

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UTILIZACIÓN DE CEFALOSPORINAS PRESCRIPCIÓN –  
INDICACIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL DE EL PROGRESO, GUASTATOYA.**

**Delia María Arriaza García**

**Química Farmacéutica**

**Guatemala Julio de 2012**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**ESTUDIO RETROSPECTIVO DE UTILIZACIÓN DE CEFALOSPORINAS PRESCRIPCIÓN –  
INDICACIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL DE EL PROGRESO, GUASTATOYA.**

**INFORME DE TESIS**

**Presentado por**

**Delia María Arriaza García**

**Para optar al título de**

**Química Farmacéutica**

**Guatemala Julio de 2012**

## JUNTA DIRECTIVA

Oscar C3bar Pinto, Ph. D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.	Secretario
Licda. Lilitana Vides de Urizar	Vocal I
Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares	Vocal II
Lic. Luis Antonio G3lvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Fausto Ren3 Beber Garc3a	Vocal IV
Br. Carlos Francisco Porras L3pez	Vocal V

## **ACTO QUE DEDICO**

**A Dios** por darme la vida y ser mi fortaleza en todas las etapas de mi vida.

**A la Virgen María** por ser la luz en mi camino.

**A mis padres** por su amor y apoyo incondicional.

**A mi hermano Angel Arriaza** por ser un ejemplo a seguir.

**A mi tía Julia** porque la considero mi hermana.

**A mis amigos:** Gaby, Denisse, Dolly, Anna, Ale, Rox, Mariana, Grecia y Pepe por todas las alegrías y tristezas que pasamos juntos. Gracias por su amistad.

## AGRADECIMIENTOS

**A la Universidad de San Carlos de Guatemala** por ser mi Alma Mater.

**A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia** por constituirme éticamente como una profesional.

**A mis profesores** por los conocimientos adquiridos durante mi carrera.

**A mi asesora Licda. Eleonora Gaitán** por su paciencia y dedicación en la realización de este trabajo. Gracias por su apoyo en todo momento.

**A mi revisora Dra. Amarillis Saravia** por su valiosa amistad. Gracias por sus consejos y sus palabras de aliento.

**A la Licda. Raquelita** por brindarme su confianza.

## INDICE

	Página
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	3
3.1. Farmacoepidemiología	3
3.1.1. Estudios de utilización de medicamentos	4
3.2. Prescripción irracional general	14
3.2.1. Razones de la prescripción irracional	14
3.2.2. Tipos de prescripción irracional de medicamentos	16
3.3. Uso racional de antibióticos	18
3.3.1. Antibióticos	18
3.3.2. Resistencia antibiótica	19
3.3.3. Selección del antibiótico	20
3.3.4. Antibiograma	23
3.3.5. Uso incorrecto de los antibióticos	25
3.4. Cefalosporinas	27
3.4.1. Mecanismo de acción	27
3.4.2. Mecanismo de resistencia bacteriana a las cefalosporinas	28
3.4.3. Clasificación de las cefalosporinas	29
3.5. Estudios internacionales	31
3.6. Estudios nacionales	33
4. OBJETIVOS	36
5. JUSTIFICACIÓN	37
6. MATERIALES Y MÉTODOS	38
7. RESULTADOS	42
8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	58
9. CONCLUSIONES	63

<b>10. RECOMENDACIONES</b>	64
<b>11. REFERENCIAS</b>	65
<b>12. ANEXOS</b>	70
<b>12.1.</b> Boleta de recolección de datos	70
<b>12.2.</b> Boleta de Recolección de datos en el servicio de Emergencia	72
<b>12.3.</b> Cálculos de la dosis diaria definida	73
<b>12.4.</b> Monografía de Medicamentos	74

## 1. RESUMEN

Se realizó un estudio de prescripción-indicación de tipo descriptivo retrospectivo del uso de cefalosporinas en el Hospital Nacional El Progreso Guastatoya.

Este estudio se realizó con el propósito de contribuir al uso racional de antibióticos en los diferentes servicios del Hospital, así como también para evaluar de forma cualitativa y cuantitativa la prescripción-indicación de dichos medicamentos según la literatura establecida. El estudio tuvo una duración de 6 meses durante los cuales fueron incluidos 124 pacientes, de los cuales, 15 pertenecen al servicio de Medicina de Hombres, 20 pertenecen a Medicina de Mujeres y 89 pacientes al servicio de Emergencia. Para la recolección de la muestra se utilizó un muestreo al azar y el análisis de resultados se realizó mediante estadística descriptiva. Los resultados muestran que 119 pacientes recibieron ceftriaxona de los cuales 65 pacientes recibieron tratamiento incorrecto debido a falta de información (antibiogramas) o bien a indicaciones erradas para el tipo de antibiótico. Y 41 pacientes recibieron tratamiento correcto con ceftriaxona. Asimismo se determinó que no se realizan antibiogramas y que la prescripción de antibióticos se realiza mediante exámenes de laboratorio para los servicios de Medicina o bien por signos y síntomas para la Emergencia. De igual manera, las principales interacciones son de carácter farmacocinético debido al uso de ceftriaxona con soluciones que contienen calcio, en este caso solución Hartman, lo cual no permite una adecuada absorción del fármaco.



## 2. INTRODUCCIÓN

Los antibióticos son los fármacos de uso más frecuente y erróneo en el área de salud. Se prescriben excesivamente, en gran parte porque los pacientes los piden, por la presión del tiempo y por el diagnóstico incierto. De esta manera, el incremento en el número de fármacos disponibles y el creciente hábito de buscar la prescripción de medicamentos incluso por males menores han tenido el efecto indeseable de hacer que los medicamentos no siempre se usen de la manera más apropiada. En la literatura está bien documentada la relación existente entre la morbilidad, la mortalidad y la prescripción irracional de dichos medicamentos. 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.

Dentro del ámbito hospitalario se ha sugerido: la monitorización del consumo de antibióticos, el estudio de los hábitos de prescripción y el análisis de las tendencias de la resistencia de diferentes microorganismos, como estrategias eficaces para prevenir el uso irracional de los mismos. Desde el punto de vista intrahospitalario, el uso irracional de antibióticos puede provocar 4 efectos indeseables importantes: 1. Incremento de las resistencias bacterianas. 2. Riesgo de sobreinfecciones. 3. Aparición de reacciones adversas por toxicidad del antibiótico. 4. Impacto directo sobre el coste asistencial.

Por otro lado, los estudios adecuados de utilización de medicamentos han demostrado que son herramientas importantes para detectar u observar el uso de fármacos a través del tiempo, identificar problemas potenciales asociados al uso de medicamentos y evaluar los efectos de las intervenciones reguladoras y educativas. Tales estudios implican recolección de los datos, toma de decisiones, implementación y reevaluación.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1. FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como la "Aplicación del razonamiento, métodos y conocimiento epidemiológico al estudio de los usos y los efectos de los medicamentos en las poblaciones humanas". Estudia los efectos de los medicamentos en el binomio Salud-Enfermedad. Es la conjunción de la farmacología clínica y de la epidemiología. (Aguilar, s. f.)

La Farmacoepidemiología surgió con la necesidad de evaluar los riesgos asociados al empleo generalizado de medicamentos y la vigilancia de la eficacia en condiciones normales de uso (efectividad). Su desarrollo se ha centrado por una parte en el estudio de la seguridad de los fármacos (reacciones adversas), sobre todo durante la etapa de post comercialización (farmacovigilancia) y por otra en el ámbito de los Estudios de Utilización de Medicamentos. (Álvarez, 2004)

Por lo tanto, las principales áreas de acción de la Farmacoepidemiología son:

1. Uso racional de Medicamentos
2. Correcta prescripción y dispensación
3. Uso de medicamentos: eficaces, seguros, de bajo costo y convenientes
4. Farmacodivulgación
5. Farmacovigilancia

### **3.1.1. Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)**

La OMS definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de 'la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes" (Álvarez, 2004)

#### **3.1.1.1. Pasos para la elaboración de un programa de revisión de uso de medicamentos**

- 3.1.1.1.1.** Determinar las necesidades del hospital y desarrollar objetivos para el programa.
- 3.1.1.1.2.** Especificar los datos que se van a recolectar y como se analizaran.
- 3.1.1.1.3.** Establecer un sistema para recolectar y organizar los datos de acuerdo con los requerimientos del programa.
- 3.1.1.1.4.** Elaborar programas para crear perfiles de uso de medicamentos.
- 3.1.1.1.5.** Perfeccionar la capacidad de interpretar los perfiles de uso.
- 3.1.1.1.6.** Determinar que cursos físicos de personal y financieros se requieren.
- 3.1.1.1.7.** Elaborar un programa de educación para médicos, farmacéuticos, enfermeras y pacientes.
- 3.1.1.1.8.** Permitir la evaluación y flexibilidad en el programa a medida que ocurran cambios en el uso de medicamentos. (Wertheimer, 1989)

#### **3.1.1.2. Objetivos de los EUM**

- 3.1.1.2.1.** Descripción del uso de medicamentos: cuantitativos, detección de problemas, problemas relacionados con

medicamentos – PRM-, oferta, prescripción, dispensación, consumo.

**3.1.1.2.2.** Valoración cualitativa del uso de medicamentos.

**3.1.1.2.3.** Intervención para solucionar los problemas identificados.

### **3.1.1.3. Clasificación de los EUM**

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener **información cuantitativa** (cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido) o **cualitativa** (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). Por lo tanto, la clasificación de los EUM está basada en el elemento principal que pretenden describir:

**3.1.1.3.1. Estudios de la oferta y del consumo:** Describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.

**3.1.1.3.2. Estudios prescripción-indicación:** Describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.

**3.1.1.3.3. Estudios indicación-prescripción:** Describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.

**3.1.1.3.4. Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico):** Describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento, etc.).

**3.1.1.3.5. Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización:** (Prescripción, dispensación, automedicación,

etc.): Describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.

#### **3.1.1.3.6. Estudios de consecuencias prácticas de la utilización:**

Describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos. (Figueras, 2003)

Los EUM se llevan a cabo para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, es decir, para saber cómo se utilizan los medicamentos fuera de las condiciones controladas y con pacientes seleccionados propios de los ensayos clínicos. Por tanto, el objetivo último de los EUM es conseguir una práctica terapéutica óptima partiendo del conocimiento de las condiciones de utilización de los medicamentos y del posterior diseño de intervenciones para solventar o corregir los problemas identificados. Algunas de las preguntas que pueden encontrar respuesta mediante los EUM: ¿Se están utilizando medicamentos inadecuados? Los EUM permiten valorar la calidad de los medicamentos en función de su composición y de la información disponible sobre su eficacia y relación beneficio/riesgo de los distintos principios activos. ¿Se está utilizando un tratamiento insuficiente? Los EUM permiten valorar la infrutilización de medicamentos en una determinada indicación. ¿Se está utilizando excesivamente un tratamiento? Los EUM permiten valorar la sobreutilización de medicamentos. ¿Se están utilizando excesivamente o insuficientemente ciertos medicamentos en comparación con sus alternativas? Los EUM permiten comparar una

práctica determinada con los estudios de la relación beneficio/riesgo y beneficio/coste en el manejo de determinados problemas terapéuticos. ¿Es adecuada la utilización de los medicamentos elegidos, respecto al esquema terapéutico? Los EUM permiten comparar la manera cómo se utilizan ciertos medicamentos (dosis, duración y cumplimiento del tratamiento) con las pautas expuestas en los protocolos de tratamiento o los formularios terapéuticos.

#### **3.1.1.4. Estudios de consumo**

Estos estudios suponen un método relativamente sencillo de seguimiento para detectar problemas potencialmente importantes, cuantitativamente, de inadecuación en la utilización de medicamentos en un primer nivel de análisis, si bien su grado de fiabilidad no siempre es grande, porque no se tiene en cuenta la patología o la indicación en la que los medicamentos son utilizados. Por ello, para que los estudios de consumo cumplan su objetivo, es imprescindible que se realicen de forma sistemática y continuada a lo largo del tiempo, lo que permitirá determinar tendencias de consumo en una población o ámbito dados.

Para que los estudios de consumo sean válidos, es esencial que los resultados se expresen utilizando una clasificación universal que tenga sentido terapéutico y que permita la comparación entre distintos principios activos o grupos terapéuticos. Ante la necesidad de la existencia de una metodología internacionalmente aceptada que permitiera la realización de estudios de consumo de medicamentos, se creó el Drug

Utilisation Research Group – DURG- (Grupo de Investigación de Utilización de Medicamentos) con la misión de desarrollarla. Al mismo tiempo, mediante la modificación de la clasificación de medicamentos adoptada por la European Pharmaceutical Market Research Association -EPhMRA- (Asociación de Investigación del Mercado Farmacéutico Europeo), el Norwegian Medicinal Depot –NMD- (Departamento Medicinal Noruego) desarrolló un nuevo sistema conocido como Anatomical Therapeutic Chemical Classification –ATC- (Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química).

#### **3.1.1.4.1. Métodos de cuantificación**

- 3.1.1.4.1.1.** Cuantificación del consumo en valor económico.
- 3.1.1.4.1.2.** Cuantificación del consumo en unidades vendidas.
- 3.1.1.4.1.3.** Dosis Diaria Definida (DDD).
- 3.1.1.4.1.4.** Dosis Diaria Prescrita (DDP).
- 3.1.1.4.1.5.** El denominador de población.
- 3.1.1.4.1.6.** Combinación a dosis fijas y medida del consumo. (Laporte, 1993)

#### **3.1.1.4.2. Clasificación ATC**

La clasificación ATC es un sistema europeo de codificación de sustancias farmacéuticas y medicamentos en cinco niveles con arreglo al sistema u órgano efector y al efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química de un fármaco. A cada fármaco le corresponde un código ATC, y éste se especifica en la ficha técnica (resumen de las características del producto) del medicamento. Cada

nivel o categoría se distingue mediante una letra y un número o una serie de letras y números. (Siles, 2002)

El primer nivel es el nivel anatómico que refiere el órgano o sistema en el que actúa el fármaco y consta de 14 grupos en total:

<b>A</b>	SISTEMA DIGESTIVO Y METABOLISMO
<b>B</b>	SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS
<b>C</b>	SISTEMA CARDIOVASCULAR
<b>D</b>	MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS
<b>G</b>	APARATO GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES
<b>H</b>	PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCL. HORMONAS SEXUALES
<b>J</b>	ANTIINFECIOSOS EN GENERAL PARA USO SISTÉMICO
<b>L</b>	AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES
<b>M</b>	SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO
<b>N</b>	SISTEMA NERVIOSO
<b>P</b>	PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES
<b>R</b>	SISTEMA RESPIRATORIO
<b>S</b>	ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS
<b>V</b>	VARIOS

Fuente: Código ATC, s. f.

