

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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure, likely a saint or historical figure, seated and holding a book. The figure is surrounded by various symbols, including a cross, a crown, and architectural elements like columns. The Latin motto "CETERA PARIS CONSPICUA CAROLINA ACACIA COACTO MALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

Determinación del nivel de conocimiento de los auxiliares de farmacia en cuanto a usos y efectos de las cefalosporinas en las farmacias privadas del departamento de Guatemala

Informe de Tesis

Presentado por:
Danny Eduardo Del Cid Girón

Para optar al título de
Químico Farmacéutico

Guatemala, julio 2005

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	
3.1 Cefalosporinas	3
3.1.1 Generalidades	3
3.1.2 Historia	4
3.1.3 Química	4
3.1.4 Clasificación	6
3.1.4.1 Cefalosporinas de Primera Generación	6
3.1.4.2 Cefalosporinas de Segunda Generación	7
3.1.4.3 Cefalosporinas de Tercera Generación	8
3.1.4.4 Cefalosporinas de Cuarta Generación	11
3.1.5 Mecanismo de Acción	12
3.1.6 Efectos Secundarios	15
3.2 Relación consumo/resistencia	16
3.3 Cumplimiento terapéutico y automedicación	17
3.4 Política de antimicrobianos, guías de utilización y formación continua	19
3.5 El Futuro de la antibioterapia	20
4. JUSTIFICACIÓN	23
5. OBJETIVOS	25
6. HIPÓTESIS	26
7. MATERIALES Y MÉTODOS	27
8. RESULTADOS	30
9. DISCUSION DE RESULTADOS	35
10. CONCLUSIONES	38
11. RECOMENDACIONES	39
12. REFERENCIAS	40
13. ANEXOS	44

1. RESUMEN

El objetivo principal en la realización del presente trabajo es el de determinar el nivel de conocimiento de los auxiliares de farmacia sobre los usos y efectos de las cefalosporinas en las farmacias privadas de la ciudad de Guatemala.

Los datos se obtuvieron por medio de encuestas realizadas en 100 farmacias privadas de la ciudad de Guatemala, las cuales fueron escogidas al azar. Dichas encuestas contenían 7 preguntas previamente validadas para garantizar el entendimiento de las mismas, la recopilación de los datos se realizó por medio de un sistema estadístico (EPI-INFO versión 6.04d) y se representa por medio de gráficas para la mejor deducción de los mismos.

Dentro de los resultados obtenidos destaca que el 3.2% de auxiliares de farmacia manejan a las cefalosporinas como antigripales y el 2.2% como analgésicos y si se toma en cuenta que el 85.7% de los encuestados cree que no es necesaria la receta para vender una cefalosporina, lleva a la conclusión que los auxiliares de farmacia no tienen la capacitación necesaria en cuanto al conocimiento de medicamentos. En el caso de las cefalosporinas también desconocen los cuidados que se debe tener para la venta de este tipo de productos, por lo que la capacitación a los mismos es necesaria para brindarle a la población un mejor servicio y sobre todo en el área de salud que tanto lo necesitamos.

Por último se recomienda darle seguimiento a este estudio y realizar uno similar en otro grupo terapéutico para determinar las bases a seguir para dar una mejor capacitación y enfocada en las debilidades presentadas de acuerdo al estudio realizado

2. INTRODUCCIÓN

En Guatemala a pesar de que existen leyes que impiden la venta sin prescripción de las cefalosporinas, estas son vendidas e incluso recetadas por los auxiliares de las farmacias privadas en todo el país, sin tener el conocimiento necesario sobre el uso y efectos de estos medicamentos. Lo anterior agudizado por la cultura que presenta un país como el nuestro en el que no es común que se acuda a un médico cuando se tiene una enfermedad, sino que se acude al auxiliar de farmacia, en la cual se le prescribe sin tener mayor conocimiento y además no hay nadie que esté legalmente autorizado para realizar dicha función. Si tomamos en cuenta el factor económico, aumenta la probabilidad de que estos medicamentos se sigan vendiendo en forma irracional, siendo una de las consecuencias el aumento de la resistencia de las bacterias a estas cefalosporinas, volviéndolas inefectivas.

El problema radica en que existe una falta de conocimiento por parte del auxiliar de farmacia, lo cual se debe a que no hay una capacitación adecuada para los mismos y a la falta de interés de las farmacias por brindar una atención profesional al paciente. Se prescriben cefalosporinas a los pacientes sin tomar en cuenta su cuadro e historia clínica, tratamiento actual ni efectos secundarios que pueda ocasionar la ingestión de las mismas, incluso con dosis inadecuadas y generalizadas para cualquier tipo de paciente.

Tomando en cuenta estos factores es importante evaluar el nivel de conocimiento de los auxiliares de farmacia en cuanto al uso y efecto de las cefalosporinas, para demostrar que es necesaria la capacitación constante de estos auxiliares y de esta forma contribuir a dirigir mejor la terapéutica y evitar poner en riesgo la vida de muchos guatemaltecos.

3. ANTECEDENTES

3.1 Cefalosporinas

3.1.1. Generalidades

Las cefalosporinas son uno de los grupos de antibióticos más conocidos dentro del gran grupo de los betalactámicos, y son de los de mayor uso en la actualidad. Son antibióticos bactericidas que inhiben la síntesis de la pared celular y tienen baja toxicidad intrínseca. Sus efectos adversos más comunes son el dolor local si se utilizan por vía intramuscular, el daño renal que pueden provocar, las reacciones alérgicas y la colitis pseudomembranosa. Son antibióticos novedosos, su espectro es mayor, pero también su precio es elevado (1).

Tradicionalmente se las ha clasificado por generaciones, que atienden más bien a su actividad ante antibióticos Gram negativo o Gram positivo, y a su capacidad para llegar al líquido cefalorraquídeo (1).

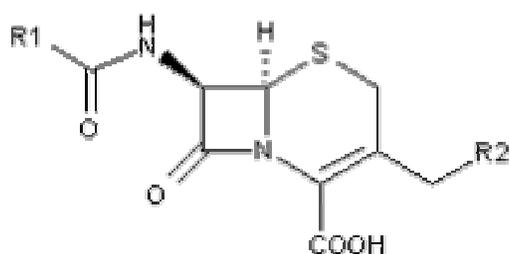
3.1.2. Historia

La historia de las cefalosporinas se inicia en 1948, con G. Brotzu en Cagliari-Italia, con el aislamiento de un hongo *Cephalosporium acremonium*, cuyo extracto crudo mostraba acción bactericida frente a microorganismos Gram positivo y Gram negativo. Años más tarde (1951), en Oxford-Inglaterra, H. Florey descubrió varios compuestos producidos por *C. acremonium* con actividad antimicrobiana: cefalosporina P, cefalosporina N, cefalosporina C. Pero fue en 1963 que comenzó su aplicación clínica cuando se logró la síntesis de cefalosporinas semisintéticas (2).

3.1.3 Química

Estos fármacos están dentro del grupo de los β -lactámicos.

Su estructura química es similar a la de las penicilinas (PNC), tienen un anillo lactámico igual al de la PNC, pero además tienen uno distinto, que es el anillo dihidrotiazídico, que da la posibilidad de hacer sustituciones para obtener nuevos compuestos en 2 sitios: carbono 7 y carbono 3. Las sustituciones en el carbono 7 producen cambios en el espectro de acción de las cefalosporinas, la incorporación de ciertos grupos en este carbono origina compuestos resistentes a las β -lactamasas. Sustituciones en el carbono 3 van a generar diferencias en la farmacocinética, esto hace que algunas cefalosporinas puedan ser administradas por vía oral (V.O.), mientras otras sólo se pueden administrar vía parenteral (3).



Acido 7-aminocefalosporánico

Con el aislamiento del núcleo activo de las cefalosporinas, el ácido 7-aminocefalosporánico y con el agregado de cadenas laterales fue posible producir compuestos semisintéticos de actividad antibacteriana mucho mayor que la sustancia madre. Estos compuestos que contienen el ácido 7-aminocefalosporánico son relativamente estables en medio ácido diluido y sumamente resistente a las penicilinasas, cualquiera que sea la índole de sus cadenas laterales (4).

Las modificaciones en la posición 7 del anillo betalactámico alteran la actividad antibacteriana, y las sustituciones en la posición 3 del anillo de dihidrotiazina se asocian con cambios en el metabolismo y propiedades farmacocinéticas de las drogas (5).

Como ejemplo de lo escrito anteriormente tenemos que la presencia de un grupo iminometoxi en la posición 7 como se encuentra en la cefuroxima, cefotaxima, ceftizocima y ceftriazona confieren mayor estabilidad betalactámica con alguna pérdida de la actividad frente a Gram positivo (6). La ceftazidima tiene un grupo propilcarboxil en este sitio que produce mayor actividad frente a *Pseudomonas* sp. pero reduce en grado mínimo su actividad contra microorganismos Gram positivo (7).

La cefoxitina y el cefotetán se distinguen por la presencia de un grupo metoxi en la posición 7 que al hablar en sentido estricto las identifica como cefamicinas, este grupo confiere resistencia a las betalactamasas de los microorganismos Gram negativo, aunque reduce la afinidad por las proteínas fijadoras de penicilinas (8).

