínicos.

- Datos generales y clínicos del paciente:

- ✓ Servicio en el que se encuentra hospitalizado.
- ✓ Nombre, sexo, y peso del paciente.
- ✓ Diagnóstico

- ✓ Indicación del uso del antibiótico.
- ✓ Dispositivos colocados en el paciente: catéter, sonda, etc.
- ✓ Lista de antimicrobianos: dosis, vía de administración, frecuencia, fecha de inicio y omisión del antibióticos, y duración del tratamiento.
- ✓ Control de temperatura, para observar si el paciente se encuentra afebril.

- Revisión de exámenes del laboratorio:

Revisar que tipo de cultivo se realizó, el agente causal o los agentes infecciosos aislados. Y a través del antibiograma revisar a que antibióticos es sensible, intermedio o resistente el microorganismo.

- Llenado de la boleta de recolección de datos:

Se utilizaron las boletas diseñadas para el estudio, colocando en el espacio respectivo lo que se solicita.

- Recopilación y tabulación de los datos:

En una hoja electrónica de Excell se recopilaron y tabularon los datos.

- Análisis de los resultados.

Luego del análisis respectivo los resultados se dieron en cifras absolutas y porcentajes.

- Interpretación de los resultados:

Para poder evaluar si la prescripción-indicación fue la correcta se evaluaron los criterios de valoración del uso de antibióticos los cuáles son los siguientes:

➔ **Tratamiento Correcto:**

- En base al protocolo de tratamiento el antimicrobiano prescrito es el correcto.
- Desde el punto de vista farmacológico el ATB ha de ser adecuado según la localización y el tipo de infección.
- El agente etiológico ha de ser sensible al ATB administrado.
- Asociaciones adecuadas.
- Mínima toxicidad posible.
- Duración del tratamiento adecuado según estándares.
- Si existe opción de ATB con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo.

➔ **Tratamiento Dudoso:**

- No cumple con los criterios:
 - ✓ Duración del tratamiento adecuado según estándares.
 - ✓ Si existe opción de ATB con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo.

➔ **Tratamiento Incorrecto:**

- No se cumple con los criterios.

- Hay ausencia de información.

Para poder aplicar todos estos parámetros se tomaron como guía los protocolos de tratamiento y en los casos donde no había protocolo de tratamiento para determinada indicación se usó como base lo que reporta la literatura .

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

7. RESULTADOS:

Tabla 1:
Datos Demográficos de la Población Estudiada:

PARAMETRO		NO. PACIENTES	
Género	Masculino	51	(51 %)
	Femenino	49	(49 %)
Edad	Menor de 1 año	06	(06 %)
	01 – 05 años	45	(45 %)
	06 – 10 años	30	(30 %)
	11 – 15 años	10	(10 %)
	Mayor de 15 años	09	(09 %)
Recibieron Terapia Antimicrobiana	NO	224	(69.14%)
	SI	100	(30.86%)
Distribución de los pacientes en los diferentes servicios del hospital	Area General	63	(63 %)
	Aislamiento	22	(22 %)
	Intensivo	15	(15%)

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 2:
Diagnósticos de los pacientes que entraron en la muestra de estudio.

CLASIFICACION	DIAGNOSTICO	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
C 91.5	Leucemia Linfoblástica Aguda	42	42
C 41.9	Tumor Ewing	7	7
C 92.0	Leucemia Mielobástica Aguda	6	6
C 64.0	Tumor de Wilm's	6	6
C 72.5	Rabdomiosarcoma	6	6
C 22.2	Hepatoblastoma	6	6
C 96.2	Retinoblastoma	5	5
C 81.9	Linfoma Hodking	4	4
C 71.6	Meduloblastoma	4	4
C 85.9	Linfoma No Hodking	3	3
	Diagnóstico a Estudio	3	3
C 76.2	Linfoma Senos Paranasales	2	2
C 96.4	Sarcoma Epiteloide Oreja	2	2
C32.9	Craneofaringoma	1	1
C 23.1	Neuroblastoma	1	1
C41.6	Oligodendrioglioma	1	1
C 72.6	Teratoma Inmaduro	1	1
	Total	100	100.00

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 3:
Terapia Antimicrobiana Electiva vrs Terapia Profiláctica.

TRATAMIENTO	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
Electivo	91	91
Profiláctico	09	9
Total	100	100

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 4:
Días promedio de estancia de los pacientes.

RANGO (DIAS)	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
1 - 5	37	37
6 - 10	35	35
11 - 15	08	8
16 - 20	10	10
21 - 25	03	3
26 - 30	03	3
31 - 35	00	0
36 - 40	03	3
Mayor de 40	01	1
Total	100	100 %

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 5:
Impresión clínica al momento de ingreso de los pacientes para justificar el uso de antibióticos en su tratamiento.

IMPRESION CLINICA	NO. PACIENTES
Fiebre y Neutropenia	49
Diarrea Hidroelectrolítica	10
Tratamiento Postoperatorio	09
Infección del Tracto Urinario	08
Profiláctico por Proceso Quirúrgico	08
Fiebre Prolongada	06
Celulitits	03
Septicemia	03
Herpes Zoster	02
Neumonía	02
Hiperreactividad Bronquial	01
Infección Intestinal	01
Meningitis	01
Ulcera en la Piel	01
Absceso de Cuello	01
Dermatitis por Sospecha de Hongo	01
Sinusitis	01
Otitis Media	01
Varicela	01

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 06:

Diagnóstico de Egreso de los pacientes los cuales recibieron en su tratamiento terapia antimicrobiana.

DIAGNOSTICO	NO. PACIENTES
Fiebre y Neutropenia	49
Diarrea Hidroelectrolítica	09
Infección del Tracto Urinario	08
Profiláctico por Proceso Quirúrgico	08
Tratamiento Postoperatorio	05
Infección Intestinal	04
Celulitis	04
Herpes Zoster	02
Ulcera en la Piel	02
Fiebre Prolongada	02
Otitis Media	02
Shock Séptico (E. aglomerans)	02
Hiperreactividad Bronquial	01
Gingivitis	01
Candidiasis	01
Bacteriemia (B. cepacea)	01
Septicemia	01
Sinusitis	01
Absceso de Cuello	01
Varicela	01
Conjuntivitis	01
Faringoamigdalitis	01
Mononucleosis Infecciosa	01

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 07:
Prescripción vrs Indicación de Antimicrobianos.

No. PRESCRIPCIONES	PRESCRIPCION	INDICACION
05	Aciclovir	Herpes Zoster
		Varicela
		Profiláxis para prevenir varicela
29	Ceftazidima	Fiebre prolongada
		Diarrea hidroelectrolítica
		Neutropenia
		Shock Séptico
		Tratamiento postoperatorio
07	Clindamicina	Absceso Cuello
		Celulitis
		Gingivitis
		Meningitis
		Shock Séptico
08	Amikacina	Ulcera en al piel
		Neutropenia
		Septicemia
		Profiláctico por proceso quirúrgico
		Fiebre prolongada
12	Piperacilina-Tazobactam	Diarrea hidroelectrolítica
		Celulitis
		Neutropenia
		Absceso de Cuello
		Ulcera en la Piel
		Profiláctico por Proceso Quirúrgico
Meningitis		

No. PRESCRIPCIONES	PRESCRIPCION	INDICACION
02	Claritromicina	Otitis Media
		Sinusitis
02	Trimetropin-Sulfametoxazol	Neumonía
		Infección del Tracto Urinario
07	Anfotericina B	Shock Séptico
		Neutropenia
		Dermatitis por Sospecha de Hongo
		Ulcera en la Piel
		Candidiasis
27	Amoxicilina – Acido Clavulánico	Diarrea Hidroelectrolítica
		Faringoamigdalitis
		Bacteriemia
		Tratamiento Postoperatorio
		Sinusitis
		Hiperreactividad Bronquial
		Otitis Media
		Fiebre Prolongada
		Infección del Tracto Urinario
		Neutropenia
12	Vancomicina	Neumonía
		Diarrea Hidroelectrolítica
		Neutropenia
		Shock Séptico
		Profiláctico por Proceso Quirúrgico
		Fiebre Prolongada

No. PRESCRIPCIONES	PRESCRIPCION	INDICACION
29	Cefepime	Bacteriemia
		Neutropenia
		Septicemia
		Neumonía
		Fiebre Prolongada
14	Ceftriaxona	Diarrea Hidroelectrolítica
		Profiláctico por Proceso Quirúrgico
		Infección del Tracto Urinario
		Bacteriemia
		Úlcera en la Piel
03	Cefuroxime	Fiebre Prolongada
		Profiláctico por Proceso Quirúrgico
		Úlcera
23	Gentamicina	Celulitis
		Infección del Tracto Urinario
		Fiebre y Neutropenia
		Bacteriemia
		Neumonía
		Diarrea hidroelectrolítica
		Shock Séptico
		Fiebre Prolongada
		Tratamiento Postoperatorio
01	Sulfacetamida	Conjuntivitis
01	Ciprofloxacina	Septicemia

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
 IIVIC
 DIRECCIÓN GENERAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
 DIVISIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS
 LABORATORIO DE FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA

No. PRESCRIPCIONES	PRESCRIPCION	INDICACION
02	Teicoplanina	Neutropenia
		Profiláctico por Proceso Quirúrgico
02	Dicloxacilina	Neutropenia
		Celulitis
02	Ampicilina	Tratamiento Postoperatorio
02	Dicloxacilina	Neutropenia
		Celulitis
		Neutropenia
01	Cefazolina	Profiláctico por Proceso Quirúrgico
05	Metronidazol	Tratamiento Postoperatorio
		Infección Intestinal
01	Fluconazol	Lesión en boca

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 08:
Evaluación Prescripción – Indicación de los antimicrobianos utilizados durante el periodo de estudio.
(f = frecuencia, ET= Evaluación del Tratamiento)

ANTIINFECCIOSOS GENERALES PARA USO SISTEMICO

J01C F

PENICILINAS RESISTENTES A B-LACTAMASA

J01CF 01

Dicloxacilina

Indicación:	f	ET
Celulitis	1	DUDOSO
Neutropenia	1	CORRECTO
Dosificación:	90 mg/kg/día dividido 4 (IV)	
Días promedio de tratamiento:	04 (1-4)	
No. Pacientes:	02 (2%)	
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Celulitis: Tratamiento Dudoso, cultivo positivo por Staphylococcus epidermis, al tener resultado de antibiograma no se cambió la terapia, no se reportó la sensibilidad del microorganismo contra el antimicrobiano prescrito. ▪ Neutropenia: Tratamiento correcto, el paciente presenta mucositis por lo que se sospechó de bacterias grampositivas. El protocolo indica en estos casos adicionarlo al tratamiento. 	

J01C R
J01CR 02

COMBINACIONES DE PENICILINAS, INCLUYENDO INHIBIDORES DE B-LACTAMASA
Amoxicilina + Acido Clavulánico

		F	ET
Indicación:	Diarrea Hidroelectrolítica	1	DUDOS
	Faringoamigdalitis	1	INCORRECTO
	Tratamiento postoperatorio	4	DUDOSO (1) CORRECTO (3)
	Sinusitis	1	CORRECTO
	Fiebre Prolongada	2	CORRECTO
	Hiperreactividad bronquial	1	CORRECTO
	Otitis Media	1	CORRECTO
	Infección del Tracto Urinario	5	DUDOSO
	Fiebre y Neutropenia	10	INCORRECTO
	Bacteriemia	1	DUDOSO
Dosificación:	150 mg/kg/día dividido 3 (IV) 90 mg/kg/día dividido 3 (PO)		
Días promedio de tratamiento:	5 (1-10)		
No. Pacientes:	27 (27%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DHE: cultivo positivo Burkholderia cepacea por la que se determina Bacteriemia por dicho microorganismo, no reporta sensibilidad del ATB prescrito. Se considera que es suficiente la asociación de cefepime, gentamicina y ceftriaxona para tener cobertura antibiótica. ▪ Tratamiento postoperatorio: En un paciente el tratamiento fue dudoso ya que presentó un cultivo positivo por Acinetobacter baumannii y no se realizó antibiograma. En el resto de 		

**AMOXICILINA -ACIDO
CLAVULANICO**

pacientes el tratamiento fue correcto ya que se prescribió para prevenir una infección ya que presentaron fiebre y se sospechaba por B. cepacea.

- Faringoamigdalitis: Tratamiento incorrecto, existen otros ATB más sensibles para este tipo de infecciones.
- Fiebre prolongada: Tratamiento correcto, ampliar cobertura antibiótica. Un paciente presenta una lesión en la piel por lo que se deja antibiótico para ampliar cobertura.
- HRB: Tratamiento correcto, medicamento de elección. Recibe tratamiento ambulatorio con claritromicina por 12 días.
- ITU: Tratamiento dudoso, según literatura si está correcto pero dos pacientes presentaron cultivos positivos los cuales no se realizó antibiograma para verificar la sensibilidad.
- Citrobacter treundii se aisló pero resultado de antibiograma no se tomó en cuenta, ya que no se cambio la terapia antibiótica.
- Neutropenia: Tratamiento incorrecto, no cumple con el protocolo de tratamiento.
- Otititis: Tratamiento correcto, ATB de elección.
- Sinusitis: Tratamiento correcto, ATB de elección.