El segundo nivel hace referencia al subgrupo terapéutico, identificado por un número de 2 cifras. El tercer indica el



subgrupo terapéutico o farmacológico, identificado por una letra del alfabeto. El cuarto nivel es el subgrupo terapéutico, farmacológico o químico. Y el quinto nivel es el nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación medicamentosa.

Los medicamentos son clasificados de acuerdo con el uso terapéutico más importante de su principal principio activo, bajo la regla de un solo código ATC para cada formulación farmacéutica (es decir, principios activos, dosis y forma farmacéutica similares). Un principio activo puede tener más de un código ATC si se utiliza en dosis o formulaciones diferentes para usos terapéuticos claramente distintos.

Un principio activo utilizado en dos o más indicaciones igualmente importantes, o en los que la indicación principal difiere de unos países a otros, generalmente recibe un sólo código, aunque se incluyen referencias cruzadas en la guía de utilización de la clasificación ATC para indicar los distintos usos de estos principios activos.

Los principios activos clasificados en el mismo subgrupo de 4º nivel no pueden considerarse terapéuticamente equivalentes, ya que su mecanismo de acción principal, su efecto terapéutico y su perfil de interacciones y efectos secundarios pueden diferir.

Sólo se asignan códigos ATC a asociaciones de principios activos en casos excepcionales, y siempre que dicha asociación esté ampliamente extendida a nivel internacional (por ejemplo, asociaciones de betabloqueantes y diuréticos). (Saládrigas, 2004)

### **3.1.1.4.3. Dosis Diaria Definida (DDD)**

Para poder medir la utilización de los medicamentos, es importante disponer de una unidad de medida apropiada. Los resultados cuantitativos de un estudio de consumo pueden expresarse de muy diversas formas: en valor económico, en número de prescripciones, en unidades físicas (gramos, envases, etc.), pero todas ellas carecen de un valor epidemiológico adecuado, o dificultan mucho la posibilidad de comparaciones temporales, entre distintos ámbitos geográficos o entre distintos principios activos o grupos terapéuticos.

Para evitar los problemas e inconvenientes de las unidades de medidas tradicionales, el NMD desarrolló una unidad técnica de medida denominada Dosis Diaria Definida (DDD), que se define como la dosis promedio de mantenimiento en adultos para la indicación principal del principio activo considerado.

La asignación del valor de la DDD a los distintos medicamentos se rige por los siguientes principios:

- 3.1.1.4.3.1.** Salvo excepciones, las DDDs están basadas en las dosis utilizadas en monoterapia.
- 3.1.1.4.3.2.** Nunca se asigna una DDD antes de que el medicamento esté registrado y comercializado en al menos un país.
- 3.1.1.4.3.3.** La indicación principal es la derivada del código ATC del medicamento.
- 3.1.1.4.3.4.** Cuando la dosis recomendada de un principio activo esté en función del peso corporal, se considera la dosis correspondiente a una persona de 70kg.

- 3.1.1.4.3.5.** Cuando el medicamento se utiliza fundamentalmente en niños (por ejemplo, hormona de crecimiento) se utiliza la dosis pediátrica.
- 3.1.1.4.3.6.** Generalmente se utiliza la dosis de tratamiento, salvo que la indicación principal sea de profilaxis.
- 3.1.1.4.3.7.** Aunque un fármaco se emplee a dosis diferente cuando se inicia el tratamiento, se elige siempre la dosis de mantenimiento.
- 3.1.1.4.3.8.** La DDD se establece de acuerdo con el contenido declarado del componente activo, de manera que las diferentes sales de un mismo principio activo tienen una sola DDD.
- 3.1.1.4.3.9.** A veces, la DDD es la media de dos o más dosis utilizadas comúnmente en la misma indicación.
- 3.1.1.4.3.10.** La DDD que se asigna a combinaciones de varios principios activos es generalmente la misma que tiene el principio activo que se encuentra en su mismo subgrupo terapéutico ATC.
- 3.1.1.4.3.11.** Las DDDs asignadas por primera vez se revisan al cabo de 3 años, y posteriormente cada 5 años.

En 1981, la Oficina Regional para Europa de la OMS recomendó el uso del sistema ATC/DDD como estándar internacional para la realización de estudios de utilización de medicamentos.

La DDD es una unidad de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, ya que éstas deben basarse en características individuales (edad, peso) y en consideraciones farmacocinéticas. Asimismo, no

refleja las indicaciones por cuales se utilizan los medicamentos.

(Arnau, s. f.)

Los datos de consumo expresados en DDD sólo proporcionan una estimación aproximada, y no la situación exacta de su utilización real. Las DDDs constituyen una unidad de medida única, independiente del precio y de la forma farmacéutica, que permite evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y llevar a cabo comparaciones entre diferentes poblaciones.<sup>(Alfimiras, S.f.)</sup>

El cálculo de la DDD en hospitales se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{DDD}{100} \text{ camas} - \text{día} = \frac{\text{consumo de un determinado fármaco en mg durante un período (años)}}{DDD \text{ en mg} \times \text{no. de días incluidos en el período (años)} \times \text{no. de camas} \times \% \text{ ocupacional}} \times 100$$

Fuente: Arnau, s. f.

### 3.1.1.5. Estudios de Prescripción – Indicación

Estos estudios permiten profundizar en un potencial problema detectado y conocer algunas de las razones de la prescripción de fármacos. En ellos se parte de un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que son utilizados. Los diseños pueden ser:

- 3.1.1.5.1. Retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas o de las historias farmacoterapéuticas obtenidas de los registros informatizados en un sistema de dosis unitaria.
- 3.1.1.5.2. Transversal o de prevalencia, en muestras de pacientes que, en un momento dado, reciban un fármaco o presenten una patología.

**3.1.1.5.3.** Prospectivo, mediante el seguimiento de una cohorte de pacientes con una patología determinada o la detección en tiempo real de todas las prescripciones de un determinado medicamento. Este diseño permite, a la vez, el análisis de otros factores relacionados con el uso de los medicamentos (por ejemplo, la evaluación del cumplimiento por parte de los pacientes), pero permite también, sobre todo, la realización de intervenciones que aumenten la calidad de la utilización de los medicamentos antes de que ésta se produzca (por ejemplo, sugerencias sobre la selección o la posología del fármaco, y evaluación del impacto de las mismas).

Los objetivos de estos estudios pueden estar dirigidos a aspectos concretos, como la evaluación del cumplimiento de la prescripción por parte de los pacientes, a la detección de errores de medicación, en todas sus vertientes, o a la detección de problemas relacionados con la medicación en un contexto de atención farmacéutica.

## **3.2. PRESCRIPCIÓN IRRACIONAL GENERAL**

### **3.2.1. Razones de la prescripción irracional**

Los médicos y otros trabajadores de salud, pueden prescribir medicamentos de manera irracional debido a una variedad de razones, que incluyen las siguientes:

**3.2.1.1.** Formación inadecuada en farmacología clínica y en los principios básicos fundamentales necesarios para entender la prescripción racional de medicamentos.

- 3.2.1.2.** Falta de educación continuada, de supervisión y de revisión crítica de la forma de prescribir medicamentos. De esta manera los efectos indeseables de un medicamento nuevo o sus interacciones indeseables con otros medicamentos o nutrientes pueden no ser reconocidos por el médico tratante o pueden merecer su atención, solamente después de un retraso considerable.
- 3.2.1.3.** Las actividades promocionales de las compañías farmacéuticas para promover la prescripción irracional.
- 3.2.1.4.** El deseo de prestigio por parte del trabajador de salud.
- 3.2.1.5.** Cuando la carga de pacientes es muy grande, la prescripción de medicamentos puede usarse como un mecanismo para terminar la visita del paciente y de esta manera, puede ver que se prescriban cantidades excesivas para evitar la necesidad de retornos demasiado frecuentes.
- 3.2.1.6.** Los pacientes pueden ejercer presión sobre el médico para que les prescriba medicamentos para tratar cada síntoma.
- 3.2.1.7.** En aquellos casos en los que existe incertidumbre con relación al diagnóstico, los trabajadores de salud pueden tratar de cubrir todos los posibles diagnósticos mediante la prescripción de antibióticos de amplio espectro.
- 3.2.1.8.** La tendencia del profesional que prescribe basado solamente en su propia y limitada experiencia personal y que no toma en consideración la evidencia científica.

### **3.2.2. Tipos de prescripción irracional de medicamentos**

La prescripción irracional de medicamentos puede ocurrir cuando el medicamento prescrito es incorrecto, inapropiado, excesivo, innecesario o inadecuado para la enfermedad a tratar.

Las consecuencias de tales formas de prescribir pueden incluir: manejo clínico inapropiado del paciente debido a ignorancia o equivocación; exposición innecesaria del paciente a efectos adversos inducidos por medicamentos o al riesgo de abuso; excesivo gasto de medicamentos cuando el presupuesto de salud puede ser muy limitado; uso excesivo de medicamentos cuando las cantidades disponible son limitadas.

### **3.2.2.1. Prescripción incorrecta:**

La prescripción incorrecta ocurre cuando se receta al paciente el medicamento equivocado por cuestiones tales como:

- 3.2.2.1.1.** Diagnóstico equivocado o conocimiento inadecuado del medicamento.
- 3.2.2.1.2.** Falta de conocimiento del clínico sobre las indicaciones terapéuticas apropiadas para determinado medicamento o al desconocimiento de la disponibilidad de alternativas que son claramente más seguras y más efectivas.
- 3.2.2.1.3.** La administración de un medicamento por una vía inadecuada puede resultar en falta de eficacia del medicamento o poner en riesgo la vida del paciente.
- 3.2.2.1.4.** Preparación incorrecta de medicamentos o condiciones de almacenamiento inadecuadas puede resultar en el deterioro o la pérdida de potencia y efectividad del medicamento.

### **3.2.2.2. Prescripción inadecuada:**

Resulta cuando no se selecciona el medicamento más apropiado para tratar la enfermedad. Por ejemplo:

**3.2.2.2.1.** Un medicamento costoso, raro o escaso es prescrito en lugar de uno menos costoso y/o fácilmente disponible que es igualmente seguro y efectivo.

**3.2.2.2.2.** Selección de un medicamento cuya dosificación segura y efectiva requiere de medición periódica de su concentración de fluidos biológicos.

**3.2.2.3. Prescripción excesiva:**

Prescripción de un medicamento que no se necesita; prescripción de una dosis excesiva; prescripción del medicamento por un período demasiado largo; prescripción de un medicamento en cantidades excesivas para las necesidades reales del paciente.

**3.2.2.4. Prescripción múltiple:**

Uso de un número innecesario de medicamentos cuando un número menor de ellos puede producir un efecto benéfico equivalente. Algunos ejemplos incluyen:

**3.2.2.4.1.** El uso de otro medicamento para contrarrestar los efectos indeseables producidos por el medicamento principal, cuando el ajuste de dosis o la sustitución del medicamento principal por un medicamento alternativo podría reducir o eliminar tal efecto indeseable.

**3.2.2.4.2.** Falla en tratar adecuadamente la condición médica primaria causante de la condición secundaria para la cual el medicamento es prescrito.



### **3.2.2.5. Submedicación:**

Ocurre cuando se receta una dosis inadecuada o cantidad insuficiente de un fármaco o cuando no se prescribe un medicamento necesario. (Busto, 1992).

## **3.3. USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**

### **3.3.1. Antibióticos**

Los antibióticos son sustancias producidas por diversas especies de microorganismos, que suprimen la proliferación de otros gérmenes y al final pueden destruirlos.

Los antibióticos se clasifican con base en su estructura química y mecanismo de acción de la siguiente manera:

- 3.3.1.1.** Sustancias que inhiben la síntesis de las paredes celulares bacterianas ( $\beta$  Lactámicos, cicloserina, vancomicina, y bacitracina).
- 3.3.1.2.** Sustancias que actúan directamente en la membrana celular del microorganismo, aumentando la permeabilidad y provocando la salida de compuestos intracelulares, como detergentes del tipo polimixina; antimicóticos de tipo polieno que se adhieren a los esteroides de la pared celular y el lipopéptido daptomicina.
- 3.3.1.3.** Sustancias que alteran la función de las subunidades ribosómicas 30S o 50S para inhibir en forma reversible la síntesis de proteínas, que suelen ser bacteriostáticos (cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicina, clindamicina, estreptograminas y linezólido).

- 3.3.1.4.** Sustancias que se adhieren a la subunidad ribosómica 30S y alteran la síntesis de proteínas, que suelen ser bactericidas (aminoglucósidos).
- 3.3.1.5.** Sustancias que modifican el metabolismo del ácido nucleico bacteriano (rifampicinas) que inhiben a la polimerasa de RNA, y las quinolonas que inhiben las topoisomerasas.
- 3.3.1.6.** Los antimetabolitos (trimetoprim y sulfonamidas) que bloquean a ciertas enzimas esenciales del metabolismo del folato. (Goodman y Gilman, 2007).