El ceftriaxone tiene una semidesintegración poco común relacionada con la presencia de una triacina en la posición 3. La cefalotina, cefapirina y cefotaxima se convierten en derivados desacetilados debido a que comparten un grupo acetoxi en dicha localización (9)

La hipoprotobinemia y las reacciones similares a disulfirán se deben a la presencia de un grupo metiltiotetrazol en la posición 3 de cefamandol, cefotetán, cefoperazona y moxalactán (10).

3.1.4 Clasificación

3.1.4.1 Cefalosporinas de Primera Generación:

Estas son activas frente a la mayoría de bacterias Gram positivo: *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos excepto enterococos, *Actynomices* sp., la mayoría de anaerobios Gram positivo, cepas de *S. aureus* resistentes a penicilinasa (ineficaz para *S. aureus* resistente a meticilina), muchas cepas de *Klebsiella* sp., *E. coli*, *P. mirabilis*, pero ineficaces contra la mayoría de Gram negativo (11,12).

3.1.4.1.1 Indicaciones:

Infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones urinarias, porque las cefalosporinas tienen excreción renal, por lo que se concentran en la orina, y además no tienen biotransformación, por lo que van a estar activas en la orina. También para neumonías neumocócicas (excluye la *K. pneumoniae* y *H. influenzae*) y Profilaxis quirúrgica en cirugía ortopédica, torácica y abdominal (13).

- Cefalotina, Cefapirina: Dosis 500 mg - 2 g c/ 4 - 6 h por vía intramuscular (IM) o vía intravenosa (IV).
- Cefradina, Cefalexina: Dosis oral, 250 - 500 mg c/ 6 h
- Cefadroxil: Dosis oral 500 mg - 1 g c/ 12 - 24 h
- Cefazolina: 2 ventajas: menos dolorosa, mayores concentraciones séricas. En Infecciones moderadas: 500 mg - 1 g IM o IV c/ 8 h y en Infecciones severas: hasta 6 g diarios, usualmente no más de 4g. IV (13).

3.1.4.2 Cefalosporinas de Segunda Generación:

3.1.4.2.1 Indicaciones:

Tratamiento de otitis, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio bajo, Infecciones anaeróbicas mixtas como peritonitis o diverticulitis (11,14).

CEFOXITIN:

- Espectro: El de las cefalosporinas de primera generación más cepas de *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Neisseria* sp. y la mayoría de cepas productoras de penicilinasa.
- Su mayor ventaja: actúa contra anaerobios Gram positivo y Gram negativo.
- Infecciones pélvicas y abdominales.
- Dosis: 1 - 2 gr IV o IM c / 8 h (11,12).

CEFOTETAN:

- Espectro similar a cefoxitina + *H. influenzae*.
- Dosis: 1 - 3 g c/ 12 h.
- Significativamente menos costoso que cefoxitin (11,12).

CEFMETAZOLE:

- Similar al cefotetan + *B. fragilis* y otros anaerobios.
- Dosis: 2 g c/ 6 - 12 h IV (puede aumentar Tiempo de Protrombina y Tiempo de Tromboplastinas Parciales, es reversible con Vit. K) (12,13).

CEFAMANDOLE:

- Como cefoxitin, pero ineficaz contra *B. fragilis*, muchos gonococos y cepas de *Serratia* sp.

- Es más activo frente a *Enterobacter* sp. y *H. influenzae*.
- Dosis: 500 mg - 2 g c/ 4 - 8 h IM o IV (12,13).

CEFONICID:

- Similar cefamandole, más activo contra *H. influenzae*.
- Dosis: 1 - 2 g c/24 h parenteral (12).

CEFORANIDA:

- No tiene ventajas sobre las antiguas cefalosporinas (13).

CEFUROXIMA:

- Más activa que cefamandole contra *H. influenzae*.
- Es la única Cefalosporina de 2da generación aprobada para meningoccefalitis.
- Cefuroxima axetil: oral, 250, 500 mg c/ 12 h.
- Cefuroxima parenteral: 750 mg - 1.5 g IM o IV c/ 6 -8 h (12,13).

3.1.4.3 Cefalosporinas de Tercera Generación:

3.1.4.3.1 Indicaciones:

Meningitis causada por bacterias Gram negativo, Infecciones genitourinarias, sepsis pélvica o abdominal, osteomielitis y artritis séptica (*S. aureus*), neumonía (Cefotaxima), gonorrea (*N. gonorrhoeae*, productor de penicilinasas) (14).

CEFOTAXIMA: (Claforan)

- Meningitis causada por bacilos Gram negativo, que no sean *Pseudomonas* sp.
- Meningitis neumocócica, neumonías, *S. aureus* sensible al meticilina.
- Dosis: 1-2 g c/ 4 - 6 h (13,14).

CEFTIZOXIMA:

- Espectro similar, salvo que es menos activo frente a neumococo.
- Dosis: 1 - 4 g c/ 8 h (12,13).

CEFTRIAXONA:

- Tiene la mayor vida media de las cefalosporinas de 3ra generación.
- Espectro similar a cefotaxima, altamente activa contra bacilos entéricos Gram negativo, *Neisseria sp.*, *Salmonella sp.*, y especies de *H. influenzae*.
- Menos activo frente a *B. fragilis* y *P. aeruginosa*.
- Dosis: en infecciones sistémicas 2 - 4 g/día c/ 12 - 24 h IM o IV.
- Dosis única de 125 - 250 mg muy efectiva para uretritis gonocócica, cervicitis, faringitis y proctitis.
- Droga de elección para enfermedad de Lyme que involucra sistema nervioso central.
- Se ha reportado colestiasis inducida por ceftriaxona (14).

CEFOPERAZONA:

- Menos activa contra bacilos entéricos Gram negativo.
- Buena actividad ante *Pseudomonas sp.*
- Dosis: 2 - 4 g/día c- 12 h (12,13).

CEFTAZIDIMA:

- Uso en amplio espectro de infecciones, incluyendo meningoencefalitis.
- Amplia actividad contra *Pseudomonas sp*, la más alta salvo cefepime.
- Es la única cefalosporina activa contra *P. cepacia*.
- *B. fragilis* es resistente.

- Dosis: 1 g c/ 8 ó 2 g c/ 12 h (12,13).

CEFIXIMA:

- Primera cefalosporina oral clasificada como de 3ra generación.
- No es activa contra anaerobios.
- Dosis: 400 mg diarios, dosis única.
- Es cara (13).

CEFPODOXIMA Y CEFTIBUTENO:

- Via oral, 100 - 400 mg c/ 12 h (12,13).

Difieren de las otras generaciones en importantes aspectos:

- Espectro antimicrobiano expandido.
- Logran niveles terapéuticos en líquido cefalorraquídeo y pueden usarse en las meningocelalitis.
- Su costo es más elevado.
- Tienen potencia aumentada contra muchos bacilos Gram negativo, incluyendo *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Serratia* sp. y *Citrobacter* sp.
- Muy activas contra *H. influenzae* productor y no productor de penicilinasa.
- Activos frente a la mayoría de las especies de *Salmonella* sp.
- La mayoría de especies de *Enterobacter* sp. son sensibles (15).

3.1.4.4 Cefalosporinas de Cuarta Generación:

En los últimos años ha surgido una cuarta generación de cefalosporinas que aportan las siguientes ventajas terapéuticas:

1. Grupo betalactámico mucho más estable.
2. Mayor resistencia a betalactamasas.
3. Mayor penetración celular.
4. Más activa contra microorganismos anaerobios.
5. Mayor acción anti *Pseudomonas* sp..
6. Penetra más del 90 % en tejidos no especializados y en tejidos especializados entre el 30 y el 90 %.

Las más utilizadas en el mercado son

1. Cefadizima.
2. Cefpiroma.
3. Cefepime.
4. Cefquinona.

De ellas el cefepime es el que ha gozado de mayor aceptación y utilidad en el tratamiento de sepsis polimicrobianas, donde se incluyen naturalmente microorganismos anaeróbicos (16-19).

Algunas de estas cefalosporinas de cuarta generación han sido combinadas con inhibidores de betalactamasas como el tazobactán, lo que se traduce en una mayor estabilidad frente a los microorganismos capaces de producir estas enzimas y ampliar su cobertura antimicrobiana contra Gram positivo, Gram negativo, también *enterobacterias* y anaerobios. Estos compuestos son: cefpiroma + tazobactam y cefquinona + tazobactam (17, 20,21).

Para finalizar una última consideración. No siempre lo último es lo mejor, se desea expresar con esta frase que el médico novel tiene con demasiada frecuencia la tentación de utilizar lo último de la farmacopea, o bien lo más novedoso publicado en la actualidad científica más sofisticada,. Esto realmente es un error. Volvamos a la vieja política de la antibioticoterapia y tengamos presente que siempre es preciso una utilización racional y paulatina de los antibióticos para que no se cree una resistencia intrahospitalaria difícil de franquear. El mejor antibiótico no es el más novedoso, sino el que más se ajuste a las expectativas y necesidades de un determinado paciente, en un momento de su evolución. Las cefalosporinas no están exentas de esta regla de oro (20).