J01

Piperacilina Tazobactam

	F	ET	
Indicación:	Celulitis	1	CORRECTO
	Fiebre y Neutropenia	5	CORRECTO
	Ulcera en la Piel	2	CORRECTO
	Prófiláctico por Proceso Quirúrgico	1	CORRECTO
	Absceso de Cuello	1	DUDOSO
	Meningitis	1	INCORRECTO
	Shock Séptico	1	INCORRECTO
Dosificación:	150 – 250 mg/kg/día dividido 3 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	08 (4-14)		
No. Pacientes:	12 (12%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absceso de Cuello: Tratamiento dudoso, se aisló <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Pantoea</i> sp, antibiótico prescrito es intermedio según antibiograma, suficiente sólo un antibiótico como Amikacina para combatir los microorganismos aislados. ▪ Meningitis: Tratamiento incorrecto, debido a que el microorganismo causante se desconoce, se debería haber empezado con Penicilina, ampicilina, gentamicina o ceftriaxona entre otros. ▪ Celulitis: Tratamiento Dudoso, cultivo positivo por <i>Staphylococcus aureus</i>, no se realizó antibiograma para comprobar su sensibilidad. 		

PIPERACILINA – TAZOBACTAM	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenia: Tratamiento correcto, cumple con el protocolo de tratamiento. ▪ Úlcera: Tratamiento correcto, ampliar cobertura antibiótica. ▪ Cultivo positivo E. coli el cual es sensible al antibiótico prescrito. ▪ Profilaxis: Tratamiento correcto, ampliar cobertura antibiótica. ▪ Shock Séptico: Tratamiento correcto, microorganismo sensible al antibiótico prescrito.
--------------------------------------	--

J01

Ampicilina

Indicación:		F	ET
	Tratamiento Postoperatorio	2	CORRECTO
Dosificación:	150 –200 mg/kg/día dividido 3 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	05		
No. Pacientes:	02 (2%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamiento Postoperatorio: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB debido a la liberación de bridas y adherencias postoperatorias que presentó el paciente. ▪ Otro paciente se le realizó una Apendicectomía la cuál se encontraba perforada, se decide iniciar terapia ATB como profiláctico. 		

J01

Amoxicilina

Indicación:		F	ET
	Fiebre y Neutropenia	2	INCORRECTO
Dosificación:	50-150 mg/kg/día dividido 3 (PO)		
Días promedio de tratamiento:	01		
No. Pacientes:	02 (2%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenia: Tratamiento incorrecto, no cumple con el protocolo de tratamiento. 		

J01D
J01D A
J01D A 06

**OTROS ANTIBACTERIANOS BETA-LACTAMICOS
CEFALOSPORINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS**
Cefuroxima

Indicación:	Profiláctico en Proceso Quirúrgico (Biopsia ósea bilateral)	F	ET
	Celulitits	1	CORRECTO
	Ulcera en la Piel	1	INCORRECTO
		1	DUDOSO
Dosificación:	150 mg/kg/día dividido 3 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	04 (2-6)		
No. Pacientes:	03 (3%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Celulitis: Tratamiento Incorrecto, cultivo positivo por 		

CEFUROXIMA	<p>Staphylococcus epidermis y al tener resultado de antibiograma no se cambió la terapia y sensibilidad del microorganismo por el antibiótico prescrito no se reportó.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Profilaxis: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB. ▪ Ulcera en la piel: Tratamiento dudoso, al tener resultado de antibiograma no se cambió la terapia, sensibilidad del microorganismo por el antibiótico prescrito no se reportó.
-------------------	---

J01D A 11

Ceftazidima

		F	ET
Indicación:	Fiebre Prolongada	2	CORRECTO
	Shock Séptico	2	CORRECTO
	Diarrea Hidroelectrolítica	1	CORRECTO
	Fiebre y Neutropenia	23	CORRECTO
	Tratamiento Postoperatorio	1	CORRECTO
Dosificación:	150 mg/kg/día dividido 3 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	06 (1-16)		
No. Pacientes:	29 (29%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre Prolongada + DHE: Tratamiento correcto, cultivo positivo por B. cepacea, microorganismo sensible al ATB prescrito. ▪ Shock Séptico: Tratamiento correcto, literatura reporta usar una cefalosporina de tercera generación, cobertura contra bacterias gramnegativas. 		

[Stamp: INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS - IIVIC]
 [Stamp: LABORATORIO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA - LNMIP]
 [Stamp: CARACAS, VENEZUELA]

CEFTAZIDIMA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenia: Tratamiento Correcto, cumple con el protocolo de tratamiento. ▪ Tratamiento postoperatorio: tratamiento correcto, cultivo positivo Escherichia coli el cual es sensible al ATB prescrito por lo que se omite ampicilina, gentamicina y metronidazol y se deja con ceftazidima ya que es de elección para neutropenia y además es sensible el microorganismo al antibiótico prescrito.
--------------------	---

J01D A 13

Ceftriaxona

		F	ET
Indicación:	Diarrea Hidroelectrolítica	8	INCORRECTO(5) CORRECTO (3)
	Infección del Tracto Urinario	1	DUDOSO
	Fiebre Prolongada	2	CORRECTO (2)
	Bacteriemia	1	CORRECTO
	Profiláctico por Proceso Quirúrgico (cambio de válvula cerebral)	1	CORRECTO
	Úlcera en la piel	1	DUDOSO
	Dosificación:	30 – 70 mg/kg/día dividido 2 ó 1 (IV)	
Días promedio de tratamiento:	05 (2-6)		
No. Pacientes:	14 (14%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DHE: Tratamiento correcto, cultivo positivo por Burkholderia cepacea, la cual se considera Bacteriemia por el microorganismo aislado y se decide ampliar cobertura 		

CEFTRIAXONA	<p>antibiótica con cefepime y gentamicina, microorganismo aislado es sensible al ATB prescrito.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamiento Incorrecto en el paciente que presentó cultivo positivo <i>Streptococcus capitis</i>, al tener resultado de antibiograma no se cambia la terapia ya que el microorganismo es resistente al ATB prescrito. ▪ Fiebre Prolongada + DHE: Tratamiento correcto, cultivo positivo por <i>B. cepacea</i>, microorganismo sensible al ATB prescrito. ▪ ITU: Tratamiento dudoso, cultivo positivo y no se realizó antibiograma. ▪ Profiláctico: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB. ▪ Ulcera en la piel: Tratamiento dudoso, no se reporta sensibilidad del ATB prescrito.
--------------------	--

J01 D A

Cefepime

		F	ET
		Bacteriemia	01
Indicación:	Fiebre Prolongada	02	CORRECTO (1) INCORRECTO (1)
	Fiebre y Neutropenia	22	CORRECTO
	Shock Séptico	2	DUDOSO (1) INCORRECTO (1)
	Profiláctico por Proceso Quirúrgico (cambio de válvula cerebral).	1	CORRECTO
	Neumonía	1	DUDOSO

CEFEPIME	
Dosificación:	150 mg/kg/día (IV)
Días promedio de tratamiento:	08 (1-18)
No. Pacientes:	29 (29 %)
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DHE: Tratamiento correcto, cultivo positivo B. cepacea por la que se considera bacteriemia por B. cepacea, el cual es sensible al ATB prescrito. ▪ Fiebre prolongada: Tratamiento correcto, ampliar cobertura antibiótica. ▪ Tratamiento Incorrecto, coprocultivo positivo encontrándose Giardia lamblia, Trichomonas hominis, Blastocistis hominis; no fue necesario asociar cefepime a la terapia, suficiente con los antihelmínticos administrados que fueron metronidazol, mebendazol y nitazoxanamida. ▪ Shock séptico: Tratamiento dudoso, cultivo positivo Enterobacter agglomerans pero no se realizó antibiograma. ▪ Tratamiento Incorrecto, microorganismo no es sensible al ATB prescrito. ▪ Neumonía : Tratamiento dudoso, debido a que se desconoce el agente causal de la infección se recomienda iniciar con un antibiótico menos tóxico tal como penicilina, ampicilina, gentamicina o ceftriaxona entre otros. ▪ Neutropenia: Tratamiento Correcto, cumple con el protocolo de tratamiento. ▪ Profiláctico: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB.

J01D A

Cefazolina

Indicación:		f	ET
	Profiláctico por proceso quirúrgico (resección de masa nódulo izquierdo).	1	CORRECTO
Dosificación:	60 mg/kg/día dividido 3 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	02		
No. Pacientes:	01		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Profiláctico: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB. 		

J01D H
J01D H 02

CARBAPENEMOS
Meropenem

Indicación:		f	ET
	Fiebre y Neutropenia	1	CORRECTO
Dosificación:	20 – 25 mg/kg/día dividido 3 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	6 (1-10)		
No. Pacientes:	01 (1%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenia: Tratamiento correcto, cumple con el protocolo de tratamiento. 		

J01E
J01

SULFONAMIDAS Y TRIMETROPIN
Sulfacetamida

Indicación:		f	ET
	Conjuntivitis	1	CORRECTO
Dosificación:	2 gotas dividido 4 (Tópico)		
Días promedio de tratamiento:	04		
No. Pacientes:	01		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conjuntivitis: Tratamiento correcto, medicamento de elección para dicha infección. 		

J01E A
J01E A 01

TRIMETROPIN Y DERIVADOS
Trimetropin/ sulfametoxazol (clotrimoxazol)

Indicación:		f	ET
	Infección del Tracto Urinario	1	DUDOSO
	Neumonía	1	DUDOSO
Dosificación:	5 mg/kg/día dividido 2 (PO) 20 mg/kg/día dividido 4 (PO)		
Días promedio de tratamiento:	04 (1-7)		
No. Pacientes:	02 (2%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ITU: Tratamiento dudoso, cultivo positivo pero no se realizó antibiograma. ▪ Neumonía: Tratamiento dudoso, medicamento de elección pero los cultivos fueron negativos por lo que no se comprobó el agente causal de la neumonía. 		

J01F
 J01F A
 J01F A 09

MACROLIDOS Y LINCOSAMIDAS
MACROLIDOS
 Claritromicina

Indicación:		f	ET
	Otitis Media	1	CORRECTO
Sinusitis	1	CORRECTO	
Dosificación:	15 mg/kg/día dividido 2 (PO)		
Días promedio de tratamiento:	08 (7-11)		
No. Pacientes:	02 (2%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Otitis Media: tratamiento correcto, medicamento de elección. ▪ Sinusitis: tratamiento correcto, medicamento de elección. 		

J01F F
 J01F F 01

LINCOSAMIDAS
 Clindamicina fosfato

Indicación:		f	ET
	Absceso de Cuello	1	CORRECTO
Meningitis	1	INCORRECTO	
Shock Séptico	1	CORRECTO	
Celulitis	2	CORRECTO	
Gingivitis	1	CORRECTO	
Úlcera en la piel	1	DUDOSO	
Dosificación:	30 – 50 mg/kg/día dividido 3 ó 4 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	08 (1-14)		

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 BIBLIOTECA CENTRAL

CLINDAMICINA	
No. Pacientes:	07 (7%)
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absceso de Cuello: Tratamiento correcto, cobertura ATB ▪ Meningitis: Tratamiento Incorrecto, iniciar terapia con ATB menos tóxicos debido a que no se conoce al agente causal. ▪ Gingivitis: Tratamiento correcto, medicamento de elección. ▪ Celulitis: tratamiento correcto, medicamento de elección. ▪ Shock Séptico: tratamiento correcto, medicamento de elección. ▪ Ulcera en la piel: Tratamiento dudoso, no reporta sensibilidad antibiograma.

JO1G
 J01G B
 J01F B 03

AMINOGLUCOSIDOS
OTROS AMINOGLUCOSIDOS
 Gentamicina

Indicación:		f	ET
	Celulitis	1	CORRECTO
	Infección del Tracto Urinario	1	DUDOSO
	Fiebre y Neutropenia	10	CORRECTO
	Bacteriemia	1	CORRECTO
	Fiebre Prolongada	2	CORRECTO
	Shock Séptico	2	INCORRECTO
	Diarrea hidroelectrolítica	2	CORRECTO
	Tratamiento Postoperatorio	3	CORRECTO
	Neumonía	1	INCORRECO

GENTAMICINA	
Dosificación:	5 mg/kg/día dividido 1 (IV)
Días promedio de tratamiento:	06 (Dosis única hasta 14 días)
No. Pacientes:	23 (23 %)
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DHE: Tratamiento correcto, cultivo positivo B. cepacea la cuál se considera Bacteriemia por dicho microorganismo, el cual es sensible al ATB prescrito. ▪ Tratamiento Postoperatorio: Tratamiento correcto, se le adicionó gentamicina por sospecha de Staphylococcus aureus y B. cepacea ya que la Amoxicilina ácido clavulánico no era suficiente. ▪ Tratamiento Postoperatorio: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB debido a la liberación de bridas y adherencias postoperatorias que presenta el paciente. ▪ Al realizar apendicectomía se encontraba perforada, se inicia terapia ATB para evitar una infección. ▪ Fiebre Prolongada: Tratamiento correcto, ampliar cobertura antibiótica. ▪ Fiebre Prolongada + DHE: Tratamiento correcto, sospecha de shock séptico ampliar cobertura ATB. ▪ Shock séptico: Tratamiento dudoso, cultivo positivo E. aglomerans pero no se realizó antibiograma. ▪ Neumonía : Tratamiento dudoso, debido a que se desconoce el agente causal de la infección se recomienda iniciar con un

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
 CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES EN PATOLOGÍA Y FISIOLÓGICA
 LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y SEROTIPÍA

GENTAMICINA	antibiótico menos tóxico como penicilina, ampicilina, gentamicina o ceftriaxona entre otros.
	▪ Neutropenia: Tratamiento correcto, cumple con el protocolo de tratamiento.
	▪ ITU: Tratamiento dudoso, resultado antibiograma no se tomó en cuenta.
	▪ Shock Séptico: Tratamiento incorrecto, usar menos tóxicos, ya que cultivos son negativos.