### **3.3.2. Resistencia a Antibióticos**

La propagación de la resistencia a los antibióticos obliga a utilizarlos en forma más responsable. Para que un antibiótico sea eficaz, debe alcanzar su objetivo en forma activa, unirse a él e interferir con su función. En consecuencia, la resistencia bacteriana a un antibiótico puede atribuirse a tres mecanismos generales:

- 3.3.2.1.** El fármaco no llega a su objetivo: Las moléculas polares pequeñas, como muchos antibióticos, penetran en la célula a través de un grupo de canales proteínicos llamados porinas. La ausencia, mutación o pérdida de una porina disminuye la velocidad con que el fármaco penetra en la célula o impide su entrada. De igual manera, cuando el objetivo es intracelular el fármaco requiere transporte activo a través de la membrana celular, por lo que cualquier mutación o cambio fenotípico que interrumpa este mecanismo de transporte confiere resistencia.
- 3.3.2.2.** El fármaco no es activo: La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos y antibióticos  $\beta$  lactámicos casi siempre se debe a la producción de una enzima que modifica al aminoglucósido o una  $\beta$  lactamasa respectivamente.

- 3.3.2.3.** El objetivo se encuentra alterado: Debido a la mutación del objetivo natural, la modificación del objetivo o la adquisición de una variedad resistente de un objetivo que naturalmente es sensible.

Asimismo, la resistencia farmacológica puede adquirirse por mutación y selección, con lo que el carácter se transfiere de manera vertical hasta las células hijas. Para que la mutación y selección genere resistencia, la mutación no debe ser fatal ni tampoco debe modificar en grado importante la virulencia. Para que el rasgo se transfiera, la mutante original o su progenie también se debe diseminar y multiplicar; de lo contrario, la mutación se perderá hasta ser redescubierta por otra mutante originada en una población silvestre. La resistencia farmacológica, generalmente, se adquiere por Transferencia Horizontal de los factores que la definen a partir de una célula donadora, a menudo de otra especie bacteriana, por una transducción, transformación o conjugación. La resistencia que se adquiere por transferencia horizontal se extiende con rapidez, ya sea por diseminación clonal de la cepa resistente o por transferencias subsecuentes hacia otras cepas resistentes sensibles. (Goodman y Gilman, 2007)

### **3.3.3. Selección del antibiótico**

La selección correcta y sensata del antibiótico para el tratamiento de la infección exige discernimiento clínico y el conocimiento detallado de un grupo de factores farmacológicos y microbiológicos. Los antibióticos tienen 3 aplicaciones generales: tratamiento empírico; tratamiento definitivo; tratamiento profiláctico o preventivo.

Cuando se utilizan como tratamiento empírico o inicial, deben abarcar a todos los microorganismos patógenos probables, puesto

que aún no se define el agente causal. Se puede utilizar una combinación de varios medicamentos o un solo antibiótico de amplio espectro. No obstante, una vez identificado el agente causal, debe instituirse el tratamiento definitivo con un antibiótico poco tóxico y de espectro reducido hasta terminar el esquema terapéutico.

La primera consideración al seleccionar un antibiótico es establecer si está indicado. La acción refleja de vincular la fiebre con alguna infección y prescribir un antibiótico sin realizar más estudios es una medida irracional y potencialmente peligrosa. Cuando el tratamiento se inicia sin saber los cultivos correspondientes es posible enmascarar el diagnóstico. Los antibióticos son potencialmente tóxicos y además fomentan la selección de microorganismos resistentes.

Para iniciar el mejor tratamiento empírico con antibióticos, es importante conocer a los microorganismos causales más probables y su sensibilidad a los antimicrobianos. Para seleccionar el esquema antibiótico se debe tomar en cuenta el cuadro clínico, que sugiere al microorganismo específico.

#### **3.3.3.1. Prueba de sensibilidad microbiana a los antibióticos:**

La sensibilidad antimicrobiana de las cepas bacterianas, varía en grado considerable. Es importante conocer la sensibilidad antimicrobiana del agente causal para seleccionar el fármaco ideal. Existen diferentes pruebas para definir la sensibilidad bacteriana a los antibióticos y las que se utilizan con mayor frecuencia son las pruebas de difusión en disco, agar o caldo y pruebas automatizadas.

### **3.3.3.2. Factores Farmacocinéticos:**

Para que el tratamiento sea satisfactorio es necesario alcanzar una concentración farmacológica suficiente como para inhibir o destruir a las bacterias en el sitio de infección sin dañar al paciente. Para esto se requiere la evaluación de factores farmacocinéticos y factores del hospedador.

- 3.3.3.2.1.** El tipo de antibiótico y la vía de administración dependen en gran parte, de la ubicación de la infección.
- 3.3.3.2.2.** La penetración del antibiótico.
- 3.3.3.2.3.** pH fisiológico
- 3.3.3.2.4.** Velocidad de penetración
- 3.3.3.2.5.** Dosis y frecuencia de administración.
- 3.3.3.2.6.** Funciones renales y hepáticas del paciente, para la evaluación de la depuración.

### **3.3.3.3. Factores del hospedador:**

Uno de los principales factores que determina la eficacia terapéutica de un antibiótico es el estado funcional de los mecanismos de defensa del hospedador. Son importantes tanto la inmunidad humoral como la celular. Las deficiencias en el tipo, calidad y cantidad de inmunoglobulinas, las alteraciones del sistema inmunitario celular; o los defectos cualitativos de los fagocitos provocan fracasos terapéuticos.

Asimismo es importante tomar en cuenta factores como la edad, la genética, el embarazo, alergias y enfermedades concomitantes.<sup>(Goodman y Gilman, 2007)</sup>

### 3.3.4. Antibiograma

El antibiograma es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la sensibilidad de una colonia bacteriana a un antibiótico o grupo de antibióticos. El primer objetivo del antibiograma es, por ende, medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de la infección a uno o varios antibióticos; la sensibilidad *in vitro* es uno de los requisitos previos para la eficacia *in vivo* de un tratamiento antibiótico.

El segundo objetivo del antibiograma es el de seguir la evolución de las resistencias bacterianas. Gracias a este seguimiento epidemiológico, a escala de un servicio, un centro de atención médica, una región o un país, es como puede adaptarse la antibioterapia empírica, revisarse regularmente los espectros clínicos de los antibióticos y adoptarse ciertas decisiones sanitarias.

#### 3.3.4.1. ¿Cuándo realizar un antibiograma?

Siempre que una toma bacteriológica de finalidad diagnóstica haya permitido el aislamiento de una bacteria considerada responsable de la infección.

Establecer esta responsabilidad exige una colaboración entre el bacteriólogo y el clínico. En efecto, en ciertas circunstancias, el microbiólogo no podrá determinar con certeza que el aislamiento de una bacteria exige un antibiograma, sin los datos clínicos que le aporta el médico. La presencia de signos clínicos puede ser también determinante para la realización de un antibiograma.

### **3.3.4.2. Sensibilidad bacteriana a los antibióticos**

La determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) es la base de la medida de sensibilidad de una bacteria a un determinado antibiótico. La CIM se define como la menor concentración de una gama de diluciones de antibiótico que provoca una inhibición de cualquier crecimiento bacteriano visible. Es el valor fundamental de referencia que permite establecer una escala de actividad del antibiótico frente a diferentes especies bacterianas.

Para un determinado antibiótico, una cepa bacteriana es:

- 3.3.4.2.1.** Sensible (S), si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.
- 3.3.4.2.2.** Resistente (R), si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.
- 3.3.4.2.3.** Intermedia (I), cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones.

### **3.3.4.3. Interpretación de un antibiograma**

Ciertos mecanismos de resistencia se expresan débilmente *in vitro*, cuando se inscriben en el DNA bacteriano. Su expresión en el organismo, en donde las condiciones en cuanto a medios son diferentes, expondría al riesgo de fracaso terapéutico. Para evitar esto, el antibiograma debe ser interpretado de manera global a fin de descubrir, a través de la comparación de las respuestas para cada antibiótico, un mecanismo de resistencia incluso débilmente expresado. Así, gracias a la interpretación,

una cepa que aparece como falsamente sensible, será categorizada como I o R. (Joachin, 2006)

### **3.3.5. Uso incorrecto de los antibióticos**

#### **3.3.5.1. Tratamiento de las infecciones que no responden**

Una aplicación incorrecta común de los antibióticos es la infección en la que ya se ha comprobado por métodos experimentales y clínicos que no responde al tratamiento con antibióticos. La mayor parte de las enfermedades causadas por virus es de tipo autolimitado y no responde a ninguno de los antibióticos con que se cuenta hoy en día.

#### **3.3.5.2. Tratamiento de la fiebre de origen desconocido**

La fiebre de origen desconocido en ocasiones persiste varios días, una semana o incluso más. A menudo se trata en forma incorrecta con antibióticos empíricos. La fiebre de corta duración en ausencia de otros signos circunscritos, probablemente acompaña a una infección vírica indefinida.

El uso incorrecto de un antibiótico puede encubrir una infección, retrasar el diagnóstico y, al provocar un cultivo negativo, evitar la identificación del agente causal.

#### **3.3.5.3. Posología incorrecta**

Los errores posológicos son comunes y consisten en la frecuencia errónea de administración y el uso de una dosis excesiva o subterapéutica. Pese a que los antibióticos son los fármacos más seguros y menos tóxicos utilizados en la práctica médica, una



cantidad excesiva puede originar efectos adversos graves (convulsiones, daño vestibular, insuficiencia renal, entre otros) o bien, el empleo de una dosis demasiado reducida puede ocasionar fracaso terapéutico y provocar la aparición de resistencia microbiana.

#### **3.3.5.4. Uso exclusivo e incorrecto de la antibioticoterapia**

Las infecciones complicadas por la formación de un absceso, la presencia de tejido necrótico o la presencia de un cuerpo extraño no suelen curarse únicamente con la administración de un antibiótico. En éstos casos, es tan importante drenar, desbridar y eliminar el cuerpo extraño como el tipo de antibiótico que se elige.

#### **3.3.5.5. Falta de información bacteriológica apropiada**

En el paciente hospitalizado a menudo se administra tratamiento antimicrobiano en ausencia de un resultado microbiológico que lo sustente. Una medida para encubrir la imprecisión diagnóstica es combinar con frecuencia varios antibióticos de amplio espectro. Los fármacos se seleccionan más por hábito que por indicaciones específicas y las dosis utilizadas son de rutina, en lugar de individualizarse de acuerdo con la situación clínica, la información microbiológica y las consideraciones farmacológicas. (Goodman y Gilman, 2007)

### **3.4. CEFALOSPORINAS**

#### **3.4.1. Mecanismo de Acción**

Los antibióticos  $\beta$  lactámicos destruyen bacterias sensibles al inhibir el crecimiento bacteriano por interferir con un paso específico en la síntesis de la pared celular. En microorganismos grampositivos, la pared tiene entre 50 a 100 moléculas; sin embargo, en las bacterias gramnegativas sólo es una a dos moléculas de espesor. La pared celular rodea a la membrana citoplasmática manteniendo la forma e integridad de la célula y previniendo la lisis por una presión osmótica alta. Está compuesta de un polímero complejo entrecruzado, peptidoglucano, consistente de polisacáridos y polipéptidos. El polisacárido contiene aminoazúcares alternados, N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico. Un péptido de 5-aminoácidos se une al azúcar, ácido N-acetilmurámico, este péptido termina en D-alanil-D-alanina. Las proteínas fijadoras de penicilinas (PFP) remueven la terminal alanina para formar un enlace cruzado con un péptido contiguo, el cual proporciona a la célula su estructura rígida. Los antibióticos  $\beta$  lactámicos son análogos estructurales del sustrato natural de D-Ala-D-Ala y se unen covalentemente a las PFP en el sitio activo. Esto inhibe la reacción de transpeptidación, la síntesis de peptidoglucano se bloquea y la célula muere. Las cefalosporinas son bactericidas sólo si las células están activamente en crecimiento y sintetizando la pared celular. (Katzung, 2007)

#### **3.4.2. Mecanismo de Resistencia Bacteriana a las Cefalosporinas**

La resistencia a éstos fármacos depende de la incapacidad del antibiótico para llegar a los sitios de acción, y a alteraciones en las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), que son los objetivos de las

cefalosporinas, al grado que haya menor afinidad por la unión con el antibiótico o por la presencia de enzimas bacterianas (lactamasas  $\beta$ ) que hidrolizan el anillo lactámico  $\beta$  e inactivan a la cefalosporina.

El mecanismo más frecuente de resistencia a las cefalosporinas es su destrucción por la hidrólisis del anillo  $\beta$  lactámico. Muchos microorganismos grampositivos liberan cantidades relativamente grandes de  $\beta$  lactamasa en el entorno inmediato. Las cefalosporinas tienen sensibilidad variable a la  $\beta$  lactamasa: la cefazolina es más sensible a hidrólisis por la enzima en cuestión generada por *S. aureus*, que la cefalotina; la cefuroxima, cefoxitina y tercera generación de cefalosporinas son más resistentes a la hidrólisis por parte de la  $\beta$  lactamasa producidas por bacterias gramnegativas que los medicamentos de la primera generación. Asimismo las cefalosporinas de tercera generación son sensibles a hidrólisis por  $\beta$  lactamasa inducibles codificadas por cromosomas (tipo I). La inducción de  $\beta$  lactamasa del tipo I mediante tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos aerobios con cefalosporinas de segunda o tercera generación, con imipenem o sin él, pueden hacer que surja resistencia a todos los miembros de la tercera generación de éstos fármacos. Las cefalosporinas de cuarta generación son inductores débiles de las  $\beta$  lactamasas de tipo I y menos sensibles a la hidrólisis por parte de tales enzimas, que los compuestos de tercera generación. (Goodman y Gilman, 2007) (Estructura de los microorganismos, 2008)

### **3.4.3. Clasificación de las cefalosporinas**

Actualmente existen 2 clasificaciones generales de las cefalosporinas: la clasificación terapéutica y la clasificación por generaciones.