CEFEPIME:

- La primera de uso parenteral de cuarta generación.
- Actividad contra bacterias Gram positivo equivalente a cefotaxima, y contra Gram negativo comparable a ceftazidima. Excelente penetración a bacterias Gram negativo y baja afinidad a beta-lactamasa lo que le confiere mayor resistencia a estas. Administración cada 12 horas.
- Efectiva para tratamientos de neumonía, infecciones intra-abdominales, urinarias, ginecológicas, piel, partes blandas e infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos (19-21).

3.1.5 Mecanismo de Acción

Estos antibióticos tienen un mecanismo de acción común. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana, en especial, la formación de puentes cruzados entre las diversas capas de peptidoglicanos, que normalmente

brinda rigidez a la pared celular y protege a la membrana celular del ingreso de cantidades excesivas de agua a la bacteria, lo que ocurriría debido a la elevada concentración de solutos en estos microorganismos. La formación de puentes cruzados es efectuada por proteínas con acción de transpeptidasas, denominadas proteínas fijadoras de penicilinas (PFP). Debe también recordarse que cuando los antibióticos beta lactámicos son expuestos a enzimas del grupo de las betalactamasas, se convierten en inactivos, debido a destrucción (ruptura) del anillo betalactámico (22,23).

Relacionado a este último aspecto, se ha logrado sintetizar antimicrobianos que son resistentes a las betalactamasas. Por ejemplo, la dicloxacilina utilizada como tratamiento para *Staphylococcus aureus*. Las bacterias Gram negativo, como *Escherichia coli* o *Pseudomonas aeruginosa*, también han aprendido a sintetizar beta lactamasas que destruyen a los antimicrobianos que clásicamente eran eficaces frente a bacilos Gram negativo, como aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureido penicilinas, así como cefalosporinas de primera y segunda generación. Ello obligó al desarrollo de cefalosporinas de tercera generación, de monobactams y de carbapenems, con la idea de contrarrestar la resistencia microbiana (23,24).

Las bacterias Gram negativo poseen en el cromosoma un gen (ampC) que codifica para una betalactamasa más activa frente a cefalosporinas que frente a penicilinas; además, muchos bacilos Gram negativo poseen genes reguladores de la producción de esta betalactamasa ampC. En algunas oportunidades y por procesos de mutación, las bacterias se convierten en productoras de grandes cantidades de la enzima, que aunque no es muy eficaz para destruir los betalactámicos, es tan grande la producción que al final aparece la resistencia, como se ha observado con *Enterobacter cloacae*. Existen también casos, como en *Escherichia coli* resistente a ampicilina, en los cuales la mayor producción de beta lactamasa ampC es debida a modificaciones en la zona promotora del ampC que le permiten una expresión genética más eficaz (25,26).

Aunque los mecanismos anteriores tienen cierta importancia, en la mayor parte de casos la resistencia a los betalactámicos, se debe a la adquisición en la capacidad de sintetizar betalactamasas mediante la intervención de un plásmido. En las bacterias Gram negativo las más importantes de estas betalactamasas ligadas a plásmidos son la TEM-1 y en menor grado la SHV-1 (en *K. pneumoniae*) y la PSE-1 (en *Pseudomonas aeruginosa*). Estas enzimas brindan resistencia a las bacterias Gram negativo frente a aminopenicilinas, carboxipenicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación. Se ha descrito además la existencia de betalactamasas de espectro ampliado, ligadas a plásmido, especialmente en *Klebsiella pneumoniae*, que producen la inactivación de cefalosporinas de tercera generación y monobactams. Estas enzimas están relacionadas a TEM-1 y TEM-2 (16 enzimas) y a SHV-1 (4 enzimas), y en ellas sólo hay variación de uno a tres aminoácidos en relación a las beta lactamasas originales TEM-1, TEM-2 y SHV-1. Las betalactamasas de espectro ampliado no destruyen a la cefoxitina y su actividad puede ser anulada combinando un beta lactámico con un inhibidor de las betalactamasas como ácido clavulánico o sulbactam. Existe una tercera clase de betalactamasas de espectro ampliado y que está relacionada a la betalactamasa ampC que sí brinda resistencia frente a cefoxitina y que no es inhibida por ácido clavulánico ni sulbactam. El imipenem no es afectado por ninguno de los tres tipos de betalactamasas de espectro ampliado, pero sí por algunas betalactamasas ligadas a genes cromosómicos, en bacterias como *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter cloacae* y *Serratia* (22,24).

Se conoce también que existen cepas de estafilococos resistentes a la meticilina. En la mayor parte de estos casos, la resistencia se debe a la producción de una enzima que mantiene la integridad de la pared celular bacteriana a pesar de que las proteínas fijadoras de penicilinas normales son inactivadas por el antibiótico. Esta enzima es una proteína fijadora de penicilina denominada PFP 2a o PFP2'. Esta es codificada por un gen

cromosómico adquirido denominado *mecA*, el que está ausente cuando la bacteria es sensible a meticilina. Este mecanismo explica por qué el 15% de los *Staphylococcus aureus* hospitalarios, el 75% de *Staphylococcus epidermidis* y el 80% de *Staphylococcus haemolyticus* son resistentes a meticilina (22,25).

Aunque el *mecA* está presente sólo en estafilococos, otros microorganismos también fabrican PFP de baja afinidad por los beta lactámicos, como es el caso de los enterococos y de los neumococos resistentes a penicilina. El gen que existe para PFP en estos casos es diferente al de los neumococos sensibles en varios segmentos, los cuales probablemente han sido insertados en el gen original provenientes de otros estreptococos. Observaciones similares han sido efectuadas en cepas de *H. influenzae* y gonococos resistentes a penicilina G o a ampicilina (17,23).

Se han observado cambios morfológicos, tales como la formación de esferoblastos osmóticamente estables, protoblastos y formas filamentosas no tabicadas donde se encuentra inhibida la división celular inducida por betalactámicos (9,10).

Su eficacia se relaciona más con el tiempo de actuación que con la concentración en el medio activo, son bactericidas de efecto lento sólo en fase de crecimiento bacteriano. Su efecto bactericida máximo es a concentraciones 4 veces superiores a la concentración inhibitoria mínima. El efecto postantibiótico dura aproximadamente 2 horas frente a cocos Gram positivo, y es menor o inexistente ante los cocos Gram negativo (24,25).

3.1.6 Efectos Secundarios

Tromboflebitis (1 %). Dolor en el lugar de la inyección intramuscular náuseas, vómitos y dolor abdominal (3 %) con los preparados orales. Las cefalosporinas pueden provocar diarrea de tipo inespecífico o causada por *Clostridium difficile*. Las cefalosporinas parenterales se excretan por la bilis

(cefoperazona; ceftriaxona; moxalactán) causando diarrea en el 2 % de los casos; la ceftriaxona puede originar la aparición de barro biliar (26,27).

Reacciones de hipersensibilidad (2 %): prurito, exantema; anafilaxia, fiebre, enfermedad del suero, adenopatías. La incidencia es inferior a la observada con penicilina; alrededor del 10 % de pacientes alérgicos a la penicilina presenta alergia a las cefalosporinas. No se recomienda el empleo de cefalosporinas si existen antecedentes de anafilaxia a la penicilina; no se disponen de pruebas cutáneas que permitan predecir la existencia de alergia a las cefalosporinas (17,18). A dosis muy altas en presencia de insuficiencia renal pueden producir encefalopatía y convulsiones (excepcional). Nefritis intersticial, en particular en pacientes mayores de 60 años. Colonización y sobreinfección por *Candida sp* y *Enterococcus sp.*, con mayor frecuencia con cefoxitina (28).

Las cefalosporinas que tienen radical metiltiotetrazol en la posición 3 (cefamandol, cefmetazol, cefoperazona y cefotetán) pueden originar: reacción tipo disulfirán si el paciente ingiere alcohol, también bloquean la síntesis de protrombina y otros factores dependientes de la vitamina K, con el consiguiente riesgo de hemorragia, durante la administración de estas cefalosporinas a dosis altas o por tiempo prolongado a pacientes ancianos debilitados, es necesario determinar periódicamente el tiempo de protrombina y administrar vitamina K (29,30).

3.2 Relación Consumo/Resistencia

La resistencia microbiana precede a la era antibiótica y lo que ha cambiado radicalmente ha sido su expresión por la presión selectiva que se ejerce en el medio por el uso de antibióticos con los correspondientes cambios evolutivos. El consumo a nivel mundial está desigualmente repartido pues se estima que más del 70 por ciento se produce en el mundo occidental. Por otra parte aunque hay unanimidad en cuanto al papel de selección del uso de los antibióticos no siempre hay relaciones de causalidad. Por ejemplo en la

actualidad también se mantienen altos niveles de resistencia a agentes escasamente utilizados, pero hay que recordar que estos mecanismos se segregan asociados a otros, como puede ser la resistencia a otros antibióticos que se mantienen en uso o a metales pesados que también puede jugar un papel en su persistencia en el tiempo (31,32).

Evidentemente, los mecanismos de intercambio de información genética descritos han sido primordiales para la diseminación de resistencias, pero esto no siempre es así puesto que tenemos ejemplos notorios como la resistencia a quinolonas, rifampicina, meticilina o beta-lactamasas cromosómicas, que juegan un papel relevante y no están implicados estos mecanismos. También resulta sorprendente que bajo la presión selectiva de un antibiótico a bajos niveles se seleccione microbiota multiresistente, incluso sin que medien plásmidos o transposones, incluyendo resistencia a agentes sintéticos como las quinolonas (por ejemplo en el tratamiento del acné con tetraciclina o eritromicina) (31).