J01G B 06

Amikacina

	f	ET
Indicación:	Fiebre y Neutropenia	4 CORRECTO
	Shock Séptico	1 INCORRECTO
	Fiebre Prolongada	1 CORRECTO
	Diarrea Hidroelectrolítica	1 CORRECTO
	Profiláctico por Proceso Quirúrgico	1 CORRECTO
Dosificación:	15 mg/kg/día dividido 1 (IV)	
Días promedio de tratamiento:	12 (5-20)	
No. Pacientes:	08 (8%)	
Observación:	▪ Fiebre Prolongada + DHE: Tratamiento correcto, cultivo positivo por B. cepacea, microorganismo sensible al ATB prescrito.	
	▪ Neutropenia: Tratamiento correcto, cumple con el protocolo de tratamiento.	

AMIKACINA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Profiláctico: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB. ▪ Shock Séptico: Tratamiento incorrecto, no es sensible el microorganismo al ATB prescrito.
------------------	---

J01 M
J01M A
J01M A 02

QUINOLONAS
FLUOROQUINOLONAS
Ciprofloxacina

Indicación:	f	ET
Shock Séptico	1	CORRECTO
Dosificación:	05- 10 mg/kg/día dividido 2 ó 1 (IV)	
Días promedio de tratamiento:	08 (1-14)	
No. Pacientes:	01 (1%)	
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Shock Séptico: Tratamiento correcto, sensible el microorganismo al ATB prescrito. 	

J01 X
 J01X A
 J01X A 01

OTROS ANTIBACTERIANOS
GLUCOPEPTIDOS
 Vancomicina

	f	ET
Indicación:	Neumonía	1 DUDOSO
	Diarrea Hidroelectrolítica	1 CORRECTO
	Fiebre Prolongada	1 CORRECTO
	Fiebre y Neutropenia	5 CORRECTO
	Profiláctico por Proceso Quirúrgico (cambio de válvula cerebral)	2 CORRECTO
	Shock Séptico	2 DUDOSO (1) INCORRECTO(1)
Dosificación:	20 – 60 mg/kg/día dividido (IV)	
Días promedio de tratamiento:	07 (1-12)	
No. Pacientes:	12 (12%)	
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre + DHE: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB. ▪ Neumonía : Tratamiento dudoso, debido a que se desconoce el agente causal de la infección se recomienda iniciar con penicilina, ampicilina, gentamicina o ceftriaxona entre otros. ▪ Shock séptico: Tratamiento dudoso, cultivo positivo E. aglomerans pero no se realizó antibiograma. ▪ Shock Séptico: Tratamiento incorrecto, no es sensible al ATB. Shock Séptico: Tratamiento incorrecto, usar antibióticos con menor toxicidad, ya que cultivos son negativos. 	

VANCOMICINA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenia: Tratamiento correcto, lo indica el protocolo de tratamiento. ▪ Profiláctico: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB.
--------------------	---

J01X A

Teicoplanina

Indicación:	f	ET
Fiebre y Neutropenia	1	INCORRECTO
Profiláctico por Proceso Quirúrgico	1	INCORRECTO
Dosificación:	15-20 mg/kg/día dividido 2 (IV)	
Días promedio de tratamiento:	04 (3-5)	
No. Pacientes:	02 (2%)	
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neutropenia: Tratamiento incorrecto, no cumple con el protocolo de tratamiento. ▪ Profiláctico: Tratamiento incorrecto, puede llegar a establecer resistencia el Enterobacter contra la vancomicina . 	

J01X D
J01X D 01

DERIVADOS DEL IMIDAZOL
Metronidazol

Indicación:	f	ET
Tratamiento Postoperatorio	2	CORRECTO
Infección Intestinal	3	CORRECTO
Dosificación:	15-40mg/kg/día dividido tres (IV)	

METRONIDAZOL	
Días promedio de tratamiento:	05 (1-5)
No. Pacientes:	05 (5%)
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamiento Postoperatorio: Tratamiento correcto, ampliar cobertura ATB debido a la liberación de bridas y adherencias postoperatorias que presenta el paciente. ▪ Apendicectomía perforada inicia terapia ATB. ▪ Infección Intestinal: Tratamiento correcto, medicamento de primera elección.

J02
J02A A
J02A A 01

ANTIMICOTICOS PARA USO SISTEMICO
ANTIBIOTICOS
Anfotericina B

Indicación:		ET	
		f	
	Fiebre y Neutropenia	3	CORRECTO
	Shock Séptico	1	CORRECTO
	Dermatitis por Sospecha de Hongo	1	INCORRECTO
	Úlcera en la piel	1	INCORRECTO
	Candidiasis	1	CORRECTO
Dosificación:	1 mg/kg/día dividido 1 (IV)		
Días promedio de tratamiento:	09 (1-12)		
No. Pacientes:	07 (7%)		

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 BIBLIOTECA CENTRAL

J02A C
J02A C 01

ANFOTERICINA B	
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dermatitis: Tratamiento incorrecto, al observarlo el dermatólogo descartó que la dermatitis era causante de un hongo. ▪ Shock Séptico: Tratamiento correcto ampliar cobertura antibiótica. ▪ Neutropenia: Tratamiento incorrecto, no cumple con protocolo el tratamiento. ▪ Candidiasis: Tratamiento correcto, pero se puede usar uno menos tóxico. ▪ Ulcera en la Piel: Tratamiento incorrecto, usar uno menos tóxico.

DERIVADOS DEL TRIAZOL
Fluconazol

Indicación:		f	ET
	Lesión de la Boca	1	DUDOSO
Dosificación:	5-10 mg/kg/día dividido 1(IV)		
Días promedio de tratamiento:	04 (3-5)		
No. Pacientes:	01 (1%)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesión de Boca: Tratamiento Dudoso, no se comprueba que la lesión sea a causa de un hongo, usar uno menos tóxico tal como el miconazol. 		

J05
 J05A
 J05A B
 J05A B 01

ANTIVIRALES PARA USO SISTEMICO
AGENTES QUE AFECTAN DIRECTAMENTE AL VIRUS
NUCLEOSIDOS
 Aciclovir

		f	ET
Indicación:	Varicela	1	CORRECTO
	Herpes Zoster	2	CORRECTO
	Profilaxis por estar en contacto con el paciente que presento varicela	2	CORRECTO
Dosificación:	50 mg/kg/día dividido 3 (IV) 90 mg/kg/día dividido 3 (PO)		
Días promedio de tratamiento:	04 (3-5)		
No. Pacientes:	05 (5 %)		
Observación:	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herpes Zoster :Tratamiento correcto, medicamento de primera elección para dicha infección. Se le adicionó amoxicilina ácido clavulánico debido a sospecha de infección por la secreción perineal de color amarillo y por presentar fiebre. ▪ Varicela: Tratamiento correcto, medicamento de primera elección para dicha infección. Se le adicionó ceftriaxona y clindamicina para ampliar cobertura. 		

Tabla 9:
Exámenes del laboratorio realizados los pacientes que recibieron terapia antimicrobiana.

REALIZO EXAMEN LABORATORIO	CANTIDAD
SI	88 (88 %)
NO	12 (12 %)

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 10:
Tipo de exámenes y resultados del laboratorio realizados a los pacientes que recibieron terapia antimicrobiana.

EXAMEN	NUMERO	RESULTADO	
		POSITIVO	NEGATIVO
Hemocultivos	70	14	56
Urocultivos	40	07	33
Cultivo de secreciones	26	21	05
Coprocultivos	15	07	08
Hemograma	50		

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 11:
Cultivos VRS Microorganismos aislados.

CULTIVO DE SECRESIONES	HEMOCULTIVO	UROCULTIVO
Staphylococcus aureus	Acinetobacter baumannii	Escherichia coli
Staphylococcus epidermis	Pantoea sp	Proteus miribalis
Streptococcus mitis	Staphylococcus agalactiae	Enterococo faecium
Bacilos gram neg	Burkholderia cepacea	Staphylococcus xylois
Cocos gram positivos	Staphylococcus aureus	
Escherichia coli	Staphylococcus epidermis	
Enterococo faecalis	Enterobacter zakazakii	
Candida albicans	Staphylococcus hominis	
Enterobacter agglomerans	Klebsiella terrigena	
Aerococcus viridans	Staphylococcus xylois	
Streptococcus capitis	Aerococo viridans	
Leuconostoc sp		
Citrobacter freundii		
Klebsiella terrigena		
Pseudomona aeruginosa		
Staphylococcus haemolyticus		
Burkholderia cepacea		
Pantoea sp		
Acinetobacter baumannii		

Tabla 12:
Realización de antibiogramas según los exámenes del laboratorio que dieron resultados positivos.

REALIZACION ANTIBIOGRAMA	CANTIDAD
SI	30
NO	12

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 13:
Manejo e Interpretación de los resultados del antibiograma.

PARAMETRO	CANTIDAD
▪ Antibiogramas realizados	30
▪ Según resultado de antibiograma el microorganismo aislado es sensible al ATB prescrito.	23
▪ Según resultado de antibiograma el paciente recibió antibiótico en el cual el microorganismo aislado es resistente al ATB prescrito.	07
▪ Según resultado de antibiograma existió algún cambio en el tratamiento	03
▪ Antibiogramas que sólo reportaron la sensibilidad del microorganismo, y no se determinó resistencia.	11
▪ Pacientes que recibieron antibióticos por ampliar la cobertura antibiótica, aunque no se realizó sensibilidad de los antibióticos prescritos.	10

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 14:
 Prescripciones de Antibióticos realizadas a los pacientes en estudio, evaluando su cumplimiento en base al protocolo o lo que reporta la literatura.

EVALUACION DEL TRATAMIENTO	NO. PRESCRIPCIONES TX. ELECTIVO	NO. PRESCRIPCIONES TX. PROFILACTICO
CORRECTO	136 (71.96%)	09 (100 %)
INCORRECTO	31(16.40%)	0
DUDOSO	22(11.64%)	0

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

PROPIEDAD DE LA ASOCIACION DE SALESAROS DE QUILMESA
 BIBLIOTECA CENTRAL

Tabla15 :

Manejo de la terapia antimicrobiana en los pacientes que ingresaron por Fiebre y Neutropenia.

No. PACIENTES	1 – 3 DIAS	3 –7 DIAS	7 – 14 DIAS	MAYOR 14 DIAS
6(12.24 %)	Cefepime	Cefepime	Egreso	
4(8.16%)	Cefepime	Tratamiento ambulatorio con Cefixime		
2(4.08%)	Cefepime	Cefepime	Cefepime	Egreso
2(4.08%)	Cefepime	Egreso		
1(2.04%)	Cefepime	Cefepime	Cefepime-Gentamicina	
1(2.04%)	Cefepime	Amoxicilina Ac.clavulánico-Gentamicina	Tratamiento ambulatorio Amoxicilna Ac. Clavulánico	
1(2.04%)	Cefepime	Cefepime-Vancomicina	Cefepime-Vancomicina	
1(2.04%)	Cefepime	Cefepime	Tratamiento ambulatorio Cefixime	
1(2.04%)	Cefepime	Cefepime	Vancomicina	Anfotericina B
1(2.04%)	Cefepime-Amikacina	Tratamiento ambulatorio Cefixime		
1(2.04%)	Cefepime-Gentamicina	Cefepime-Gentamicina	Egreso	
1(2.04%)	Cefepime-Gentamicina	Ciprofloxacina-Amikacina	Cefepime-Piperacilina tazobactam	

No. PACIENTES	1 - 3 DIAS	3 -7 DIAS	7 - 14 DIAS	MAYOR 14 DIAS
6 (12.24%)	Ceftazidima	Ceftazidima	Egreso	
5(10.20%)	Ceftazidima	Ceftazidima	Tratamiento ambulatorio con Cefixime	
4(8.16%)	Ceftazidima	Ceftazidima	Ceftazidima	Egreso
3(6.12%)	Ceftazidima	Amoxicilina Acido Clavulánico	Egreso	
2(4.08%)	Ceftazidima	Egreso		
1(2.04%)	Ceftazidima	Amikacina-Clindamicina	Piperacilina-Tazobactam-AnfotericinaB	Amoxicilina Ac. Clavulánico-Vancomicina
1(2.04%)	Ceftazidima	Teicoplanina	Vancomicina	
1(2.04%)	Ceftazidima	Tratamiento ambulatorio Cefixime		
1(2.04%)	Ceftazidima	Ceftazidima	Gentamicina	Egreso
1(2.04%)	Ceftazidima	Ceftazidima	Ceftazidima	Piperacilina Tazobactam, Gentamicina, Anfotericina B
1(2.04%)	Ceftazidima-Piperacilina tazobactam	Gentamicina-Meropenem	Egreso	
1(2.04%)	Piperacilina tazobactam	Egreso		

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 16:
 Microorganismos encontrados en los pacientes que ingresaron por Fiebre y Neutropenia y recibieron terapia antimicrobiana.

EXAMEN	MICROORGANISMO
Hemocultivo	Staphylococcus agalactiae
	Klebsiella terrigena
	Staphylococcus aureus
	Aerococo viridans
	Staphylococcus epidermis
	Staphylococcus zakazakii
Urocultivo	Escherichia coli
	Proteus miribalis
	Pantoea sp.
	Enterococo Faecium
Cultivo Secresiones	Staphylococcus aureus
	Klebsiella terrigena
	Staphylococcus epidermis
	Aerococo viridans
	Escherichia coli

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 17:
Prescripciones realizadas en pacientes con Fiebre y Neutropenia, que cumplieron con el Protocolo de Tratamiento.