### 3.4.3.1. Clasificación Terapéutica de las Cefalosporinas

Clasificación	Descripción
<b>Cefalosporinas orales de acción preferente contra gram (+)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefaclor: efectivo frente a H. influenzae y P. mirabilis.</li> <li>• Cefalexina</li> <li>• Cefadroxilo</li> <li>• Cefradina</li> </ul>
<b>Cefalosporinas inyectables de acción preferente frente a gram (+)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalotina</li> <li>• Cefazolina</li> </ul>
<b>Cefalosporinas orales de acción preferente sobre gram (-)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefuroxima</li> <li>• Cefixima</li> <li>• Ceftibuteno</li> <li>• Cefpodoxima</li> </ul>
<b>Cefalosporinas inyectables de acción preferente sobre gram (-)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefamandol</li> <li>• Cefonicida</li> <li>• Cefuroxima: más estable que cefamandol frente a betalactamasas y espectro más amplio que cefonicida y cefamandol.</li> <li>• Cefotaxima</li> <li>• Ceftriaxona</li> <li>• Ceftazidima: potente actividad antipseudomonas.</li> </ul>
<b>Cefalosporinas activas sobre Pseudomonas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceftazidima</li> </ul>
<b>Cefalosporinas activas sobre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefoxitina: cefalosporina utilizada usualmente en infecciones por anaerobios.</li> </ul>

<b>anaerobios</b>	No para casos graves. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefminox</li> <li>• Cefmetazol</li> </ul>
-------------------	---

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

### 3.4.3.2. Clasificación de Cefalosporinas por generaciones

<b>Generación y espectro antibacteriano</b>	<b>Orales</b>	<b>Inyectables</b>
<b>1era. Generación:</b> Activas frente a cocos gram (+); <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> .	Cefadroxilo Cefalexina Cefradina	Cefalotina Cefazolina
<b>2da. Generación:</b> Aumenta la actividad frente a enterobacilos gram (-) y <i>Haemophilus influenzae</i> .	Cefaclor Cefuroxima	Cefonicida Cefoxitina Cefuroxima
<b>3ra. Generación:</b> Muy activas frente a enterobacilos gram (-), <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Algunos son activos frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Cefixima Cefpodoxina Ceftibuteno Cefditoreno	Cefminox Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona
<b>4ta. Generación:</b> Más activas frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y más resistentes a la acción de betalactamasas		Cefepima

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

## 3.5. ESTUDIOS INTERNACIONALES

- 3.5.1.** Colombia. López, J. Mena, M. et al. (2008) "Estudio de antibiótico en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la

ciudad de Bogotá". El objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de uso y las características de la prescripción de antibióticos en la consulta externa. Se evaluó la DDD quedando los betalactámicos y las quinolonas como los medicamentos más consumidos.

- 3.5.2.** Argentina. Bidone, N. Giglio, N. et al. (2008). "Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires". En dicho estudio se evaluaron los patrones de prescripción y consumo de antibióticos. Se tomaron en cuenta 5 tipos de indicadores de uso de antibióticos, llegando a la conclusión que la vancomicina y los carbapenémicos fueron los antibióticos de mayor uso como tratamiento empírico inicial, definiendo así que el tratamiento empírico debe ajustarse a la microbiología para lograr optimizar la utilización.
- 3.5.3.** España. Pinto, L. Phillips, M. et al. (2004). "Uso de cefalosporinas de tercera generación en un hospital terciario en Puerto España, Trinidad: Necesidad de una política de antibióticos". Este artículo se relaciona con el uso indiscriminado de cefalosporinas de tercera generación (3GCs) en hospitales de tercer nivel de atención en salud. Se estudió la utilización de 3GC en los pacientes ingresados en medicina, cirugía, ginecología y ortopedia con prescripción de dichos antibióticos. Los resultados demostraron que existe un uso inapropiado de cefalosporinas de tercera generación y la Ceftriaxona es el medicamento que tiene mayor frecuencia de uso.
- 3.5.4.** España. Aparici, J. Taboada, C. (2004) "Estudio de utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998 – 2002". Este estudio evalúa la utilización de antibióticos según la dosis diaria definida (DDD). Uno de los objetivos primordiales de este estudio era el análisis

de la prescripción de antibióticos de uso restringido y las desviaciones de los mismos. Al finalizar el estudio se concluyó que se han detectado cambios en el patrón de utilización de antibióticos, así como también se determinó que los antibióticos de uso restringido han aumentado su peso relativo.

- 3.5.5.** Colombia. Bolívar, A. Prieto, S. et al. (2002). "Estudio de utilización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos de neonatos en un hospital de Bogotá". Este estudio da a conocer la utilización de antibióticos en un hospital de Bogotá en el cual no existen guías de uso o protocolos de tratamiento de antibióticos, siendo la disponibilidad de medicamentos en la farmacia la base para la elección del tratamiento. Es de hacer notar que las cefalosporinas, en este estudio, no representaron un alto porcentaje de uso.
- 3.5.6.** Cuba. Pisonero, J. Estrada, R. et al. (1998). "Profilaxis perioperatoria en cirugía general. Estudio comparativo entre cefalosporinas de 1ra. y 3ra. generación". La investigación presentada, es un estudio prospectivo que evalúa el tratamiento profiláctico de las cefalosporinas de 1era. generación con respecto a las de 3era generación, para pacientes con sepsis posoperatoria, llegando a la conclusión que no existen diferencias significativas entre ambas en cuanto a la prevención de la sepsis, pero si frente al costo/beneficio.
- 3.5.7.** España. Caminal, J. Rovira, J. et al. (1996). "Estudio de la idoneidad de la prescripción del tratamiento antibiótico en atención primaria y de los costes derivados de la no adecuación". Este estudio tiene como objetivo principal conocer la adecuación de la prescripción de antibióticos y la utilización de recursos derivada de la inadecuación. Los resultados revelaron que existe un tratamiento inadecuado de antibióticos presentándose altos porcentajes de pacientes que

recibieron antibiótico sin necesitarlo o bien que no recibieron antibiótico y si era necesario.

### **3.6. ESTUDIOS NACIONALES**

- 3.6.1.** Marroquín, P. A. C. (2007). "Evaluación de la profilaxis antibiótica, su adherencia e impacto en la prevención de infecciones bacterianas en el sitio quirúrgico en la operación por cesáreas en el Hospital Roosevelt". Es un estudio de tipo observacional descriptivo donde se evaluó la eficacia del protocolo profiláctico utilizado para la operación por cesárea. Los resultados muestran que un 83.7% de los pacientes presentó falta de adherencia al protocolo profiláctico debido en su mayoría a la prolongación de la profilaxis antibiótica no justificada.
- 3.6.2.** Joachin, O. A. (2006). "Estudio de prescripción – indicación de antimicrobianos en el Hospital Nacional de Mazatenango". El estudio evaluó la utilización adecuada de antimicrobianos según la literatura farmacológica. Los resultados muestran que el 41% de los tratamientos administrados cumple con la literatura farmacológica; el 18% de los tratamientos dio lugar a un tratamiento dudoso y el otro 41% no cumple con los requerimientos de un tratamiento antimicrobiano correcto.
- 3.6.3.** Chocó, C. J. A. (2006). "Profilaxis antibiótica, evaluación de la adherencia al protocolo e impacto en la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico, en el servicio de neurocirugía del Hospital Roosevelt". Es un estudio de cohortes prospectivo que evaluó la eficacia de la profilaxis y el impacto de la adherencia en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico; mostrando los siguientes resultados: se presentaron 152 faltas de adherencia al



protocolo de Neurocirugía debido, en su mayoría, al comienzo incorrecto de la profilaxis seguido por la administración de antibiótico postoperatorio no terapéutico.

- 3.6.4.** Carranza, B. L. D. (2005). "Evaluación de la indicación – prescripción de antimicrobianos de uso reciente en la terapéutica de un hospital privado". Dicho estudio se enfoca en la valoración del tratamiento o uso profiláctico de los antimicrobianos, así como también en la contribución del uso racional de ertapenem, meropenem, teicoplanina, azitromicina, levofloxacino y moxifloxacino en pacientes hospitalizados en función de datos demográficos, indicación, dosis, seguridad e información de cada antimicrobiano. Los resultados muestran que los antimicrobianos se utilizan en su mayoría como profilaxis.
- 3.6.5.** Valenzuela, G. M. E. (2003). "Estudio sobre el uso racional de antimicrobianos prescripción – indicación". Este trabajo de investigación hace hincapié en la evaluación de la prescripción, indicación, duración de tratamiento de los antimicrobianos utilizados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica desde el punto de vista farmacológico o según el protocolo terapéutico. Se evaluaron 198 prescripciones, de las cuales 144 fueron como tratamiento correcto, 31 prescripciones como tratamiento incorrecto y 22 prescripciones como tratamiento dudoso.
- 3.6.6.** Koritz, S. S. (2002). "Estudio prospectivo observacional de utilización de vancomicina en los servicios de Cirugía y Medicina Interna del Hospital Roosevelt". Esta investigación hace referencia al uso de Vancomicina en el ambiente intrahospitalario, teniendo como objetivo el determinar el uso correcto o incorrecto de dicho antimicrobiano. Los resultados demuestran que la Vancomicina no

está siendo utilizada de acuerdo a las normas terapéuticas llegando a la conclusión de un uso irracional de ésta por mala elección terapéutica.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVOS GENERALES**

- 4.1.1.** Contribuir al uso racional de antibióticos en los diferentes servicios del Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya.
- 4.1.2.** Determinar la importancia de la farmacoepidemiología, implicando los estudios de utilización de medicamentos.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 4.2.1.** Evaluar cualitativamente la prescripción – indicación de las cefalosporinas, incluyendo interacciones farmacológicas.
- 4.2.2.** Determinar cuantitativamente el consumo de cefalosporinas mediante el cálculo de la dosis diaria definida (DDD).
- 4.2.3.** Establecer si se realizan pruebas microbiológicas antes de la prescripción de cefalosporinas para evaluar efectividad del tratamiento.
- 4.2.4.** Evaluar las interacciones medicamentosas de las cefalosporinas según la literatura actual.

## 5. JUSTIFICACIÓN

La adecuada utilización de antibióticos tiene una clara repercusión en el desarrollo de resistencias bacterianas, reacciones adversas y sobre el coste asistencial. El Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya cuenta con una lista básica de medicamentos que consta de 166 medicamentos divididos en grupos, según su acción terapéutica. Los antimicrobianos y los antiinflamatorios no esteroideos son los grupos más utilizados y representan el 14.45% y el 5.42%, respectivamente, de los medicamentos incluidos en dicha lista. No obstante el uso irracional de antimicrobianos da lugar a hacer un estudio de utilización de medicamentos que ayude a determinar el porcentaje de pacientes que tuvieron un tratamiento adecuado, los que tuvieron un tratamiento inadecuado y los que tuvieron un tratamiento dudoso. Empíricamente se puede decir que alrededor de un 70% de los pacientes que ingresan al servicio de emergencia del hospital reciben antimicrobianos, especialmente cefalosporinas (ceftriaxona, cefazolina), ya sea en indicaciones terapéuticas como profilácticas; siendo la ceftriaxona el medicamento de elección.

Debido a la falta de protocolos de tratamiento en el hospital, la mayor parte de cefalosporinas se utilizan de manera empírica, tomando en cuenta la anamnesis y exámenes de laboratorio (hematología, urología). La realización de cultivos y antibiogramas para determinar un mejor tratamiento antibiótico no es una práctica bien establecida dentro del hospital.

## **6. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1. UNIVERSO**

Pacientes del Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya

### **6.2. MUESTRA**

Pacientes que ingresaron a los Servicios de Medicina de Adultos que se encontraban bajo terapia con cefalosporinas; así como también pacientes que acudieron al servicio de Emergencia de dicho hospital y les administraron cefalosporinas.

### **6.3. MEDIOS**

#### **6.3.1. Humanos**

- 6.3.1.1.** Autor: Br. Delia María Arriaza García
- 6.3.1.2.** Asesora: Eleonora Gaitán Izaguirre. MSc.
- 6.3.1.3.** Revisora: Amarillis Saravia Gómez PhD.

#### **6.3.2. Recursos Materiales**

- 6.3.2.1.** Computadora
- 6.3.2.2.** Expedientes clínicos
- 6.3.2.3.** Perfiles farmacoterapéuticos
- 6.3.2.4.** Lista Básica de Medicamentos del Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya.
- 6.3.2.5.** Boleta de recolección de datos
- 6.3.2.6.** Hojas de control de exámenes de laboratorio
- 6.3.2.7.** Papel

**6.3.2.8.** Impresora

## **6.4. METODOLOGÍA**

### **6.4.1. Fase Inicial**

**6.4.1.1.** Revisión Bibliográfica del tema.

### **6.4.2. Fase de Desarrollo**

**6.4.2.1.** Tiempo de duración del estudio: 6 meses. Del 01 de Enero de 2011 al 30 de Junio de 2011

**6.4.2.2.** Estudio de prescripción – indicación de cefalosporinas.

**6.4.2.3.** Estudio de consumo, cálculo de Dosis Diaria Definida (DDD).

**6.4.2.4.** Estudio epidemiológico de tipo retrospectivo descriptivo.

### **6.4.3. Desarrollo del estudio**

**6.4.3.1.** Diseño de muestreo: Muestreo al azar estratificado por servicios con afijación proporcional por servicio.

**6.4.3.2.** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados a los Servicios de Medicina de Adultos; así como también se revisó el libro de control de pacientes que ingresaron al servicio de Emergencia.

**6.4.3.3.** Se identificaron los pacientes que tuvieron tratamiento con cefalosporinas a través de los expedientes clínicos y perfiles farmacoterapéuticos del servicio de Farmacia.

**6.4.3.4.** Se revisaron las posibles interacciones de medicamentos.

**6.4.3.5.** Se revisaron los exámenes de laboratorio: tipo de cultivo, agente causal, agentes infecciosos aislados; asimismo, a través del

antibiograma revisar a qué antibióticos son sensibles, intermedios o resistentes.

- 6.4.3.6. Se llenaron las boletas de recolección de datos.
- 6.4.3.7. Se determinó el porcentaje de frecuencia de prescripción-indicación inadecuada de cada servicio.
- 6.4.3.8. Se calculó la dosis diaria definida (DDD) para cada medicamento. Asimismo se calculó el promedio, desviación estándar, mediana y rango por cada servicio.
- 6.4.3.9. Se tabularon los datos.
- 6.4.3.10. Se realizó el análisis de resultados utilizando estadística descriptiva.
- 6.4.3.11. Se evaluó la prescripción – indicación utilizando literatura farmacológica debido a la falta de protocolos a nivel del hospital.