3.3 Cumplimiento terapéutico y automedicación

Estos dos factores dependientes del paciente tienen gran importancia en la terapéutica antimicrobiana y globalmente algunos autores estiman que son el principal problema actual de la antibioterapia. En ocasiones están relacionados pues cuando se realiza una automedicación es fácil que se produzca el abandono.

El cumplimiento se puede definir como el grado de adecuación del paciente a la prescripción facultativa. Ya Mohler publicó en 1955 que era frecuente el abandono, con tasas de incumplimiento del 50 por ciento a los 3-5 días y en torno al 80 por ciento a la semana en pacientes con infecciones estreptocócicas. Estudios en España han cifrado el incumplimiento en adultos en un 67 por ciento y del 63 por ciento en niños (32). Aunque también es un problema de otros países de nuestro entorno, en España un estudio paneuropeo lo estima en un 42 por ciento, un 34 por ciento en Italia, un 16 por ciento en Francia y un 9 por ciento en Gran Bretaña. Las causas son complejas y todo paciente es un

potencial no cumplidor. Se denomina incumplimiento primario (2-20 por ciento) a cuando ni se retira el medicamento de la farmacia, pudiendo estar motivado el incumplimiento secundario a errores de omisión, de propósito, de dosificación, de seguimiento de la pauta y de asociación con otras medicaciones no prescritas. Generalmente la principal causa de abandono es la mejoría clínica, seguida del olvido, pero hay múltiples variables involucradas como la complejidad del tratamiento, la duración, el número de dosis, la confianza del paciente (33).

El efecto más claro del incumplimiento es el fracaso terapéutico pero sus posibles consecuencias pueden ir más allá y no se deben olvidar otras como:

- Valoración errónea del médico de la efectividad del tratamiento y/o de su dosificación.
- Alteración de la validez de ensayos clínicos.
- Favorecer la presencia de botiquines caseros.
- Aumento del número de consultas, prescripciones, urgencias y hospitalizaciones.

Es fundamental el papel del médico en instruir al paciente en la importancia del adecuado cumplimiento de la terapia, cuya responsabilidad no sólo repercute en su propio beneficio sino también en el de la comunidad. En infecciones de importancia con difícil cumplimiento como es la tuberculosis se instaura en ocasiones un tratamiento directamente supervisado (32,33)

En cuanto a la automedicación o toma de medicamentos por decisión del paciente, es la forma más frecuente de autocuidado y afecta tanto a especialidades publicitarias como a las éticas, a pesar de que el auxiliar de farmacia no debería dispensar estos medicamentos sin la correspondiente receta médica. En un estudio se determinaba que el 32 por ciento de los antibióticos consumidos se obtenía sin receta médica, solicitándose en 2 de cada tres casos por el propio paciente un producto específico. En otras

ocasiones se produce con la complicidad del médico, en base a una relación de defensa ó complacencia cuando acude el paciente por recetas De hecho son medicamentos frecuentemente demandados y se estima que un 7 por ciento de las recetas son por prescripción inducida (33). Por último un factor de riesgo de importancia es la existencia de botiquines caseros, tan frecuentes en nuestro país. Las consecuencias de este fenómeno se pueden resumir en:

- Uso innecesario, incluso en procesos no infecciosos, con consecuencias en la ecología microbiana.
- Aunque estuviera indicado son más frecuentes errores en la pauta, con posibles repercusiones iatrogénicas y en asistencia sanitaria.
- Alto costo económico y socio-sanitario.
- Finalmente el papel de las Autoridades Sanitarias es crítico para la solución de este problema mediante la educación sanitaria de los pacientes y con medidas de presión para evitar la dispensación de antibióticos no prescritos (32,33).

3.4 Política de antimicrobianos, guías de utilización y formación continuada

Debido al continuo aumento de resistencias y la ligera disminución del consumo, aunque con aumento del consumo de antibióticos de comercialización reciente, cómo fluoroquinolonas, nuevos macrólidos y cefalosporinas orales de segunda y tercera generación. Además la aparición de nuevos antibióticos no se asocia a una reducción del resto de antibióticos y por el contrario sí se puede traducir en la aparición de nuevas resistencias cómo es el caso de ciprofloxacina en *E. coli*. El problema no es sólo cuantitativo sino que cada vez hay más estudios que demuestran una prescripción inadecuada, y la primera medida a tomar es la utilización de antimicrobianos únicamente cuando sea necesario, para lo cuál es imprescindible la formación continuada (34).

En cuanto a la política de antibióticos desde hace tiempo se ha desarrollado en el ámbito hospitalario y funcionan las comisiones de infecciones que establecen dicha política. Estas comisiones son multidisciplinarias con la participación de microbiólogos, preventivistas, farmacéuticos, enfermería y clínicos de las distintas especialidades del hospital y tienen como objetivo detectar y disminuir el número de resistencias bacterianas y mejorar el uso de los antimicrobianos. Aunque las intervenciones utilizadas pueden variar de un hospital a otro, suelen existir limitaciones o un mayor control en los antibióticos de muy amplio espectro y suele haber un petitorio propio en función de la política que se adopte. También se realiza una vigilancia continuada del consumo y establecimiento de guías para el uso de antibióticos para tratamiento o profilaxis y el seguimiento de su cumplimiento.

En Guatemala y Centro América se han realizado estudios de vigilancia epidemiológica de la resistencia antibacteriana en distintos hospitales con el fin de evidenciar el problema creciente de la resistencia por medio de una política de uso de antibióticos adecuada (35-39).

3.5 El futuro de la antibioterapia

Es evidente que las autoridades sanitarias tienen la mayor responsabilidad pero es importante que se considere un problema global de la sociedad que requiere colaboración multidisciplinaria y que por lo tanto nos afecta a todos. En ocasiones las medidas de intervención son bastantes sencillas, como en un reciente estudio publicado en donde se demuestra una reducción en la prescripción de antibióticos tan sólo con medidas de información a clínicos y pacientes que consiga una concienciación del grave problema que suponen las resistencias a antibióticos (40).

Una visión optimista es que el fracaso del milagro de la antibioterapia no ha sido completo pues en la actualidad podemos decir que en la mayor parte de los agentes disponibles hay mayores tasas de sensibilidad que de resistencia y que

además aunque surjan nuevas resistencias también lo hacen nuevos antibióticos. Es una aproximación simplista pues realmente nos debemos considerar en estado de alarma y extremar las medidas de control de la infección, del uso racional de los medicamentos y de la vigilancia de las resistencias. Finalmente no se debe olvidar que aunque es importante la elección de un determinado antimicrobiano en función de sus características farmacológicas, espectro y la epidemiología de las resistencias, es aún más importante la elección del mismo cuando sea necesario pues el número de prescripciones de antibióticos descendería drásticamente si no se trataran los cuadros clínicos causados por virus.

Para el futuro habrá que tener en cuenta aspectos que podemos resumir en:

- La susceptibilidad disminuida o bajo nivel de resistencia precede a la resistencia (38,39).
- Un antibiótico puede seleccionar resistencia a otros (plásmidos, transposones, mecanismos intrínsecos): es importante el uso de cualquier antibiótico (39).
- Desarrollo de nuevos antibióticos: en la última década la inmensa mayoría son variaciones estructurales o rescate de los ya conocidos. Se necesita el estudio de nuevas familias como la de los antibióticos, como son las magaininas (piel de ranas) o defensinas (neutrófilos). Aunque hay que considerar que cada vez es más complejo el desarrollo de estos medicamentos por la relación eficiencia, toxicidad, precio y ecología (41).
- Hay una continua evolución en la aparición de resistencias: descritas más de 80 variaciones en betalactamasas del tipo TEM y mayor frecuencia de patógenos multirresistentes (25,29).
- Aumento del control de infección hospitalaria pues puede ser fuente de diseminación de resistencias a la comunidad y de la prescripción (29).

- Hay que valorar la posible "rotación" de antibióticos, no considerado estrictamente en el tiempo sino como concepto, unidos a la implantación de políticas de antibióticos y cursos de formación (23).
- Se necesita incorporar equipos multidisciplinares para el estudio de la infección y del consumo de antimicrobianos (37-39).

4. JUSTIFICACIÓN

Las investigaciones en torno al uso inadecuado de medicamentos se ha focalizado particularmente en el consumo y la automedicación, los establecimientos farmacéuticos y sus mercados, prácticas de prescripción y la regulación de medicamentos. Ha habido relativamente pocas investigaciones sobre el papel de las farmacias que venden medicamentos (40,41). A pesar de que en América Latina se han estudiado los patrones de uso de medicamentos en los centros de salud y farmacias locales, parece no haber información específica sobre el papel de las farmacias en la prescripción adecuada de esta región. En Guatemala a pesar de que existen leyes que impiden la venta sin prescripción de las cefalosporinas, estas son vendidas e incluso dispensadas sin receta por los auxiliares de las farmacias privadas en todo el país, sin tener el conocimiento necesario sobre el uso y efectos de estos medicamentos. Lo anterior agudizado en el que no es común tanto por cultura y economía del país que se acuda a un médico cuando se tiene una enfermedad, sino que el paciente acude directamente a comprar un medicamento a la farmacia lo que aumenta la probabilidad de que estos medicamentos se sigan vendiendo en forma irracional, siendo una de las consecuencias el aumento de la resistencia de las bacterias a estas cefalosporinas, volviéndolas inefectivas.