CUMPLIO	No. PRESCRIPCIONES
SI	74 (85%)
NO	13 (15%)

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

Tabla 18:
Miligramos consumidos de antimicrobianos por los pacientes hospitalizados en la Unidad Nacional de Oncología
Pedátrica, durante el período del 01 de abril al 30 de junio de 2002.

MEDICAMENTO	MILIGRAMOS CONSUMIDOS	DIAS PROMEDIO DE TRATAMIENTO	DOSIS RECIBIDAS DIARIAS
Aciclovir	1105	3	4
Ceftazidima	31085	6.26	3
Clindamicina	2320	6.33	4
Amikacina	2160	12.25	1
Piperacilina-Tazobactam	12420	8	3
Claritromicina	995	7.75	2
Trimetropin-Sulfametoxazol	120	1	4
Anfotericina B	141.8	7.8	1
Amoxicilina – Acido Clavulánico	27435	4.06	3
Vancomicina	2435	7	4
Cefepime	25350	7.75	3
Ceftriaxona	10315	4.82	2
Cefuroxime	4620	4.66	3
Gentamicina	2879	5.76	1
Ciprofloxacina	300	7.5	2
Teicoplanina	335	4	2
Dicloxacilina	1975	3.17	4
Ampicilina	2700	5	3
Amoxicilina	555	1	3
Meropenem	500	10	3
Cefazolina	500	2	3
Eritromicina	1000	3	6

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

8. DISCUSION DE RESULTADOS:

El estudio se llevó a cabo en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala, durante un período de tres meses que corresponde al 01 de abril al 30 de junio del año 2002. Durante los tres meses fueron hospitalizados un total de 324 pacientes de los cuales solamente 100 (30.86%) recibieron terapia antimicrobiana. La muestra del estudio solamente fueron los 100 pacientes que recibieron terapia antibiótica, el resto no se incluyó debido a que uno de los objetivos del estudio era evaluar solamente la prescripción-indicación antibiótica.

Entre las características generales de la muestra de estudio tenemos que son pacientes inmunocomprometidos, debido a que su diagnóstico de base es cáncer. El 42 % de la población en estudio su diagnóstico fue Leucemia Linfoblástica Aguda, seguido de Tumor Ewing (7%), Leucemia Mieloblástica Aguda, Tumor de Wilm's, Rbdomiosarcoma, y Hepatoblastoma, (6%) entre otros. La relación de género masculino-femenino aproximadamente 1:1. Las edades de los pacientes se encuentran en un rango desde 6 meses hasta 17 años, el grupo que se encuentra en el rango de 01 a 05 años (45%) fue el que presentó mayor incidencia de sospecha de una infección por lo que se le prescribió antibióticos.

Dentro de la Unidad se encuentran tres áreas donde se distribuyen a los pacientes; general, aislamiento e intensivo. En el área general fue donde la mayor parte de los pacientes con sospecha de una infección estuvieron hospitalizados, éste puede ser un factor importante por el que suceden las infecciones nosocomiales, sin embargo es difícil de solucionar este problema debido a que el área de aislamiento sólo cuenta con capacidad para cuatro pacientes.

De los 100 pacientes que recibieron terapia antibiótica, 91 recibieron tratamiento electivo mientras que 09 pacientes recibieron tratamiento antibiótico

como profiláctico (realización de un proceso quirúrgico, como; biopsia, resección de masa, apendicectomía, etc.)

La vía de administración de los medicamentos en un 90 por ciento de los pacientes fue por vía sistémica, fueron administrados y monitoreados por personal de salud especializado, no se recomienda su uso para tratamiento ambulatorio debido a la gama de complicaciones que pueden provocar estos antimicrobianos.

El rango de días de estancia fue desde 1 hasta mayor de 40 días, implicando con ello un gasto exagerado para el hospital tanto en estancia como en el tratamiento que reciben los pacientes.

Los síntomas y signos que presentaron la mayor parte de los pacientes al ingreso fueron fiebre, mucositis, diarrea, neutropenia, dolor, y flujo de secreciones. La mayor parte de la población ingresó por fiebre y neutropenia (49 pacientes) diarrea hidroelectrolítica (10 pacientes), tratamiento postoperatorio (8 pacientes), infección del tracto urinario (8 pacientes), profilaxis por realización de un proceso quirúrgico (8 pacientes) y fiebre prolongada (06 pacientes), (Observar tabla 5 en donde se encuentra las impresiones clínicas de los pacientes al momento de ingreso).

Antes de iniciar la terapia antimicrobiana empírica sin saber el agente causal de la posible infección se realizaron los exámenes del laboratorio según correspondía, tales como hemograma, hemocultivo, coprocultivo o urocultivo. Al tener los resultados de los exámenes la razón del uso de antibióticos cambió un poco (observar tabla 6, donde se dan a conocer los diagnósticos de egreso de los pacientes para justificar el uso de antibióticos en su tratamiento). Siendo fiebre y neutropenia, diarrea hidroelectrolítica, infección del tracto urinario, profilaxis por

proceso quirúrgico, tratamiento postoperatorio, infección intestinal y celulitis, los motivos de mayor incidencia en el manejo de antimicrobianos.

Un total de 17 antibióticos fueron utilizados por todos los pacientes, encontrándose de diferentes grupos; penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, carbapenem, sulfonamidas, lincosamidas, quinolonas, glucopéptidos., algunos antimicóticos y antivirales. (Observar tabla 7). Los antimicrobianos más utilizados fueron ceftazidima (29 pacientes), cefepime (29 pacientes), amoxicilina ácido clavulánico (27 pacientes), gentamicina (23 pacientes), ceftriaxona (14 pacientes), vancomicina y piperacilina tazobactam (12 pacientes).

Para poder evaluar si la prescripción-indicación fue la correcta se evaluó por medio de algunos criterios, a continuación se presentan la forma como se evaluaron y algunas complicaciones que se tuvieron al evaluar cada uno de los criterios.

- Con base en el protocolo de tratamiento el antimicrobiano prescrito es el correcto. Para poder evaluar este parámetro fue un poco difícil debido a que la Unidad solamente cuenta con un protocolo de tratamiento que es el de manejo de pacientes con fiebre y neutropenia, el resto de indicaciones se evaluaron según lo que reporta la literatura. (los libros que aparecen en referencias con los numerales 3, 4 y 5 son los que se consultaron).
- Desde el punto de vista farmacológico el ATB ha de ser adecuado según la localización y el tipo de infección. Por el hecho de ser pacientes inmunocomprometidos la elección del antibiótico fue bien cuidadoso, para realizar la prescripción se tomaron en cuenta el espectro de bacterias que causan infección con más frecuencia, la toxicidad y farmacodinamia del antibiótico, estados generales del paciente como función renal, hepática, etc.

- El agente etiológico ha de ser sensible al ATB administrado. El laboratorio clínico no cuenta con suficientes materiales para realizar la potencia antibiótica para todos los antimicrobianos que se encuentran en farmacia, en algunos casos se reportó la sensibilidad del microorganismo contra ciertos antibióticos pero no necesariamente contra el antibiótico que está recibiendo el paciente.
- Asociaciones adecuadas. La mayoría de los pacientes iniciaron con una monoterapia pero según su evolución se le adicionaron otros medicamentos para ampliar la cobertura antibiótica, se estableció mantener una cobertura contra patógenos gram-negativos y gram-positivos.
- Mínima Toxicidad Posible. La mayoría de antibióticos utilizados son altamente tóxicos pero se evaluó la función renal, hepática, etc. de los pacientes para valorar si continuaban con la terapia o se omitía, en los casos donde existió fallo renal se realizaron ajustes de dosis, para mantener la concentración inhibitoria máxima y mínima del antimicrobiano sin causar grave toxicidad.
- Duración del tratamiento adecuado según estándares. El promedio de días de uso de los antibióticos fue de 05 a 07 días, el tiempo mínimo fue de un día y máximo de 20 días. Se evaluó la evolución del paciente y en base a ello se decidió continuar con la terapia dentro del hospital o terminar el tratamiento ambulatorio.
- Si existe opción del ATB con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo. Este parámetro no se cumplió en ninguna de las indicaciones ya que los antibióticos prescritos en la terapia empírica son los de mayor potencia.

El Tratamiento Dudoso se consideró cuándo no cumplió con los cinco primeros criterios del tratamiento correcto y sólo cumplió con duración del tratamiento adecuado según estándares, y si existe opción de ATB con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo.

El Tratamiento se consideró Incorrecto cuándo hay ausencia de información, se desconoce el agente causal de la infección, el ATB no es el adecuado según la

localización y tipo de infección, el agente causal de la infección es resistente al ATB prescrito.

La evaluación de la Prescripción – Indicación de los antimicrobianos utilizados se puede observar en la tabla 8, acá se encuentran las indicaciones por la que se prescribió el antibiótico, la dosificación, días promedio de tratamiento, número de pacientes que recibió el medicamento y algunas observaciones que se realizaron donde se justifica por que se determinó como correcto, dudoso o incorrecto el antimicrobiano prescrito. Con relación a las dosis administradas, frecuencia, y días promedio de tratamiento si cumplen con la dosificación que reporta el protocolo de tratamiento en el caso de los pacientes que ingresaron por fiebre y neutropenia, el resto de medicamentos se comparó con lo que reporta la literatura y si se encuentran en los rangos estándares establecidos.

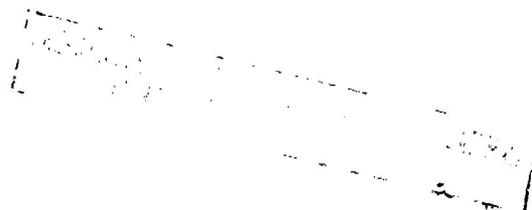
De la población estudiada al 88% de la población se les realizó algún examen de laboratorio o cultivos. Dentro los cultivos realizados resultaron positivos 42 (tanto en los hemocultivos, urocultivos y cultivo de secreciones), y 7 exámenes resultaron positivos en los coprocultivos. De los cuarenta y dos exámenes positivos de los cultivos, se realizaron 30 antibiogramas para verificar las sensibilidad o resistencia del microorganismo contra el antimicrobiano prescrito. Se encontraron alrededor de 34 diferentes microorganismos según los cultivos, tanto grampositivos como gramnegativos.

Al tener los resultados del antibiograma solamente a tres pacientes se les modificó la terapia, 23 pacientes estaban ya recibiendo antibióticos los cuales los microorganismos aislados eran sensibles. Sin embargo, existieron 11 pacientes que no se determinó la resistencia del microorganismo contra el ATB prescrito por lo que se evaluó como tratamiento dudoso.

De los 100 pacientes se realizaron 198 prescripciones de antimicrobianos, de las cuales 09 fueron con fines profilácticos y se evaluó como Tratamiento Correcto. Las otras 189 prescripciones realizadas fueron como tratamiento electivo, y de éstas 136 (71.96%) se evaluaron como tratamiento correcto, 31 (16.40%) prescripciones como tratamiento incorrecto, y 22 (11.64%) prescripciones como tratamiento dudoso. Esto nos indica que si se siguen los pasos para realizar un buena prescripción.

La mayoría de los pacientes que entraron en el estudio su indicación fue fiebre y neutropenia, en este grupo se realizaron 87 prescripciones de las cuáles 74 (85%) cumplió con el protocolo de tratamiento y solamente 13 (15%) no cumplieron con el protocolo de tratamiento. Sin embargo es necesario realizar una actualización del protocolo debido a que los organismos causante de fiebre en niños con cáncer y neutropenia según protocolo ha variado bastante, se puede observar en la tabla 16 los microorganismos causantes de fiebre en estos pacientes, la cuál no se compara con el grupo de patógenos que reporta el protocolo.

En términos generales se puede decir que la prescripción antibiótica realizada a los pacientes fue correcta, y si existe un uso racional de los medicamentos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, debido a que se observó que los pacientes recibieron el medicamento indicado según su situación clínica en las dosis correctas, durante el tiempo adecuado y al menor costo posible.



9. CONCLUSIONES

- 9.1 La evaluación de la prescripción del antimicrobiano desde el punto de vista del protocolo de tratamiento se realizó para los pacientes cuya indicación fue fiebre y neutropenia, debido a que es el único que existe en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. El resto de indicaciones se evaluaron usando como guía lo que reporta la literatura.
- 9.2 La sensibilidad de los microorganismos frente a ciertos antibióticos reportados fue útil para verificar si la terapia empírica prescrita era la correcta o debería de realizarse una modificación de la terapia.
- 9.3 La duración del tratamiento antimicrobiano según estándares es el correcto.
- 9.4 Los antimicrobianos prescritos no fueron los que presentan menor toxicidad ni costo. Se monitorea a los pacientes para evitar en lo posible los efectos adversos del medicamento; y en base al costo sólo se usan medicamentos de alta potencia y gran cobertura por el motivo de que son pacientes inmunocomprometidos.
- 9.5 Un total de 198 prescripciones se realizaron, de los cuales 144 se evaluaron como tratamiento correcto, 31 prescripciones como tratamiento incorrecto y 22 prescripciones como tratamiento dudoso. Se realizaron 87 prescripciones en el grupo de los pacientes que ingresaron por fiebre y neutropenia, de estos 74 prescripciones cumplieron con el protocolo de tratamiento y solamente 13 no cumplieron.
- 9.6 En términos generales se concluye que si existe un buen uso racional de los antimicrobianos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica.