#### **6.4.3.11.1. Tratamiento correcto:**

- 6.4.3.11.1.1. La cefalosporina recetada es la correcta.
- 6.4.3.11.1.2. Desde el punto de vista farmacológico la cefalospirina ha de ser adecuada según la localización y el tipo de infección.
- 6.4.3.11.1.3. El agente etiológico ha de ser sensible a la cefalosporina administrada.
- 6.4.3.11.1.4. Asociaciones adecuadas.
- 6.4.3.11.1.5. Mínima toxicidad posible.
- 6.4.3.11.1.6. Si existe opción del antibiótico con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo.

#### **6.4.3.11.2. Tratamiento dudoso:** No cumple con los criterios:

- 6.4.3.11.2.1. Duración del tratamiento adecuado según estándares.

**6.4.3.11.2.2.** Si existe opción de antibiótico con eficacia y toxicidad similares, usar el de menor costo.

**6.4.3.11.2.3.** Uso no autorizado o de investigación

**6.4.3.11.3. Tratamiento Incorrecto:**

**6.4.3.11.3.1.** No cumple con criterios.

**6.4.3.11.3.2.** Ausencia de información.



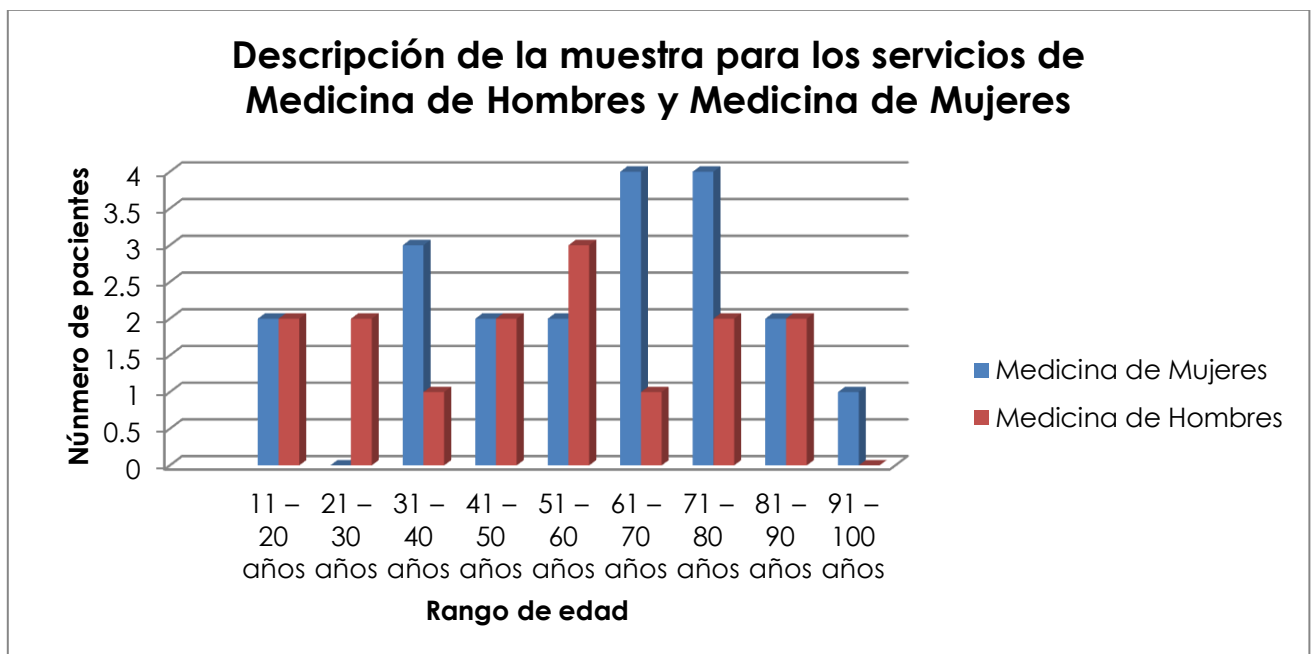
## 7. RESULTADOS

**Tabla 1: Descripción de la muestra para los servicios de Medicina de Hombres y Medicina de Mujeres.**

Rango de edad	Medicina de mujeres	Medicina de hombres
11 – 20 años	2	2
21 – 30 años	0	2
31 – 40 años	3	1
41 – 50 años	2	2
51 – 60 años	2	3
61 – 70 años	4	1
71 – 80 años	4	2
81 – 90 años	2	2
91 – 100 años	1	0
<b>Total</b>	20	15

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 1: Descripción de la muestra para los servicios de Medicina de Hombres y Medicina de Mujeres.**



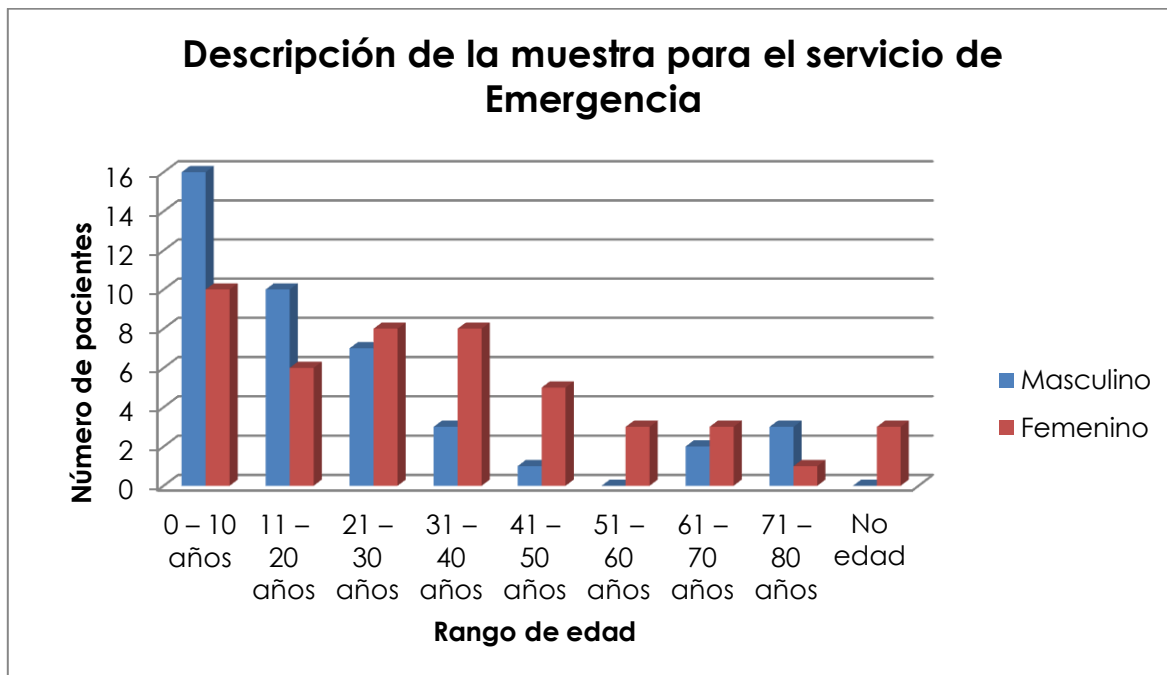
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 2: Descripción de la muestra para el servicio de Emergencia.**

Rango de edad	Sexo		
	Masculino	Femenino	Total
0 – 10 años	16	10	26
11 – 20 años	10	6	16
21 – 30 años	7	8	15
31 – 40 años	3	8	11
41 – 50 años	1	5	6
51 – 60 años	0	3	3
61 – 70 años	2	3	5
71 – 80 años	3	1	4
No edad	0	3	3
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>47</b>	<b>89</b>

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 2: Descripción de la muestra para el servicio de Emergencia.**



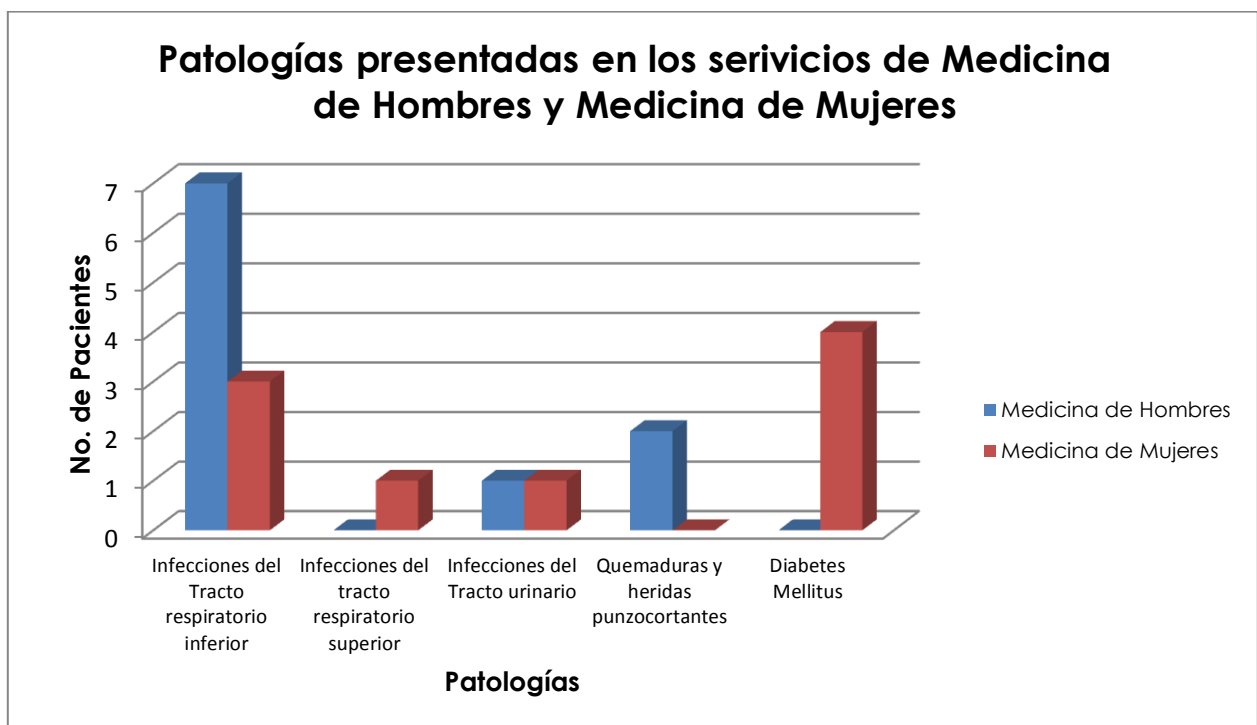
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 3: Frecuencia de patologías presentadas en los servicios de Medicina de Hombres y Medicina de Mujeres.**

Patologías	No. De pacientes	
	Medicina de hombres	Medicina de mujeres
Infecciones del Tracto respiratorio inferior	7	3
Infecciones del tracto respiratorio superior	-----	1
Infecciones del Tracto urinario	1	1
Quemaduras y heridas punzocortantes	2	-----
Diabetes Mellitus	-----	4

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 3: Frecuencia de patologías presentadas en los servicios de Medicina de Hombres y Medicina de Mujeres.**



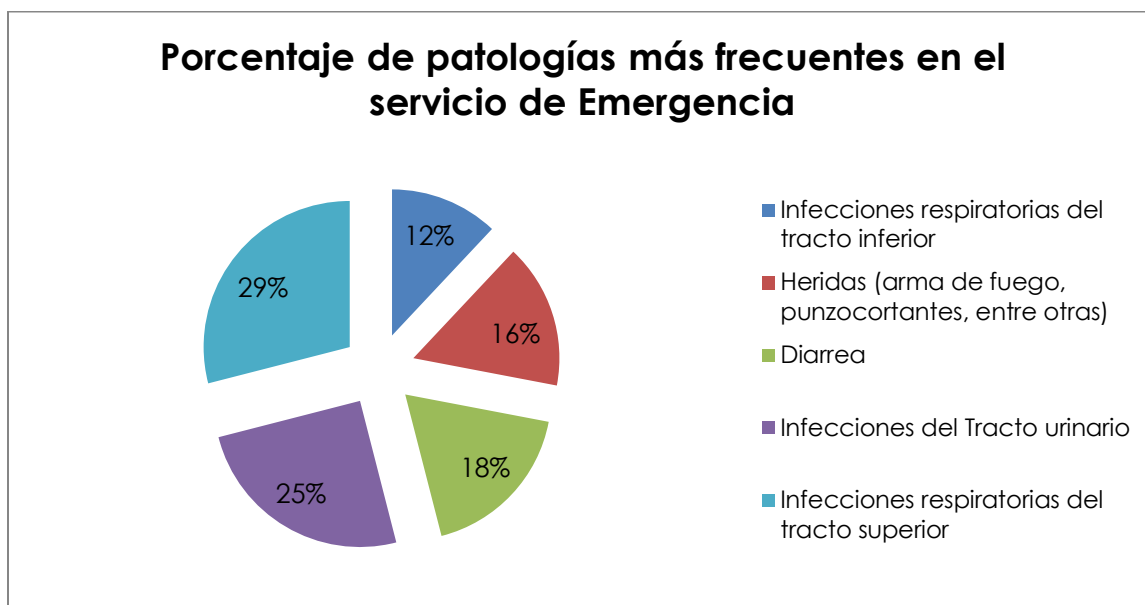
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 4: Porcentaje de patologías más frecuentes presentadas en el servicio de Emergencia.**

Patología	No. De pacientes	Porcentaje (%)
Infecciones respiratorias del tracto inferior	7	12
Heridas (arma de fuego, punzocortantes, entre otras)	9	16
Diarrea	10	18
Infecciones del Tracto urinario	14	25
Infecciones respiratorias del tracto superior	16	29

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 4: Porcentaje de patologías más frecuentes en el servicio de Emergencia.**



Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 5: Número de pacientes con prescripción de cefalosporinas a nivel de los servicios de Medicina de hombres, Medicina de Mujeres y Emergencia.**

Cefalosporina	MH	MM	Emergencia	Total
Cefazolina	0	1	3	4
Cefotaxima	2	0	0	2
Ceftriaxona	14	19	86	119
Cefepima	0	0	0	0
				125