El problema radica en que existe una falta de conocimiento por parte del auxiliar de farmacia, lo cual se debe a que a pesar de existir capacitaciones adecuadas, la mayoría no la reciben, esto debido a la falta de interés de las farmacias por brindar una atención profesional al paciente. Se recomienda utilizar cefalosporinas a los pacientes sin tomar en cuenta su cuadro e historia clínica, tratamiento actual ni efectos secundarios que pueda ocasionar la ingestión de las mismas, incluso con dosis inadecuadas y generalizadas para cualquier tipo de paciente.

Tomando en cuenta estos factores es importante evaluar el conocimiento de los auxiliares de farmacia en cuanto al uso y efecto de las cefalosporinas, para demostrar que es necesaria la capacitación constante de estos auxiliares y de esta forma contribuir a dirigir mejor la terapéutica y evitar poner en riesgo la vida de muchos guatemaltecos.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General:

Determinar el nivel de conocimiento de los auxiliares de farmacia sobre los usos y efectos de las cefalosporinas en las farmacias privadas de la ciudad de Guatemala.

5.2 Objetivos Específicos:

5.2.1 Establecer si los auxiliares de farmacia expenden este tipo de medicamento sin prescripción médica, es decir sin receta.

5.2.2 Establecer si el conocimiento es o no satisfactorio en los auxiliares de farmacia que garanticen el uso racional, seguridad en la venta y el consumo de cefalosporinas.

5.2.3 Demostrar la necesidad de una capacitación apropiada y continua de los auxiliares de farmacia respecto a este tema.

5.2.4 Evidenciar el uso inadecuado de este tipo de antibiótico que conlleva a una resistencia creciente de los microorganismos a la misma.

6. HIPÓTESIS

Los auxiliares de farmacia que trabajan en las farmacias privadas de la ciudad de Guatemala, no tienen los conocimientos adecuados sobre los usos y efectos de las cefalosporinas.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Universo

Encuestas realizadas a auxiliares de farmacias privadas en la ciudad de Guatemala.

7.2 Muestra

Auxiliares de farmacias que atienden en farmacias privadas en la ciudad de Guatemala.

7.3 Recursos

7.3.1 Humanos

Auxiliares de farmacia que atienden en farmacias privadas en la ciudad de Guatemala.

Investigador: Br. Danny Eduardo Del Cid Girón

Asesora: Licenciada Lillian Irving Antillón

Asesor Estadístico: Licenciado Jorge Luis de León

7.3.2 Materiales

Encuestas

Papelería y útiles de escritorio

Bibliografía de Referencia

Medios de Transporte

Computadora, impresora, tinta, etc.

7.4 Diseño de Investigación

7.4.1 Muestra

7.4.1.1 Tamaño

La característica de interés es determinar el nivel de conocimiento por parte de los auxiliares de farmacia, en cuanto a usos y efectos de las cefalosporinas en las farmacias privadas en la ciudad de Guatemala.

- Si tienen el conocimiento (50%)= p
- No tienen el conocimiento (50%)= q

$$n = \frac{pqz^2}{d^2}$$

En donde

- p= 0.5
- q= 0.5
- z= 1.96 (95%)
- d= 0.10

Quedando así

$$n = \frac{(0.5)(0.5)(1.96)^2}{(0.10)^2}$$

$$n = 96 \approx 100 \text{ Farmacias Privadas de la Ciudad de Guatemala}$$

7.4.1.2 Forma de Muestreo

- i. Marco de Muestreo: Listado de farmacias de turnos.
- ii. Tipo de Muestreo: Aleatorio

7.4.2 Variables de Interés

El nivel de conocimiento por parte de los auxiliares de farmacia en cuanto a usos y efectos de las cefalosporinas en las farmacias privadas en la ciudad de Guatemala.

7.4.3 Análisis de Resultados

7.4.3.1 Tabulación de las Encuestas utilizando EPI-INFO versión 6.04d

7.4.3.2 Análisis de cada pregunta utilizando el módulo estadístico de EPI-INFO versión 6.04 d

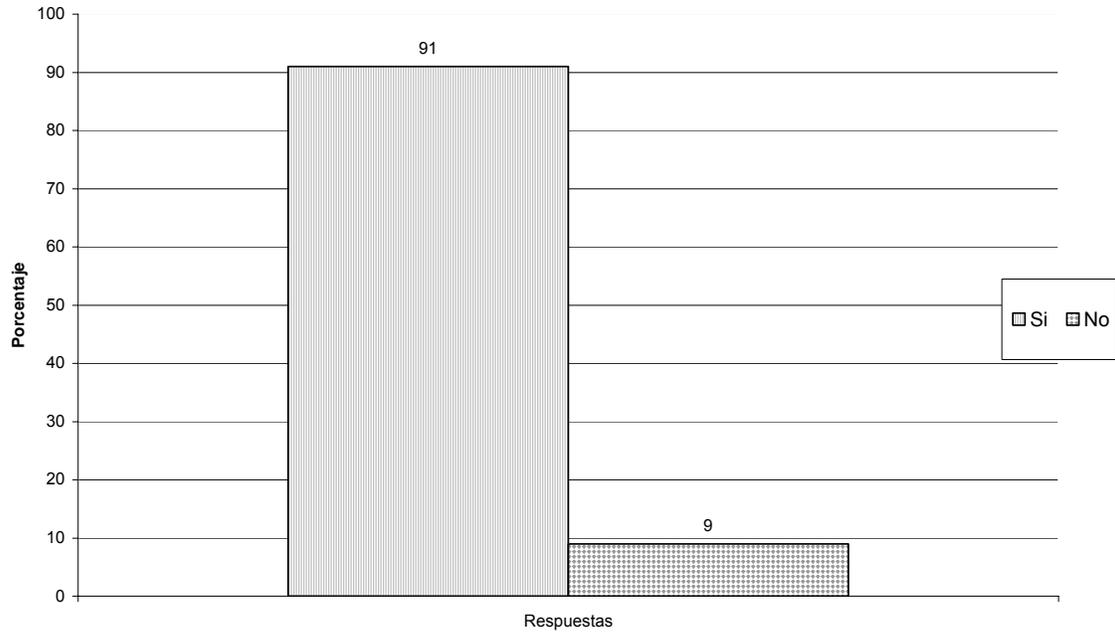
8. RESULTADOS

Tabla No. 1 Resultados obtenidos de Encuesta según Anexo No. 1

PREGUNTA	RESPUESTA	CANTIDAD	PORCENTAJE (%)
1	SI	91	91
	NO	9	9
2	a	88	94.6
	b	0	0
	c	3	3.2
	d	2	2.2
	e	0	0
3	SI		
	a	55	35.26
	b	50	32.05
	c	8	5.13
	d	10	6.41
	e	30	19.23
	f	2	1.28
	g	1	0.64
	NO	13	
4	SI	13	14.3
	NO	78	85.7
5	a	51	48.6
	b	17	16.2
	c	26	24.8
	d	11	10.5
6	a	13	9.8
	b	7	5.3
	c	22	16.7
	d	22	16.7
	e	21	15.9
	f	47	35.6
7	a	12	13.5
	b	39	43.8
	c	30	33.7
	d	4	4.5
	e	4	4.5

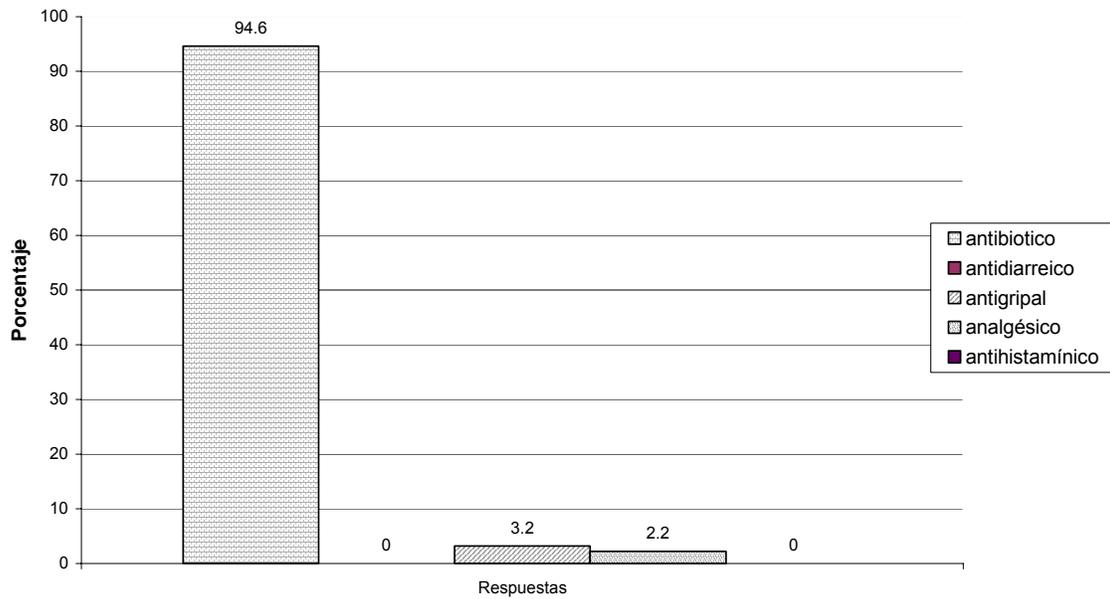
Fuente: Cien encuestas realizadas a auxiliares de farmacia en farmacias privadas de la Ciudad de Guatemala.