10. RECOMENDACIONES

- 10.1 Realizar protocolos de tratamiento para el manejo de infecciones en pacientes con cáncer que asisten a la Unidad y dar a conocer estos protocolos al personal médico para que puedan realizar una prescripción, usándolos como guías
- 10.2 Realizar concentraciones sanguíneas de antimicrobianos sobre todo con vancomicina, gentamicina y amikacina para evitar efectos adversos irreversibles, en aquellos pacientes que representan riesgo.
- 10.3 Continuar realizando estudios de utilización de medicamentos para poder Hacer un uso racional de los mismos.
- 10.4 Realizar exámenes del laboratorio como control luego de terminar la terapia antibiótica.
- 10.5 Mantener en el laboratorio microbiológico todos los discos necesarios para poder realizar la potencia antibiótica de los antimicrobianos necesarios.
- 10.6 A continuación se presenta una propuesta sobre el manejo de la terapia antimicrobiana en pacientes neutropénicos con cáncer.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

ALGORITMO PARA EL MANEJO DE INICIAL DE LA TERAPIA ANTIBIÓTICA DE PACIENTES NEUTROPÉNICOS CON FIEBRE.

FIEBRE (temperatura mayor o igual 38.3 C) + NEUTROPENIA (menor 500 neutrófilos/mm³):

- Bajo Riesgo:
 - Administración Vía Oral: Ciproflaxacina + Cefixime
 - Administración Vía Intravenosa: Vancomicina si es necesario.

- Alto Riesgo:
 - Vía de administración: solamente Intravenoso
 - Monoterapia: Cefepime, ceftazidime, o carbapenem
 - Asociación de dos drogas: Aminoglucósido + una penicilina antipseudomona, cefepime, ceftazidime o carbapenem.
 - Si es necesario adicionar vancomicina puede combinarse con cefepime, ceftazidime o carbapenem. o también puede eliminarse o agregarse un aminoglucósido.

- Reconsiderar la terapia luego de 3 a 5 días.

GUÍA PARA EL MANEJO DE LA TERAPIA INICIAL ANTIBIÓTICA EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS AFEBRILES DURANTE LOS PRIMEROS 3-5 DÍAS.

Etiología no identificada:

- Bajo Riesgo: Cambiar ciprofloxacina ó cefixime, luego omitir antibióticos.

- Alto Riesgo: Continuar con los mismos antibióticos.

Etiología Identificada:

- Ajustar la terapia según resultados del antibiograma.

**GUIA DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FIEBRE PERSISTENTE
DESPUES DE 3 – 5 DIAS DE TRATAMIENTO, Y ETIOLOGIA NO
IDENTIFICADA.**

Reevaluar al paciente al 3-5 día:

- Continuar terapia antiabiótica, si las condiciones del paciente no cambian omitir vancomicina.
- Cambiar antibióticos si el desorden del paciente es progresivo.
- Adicionar drogas antifúngicas si la fiebre y neutropenia no mejoran.

Duracion de la terapia antiabiótica.

- Afebril durante 3-5 día:
 - RAN mayor $500/\text{mm}^3$ por dos dias consecutivos, omitir terapia antiabiótica despues de 48 horas afebri y RAN mayor $500/\text{mm}^3$.
 - RAN menor $500/\text{mm}^3$ por 7 días, paciente clínicamente bien, y terapia inicial de bajo riesgo, omitir antibióticos cuando se encuentre el paciente afebril por 5- 7 días.

- Ran menor $500/\text{mm}^3$, terapia inicial de alto riesgo (RAN menor $100/\text{mm}^3$, mucositis, signos de inestable, continuar antibióticos.

- Fiebre Persistente:
 - RAN mayor $500/\text{mm}^3$:
 - Omitir terapia después de 3-5 día con un RAN mayor $500/\text{mm}^3$, y reevaluar al paciente.

 - RAN menor de $500/\text{mm}^3$:
 - Continuar por dos semanas, reevaluar al paciente, omitir antibióticos cuando el paciente presente una condición estable.

- Está guía se tomó de: 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patient with Cancer.



11. REFERENCIAS

- 11.1 LAPORTE, J.R. TOGNONI, G. 1993. Principios de epidemiología del medicamento. Segunda edición. Masson-Salvat Medicina. España. 23, 27 p
- 11.2 IÑESTA, A.G. 1988. Estudios de Utilización de medicamentos, revisión sobre la experiencia española. Pharmaklinik. Volumen 2. No.3. Madrid, España. 85 p
- 11.3 HARDMAN, J.G., et.al. 1995. Goodman & Gilman; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena edición. México. Editorial McGraw-Hill interamericana. Vol. 2. 1095-1096 p.
- 11.4 KATZUNG, B. G. 1998. Farmacología Básica y Clínica. Séptima edición. México. Editorial El Manual Moderno. 933-936 p.
- 11.5 PAGE, C. P., et.al. 1998. Farmacología Integrada. Madrid, España, S.A. Editorial Hartcourt España, S.A. 422-425 p.
- 11.6 ROJAS, E.N., et.al. 2001. Uso profiláctico de antibióticos en el servicio de Cirugía de un Hospital General de Perú. Revista Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos. España. 11 (1): 36-42
- 11.7 GONZÁLEZ, J.M. et.al. 2001. Estudio de utilización de antibióticos en un Hospital Pediátrico mexicano. Revista Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos. España. 11 (1): 58-64
- 11.8 BANCHERO, P., et.al. 2001. Análisis de la prescripción de antibióticos en una población de pacientes ambulatorios. Revista Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos. España. 11 (3): 12-16
- 11.9 MARROQUÍN, M.T. Enero-Junio 2001. Costo, indicación y resistencia bacteriana a cefalosporinas de tercera generación en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín. Guatemala. 7(01):42
- 11.10 MATHEU, J. Enero-Junio 2001. Antibióticos utilizados en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt, racionalización y costos. Revista de la

Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín. Guatemala.
7(01):43

- 11.11 SANTOS CASTILLO, F.Y. Sep., 1998. Estudio de utilización de los antimicrobianos Ampicilina, cloranfenicol, gentamicina y penicilina cristalina en los servicios de cirugía, maternidad y ginecología de adultos del Hospital Roosevelt. Guatemala. 97 p. Tesis Licenciada Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela Química Farmacéutica.
- 11.12 HERNANDEZ PALMA, M.N. Nov., 1996. Evaluación de la práctica clínica en profilaxis antibiótica en el Hospital Nacional de Mazatenango, Suchitepequez. Guatemala. 55 p. Tesis Licenciada Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela Química Farmacéutica.
- 11.13 Estudio sobre utilización de antimicrobianos en los servicios de alto riesgo y unidad de cuidados intensivos de pediatría, unidad de cuidados intensivos de adultos y ortopedia de hombres del Hospital Roosevelt. Segundo semestre 2001. Guatemala. 82 p. Trabajo de investigación de los estudiantes de EDC de la carrera de Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela Química Farmacéutica.
- 11.14 SOTO MORA, R., Gustavo A. Octubre 1984. Un análisis crítico del uso de aminoglucósidos en el Hospital Roosevelt. Guatemala. 120 p. Tesis Médico y Cirujano. Universidad Francisco Marroquín. Facultad de Medicina.
- 11.15 Boletín No. 4. Comité de infecciones nosocomiales. Hospital Roosevelt de Guatemala. Vol. 01. Octubre 1997.
- 11.16 Estudio sobre utilización de antimicrobianos en los servicios de alto riesgo e intensivos de pediatría, y ortopedia de adultos del Hospital Roosevelt. Primer semestre 2001. Guatemala. 82 p. Trabajo de investigación de los estudiantes de EDC de la carrera de Química Farmacéutica. Universidad de

San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
Escuela Química Farmacéutica.

11.17 Boletín No. 1. Boletín Farmacéutico del Colegio de Químicos
Farmacéuticos de Honduras. Vol. 01. Año VII. Marzo 2000.

11.18 Domínguez, A. etal. 1990. Farmacia Hospitalaria. Editorial Médica
Internacional, S.A. España. 23, 27 p

12. ANEXOS

- Boleta de Recolección de Datos
- Monografías de Medicamentos
- Protocolo de Tratamiento del Manejo de Pacientes con Fiebre y Neutropenia.
- Resultados de los Antibiogramas Realizados vrs Indicación y Tratamiento Recibido.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
BIBLIOTECA CENTRAL

**BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS
 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002**

SERVICIO:

Nombre:		Registro:	
Edad:	Sexo:	Ingreso:	Egreso:
Peso:	Talla:	SC:	
Diagnóstico:			
Indicación:			

- Razón de uso del antimicrobiano: Tratamiento Profiláctico
 Dispositivo que tiene el paciente: Cáteter Sonda Otros Ninguno

PRESCRIPCION.

ANTIMICROBIANO	DOSIS / VIA	FRECUENCIA	INICIO	OMISION	TOTAL DE DIAS

- Se solicita la realización de cultivo: SI NO
 Se realiza antibiograma: SI NO
 Hubo cambio de la terapia en base al resultado del antibiograma: SI NO

Exámenes de Laboratorio:

FECHA	CULTIVO	MICROORGANISMO	ANTIBIOGRAMA		
			SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE

Control de Temperatura

FECHA	6 HORAS	12 HORAS	18 HORAS	24 HORAS

AMIKACINA

Indicaciones:

Tratamiento corto plazo de infecciones serias producidas por bacterias gram-negativas incluyendo *Pseudomonas*. Estudios han demostrado que amikacina es efectiva en el tratamiento de septicemia (incluyendo sepsis neonatal); en infecciones serias del tracto respiratorio, huesos y coyunturas. También se utiliza para el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos. Puede utilizarse en el tratamiento de infecciones serias y recurrentes del tracto urinario. Puede utilizarse también para el tratamiento de infecciones en heridas post-operatorias.

Farmacología/Farmacocinética:

Por administración IM, el fármaco es rápidamente absorbido. Las máximas concentraciones se obtienen en 1 hora después de la administración. Con una función renal normal, aproximadamente el 91.9% de la dosis intramuscular es excretada en la orina en las primeras 8 horas.

Microbiología:

Amikacina es activa contra microorganismos gram-negativos como especies de *Pseudomonas*, *E. coli*, especies de *Proteus*, especies de *Providencia*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*. Para microorganismos gram-positivos como *Staphylococcus* incluyendo cepas resistentes a meticilina.

Régimen de Dosificación:

Para administración intramuscular y en pacientes con función renal normal, la dosis recomendada para adultos y niños es 15 mg/kg/día dividida en 2 ó 3 dosis iguales y administradas en igual intervalo de tiempo. Cuando la amikacina está indicada en recién nacidos se usa una dosis inicial de 10 mg/kg con una dosis de mantenimiento de 7.5 mg/kg cada 12 horas. El tiempo usual de tratamiento de 7 a 10 días. El total de la dosis diaria no debe exceder los 15 mg/kg/día.

Reacciones Adversas:

Todos los aminoglucósidos aumentan el potencial de padecer de problemas auditivos, toxicidad renal y bloqueo neuromuscular. Estos efectos ocurren con más frecuencia en pacientes que presentan o presentaron historia de enfermedad renal. De forma general la amikacina puede producir las siguientes reacciones adversas.

- Neurotoxicidad y ototoxicidad
- Bloqueo neuromuscular
- Nefrotoxicidad
- Además puede causar vómitos, náusea, rash, fiebre, dolor de cabeza, parestesia y otros.

Contraindicaciones/Precauciones:

- No se debe administrar a pacientes con historia de hipersensibilidad al fármaco.
- Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas, pues estos

medicamentos pueden atravesar la placenta.

- Si aparecen signos de disfunción renal o hepática se recomienda reducir la dosis o evaluar el riesgo/beneficio en el tratamiento del paciente.

Presentaciones farmacéuticas:

- Ampolla de 100 mg
- Vial de 500 mg
- Tabletas de 500 mg

CEFEPIME

Indicaciones:

Es una cefalosporina de cuarta generación, bactericida de amplio espectro contra bacterias gram positivas y gram negativas, esta indicada en infecciones de vías aéreas inferiores, incluyendo neumonía y bronquitis, infecciones de vías urinarias, infecciones de la piel y anexos, infecciones intraabdominales, infecciones de vías biliares, infecciones ginecológicas, septicemia, tratamiento empírico en neutropenia febril, meningitis bacteriana.

Dosis adultos:

2 gramos por vía IV cada 12 horas.

Mecanismo de acción:

Penetra la bacteria a través de las porinas para unirse a las PBP s, enzimas comprometidas en la etapa terminal del proceso de ensamblado de la pared celular y en el

remodelamiento de esta durante el crecimiento y división.

Farmacocinética:

La vida media es de 2 horas. Se excreta casi por completo por los riñones.

CEFTAZIDIMA

Indicaciones:

Infecciones causadas por Enterobacteriaceae y Pseudomonas.

Dosis pediátricas usuales:

Neonatos hasta cuatro semanas de edad: infusión intravenosa, 30 mg (base anhidra) por kg de peso corporal cada doce horas.

Lactantes y niños de 1 mes a 12 años: infusión intravenosa, de 30 a 50 mg por kg de peso corporal cada 8 horas. La dosis diaria total máxima en lactantes y niños no debe superar los 6 gramos.

Dosis adultos:

Infusión intravenosa de 1 a 2 gramos a intervalos de ocho a doce horas.

Infecciones del tracto urinario (no complicadas): infusión intravenosa, 250 mg cada doce horas. Infecciones del tracto urinario (complicadas): infusión intravenosa, 500 mg a intervalos de ocho a doce horas.

Mecanismo de acción:

Inhibe la síntesis de la pared bacteriana.

Farmacocinética:

Tiene una vida media plasmática de 1.5 horas aproximadamente. No es metabolizado.