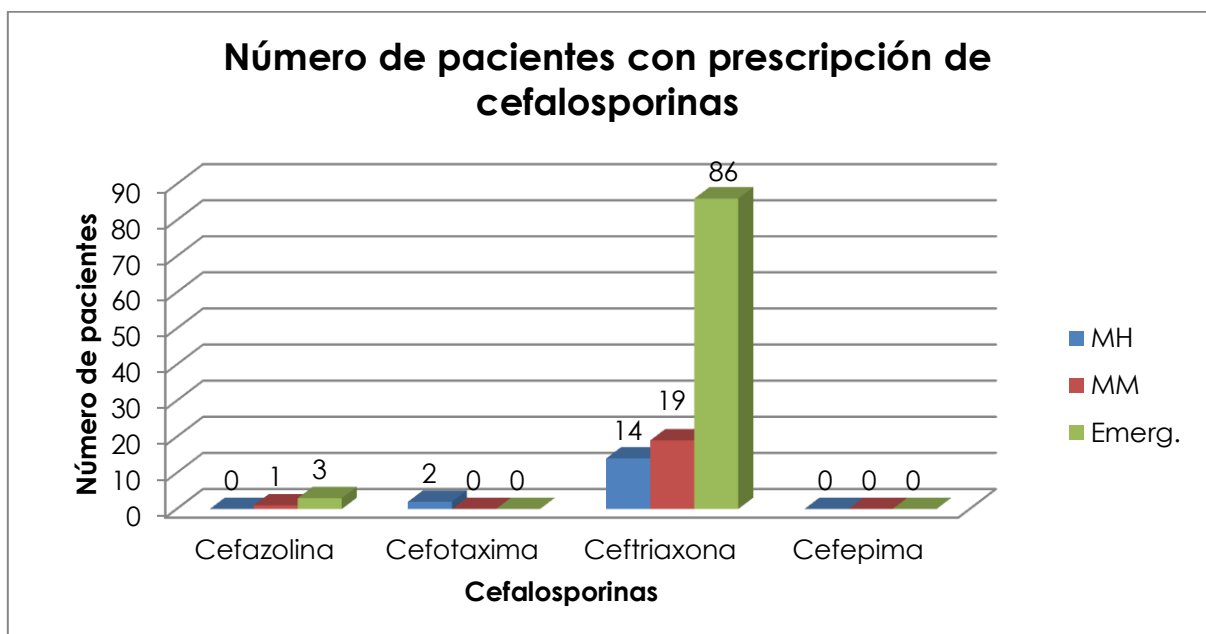
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

MH: Medicina de Hombre

MM: Medicina de Mujeres

Emerg: Emergencia

**Gráfica 5: Número de pacientes con prescripción de cefalosporinas a nivel de los servicios de Medicina de hombres, Medicina de Mujeres y Emergencia.**



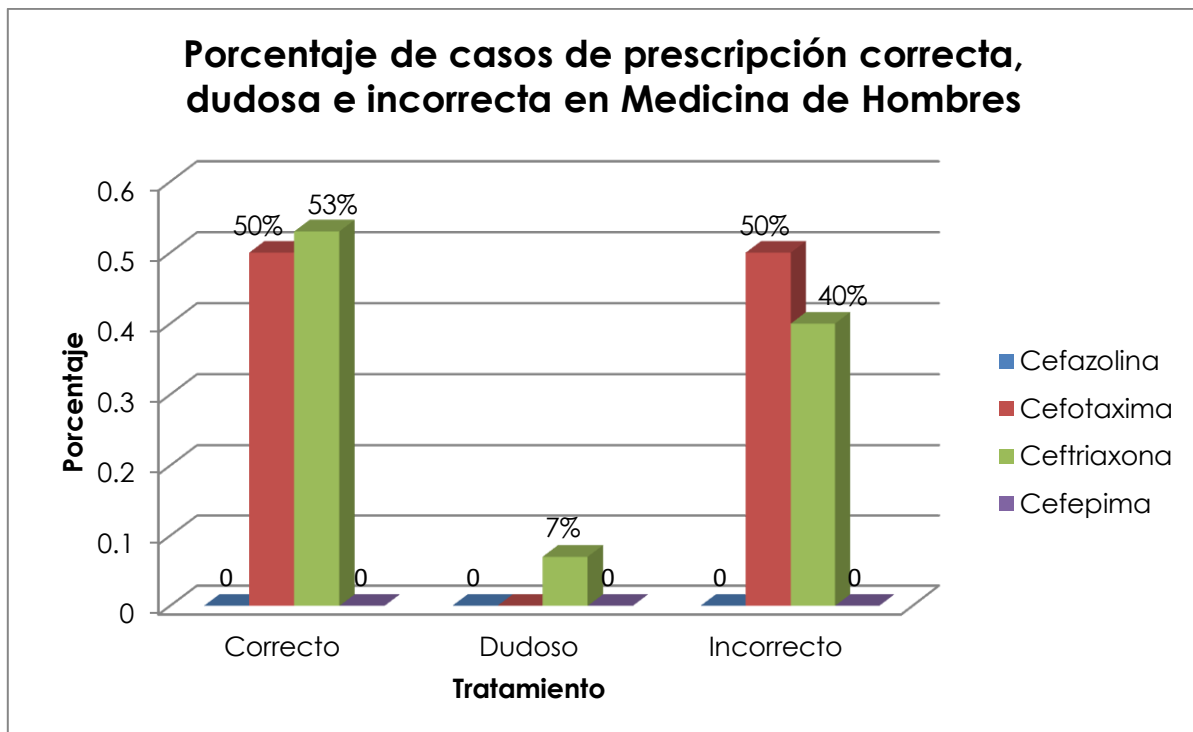
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 6: Porcentaje de casos con prescripción correcta, dudosa e incorrecta en el servicio de Medicina de Hombres.**

Cefalosporina	Tratamiento Correcto	% Correcto	Tratamiento Dudoso	% Dudoso	Tratamiento Incorrecto	% Incorrecto
Cefazolina	0	0	0	0	0	0
Cefotaxima	1	50%	0	0	1	50%
Ceftriaxona	7	53%	1	7%	5	40%
Cefepima	0	0	0	0	0	0

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 6: Porcentaje de casos con prescripción correcta, dudosa e incorrecta en el servicio de Medicina de Hombres.**



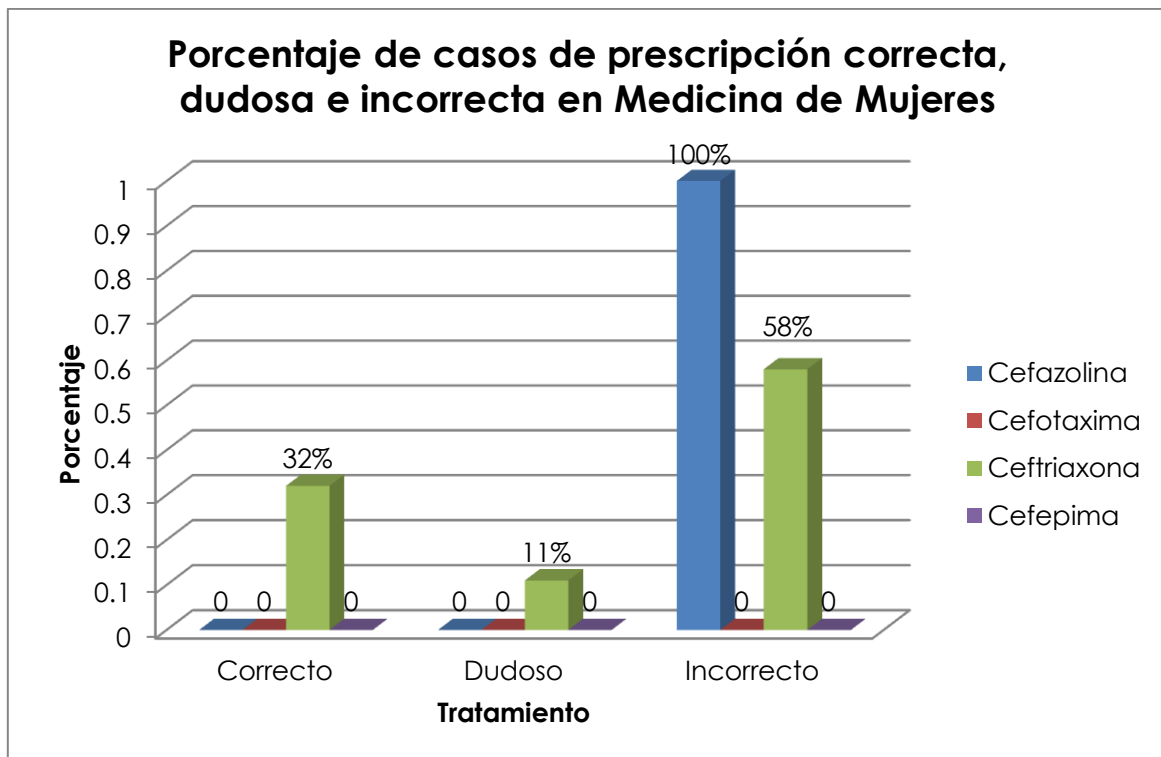
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 7: Porcentaje de casos con prescripción correcta, dudosa e incorrecta en el servicio de Medicina de Mujeres.**

Cefalosporina	Tratamiento Correcto	% Correcto	Tratamiento Dudoso	% Dudoso	Tratamiento Incorrecto	% Incorrecto
Cefazolina	0	0	0	0	1	100%
Cefotaxima	0	0	0	0	0	0
Ceftriaxona	6	32%	2	11%	11	58%
Cefepima	0	0	0	0	0	0

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 7: Porcentaje de casos con prescripción correcta, dudosa e incorrecta en el servicio de Medicina de Mujeres.**



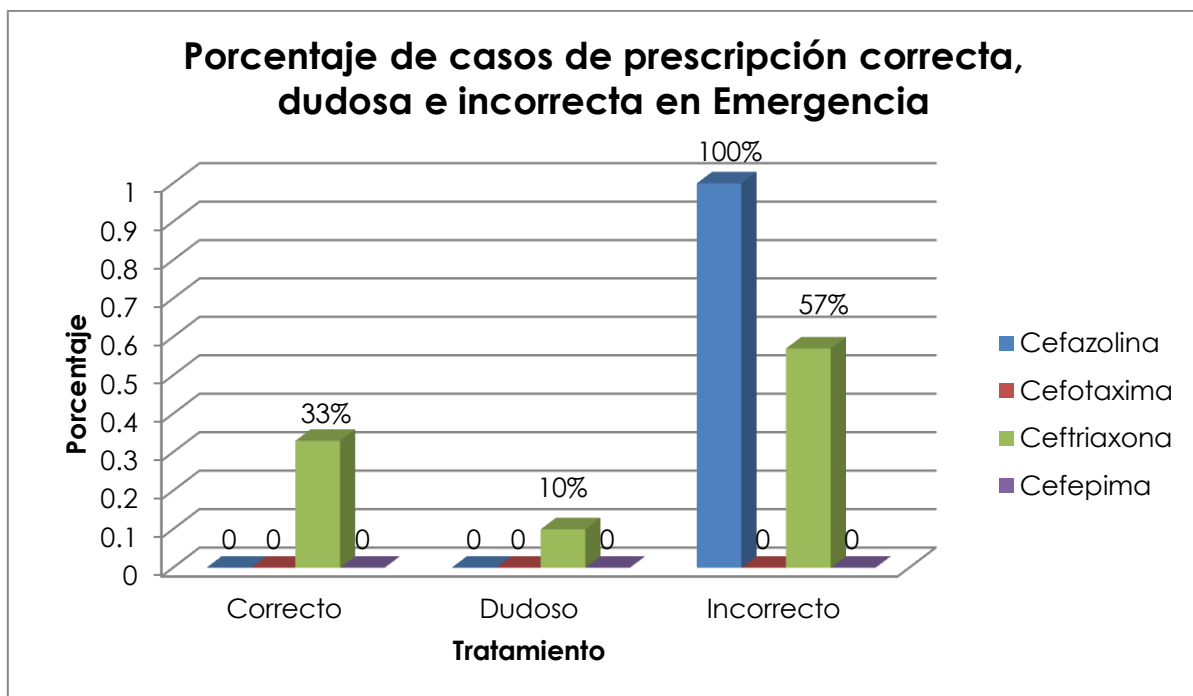
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 8: Comparación de prescripción de cefalosporinas en el servicio de Emergencia.**

Cefalosporina	Tratamiento Correcto	% Correcto	Tratamiento Dudoso	% Dudoso	Tratamiento Incorrecto	% Incorrecto
Cefazolina	0	0	0	0	3	100%
Cefotaxima	0	0	0	0	0	0
Ceftriaxona	28	33%	9	10%	49	57%
Cefepima	0	0	0	0	0	0

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 8: Comparación de prescripción de cefalosporinas en el servicio de Emergencia.**



Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

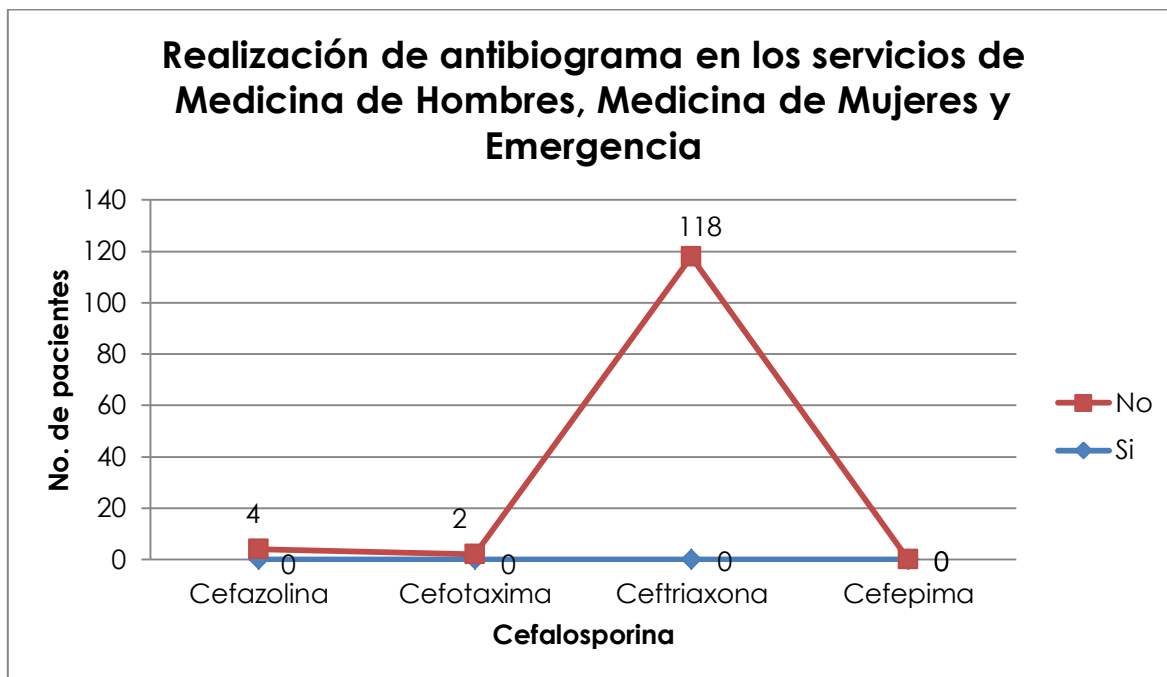


**Tabla 9: Tabla de contingencia respecto a la realización de cultivos de microorganismos en los servicios de Medicina de Hombre, Medicina de Mujeres y Emergencia.**

Realización de Cultivo	Cefazolina	Cefotaxima	Ceftriaxona	Cefepima
Sí	_____	_____	_____	_____
No	4	2	118	_____

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 9: Realización de antibiograma en los servicios de Medicina de Hombres, Medicina de Mujeres y Emergencia.**



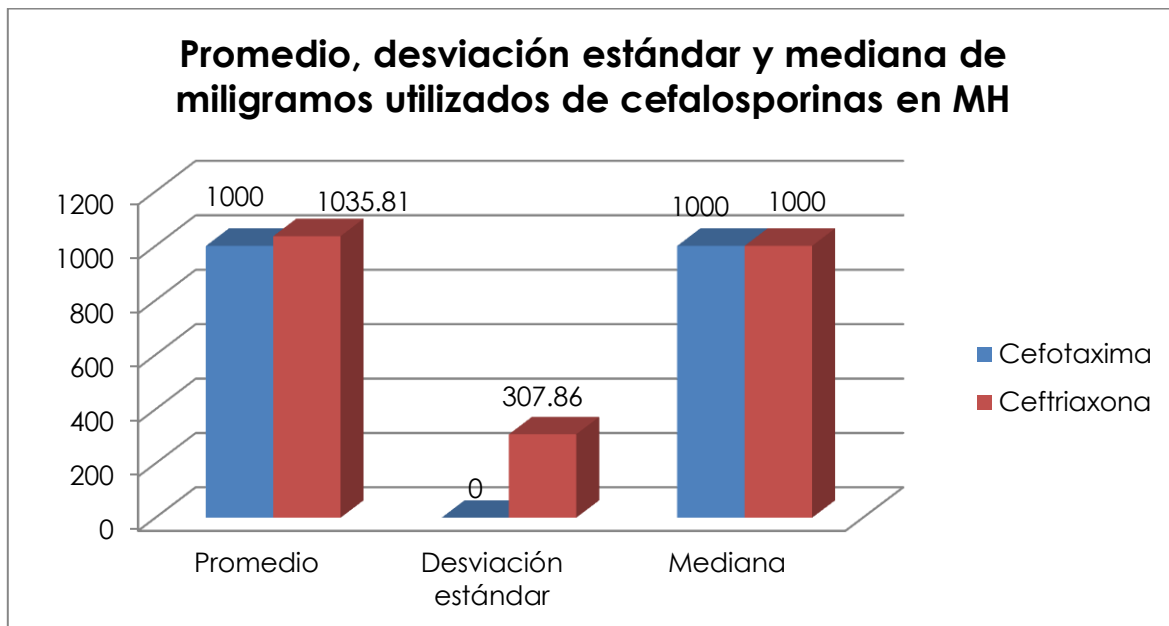
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 10: Promedio, desviación estándar, mediana y rango en miligramos de dosis utilizadas de cefalosporinas en el servicio de Medicina de Hombres.**

Cefalosporina	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Rango
Cefotaxima	1000 mg	0	1000 mg	-----
Ceftriaxona	1035.81mg	307.86 mg	1000 mg	500 – 2000 mg

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 10: Promedio, desviación estándar y mediana en miligramos de dosis utilizadas de cefalosporinas en el servicio de Medicina de Hombres.**



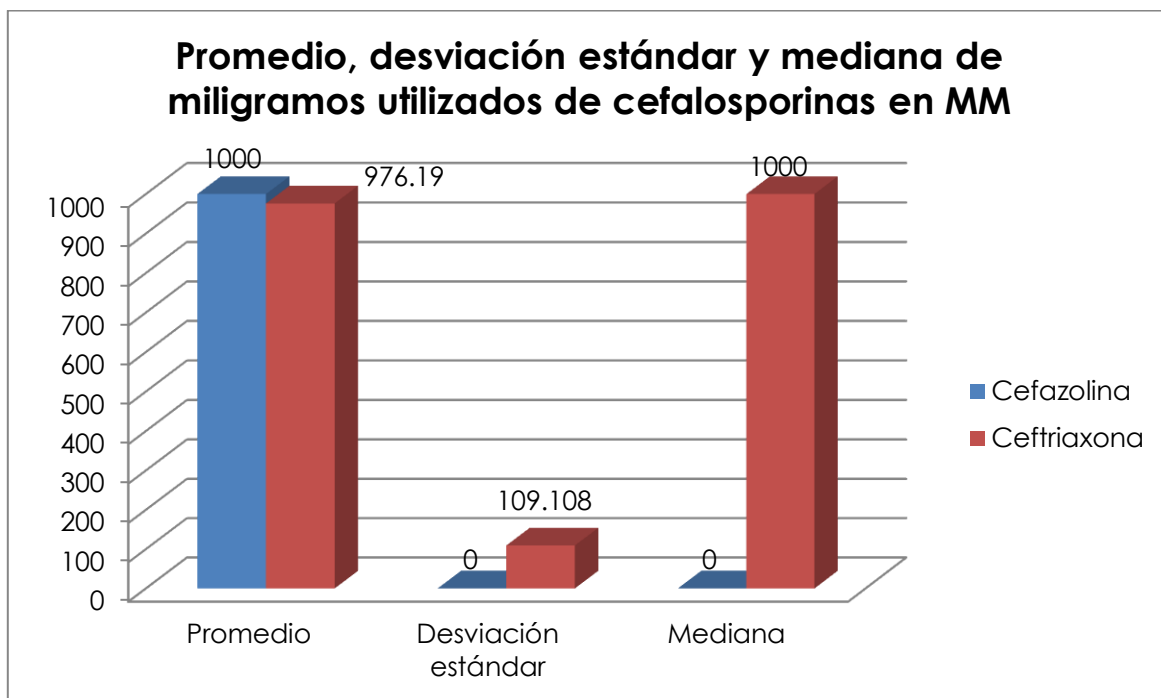
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 11: Promedio, desviación estándar, mediana y rango en miligramos de dosis utilizadas de cefalosporinas en el servicio de Medicina de Mujeres.**

Cefalosporina	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Rango
Cefazolina	1000 mg	—	—	—
Ceftriaxona	976.19 mg	109.108 mg	1000 mg	500 – 1000 mg

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 11: Promedio, desviación estándar y mediana en miligramos de dosis utilizadas de cefalosporinas en el servicio de Medicina de Mujeres.**



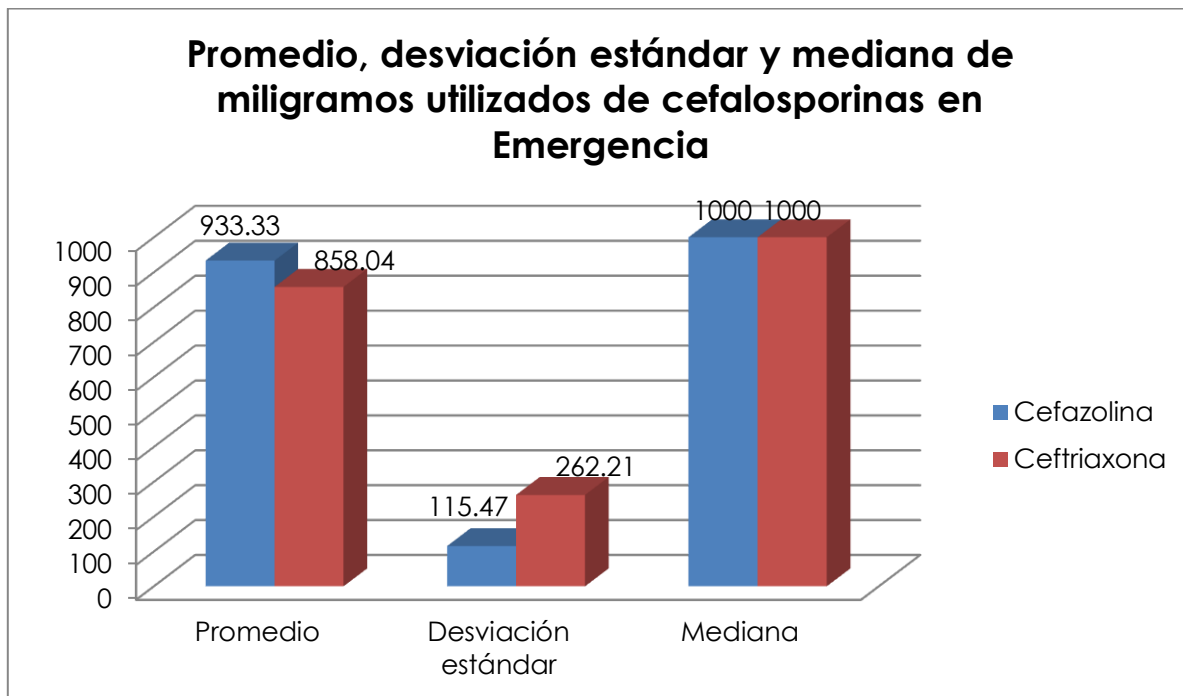
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 12: Promedio, desviación estándar, mediana y rango en miligramos de dosis utilizadas de cefalosporinas en el servicio de Emergencia.**

Cefalosporina	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Rango
Cefazolina	933.33 mg	115.47 mg	1000 mg	800 – 1000 mg
Ceftriaxona	858.04 mg	262.21 mg	1000 mg	200 – 1000 mg

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 12: Promedio, desviación estándar y mediana en miligramos de dosis utilizadas de cefalosporinas en el servicio de Emergencia.**



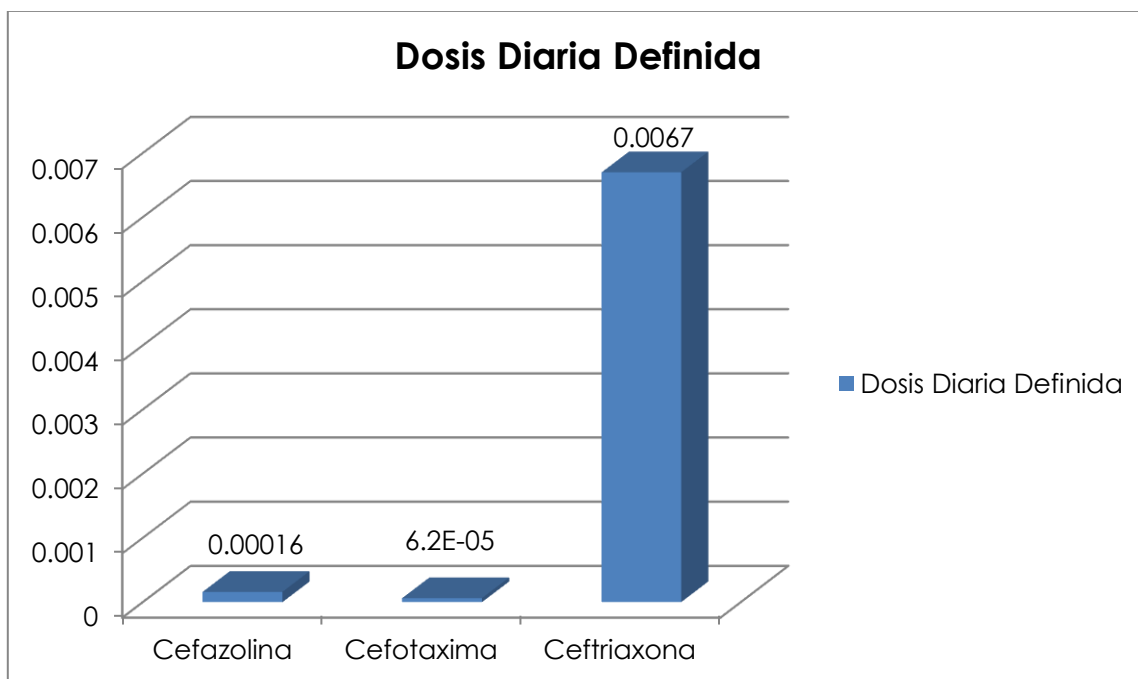
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 13: Dosis Diaria Definida de las cefalosporinas a nivel de los servicios de Medicina de Hombres, Medicina de Mujeres y Emergencia.**

Cefalosporina	Dosis Diaria Definida
Cefazolina	0.00016
Cefotaxima	0.000062
Ceftriaxona	0.0067

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 13: Dosis Diaria Definida de las cefalosporinas a nivel de los servicios de Medicina de Hombres, Medicina de Mujeres y Emergencia.**