Gráfica No. 1 ¿Sabe usted que es una cefalosporina?



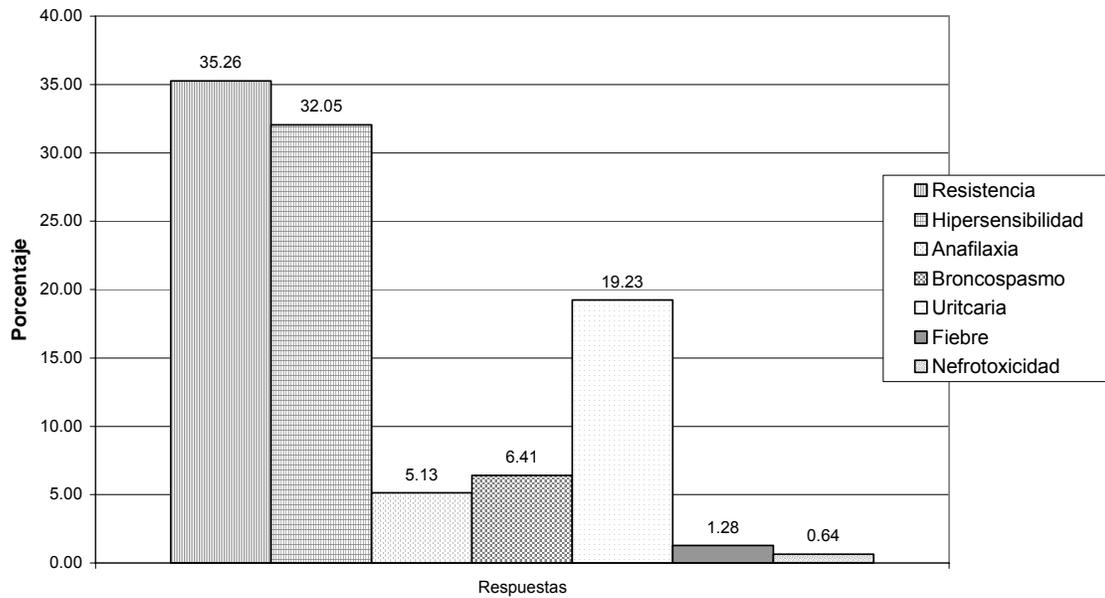
Fuente: Encuestas realizadas a auxiliares de farmacia ciudad de Guatemala

Gráfica No. 2 El uso que se les da a las cefalosporinas es cómo?



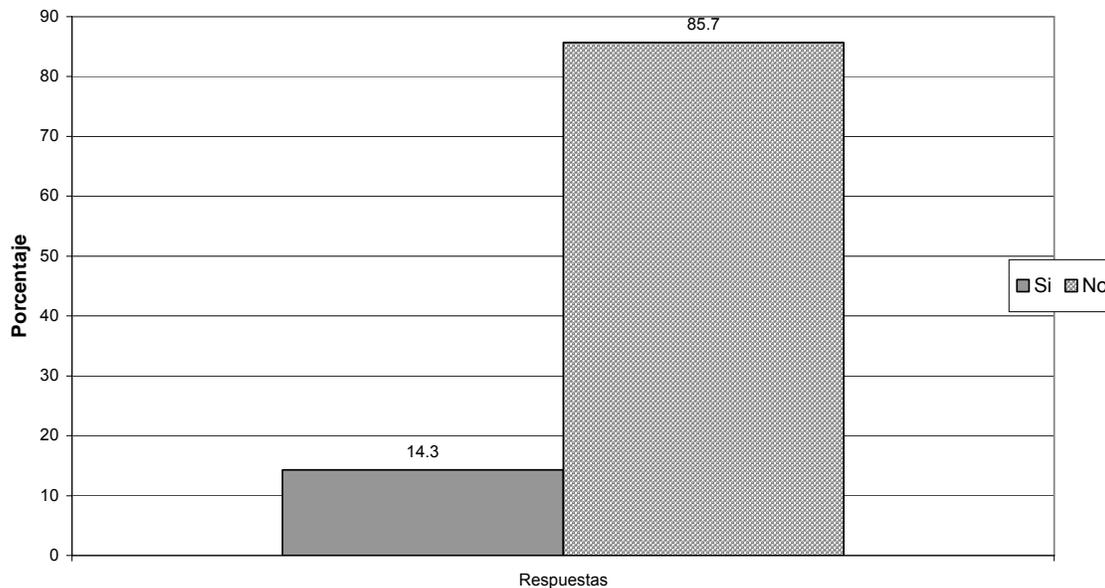
Fuente: Encuestas realizadas a auxiliares de Farmacia en la Ciudad de Guatemala

Gráfica No. 3 Efectos Adversos de las Cefalosporinas



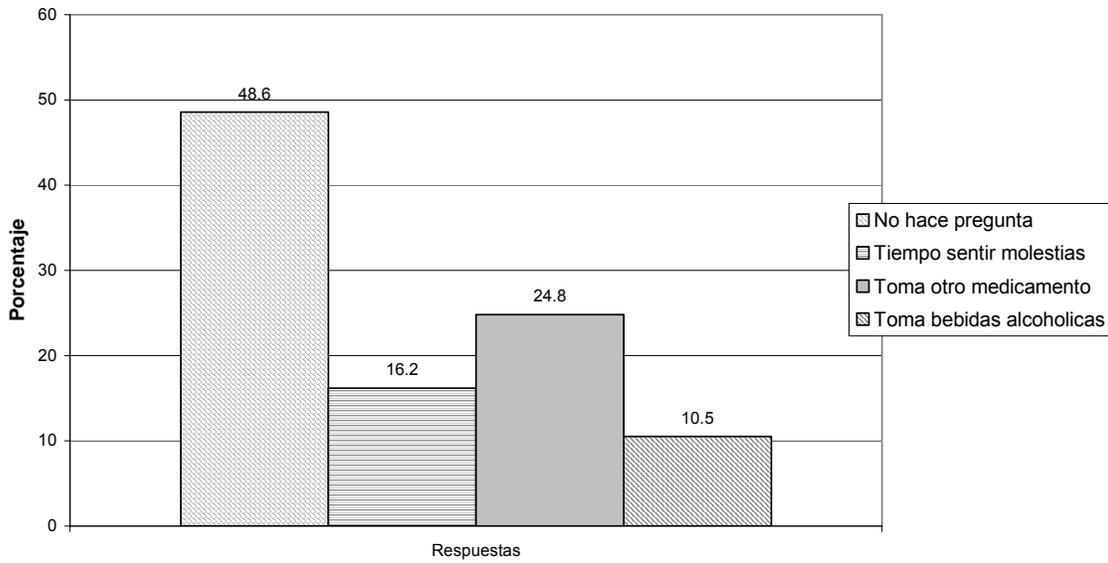
Fuente: Encuestas Realizadas a Auxiliares de Farmacia de la ciudad de Guatemala

Gráfico 4 ¿ Es necesario exigir receta médica para vender una cefalosporina?



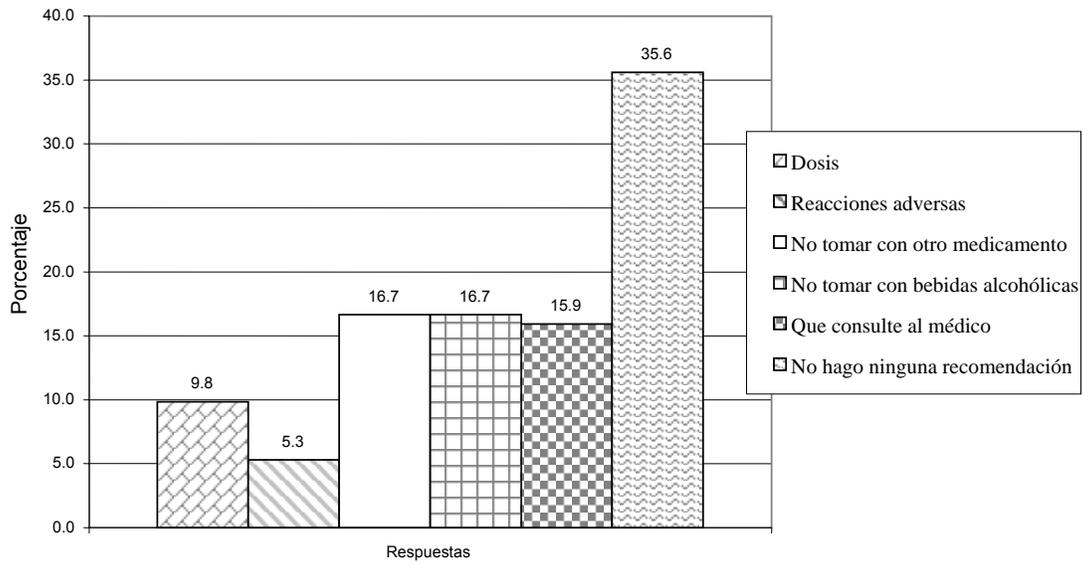
Fuente: Encuestas realizadas a auxiliares de farmacias en la ciudad de Guatemala