Contraindicaciones:

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad.

Precauciones:

Al administrar el medicamento con el antecedente de una respuesta leve o temporalmente lejana a la penicilina.

Efectos adversos:

Hipersensibilidad, anafilaxia, broncoespasmo y urticaria. Puede surgir diarrea.

Presentación:

Vial de 1 y 2 gramos.

CLINDAMICINA

Indicaciones:

Actúa contra todas aquellas infecciones causadas por anaerobios susceptibles, incluyendo a *Streptococos* y *Chlamidia trachomatis*, infecciones en tracto respiratorio superior e inferior, piel, tejidos blandos, huesos, infecciones pelvianas e intraabdominales.

Dosis pediátrica:

Deben recibir de 8 a 12 mg/kg/día en tres a cuatro porciones, en infecciones graves se recomiendan 13-25 mg/kg/día, sin embargo los niños que pesan 10 kg o menos deben recibir media cucharadita tres veces al día como dosis mínima.

Dosis adultos:

La dosis es de 150 a 300 mg cada seis horas, en infecciones graves es de 300 a 450 mg cada seis horas.

Duración del tratamiento:

Según criterio del médico.

Mecanismo de Acción:

Se liga exclusivamente a la subunidad 50 S de ribosomas bacterianos y suprime la síntesis proteínica.

Farmacocinética:

Se absorbe casi por completo, y en término de una hora de haber consumido 150 mg se alcanzan en cifras plasmáticas de 2 a 3 ug/ml. La vida media es de 2.9 horas, el 99% ó más se liga a proteínas plasmáticas solo el 10 % se excreta intacta por la orina y en heces se hallan cantidades pequeñas de ellas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad.

Precauciones:

Se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes gastrointestinales, incluyendo especialmente la colitis y así mismo con pacientes que reciben bloqueadores neuromusculares por la potenciación que provoca.

Efectos adversos:

Dolor abdominal, náusea, vómitos, heces blandas. Reacciones por hipersensibilidad a pacientes susceptibles.

Interacciones:

Gentamicina, el uso conjunto de ambos medicamentos puede aumentar los efectos adversos renales de la gentamicina.

Presentación:

Cápsulas de 150 – 300 mg

DICLOXACILINA

Indicaciones:

Tratamiento de infecciones producidas por estafilococos resistentes por penicilinas, en donde se incluye endocarditis, meningitis.

Dosis Pediátrica:

Aquellos con peso de 40 kg o más utilizan las dosis usuales de adulto. Niños de 1 mes o más cuyo peso es menor de 40 kg la dosis usual es de 12.5 mg/kg/día dividido en dosis

cada seis horas en infecciones de la piel, tracto respiratorio que son leves o moderadas, infecciones severas se utilizan 25 mg/kg/día en dosis divididas cada seis horas. En pacientes que son resistentes a terapia penicilínica resistente a penicilinas se usan dosis de 50 a 100 mg/kg/día en dosis dividida cada 6 horas.

Dosis adultos:

125 mg cada seis horas para infecciones leves a moderadas. Para infecciones severas la dosis usual es de 250 mg cada seis horas.

Duración del tratamiento:

Este va a depender de la severidad de la enfermedad y la respuesta bacteriológica que tenga el paciente con el antibiótico. Para la mayoría de infecciones estafilocócicas se acostumbra un período de 14 días, una terapia más prolongada es necesaria para el tratamiento de osteomielitis, endocarditis u otras infecciones metastásicas. Vía oral en el tratamiento de osteomielitis el tratamiento dura de 3 a 6 semanas.

Mecanismo de acción:

Inhibe el crecimiento bacteriano, por bloqueo de la síntesis de peptidoglucano el cual forma parte de la membrana celular, con lo cual se produce una fragilidad y muerte de la bacteria.

Farmacocinética:

No se activa por el jugo gástrico y se absorbe rápida y completamente por

el tracto gastrointestinal del 25 al 76 % se absorbe luego de la administración oral y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en un período de 0.5 a 2 horas. Se distribuye en los huesos, bilis, líquido pleural y sinovial. Algunas veces se distribuye en el líquido ascítico. Se une de un 95-99% a las proteínas plasmáticas y se metaboliza parcialmente a metabolitos activos e inactivos. Los metabolitos se excretan por secreción y filtración tubular. Las concentraciones séricas de dicloxacilina son altas en neonatos y la vida media se prolonga.

Precauciones y contraindicaciones:

Es potencialmente tóxico como las penicilinas, incluyendo reacciones de hipersensibilidad, por lo que en la terapia debe de monitorearse constantemente su uso. Debe evaluarse constantemente la función hepática, renal y hematológica de los pacientes. La eliminación en neonatos se retarda, por inmaduración de los órganos por lo que debe monitorearse clínicamente y con exámenes de laboratorio para observar efectos tóxicos o adversos y adecuar una nueva dosis. La seguridad en el embarazo no ha sido establecida y la clínica no revela algún efecto adverso en el feto.

Efectos adversos:

Hipersensibilidad, reacción de sensibilidad cruzada y las ya conocida por las penicilinas.

Interacciones:

No reportadas

GENTAMICINA

Indicaciones:

La inyección de sulfato de gentamicina está indicada en el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los siguientes: E. coli, Pseudomonas aeruginosa especies de Proteus, Klebsiella-Enterobacter y Serratia.

Algunos estudios han demostrado que el sulfato de gentamicina es útil en el tratamiento de sepsis bacterianas neonatales.

En infecciones severas en donde no se conoce el microorganismo patógeno se puede administrar sulfato de gentamicina.

En combinación con carbenicilina se utiliza en el tratamiento de infecciones causadas por Pseudomonas.

Régimen de dosificación:

El sulfato de gentamicina en niños puede administrarse por vía intramuscular o intravenosa. En niños con función renal normal, la dosis usual es de 6 a 7.5 mg/kg/día. En adultos la dosis recomendada y administrada por vía parenteral es de 3 mg/kg/día.

Farmacología/Farmacocinética:

La gentamicina al igual que los aminoglucósidos puede acumularse en los tejidos y suero de pacientes

tratados con dosis altas o por períodos prolongados, principalmente cuando existen enfermedades o fallos renales. En pacientes, con inmadurez en la función renal, la gentamicina se excreta más lentamente.

Gentamicina es distribuida en fluidos extracelulares y las concentraciones máximas a veces se logran conseguirse. Las concentraciones séricas de gentamicina pueden ser menores en pacientes febriles que en pacientes afebriles.

Mecanismo de acción:

El fármaco actúa por inhibición de la síntesis normal de proteínas en microorganismos susceptibles. Es activa en una amplia variedad de bacterias patógenas incluyendo E. coli, Proteus, Pseudomonas aeruginosa y especies de Klebsiella-Enterobacter-Serratia, especies de Citrobacter y especies de Staphylococcus (incluyendo cepas resistentes a penicilina y meticilina).

Reacciones adversas:

El uso continuo o prolongado de sulfato de gentamicina puede causar:

- Nefrotoxicidad
- Neurotoxicidad, se han reportado casos de daño severo a nivel vestibular y auditivo.

Otros efectos relacionados al uso de sulfato de gentamicina son: depresión respiratoria, letargo, confusión, depresión, disturbios visuales, poco apetito, edema

laringeo, reacciones anafilácticas, alopecia, dolor coyuntural y trombocitopenia.

Contraindicaciones/Precauciones:

Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas, pues el fármaco atraviesa la placenta. Está contraindicado su uso en pacientes con hipersensibilidad al fármaco.

Presentaciones farmacéuticas:

Vial y ampolla con concentración de 80 mg/ml.

PIPERACILINA:

Indicaciones:

Celulitis, endometritis, gonorrea, infecciones de piel, ginecológicas, infecciones del tracto respiratorio bajo, profilaxis, septicemia. Es categoría B en el embarazo.

Mecanismo de acción:

Penetra la bacteria a través de las porinas para unirse a las PBP s, enzimas comprometidas en etapa terminal del proceso de ensamblado de la pared celular y en el remodelamiento de esta durante el crecimiento y división.

Dosis pediátrica:

Dosis para niños de 12 años no ha sido establecida ni tampoco es segura en neonatos.

Dosis adultos:

La dosis usual para infecciones serias es de 3 a 4 gramos cada 4 o 6 horas en infusión por 20 ó 30 minutos, para infecciones graves la vía IV puede ser usada. La dosis máxima es de 24 gramos por día y para inyecciones IM no debe pasar un límite de 2 gramos por inyección en el sitio de aplicación.

Duración del tratamiento:

Según criterio del médico.

Farmacocinética:

Vida media 0.93 horas dónde se metaboliza. Se excreta en leche materna y en orina.

Contraindicaciones:

En historia de reacciones alergicas a las penicilina y cefalosporinas.

Precauciones:

Reacciones en personas alergicas a penicilinas y cefalosporinas, en pacientes que presentan reacciones serias el antibiótico debe ser discontinuado. Puede ser usada en el embarazo solamente si fuera necesario.

Efectos Adversos:

Da reacciones locales, tromboflebitis, eritema después de aplicada la inyección, equimosis, diarrea, vómito, náusea, hiperbilirrubinemia, diarrea con

sangre, y rara vez colitis pseudomembranosa.

Presentación:

Viales de 4.5 gramos.

VANCOMICINA

Dosis pediátrica:

En neonatos de 8 a 30 días de edad mg/kg de peso cada 8 horas; en lactantes y niños 10 mg/kg de peso cada seis horas. La dosis total para niños es de 40 mg/kg en 3 o 4 porciones.

Dosis adultos:

La dosis empírica en adultos es de 30 mg/kg/día en fracciones cada 6 ó 12 horas. La dosis de 125 a 250 mg cada 6 horas.

Mecanismo de acción:

Inhibe la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles al unirse a las terminaciones d-alanil-d-alanina de alta afinidad de las unidades precursoras parietales.

Farmacocinética:

Se absorbe en poca cantidad y por las heces se excreta en cantidades importantes. Una sola dosis IV de 1 gramo en adultos produce concentraciones plasmáticas de 15 a 30 ug/ml. El fármaco tiene una vida media plasmática de casi 6 horas, el 55 % se liga a proteínas plasmáticas.

Indicaciones:

Debe utilizarse sólo para combatir infecciones graves y es particularmente útil en las causadas por estafilococos resistentes a meticilinas (incluidas neumonía, endocarditis, osteomielitis y abscesos de tejidos blandos). Es extraordinariamente útil en infecciones estafilocócicas graves en sujetos alérgicos a penicilinas o cefalosporinas. En algunos casos de infecciones del SNC causadas por microorganismos sensibles que no reaccionan a la terapéutica IV, se ha recurrido a la administración intraventricular de vancomicina, recientemente se ha vuelto importante en el tratamiento de infecciones neumocócicas resistentes a la penicilina.

Precauciones:

Se necesita cambiar la dosis en personas con deficiencia renal.

Efectos Adversos:

Reacción de hipersensibilidad, escalofríos, erupciones y fiebres, las más notables son ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Interacciones:

Anfotericina B y cisplatino, el uso simultáneo requiere monitoreo cuidadoso por posible aumento de la nefrotoxicidad y/o neurotoxicidad. Amikacina, uso simultáneo puede aumentar la ototoxicidad. Estreptomina y gentamicina, el uso concurrente puede resultar en un

incremento de la ototoxicidad. Ketamina, la administración concomitante se asocia con eritema.

Presentación:

Vial de 500 mg.

PROTOCOLO DE FIEBRE Y NEUTROPENIA G-FN-001

1. OBJETIVOS

- 1.1 Prevenir la muerte y complicaciones generadas por infecciones en niños con cáncer que se encuentran bajo tratamiento quimioterapéutico.
- 1.2 Proveer una guía ordenada y lógica del manejo empírico del niño con neutropenia y sospecha de infecciones.
- 1.3 Evitar la emergencia de infecciones con bacterias multiresistentes a través del uso apropiado de antimicrobianos en el manejo empírico del niño con cáncer y neutropenia.

2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

El síndrome de fiebre y neutropenia en el niño con cáncer bajo tratamiento quimioterapéutico es común. Ocurre en un tercio de pacientes en los cuales el conteo de neutrófilos disminuye por debajo de 500/mm³ por menos de 1 semana. A pesar de que la fiebre puede ser una manifestación del cáncer, esta es frecuentemente el reflejo de una infección oculta. El niño con neutropenia tiene un alto riesgo de contraer y ser invadido por infecciones serias. El 50 al 60% de los pacientes neutropénicos que se tornan febriles sufrirán de una infección establecida u oculta, y entre el 15 al 20% de los pacientes con conteos de polimorfonucleares < 100/mm³ tendrán bacteremia. (1-2) Las bacterias que más frecuentemente causan infecciones y fiebre en niños con neutropenia se enlistan en la siguiente tabla:

ORGANISMOS CAUSANTES DE FIEBRE EN NIÑOS CON CANCER Y NEUTROPENIA	
Comunes	Menos comunes
Gram-positivos <i>S. aureus</i> <i>S. coagulasa-negativo</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> Grupo viridians <i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacillus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i>
Gram-negativos <i>E. coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterobacter spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Citrobacter spp.</i>
Anaerobios	<i>Bacteroides spp.</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Fusobacterium</i>
Hongos <i>Candida spp.</i>	<i>Aspergillus spp.</i>

Los factores que aumentan el riesgo de infección en el niño con neoplasia y neutropenia son:

- 1) Alteraciones en la integridad de las barreras de piel y mucosas (mucositis, etc)
- 2) Presencia de catéteres y vías de invasión
- 3) Neutropenia (CAN= conteo absoluto de neutrófilos)
 - 3.1 El riesgo de infección está directamente relacionado al número de neutrófilos (riesgo aumenta < 1000 pmn/mm³, y es más alto cuando CAN < 100 pmn/mm³)
 - 3.2 La duración de la neutropenia es el factor más importante predictor del riesgo de infección (neutropenia > 3 semanas se asocia con 100% de infección)
- 4) Defectos en la inmunidad celular (depleción de linfocitos CD4 y CD8 inducida por quimioterapia) que predisponen a infección por P. carini y herpes-virus.
- 5) Defectos en la inmunidad celular (la respuesta del paciente con cáncer a vacunas es deficiente).

3. DEFINICIONES Y CRITERIOS

Fiebre: Temperatura oral $> 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F) en única toma o $>38^{\circ}\text{C}$ por una hora. La termometría rectal debe evitarse en pacientes con cáncer y neutropenia por el riesgo de inducir bacteremia. La temperatura axilar puede ser utilizada ocasionalmente.

Neutropenia: Conteo de neutrófilos (polimorfonucleares + bandas) CAN $< 500/\text{mm}^3$

4. EVALUACION Y PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

4.1 Evaluación Inicial

Los niños con neoplasia y neutropenia son difíciles de evaluar porque la falta de neutrófilos se asocia con una respuesta inflamatoria deprimida. Así, los signos de inflamación como enrojecimiento, consolidación y edema están disminuidos o ausentes.

Los sitios más comunes de infección son: el tracto digestivo (la mucositis favorece la invasión de organismos oportunistas), sitios de cateteres y el torrente sanguíneo, y el tracto respiratorio. Basados en estas condiciones, la evaluación inicial de un paciente con fiebre y neutropenia debe incluir:

- Ⓣ Hemocultivo periférico y/o de cateter central
- Ⓣ Cultivos y gram de lesiones, heces diarreicas, orina u orofaringe si sospechoso
- Ⓣ Radiografía de Torax
- Ⓣ Hemograma completo con diferencial manual
- Ⓣ Transaminasas y electrolitos

Los cultivos deben ser tomados previo al inicio de antimicrobianos!

4.2 Guías para Procedimientos Diagnósticos

4.2.1 Método de Hemocultivos

- a. Los hemocultivos deben ser tomados de preferencia de una vía periférica. Si el paciente tiene un catéter central puede tomarse el hemocultivo del catéter pero debe realizarse un hemocultivo adicional de cada puerto.
- b. El volumen mínimo aceptable de sangre es de 2mL en cada botella. A mayor cantidad de volumen mayor la posibilidad de aislamiento.
- c. Debe utilizarse una técnica antiséptica adecuada para minimizar el riesgo de contaminación. Utilice solo guantes estériles. Para desinfectar piel aplique alcohol yodado o alcohol 70% y deje secar por 1-3 minutos. Desinfecte también el tapón del hemocultivo (a pesar de estar tapado por una cobertura de metal NO ES ESTERIL).
- d. NO OBTENGA EL HEMOCULTIVO POR EXTRACCIÓN DE AGUJA SIN JERINGA, esto aumenta el riesgo de contaminación.

4.2.2 Método de Urocultivo

- a. Los cultivos de orina NO deben tomarse con BOLSA DE ORINA. Si el paciente es mayor de 3 años y puede obtener una muestra limpia al medio chorro debe hacerse de esta manera. Si esto no es posible utilice una sonda 5F y obtengalo por catéter.
- b. Si el paciente tiene una sonda foley, puede obtenerlo de la sonda. No tome el cultivo de la bolsa recolectora de orina.

4.2.3 Método de Toma de muestra de heces

- a. En el paciente NEUTROPENICO NO DEBE INTRODUCIR ni termómetros ni hisopos en el área rectal por el riesgo de lesión y bacteremia.
- b. Obtenga una muestra de heces para COPROCULTIVO sólo si el paciente tiene diarrea y ha estado hospitalizado menos de 3 días. Después de 3 días de hospitalización el riesgo que el paciente tenga un enteropatógeno comunitario es muy bajo, y es mucho más alto el riesgo de tener una colitis a *Clostridium difficile*. Es así de más costo-beneficio obtener una prueba de toxina para *C. difficile*.

4.2.4 Método de Toma de Muestra de Lesiones

- a. Si existe la presencia de un absceso o secreción de herida debe tomarse un cultivo con hisopo estéril y ser colocado en el medio de transporte adecuado.
- b. Si hay una zona de celulitis, puede procederse a puncionar con aguja/jeringa estéril en el centro de la lesión y sembrar el líquido obtenido (PRECAUCIÓN: compruebe si el paciente está trombocitopénico antes de realizar cualquier procedimiento invasivo)

5. TRATAMIENTO

5.1 Selección de Antibiótico

La selección de los antibióticos para cobertura de infecciones o su sospecha en pacientes neutropénicos debe hacerse considerando: a) el espectro de bacterias que causan infección con más frecuencia; b) la toxicidad del antibiótico; c) la farmacodinamia del antibiótico; y los d) factores de susceptibilidad del paciente (función renal, hepática, etc). La mayoría de estudios han demostrado la importancia de un régimen de amplia cobertura contra estos patógenos gram-negativos y gram-positivos.

5.2 Inicio del Antibiótico

Los antibióticos en el paciente con fiebre y neutropenia deben iniciarse lo más pronto posible, y no más de 3 horas después de su evaluación inicial. Las dosis deben ser suficientemente adecuadas para obtener niveles bactericidas apropiados.



- 0.75 mg/kg/dosis adicional. No hay necesidad de escalonar la dosis de Amfotericina.
2. Puede en casos selectivos utilizar FLUCONAZOLE a 2-4 mg/kg/día como terapia antifúngica dado los menores efectos secundarios. Pero recuerde, el fluconazole es **fungistático y no es terapia de elección para micosis invasivas severas.**

5.3.5 Infecciones Virales

Las infecciones virales más frecuentes en pacientes con fiebre y neutropenia son las infecciones respiratorias de la comunidad para las cuales es sólo necesaria terapia de soporte. Las siguientes son infecciones virales que justifican inicio de terapia antiviral si el paciente se encuentra neutropénico:

5.3.5.1 Herpes Virus

El HSV puede presentarse frecuentemente como una mucositis o esofagitis severa. Ocasionalmente se presenta en forma diseminada. En estos casos es importante el inicio de ACYCLOVIR a 1200 mg/m²/día dividido c/8 hrs.

5.3.5.2 Varicela

Los niños con granulocitopenia y cancer expuestos a varicela tienen un riesgo alto de infección severa diseminada que incluye hepatitis, neumonitis y encefalitis. Si el paciente es expuesto a varicela debe notificarse a Grupo de Control de Infecciones y colocarlo en aislamiento. Si hay evidencia de enfermedad activa debe iniciarse ACYCLOVIR IV a 1200 mg/m²/día c/8 horas hasta que las lesiones esten costrosas o exista evidencia de no progresión.

- 5.3.5.3 Influenza, Virus-Sincitial-Respiratorio, Sarampion y Citomegalovirus: Todos estos virus requieren terapia antiviral especifica que debera ser consultada con el servicio de infectología.

6. CRITERIOS PARA MODIFICACION DE TERAPIA

Por lo menos 3 días de antibióticos son necesarios para determinar la eficacia del régimen inicial. El tiempo para defervescencia de los pacientes neutropénicos con cáncer que han sido tratados adecuadamente con ceftazidima, piperacilina (±aminoglicosidos) o imipenem es de 2 a 7 días (promedio de 5 días). Los criterios para modificar terapia antimicrobiana deben ser estrictos y evitar el sobreuso de antibióticos. Las siguientes son condiciones que ameritan el evaluar un nuevo régimen de terapia antimicrobiana o agregar antimicrobianos para ampliar la cobertura:

- 6.1 Aislamiento de un organismo para el cual el antibiótico en uso no tiene cobertura o es resistente
- 6.2 Deterioro clínico significativo que amerita ampliación de la cobertura antibiótica
- 6.3 Emergencia de una infección secundaria
- 6.4 Fiebre por más de 3 días y progresión de la enfermedad
- 6.5 Fiebre > 4-5 días y la resolución de neutropenia no es inminente (adicionar antifúngicos)

7. CRITERIOS PARA TERMINAR TERAPIA

El determinante más importante de la duración de la terapia es el **conteo de neutrófilos (CAN)** del paciente. Puede considerarse el discontinuar antibióticos si el paciente presenta las siguientes condiciones:

- 7.1 CAN > 500 pmn/mm³ al día 7 y el paciente está **afebril**
- 7.2 CAN < 500 pmn/mm³ al día 7 + paciente **afebril + riesgo clínico mínimo (definido como: CAN > 100/mm³, no mucositis, signos estables, no evidencia de infección activa)**
- 7.3 Fiebre persistente pero CAN > 500 pmn/mm³ + estabilidad clínica, puede considerarse discontinuar antibióticos después de 5 días y reevaluar/monitorear.
- 7.4 Fiebre persistente y CAN < 500 pmn/mm³, continuar antibióticos por 2 semanas. Podrá evaluarse el discontinuar terapia si no hay evidencia de infección y el paciente esta estable después de 2 semanas.

8. USO DE FACTORES ESTIMULANTES Y TRANSFUSIONES

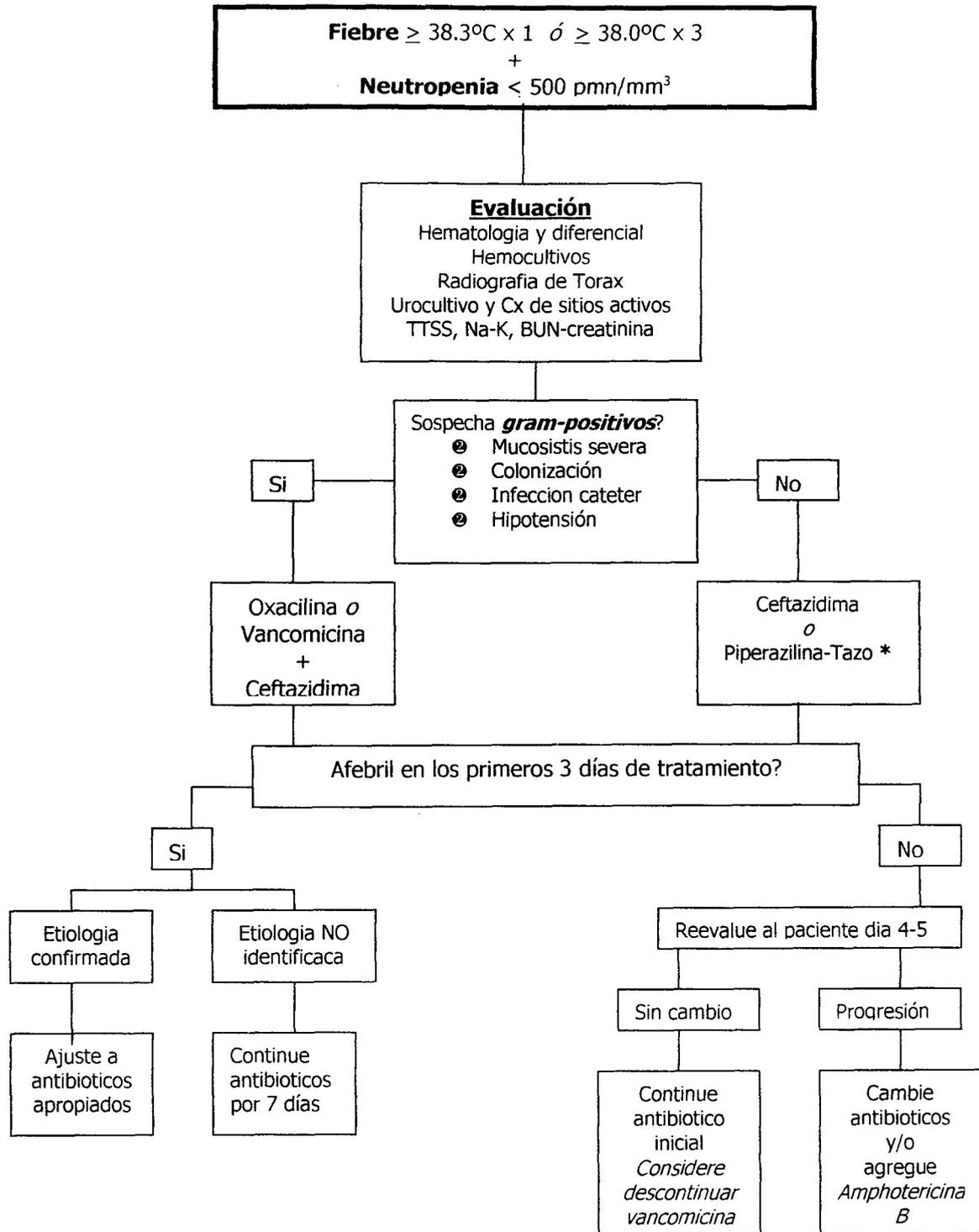
La administración de GCSF (filgrastin) o GM-CSF puede ayudar a disminuir la incidencia y duración de los episodios de neutropenia y por ende disminuir el riesgo y facilitar la resolución de las infecciones. A pesar de ello, ningún estudio ha mostrado reducción en la mortalidad relacionada a la infección en pacientes con fiebre y neutropenia con el uso de GCSF. Existen algunos estudios mostrando un efecto positivo en la resolución de neumonías, sepsis multiorganica, infecciones por hongos y abscesos/celulitis con el uso adicional de filgrastim (GCSF).