Gráfica No. 5 Recomendaciones que se le hacen al Paciente al vender una cefalosporina



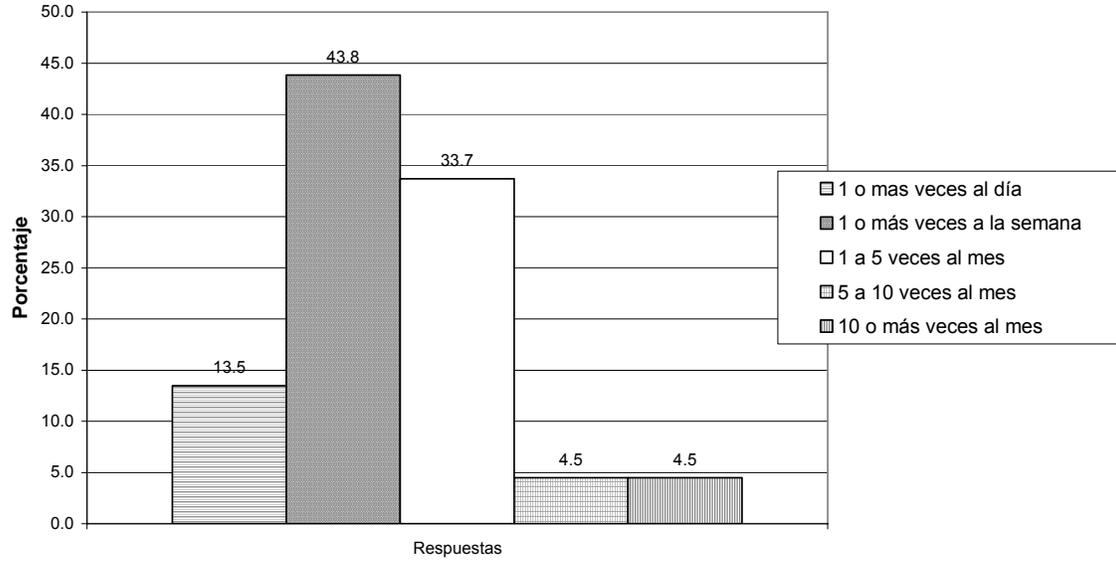
Fuente: Encuestas realizadas a auxiliares de Farmacia en la ciudad de Guatemala

Gráfica No. 6 Otras recomendaciones que le hace al paciente cuando vende una cefalosporina



Fuente: Encuestas realizadas a auxiliares de farmacia en la ciudad de Guatemala

Gráfica No. 7 ¿Cada cuanto tiempo se vende en su farmacia un tratamiento con cefalosporinas?



Fuente: Encuestas realizadas a auxiliares de Farmacia de la ciudad de Guatemala

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Cómo se puede observar en la gráfica No.1 un alto porcentaje (91%) de los auxiliares de farmacia conocen las cefalosporinas o han escuchado hablar de ellas y solamente en un porcentaje bajo (9%) indicó no tener conocimiento acerca de las mismas y aunque es un porcentaje bajo es un tema que el auxiliar de farmacia debe manejar ya que como veremos mas adelante dichos medicamentos son vendidos sin receta medica.

En la gráfica No. 2 se evidencia que la mayoría sabe o utiliza a las cefalosporinas como antibiótico (94.6%), pero se puede observar que aunque en un bajo porcentaje (3.2%) lo manejan como un antigripal confundiendo un padecimiento viral con un bacteriano para lo cual son indicadas las cefalosporinas, en un grupo menor (2.2%) pero también a destacar las utilizan como analgésico, no teniendo el mínimo conocimiento acerca de las propiedades de este tipo de medicamento y dejando al descubierto la falta de capacitación que tienen los auxiliares de farmacia respecto a los diferente grupos terapéuticos existentes (2).

De acuerdo a la pregunta número 3 de la encuesta realizada donde cuestiona el conocimiento de los efectos adversos de las cefalosporinas, se puede observar en la gráfica No. 3 que dentro de los efectos adversos que reportaron más frecuentes se pueden mencionar a los siguientes: Resistencia (35.26%), Hipersensibilidad (32.05%), Urticaria (19.23%), las primeras dos concuerdan con lo reportado en la literatura en donde son catalogados como efectos adversos bastante frecuentes de este tipo de medicamento, un efecto adverso importante pero que no reportaron los auxiliares de farmacia en esta encuesta es la nefrotoxicidad la que la literatura reporta como un efecto adverso que aparece frecuentemente dentro de los pacientes tratados con cefalosporinas. Si se toma en cuenta que es una pregunta abierta y que era necesario que contestaran todos los efectos que consideraran necesarios, se puede observar

que el conocimiento de los auxiliares de farmacia para manejar este tipo de productos es muy bajo si se considera el uso frecuente que se les da a las cefalosporinas en una farmacia privada (43.8% creen que se vende mas de 1 a la semana) (22, 25, 38, 39).

La pregunta numero cuatro abarca un objetivo muy importante en la realización del presente estudio (gráfica No. 4), ya que reporta que para un 85.7% de auxiliares de farmacia no es necesario el exigir receta medica para vender una cefalosporina. Esto evidencia desconocimiento de las leyes vinculadas a los productos farmacéuticos y si se toma en cuenta que son muy pocos los auxiliares de farmacia que manejan un concepto claro de lo que es una cefalosporina y tan sólo un 32.05% conoce la hipersensibilidad que puede llegar a causar una cefalosporina, y además se esta enfrenta el peligro de que un 3.2% de los pacientes que lleguen a una farmacia a solicitar un medicamento para la gripe les sea recomendada una cefalosporina. Estos resultados evidencian que es necesaria y urgente la capacitación a auxiliares de farmacia para disminuir la incidencia de venta de un medicamento sin receta y detener el peligro que conlleva (3, 39, 43).

Según la gráfica No. 5 el 48.6% de los auxiliares de farmacia no hacen ninguna pregunta al vender una cefalosporina. Si se toma en cuenta que el 85.7% cree que no es necesaria la receta se puede dilucidar que la mayoría vende una cefalosporina sin receta y no realiza ninguna pregunta relacionada con hipersensibilidad o algún otro factor que pueda influir en la salud del paciente. Por ejemplo si toma bebidas alcohólicas (solo el 10.5% lo preguntan), si esta tomando algún otro medicamento (solo el 24.8% lo preguntan).

Esto se convierte en un alto peligro para el paciente ya que esta tomando un medicamento que no es el indicado para el padecimiento que presenta, al cual puede ser alérgico y que en lugar de ayudarle a aliviar el padecimiento se lo pueda complicar aun más. Aunado a todo esto esta tomando un medicamento al

que puede desarrollar resistencia bacteriana y experimentar los efectos secundarios conocidos de las cefalosporinas (22,35,37,43).

Con respecto a la gráfica No. 6 en la que se pretende conocer que tipo de observaciones o recomendaciones le hace un auxiliar de farmacia a un paciente que acude a la farmacia, reporta un caso similar a la anterior ya que un 35.6% de los encuestados no hacen ninguna recomendación y únicamente el 9.8% enfatiza o recuerda al paciente la dosis, otra característica a destacar es que solo el 15.9% de los auxiliares de farmacia recomiendan visitar al médico lo cual implica y reafirma las gráficas anteriores donde se destaca la no utilización de la receta como medio para vender una cefalosporina (35,39).

Al unificar los criterios anteriores a los resultados que muestra la gráfica número 7, en la que se determina la utilización de cefalosporinas en cuanto a la cantidad en ventas diarias, semanales y mensuales en la que cabe destacar que son muy comercializadas al encontrar que un 43.8% de auxiliares de farmacia venden mas de un tratamiento con cefalosporinas a la semana agudiza la preocupación en que el tratamiento que se le esta dando al paciente no es el idóneo y que en su lugar no solo se incrementa el uso inadecuado de los medicamentos sino que aumenta las posibilidades de resistencia bacteriana para este tipo de medicamentos (22,33,35).

10. CONCLUSIONES

10.1 El 9% de los auxiliares de farmacia no conocen o nunca han escuchado hablar de cefalosporinas, mientras que el resto en alguna oportunidad los ha manejado.

10.2 La mayoría de auxiliares de farmacia (85.7%) cree que no es necesaria la receta para la venta de cefalosporinas, lo que evidencia el uso indiscriminado de este tipo de antibióticos.

10.3 Se evidenció que los auxiliares de farmacia no tienen los conocimientos necesarios en cuanto a los usos y efectos de las cefalosporinas ya que el 3.2% lo manejan como antigripales, el 2.2% como analgésico, no tienen conocimiento sobre los efectos secundarios, dosis adecuadas y el 48.6% no hacen ninguna pregunta antes de la venta de las mismas, lo que no garantiza el uso racional y seguro de las cefalosporinas.