No es recomendable el uso de transfusiones de granulocitos. Estas transfusiones pueden aumentar el riesgo de rechazo a transplantes y producir reacciones severas.

9. REFERENCIAS

1. Bodey GP, et al. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64:328.
2. Lucas KG, et al. The identification of febrile neutropenic children with neoplastic disease at low risk for bacteremia and complications of sepsis. *Cancer* 1996; 77: 791.
3. Pizzo PA, et al. The child with cancer and infection. I. Empirical therapy for fever and neutropenia, and preventive strategies. *J Pediatr* 1991; 119: 679-94.
4. Pizzo PA, et al. A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. *N Engl J Med* 1986; 315: 552.
5. EORTC. Vancomycin added to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patients. *J Infect Dis.* 1991; 163: 951-8.
6. Buchanan GR. Approach to treatment of the febrile cancer patient with low risk neutropenia. In: Pizzo PA, guest ed. *Infectious complications in the Immunocompromised Host II: Hematology/Oncology Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders. 1993; 7:937-60.
7. CDC. Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance: recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 1995; 44(RR-12): 1-13.

ALGORITMO DE MANEJO DE FIEBRE Y NEUTROPENIA



Resultados de Antbiogramas vrs Prescripción –Indicación

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
<p>Staphylococcus aureus: Ceftazidima, Ampicilina Sulbactam, Cefuroxime, Oxacilina, CLINDAMICINA, Kanamicina, Amoxiciina Acido Clavulánico.</p> <p>Staphylococcus aureus: Ampicilina, Clindamicina, Cefuroxime, Vancomicina, CEFEPIME, Ceftazidima, Cefalotina, Oxacilina, Amikacina, Kanamicina, Meropenem.</p>	<p>NR</p>	<p>Staphylococcus aureus: Penicilina Cristalina, Eritromicina.</p> <p>Staphylococcus aureus: NR</p>	<p>Neutropenia</p>	<p>Cefepime Clindamicina</p>
<p>Escherichia coli: Cefepime, Ciprofloxacina, Piperacilina tazobactam, TMP-SMX, Amikacina, Ceftazidima, Piperacilina, Ceftriaxona, GENTAMICINA.</p> <p>Enterococo faecalis: Amoxicilina Acido Clavulánico, Ampicilina, Amikacina, Ampicilina Sulbactam, Cefuroxima, Cefalotina.</p>	<p>Escherichia coli: NR</p> <p>Enterococo faecalis: NR</p>	<p>Escherichia coli: Oxacilina, Penicilina cristalina, Vancomicina.</p> <p>Enterococo faecalis: NR</p>	<p>Ulcera</p>	<p>Gentamicina, Anfotericina B B, Clindamicina</p>

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
<p>Staphylococcus agalactiae: Penicilina cristalina, Cefuroxime, AMOXICILINA ACIDO CLAVULANICO, Cefoxitin, Eritromicina, Ampicilina sulbactam, Ampicilina, Oxacilina.</p>	<p>Staphylococcus agalactiae Clindamicina</p>	<p>Staphylococcus agalactiae Vancomicina, Kanamicina</p>	<p>Neutropenia</p>	<p>Dicloxacilina, Gentamicina, Cefepime, Amoxicilina Acido Clavulánico.</p>
<p>Pantoea sp: Ciprofloxacina, Amikacina, TMPSTMX, Gentamicina, Ceftazidima.</p> <p>Acinetobacter baumani: Ampicilina sulbactam, Ciprofloxacina, AMIKACINA</p>	<p>Pantoea sp: Ceftriaxona, Ampicilina sulbactam, PIPERACILINA TAZOBACTAM.</p> <p>Acinetobacter baumani: Piperacilina tazobactam, Gentamicina.</p>	<p>Pantoea sp: Piperacilina, Cefoxitina.</p> <p>Acinetobacter baumannii: Cefoxitina, Ceftriaxona, TMPSTMX, Ceftazidima, Piperacilina.</p>	<p>Abceso cuello</p>	<p>Cefepime. Vancomicina, Piperacilina tazobactam, Amikacina, Clindamicina.</p>
<p>Escherichia coli: Acido nalidixico, Ceftriaxona, AMIKACINA, Ciprofloxacina, Ceftazidima, Gentamicina, Cefoxitin.</p> <p>Proteus miribalis : Acido nalidixico, Ceftriaxona, Amikacina, Ciprofloxacina, Ceftazidima, Gentamicina, Cefoxitin.</p>	<p>E. Coli. Piperacilina tazobactam.</p> <p>Proteus miribalis: NR</p>	<p>E. Coli, Ampicilina sulbactam, Piperacilina, TMPSTMX.</p> <p>Proteus miribalis: NR</p>	<p>Neutropenia</p>	<p>Cefepime, Amikacina</p>

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
Citrobacter Treundii.: Piperacilina tazobactam, Ampicilina, Ciprofloxacina, Ceftriaxona.	C. Treundii, Piperacilina, Gentamicina, Cefoxitin, TMPSTMX, Oxacilina.	C. Treundii, NR	ITU	Gentamicina, Amoxicilina Acido Clavulánico.
Escherichia Coli: Gentamicina, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Amikacina, Cefoxitin, Ceftazidima.	Escherichia Coli: Piperacilina tazobactam.	Escherichia Coli: Ampicilina sulbactam, TMPSTMX, Piperacilina.	ITU	Amoxicilina Acido Clavulánico.
Staphylococcus epidermis Cefepime, Ceftriaxona, Gentamicina, Piperacilina tazobactam, Cefoxitima, Amikacina , CEFTAZIDIMA.	Staphylococcus epidermis TMPSTMX, Oxacilina, Ciprofloxacina, Ampicilina sulbactam.	Staphylococcus epidermis NR	Conjuntivitis	Sulfacetamida. Ofloxacina, Amoxicilina Acido Clavulánico., Ceftazidima.
Klebsiella Terrigena: Ciproflxoacina, TMPSTMX, Cefoxitin, Ofloxacina, CEFEPIME, Imipenem, Meropenem.	Klebsiella Terrigena NR	Klebsiella Terrigena Gentamicina, Piperacilina, AMIKACINA, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ticarcilina.	Neutropenia	Gentamicina, Cefepime, Amikacina.

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
<p>Pseudomona aeruginosa Amikacina, Piperacilina, Piperacilina tazobactam, GENTAMICINA, Ciprofloxacina, Ceftazidima.</p> <p>Staphylococcus xilosis Amoxicilina Acido Clavulánico, Oxacilina, Meropenem, Kanamicina, Cefepime, Ampicilina, CEFTAZIDIMA, Cefalotina.</p> <p>Staphylococcus hominis: Cefepime, Cefuroxime, AMOXICILINA ACIDO CLAVULANICO, Oxacilina, Ampicillina, Kanamicina, Meropenem.</p>	<p>Pseudomona aeruginosa</p> <p>Acido Nalidixico, Cefoxitin, TMPSM</p> <p>Staphylococcus xilosis Clindamicina, Penicilina cristalina.</p> <p>Staphylococcus hominis: Penicilina cristalina Ceftazidima.</p>	<p>Pseudomona aeruginosa</p> <p>Ceftriaxona</p> <p>Staphylococcus xilosis Eritromicina.</p> <p>Staphylococcus hominis: S Clindamicina, Eritromicina.</p>	<p>Neutropenia</p>	<p>Gentamicina</p>
<p>Staphylococcus epidermis Ampicilina sulbactam, Ampicilina, Ciprofloxacina, Eritromicina, Oxacilina, Clindamicina, Vancomicina, Amoxicilina Acido Clavulánico, Kanamicina, CEFTAZIDIMA.</p>	<p>Staphylococcus epidermis NR</p>	<p>Staphylococcus epidermis NR</p>	<p>Celulitis</p>	<p>Dicloxacilina, Ceftazidima.</p>
<p>Staphylococcus aureus Cefalotina, Kanamicina, Oxacilina, Amoxicilina Acido Clavulánico, Ceftazidima, Vancomicina, Cefuroxime.</p>	<p>Staphylococcus aureus Ampicilina sulbactam</p>	<p>Staphylococcus aureus Penicilina cristalina</p>	<p>Neutropenia</p>	<p>Cefepime, Clindamicina</p>

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
Burkholderia cepacea Gentamicina, CEFTAZIDIMA , TMPSTMX, Ciprofloxacina, Piperacilina tazobactam, AMIKACINA , Piperacilina.	Burkholderia cepacea NR	Burkholderia cepacea Ciprofloxacina	Tratamiento Postoperatorio	Ceftriaxona, Amikacina , Ceftazidima .
Staphylococcus epidermis: Ampicilina sulbactam, Cefalotina, AMOXICILINA ACIDO CLAVULANICO , Vancomicina, Cefuroxima.	Staphylococcus epidermis NR	Staphylococcus epidermis : Oxacilina, Eritromicina, Ceftazidima, Clindamicina, Kanamicina.	ITU	Gentamicina , Amoxicilina Acido Clavulánico .
Escherichia coli: Cefepime, Amikacina, GENTAMICINA , TMPSTMX, Ciprofloxacina	Escherichia coli: NR	Escherichia coli.: Ceftriaxona, Ceftazidima		
Burkholderia cepacea. Piperacilina tazobactam, Ceftazidima, Piperacilina, Ciprofloxacina, TMPSTMX.	Burkholderia cepacea Ceftriaxona	Burkholderia cepacea Gentamicina, AMIKACINA .	Septicemia	Dicloxacilina, Cefepime, Vancomicina, Amikacina .
Burkholderia cepacea: Ciprofloxacina, Piperacilina, Piperacilina tazobactam, CEFTRIAXONA , Ceftazidima, Amikacina, GENTAMICINA , TMPSTMX.	Burkholderia cepacea NR	Burkholderia cepacea Cefoxitin, Acido Nalidixico	Bacteriemia	Gentamicina , Ceftriaxona , Cefepime, Amoxicilina Acido Clavulánico.

BIBLIOTECA CENTRAL
 INSTITUTO DE LA DEFENSA DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
<p>Aerococcus viridans: VANCOMICINA, Ciprofloxacina, Ofloxacina.</p> <p>Pantoea sp. Cefepime, Ciprofloxacina.</p>	<p>Aerococcus viridans: NR</p> <p>Pantoea sp. NR</p>	<p>Aerococcus viridans Amoxicilina, Kanamicina, Ampicilina sulbactam, Cefepime, Penicilina, Cefuroxime, Eritromicina, Ampicilina, Ceftazidima, Clindamicina, Ceftriaxona, Meropenem, Imipenem.</p> <p>Pantoea sp.: Gentamicina, Ofloxacina, Ampicilina Sulbactam, TMPSMX, Piperacilina, Ceftazidima, Ceftriaxona.</p>	<p>Neutropenia</p>	<p>Ceftriaxona, Vancomicina.</p>
<p>Stafilococcus epidermis Ampicilina, Oxacilina, Kanamicina, Cefalotina, Ampicilina Sulbactam, Amoxicilina Acido clavulánico, Clindamicina</p>	<p>Stafilococcus epidermis NR</p>	<p>Stafilococcus epidermis Eritromicina</p>	<p>Neutropenia</p>	

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
Escherichia coli Cefepime, Piperacilina tazobactam, Ceftriaxona, Ceftazidima,	Escherichia coli NR	Escherichia coli Piperacilina, Gentamicina, Ciprofloxacina, TMPSMX	Neutropenia	Dicloxacilina, Cefepime, Clindamicina, Metronidazol
Streptococcus capitis. Cefazidima, Ampicilina sulbactam, Cefalotina, Vancomicina, Amikacina, Kanamicina, Cefuroxime.	Streptococcus capitis NR	Streptococcus capitis Clindamicina, Penicilina	Bacteriemia	Ceftriaxona
Enterococo zakazakii Cefepime, Ceftriaxona, Ceftazidima, Gentamicina, Ciprofloxacina, Amikacina	Enterococo zakazakii NR	Enterococo zakazakii Ampicilina sulbactam, Piperacilina tazobactam, Piperacilina, TMPSMX, Cefoxitin, Oxacilina	Neutropenia	Cloranfenicol, Meropenem, Gentamicina, Claritromicina, Piperacilina tazobactam, Ceftazidima,
Enterococo faecium Vancomicina, Ampicilina sulbactam, Ampicilina, Amoxicilina Acido Clavulánico.	Enterococo faecium NR	Enterococo faecium Clindamicina, Kanamicina, Cefalotina, Eritromicina, Cefuroxime, Penicilina, Ceftazidima.	Neutropenia	Amoxicilina, Amoxicilina Acido Clavulánico, Ceftazidima.

SENSIBILIDAD	INTERMEDIO	RESISTENCIA	INDICACION	TRATAMIENTO PRESCRITO
Staphylococcus aureus Ampicilina, Clindamicina, Vancomicina, Cefepime, Cefalotina, Oxacilina, Kanamicina, Meropenem.	Staphylococcus aureus NR	Staphylococcus aureus Penicilina	Tratamiento Postoperatorio.	Eritromicina, Amoxicilina Acido Clavulánico.
Staphylococcus xerosis Ampicilina sulbactam, Amoxicilina ácido clavulánico, Gentamicina, Cefalotina, Clindamicina	Staphylococcus xerosis Cefuroxime, Ceftriaxona, Kanamicina	Staphylococcus xerosis Penicilina, Eritromicina, Ceftazidima	Neutropenia	Gentamicina, Claritromicina, Ceftazidima.

UNIDAD NACIONAL DE ONCOLOGIA PEDIATRICA / 01 DE ABRIL AL 30 DE JUNIO DEL 2002