10.4 Se demostró la necesidad de capacitación apropiada, actualizada y continua de los auxiliares de farmacia en cuanto al conocimiento de las cefalosporinas.

10.5 El 43.8% de auxiliares de farmacia venden mas de un tratamiento con cefalosporinas a la semana

11. RECOMENDACIONES

11.1 Es necesario capacitar a los auxiliares de farmacia en cuanto al uso adecuado de medicamentos y enfatizar en la importancia de productos como las cefalosporinas en procesos patológicos, las cuales deben ser prescritas por un médico y basadas en estudios previos, para lo cual no está capacitado un auxiliar de farmacia por lo que dicho grupo de medicamentos no debe ser recomendados por el personal mencionado.

11.2 Dar seguimiento a estudios de este tipo que contribuyen con el uso racional de los medicamentos y así mejorar la salud de un pueblo necesitado de este servicio.

11.3 Los cursos de capacitación para auxiliares de farmacia deben ser actualizados dando mayor énfasis a las debilidades detectadas en este estudio y es necesario que los auxiliares de farmacia acudan a los cursos de capacitación que se imparten.

12. REFERENCIAS

1. Drobnic L. 1,997. Tratamiento Antimicrobiano. Editorial Grupo Bristol-Myers Squibb. España.
2. Zamora, R. et al. 2002. Principales grupos de antimicrobianos. España. http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.htm
3. Levy, Stuart. 1998. The Challenge of Antibiotic Resistance. *Scientific American*. <http://www.sciam.com/1998/0398issue/0398levy.html>
4. Hoffman F. 1984. Microbiología y farmacocinética de las cefalosporinas parenterales. Basilea: La Roche, 1-44pp.
5. Neu HC. 1978. Antibacterial activity of desacetylcefotaxime alone and in combination with cefotaxime. *Rev Infectious Disease* 1978;4:S374-378.
6. Hyneck NL, Berardi RR, Johnson RM. 1991. Interference of cephalosporins and cefoxitin with serum creatinine determination. *Am J Hosp Pharm* 1991;38:1348-52.
7. Ohya S, Yamasaki M, Sugamara S. 1998. Effect of 7 alfa substitution of cepems on their betalactamase estabily and affinity for penicillin-binding proteins in *Morgarella Morganii*. *Antimicrob Agent Chemother* 1998;23:522-5.
8. Patel IH, Kaplan SA. 1996. Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in humans. *Am J Med* 1996;77:17-25.
9. Neu HC. 1995. Relation of structural properties of betalactam antibiotics to antibacterial activity. *Am J Med* 1995;79(20):3-13.
10. Sattelr FR, Weitekamp MR, Ballard JO. 1986. Potential for bleeding with new betalactam antibiotics. *Amn Intern Med* 1986;105:924-31.
11. Schlessinger D, ed. *Microbiology-1997*. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:186-195.
12. Goodman L, Gilman A. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edición Panamericana, 9 edición ;vol 2:1158-66. Barcelona.

13. Cuesta EC. 1998. Manual de farmacología. Antimicrobianos betalactámicos. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1998;57-65.
14. Thornsberry C. 1995. Review of *in vitro* activity of third-generation cephalosporins and other new betalactam antibiotic against clinical important bacteria. Am J Med 1995;79:14.
15. Neu HC. 1997. Cephalosporin in the treatment of meningitis. Drugs 1997;34:135.
16. Barbhaiya RH, Knupp CA. 1990. , Pharmacokinetics of cefepime in subjects with renal insufficiency. Clin Pharmacol Ther 1990;48:268.
17. Kovarik JM, Ter Maaten JC. 1990. Pharmacokinetics of cefepime in patients with respiratory tracts infections. Antimicrob Agents Chemother 1990;34:1885.
18. Tauber MG, Hacbarth CJ. 1995. New cephalosporin, cefotaxime, cefpimizole, BMY 28142, and HR 810 in experimental *pneumococcal* meningitis in rabbits. Antimicrob Agents Chemother 1995;27:340.
19. Barbhaiya RH, Knupp CA. 1992. Effects of age and gender on pharmacokinetic of cefepime. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:1181.
20. Neu HC. 1993. Safety of cefepime: a new extended-spectrum cephalosporin antibiotic. Am J Med 1993;95 (Suppl. 40):67.
21. Grassi GG, Grassi C. 1998. Cefepime: overview of activity *in vitro* and *in vivo*. J Antimicrob Chemother 1998;32(Suppl. B):87.
22. Ilczyszyn, G., Hurí, J. 1999. Resistencia antimicrobiana: Curva ascendente en Latinoamérica
<http://www.healthig.com/infecciones/congreso.html>
23. Acosta, G. et al. 1998. Reporte técnico de vigilancia. Volumen 3 No. 4 mayo. Publicación de análisis y unidades de tendencias. Ministerio de Salud. Cuba.
http://bvs.sld.cu/uats/rtv_files/rtv0498.htm#tetraciclina

24. Philippon A., Labia R., & Jacoby G. 1989. Extended spectrum beta lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 33 pp 1131.
25. Jacoby G., Archer G. 1991. New Mechanisms of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. *New Engl. J. Med.* pp 324: 601
26. Mensa Puello J, Prats Pastor G. 1995. Guía de la terapéutica antimicrobiana. Editorial Masson, España.
27. Griffith RS, Black HR. 1994. Cephalothin. A new antibiotic. *JAMA* 1994;189:823-8.
28. Barriere SL, Hatheway GJ. 1992. Pharmacokinetics of cefonicid. A new broad spectrum cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;21:935-8.
29. Cisneros, C. 1997. Mecanismos de farmacorresistencia en poblaciones y subpoblaciones bacterianas. México. 18-25 p.
30. Har, CA. 1,998. Antibiotic resistance: an increasing problem?. *BMJ* 25 Abr 316 p 1255-1256
31. Torroba, et al. 2000. Resistencia antimicrobiana y política de antibióticos:
<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/suple11.html>
32. Sociedad Española de Quimioterapia. 2001. Informe sobre el consumo de antibióticos en Atención Primaria. *Rev Esp Quimioterap* 2001; 14: 69-72. .
33. Branthwaite A., Pechére J.C. 1996. Pan-european survey of patients attitudes to antibiotics and antibiotic use. *J Inst Med Research* 1996; 24: 229-238.
34. Baos V. 1997. Calidad de prescripción. Cumplimiento terapéutico. Biblioteca básica DuPont para el médico de Atención Primaria. Editorial Doyma, Madrid .
35. Cazali, I. et al. 2000. Resistencia de Gérmenes Gram negativo en un Hospital de Referencia de Guatemala. *Revista de RECCAVIR.* 1: pp 15-16.

36. Herrera, L. et al. 2000. Sensibilidad Antimicrobiana, Hospital de San José de Costa Rica de 1,995 a 1,999. Revista de RECCAVIR 1: pp.37-39
37. Ramos, G. 2001. Resistencia Bacteriana en Medicina Interna. Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas de Quetzaltenango) . 89p
38. Ayala, A. 2003. Identificación de patrones de resistencia a los antibióticos de cepas de estafilococos aislados en el Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 112 p
39. Pérez, V. 2003. Identificación y Determinación de los patrones de susceptibilidad antibiótica de Enterobacterias, aisladas de muestras clínicas de pacientes internos en el Hospital Regional de Occidente Quetzaltenango. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 78 p.
40. Beckerlerg S, et al. A quick fix prom private pharmacies in the Gaza Strip. Soc. Sci. Med. 1999
41. Goel P. et al. Retail pharmacies in countries: a behaviour and intervention framework. Soc. Sci. Med. 1996.
42. R Gonzales et al. 1999. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice. Impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. JAMA 1999 281: 1512-1519. Materiales accesibles en internet: www.uchsc.edu/uh/gim/educate/bronchitis.html
43. Scheckler WE, et al. 1998. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: a consensus panel report. *Infect Control Hosp Epidemiology*. 19: p. 114-124.

XIII. ANEXOS

A continuación se le presentan una serie de preguntas que serán de gran utilidad para una investigación de la facultad de Ciencias Químicas y farmacia. Toda la información que usted nos brinde será totalmente confidencial. Gracias por su colaboración.

Fecha _____

Zona _____

Edad _____

Tiempo de trabajar en farmacia _____

Genero F _____ M _____

INSTRUCCIONES:

Subraye la respuesta correcta o conteste lo que se le indica.

1. **¿Sabe usted que es una cefalosporina? (cefalexin, cefalexina, cefalotina, ceftriaxin, etc.)**

SI

NO

(Si su respuesta es NO por favor ya no siga respondiendo, GRACIAS)

2. **El uso que se les da a las cefalosporinas es como?**

- a. Antibiótico
- b. Antidiarreico
- c. Antigripal
- d. Analgésico
- e. Antihistamínico

3. **Conoce los efectos adversos de las cefalosporinas?**

SI

NO

Si su respuesta es **si**, indique cuales son:

- a. Resistencia al antibiótico
- b. Hipersesibilidad
- c. Anafilaxia
- d. Broncospasmo
- e. Urticaria
- f. Fiebre
- g. Nefrotoxicidad

OTROS: _____