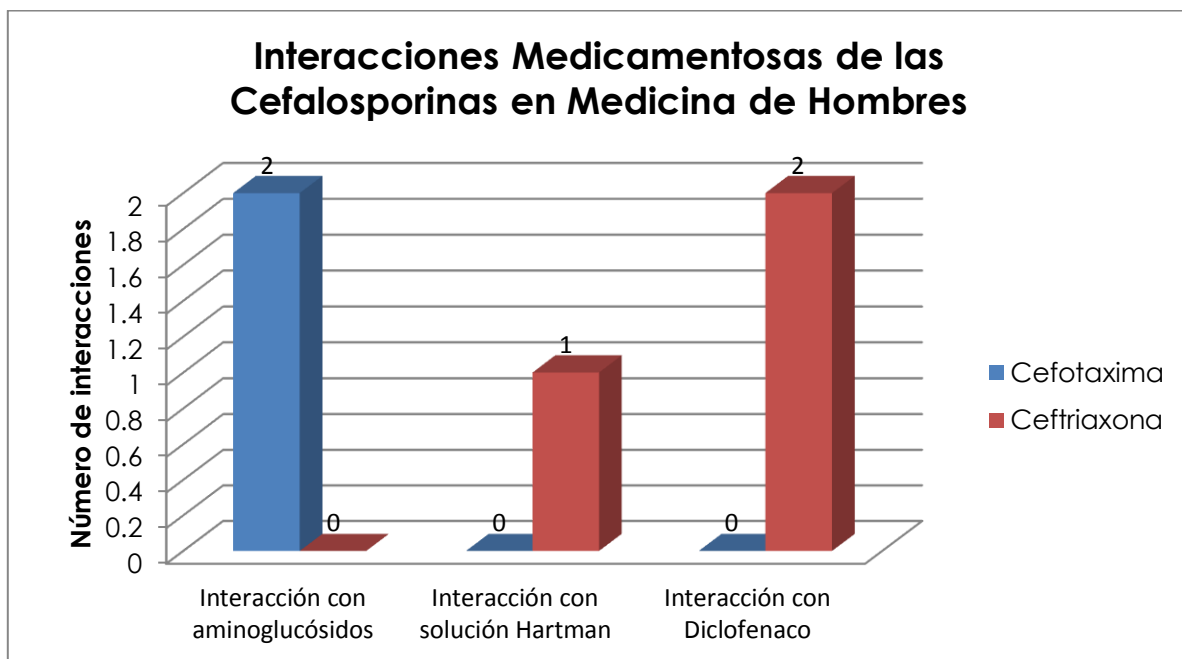
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 14: Interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Medicina de Hombres.**

Cefalosporinas	Interacción con aminoglucósidos	Interacción con solución Hartman	Interacción con Diclofenaco
Cefotaxima	2	—	—
Ceftriaxona	—	1	2

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 14: Interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Medicina de Hombres.**



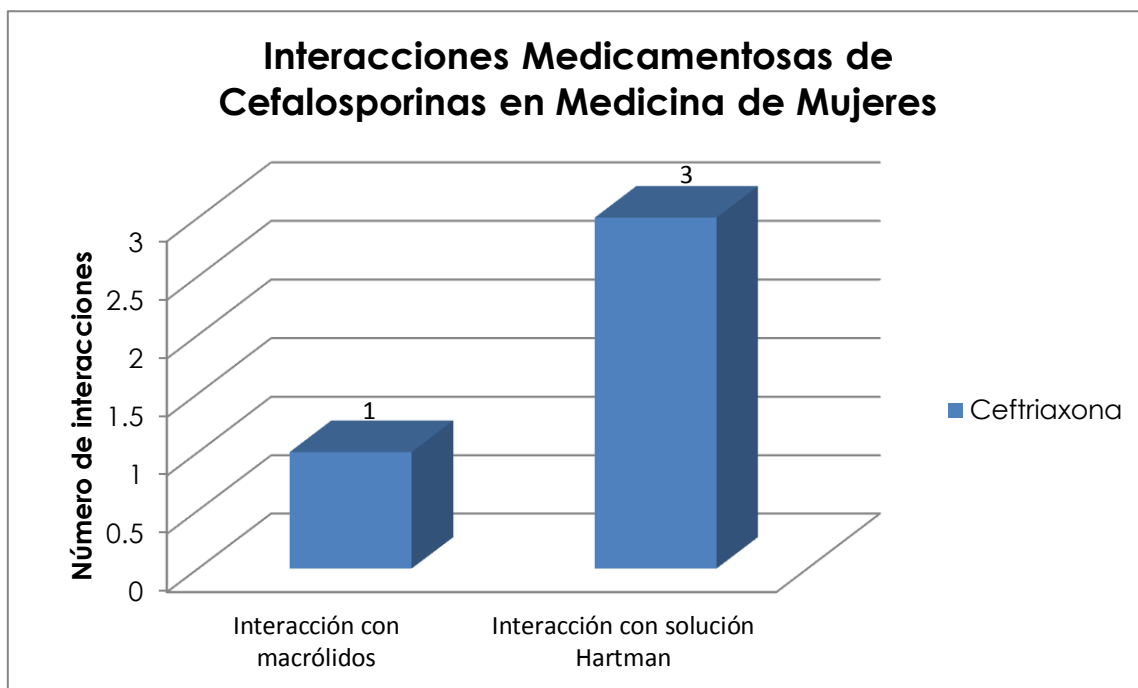
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 15: Interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Medicina de Mujeres.**

<b>Cefalosporinas</b>	<b>Interacción con macrólidos</b>	<b>Interacción con solución Hartman</b>
Ceftriaxona	1	3

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 15: Interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Medicina de Mujeres.**



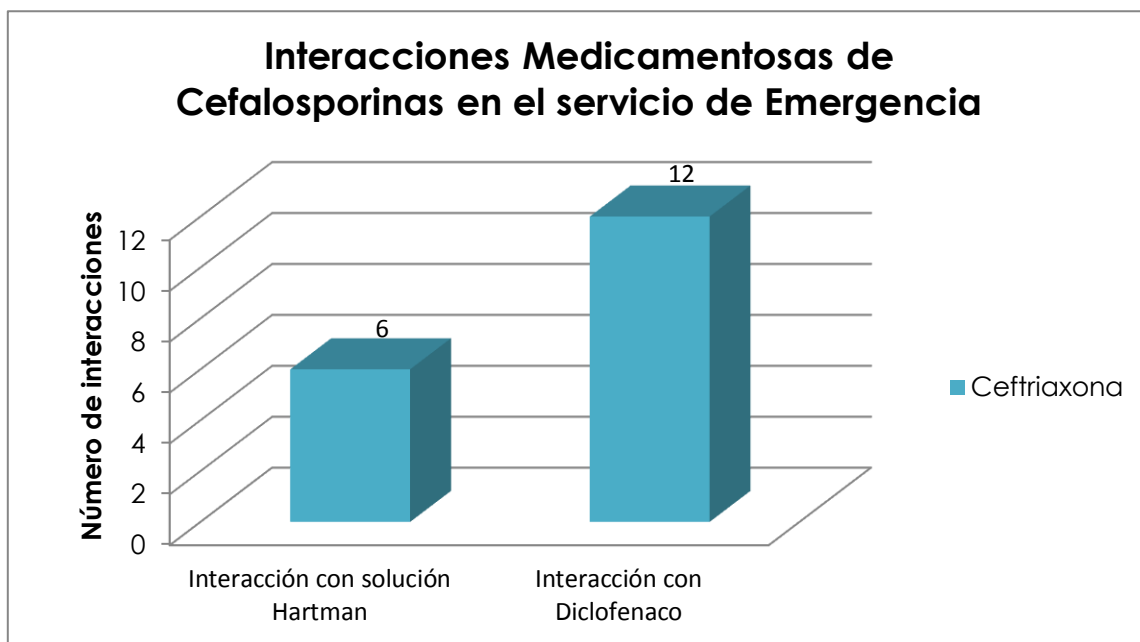
Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Tabla 16: Interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Emergencia.**

<b>Cefalosporinas</b>	<b>Interacción con solución Hartman</b>	<b>Interacción con Diclofenaco</b>
Ceftriaxona	6	12

Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya

**Gráfica 16: Interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Emergencia.**



Fuente: Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya



## 8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El uso irracional de antibióticos hace necesario realizar estudios de utilización de medicamentos. Este estudio retrospectivo, evaluó principalmente la prescripción-indicación adecuada de cefalosporinas en el Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya según los criterios establecidos en la literatura, durante 6 meses correspondientes al 1 de enero del año 2011 al 30 de junio del año 2011.

Se evaluaron 124 pacientes de los cuales 20 pacientes pertenecen al servicio de Medicina de Mujeres, 15 pacientes al servicio de Medicina de Hombres y 89 pacientes pertenecen al servicio de Emergencia. Las tablas 1 y 2 junto con sus gráficas correspondientes muestran dichos resultados, así como también el rango de edad de mayor visita siendo para el servicio de Medicina de Mujeres entre 61 y 80 años, para el servicio de Medicina de Hombres entre 51 y 60 años y para el servicio de Emergencia entre 0 y 10 años.

Es importante hacer notar que la muestra inicial a evaluar eran 22 pacientes para el servicio de Medicina de Hombres y 28 pacientes para el servicio de Medicina de Mujeres; no obstante durante la recolección de datos, no se pudo encontrar el historial clínico de estos pacientes. Esto debido a que, a los pacientes que son ingresados por el servicio de Emergencia se les asigna un número de registro con el que se trabaja durante toda su estadía en el hospital. Al momento de egresar el paciente, en archivo que es lugar donde guardan todos los historiales clínicos, se les cambia el número de registro. Por lo tanto hubo una confusión de registros y la muestra se redujo.

La tabla 3 y gráfica 3 muestran las patologías más frecuentes a nivel de ambos servicios de Medicina quedando en primer lugar las infecciones del tracto respiratorio inferior, donde se incluyen bronconeumonía, asma, EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica); seguido de la Diabetes Mellitus. De igual manera, la tabla 4 y gráfica 4 muestran las patologías más frecuentes en el

servicio de Emergencia, siendo las infecciones del tracto respiratorio superior que encierran aquellas enfermedades tales como amigdalitis, faringitis y faringoamigdalitis. Luego sigue las infecciones tracto urinario y en tercer lugar las diarreas que pueden presentarse como Síndrome Diarreico Agudo y Diarrea Líquida Aguda.

De acuerdo con la lista básica de medicamentos del Hospital en estudio, se cuenta con 4 cefalosporinas: Cefazolina (primera generación), Cefotaxima (tercera generación), Ceftriaxona (tercera generación) y Cefepima (cuarta generación). La tabla 5 y gráfica 5 muestran el número de pacientes con prescripción de dichas cefalosporinas, además, se manifiesta una sumatoria de 125 pacientes debido a que, a un mismo paciente en el servicio de Medicina de Hombres, se le administraron 2 cefalosporinas al mismo tiempo (cefotaxima y ceftriaxona). Asimismo, se puede observar que la ceftriaxona es el antibiótico cefalosporínico más utilizado a nivel de los 3 servicios evaluados y principalmente en el servicio de Emergencia.

La tabla 6 y gráfica 6 muestran el número y porcentaje de pacientes que tuvieron tratamiento correcto, tratamiento dudoso y tratamiento incorrecto de cada cefalosporina en el servicio de Medicina de Hombres respectivamente. El tratamiento incorrecto de cefalosporinas se debe a que los diagnósticos como tuberculosis pulmonar, dolor abdominal, quemaduras, heridas (excepto heridas por mordedura de animales), pancreatitis y hernias no se reconocen como indicaciones del uso de cefalosporinas. De igual manera, el tratamiento dudoso se debe a un uso no autorizado para ciertas enfermedades, en este caso es la celulitis facial donde la literatura clasifica la celulitis periorbitaria o bucal como uso no autorizado de ceftriaxona. Si bien, se realizan exámenes de laboratorio como hematologías y orina para determinar principalmente el recuento de glóbulos blancos y leucocitos respectivamente; no se realizan antibiogramas que determinen la sensibilidad o resistencia del microorganismo.

La tabla 7 y gráfica 7 muestran el número y porcentaje de pacientes que tuvieron tratamiento correcto, tratamiento dudoso y tratamiento incorrecto de cada cefalosporina en el servicio de Medicina de Mujeres respectivamente. Al igual que en la Medicina de Hombres y lo antes discutido la prescripción-indicación de cefalosporinas es, en su mayoría, incorrecta. Esto debido a que las indicaciones reveladas demuestran que el uso de cefalosporinas y principalmente ceftriaxona, son para enfermedades tales como faringitis, gastroenterocolitis, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, entre otras. Las infecciones respiratorias del tracto respiratorio superior tales como la faringitis no son indicaciones de las cefalosporinas, a menos que un antibiograma demuestre la sensibilidad de los microorganismos. En los pacientes con indicaciones como diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca, la administración de cefalosporinas se basa en exámenes de laboratorio como hematología y orina para verificar recuento de glóbulos blancos y leucocitos. Si existen alteraciones en éstos exámenes, se administra antibióticos, en este caso cefalosporinas. Los 2 tratamientos dudosos son el abuso sexual, donde la literatura refiere como un uso no autorizado o de investigación; y la gastroenterocolitis, la cual puede estar causada por microorganismos como *Shigella* y *Salmonella* causando una shigelosis o salmoneliosis, para los cuales el uso de ceftriaxona no está autorizado o es de investigación.

La tabla 8 y gráfica 8 muestran el número y porcentaje de pacientes que tuvieron tratamiento correcto, tratamiento dudoso y tratamiento incorrecto de cada cefalosporina en el servicio de Emergencia respectivamente. Este servicio es sin duda uno de los más importantes para analizar la prescripción-indicación de medicamentos ya que la variabilidad de las edades determina la dosis. Al igual que en los otros servicios evaluados, el tratamiento incorrecto se debe a falta de información o bien a que el antibiótico no es el adecuado para las indicaciones presentadas. Las infecciones en el tracto respiratorio superior, infecciones urinarias y diarreas son las de mayor incidencia (ver tabla 4). Tanto las infecciones del tracto respiratorio superior como las diarreas no son indicaciones del uso de cefalosporinas, a menos, claro está que se realicen antibiogramas.

Asimismo es importante resaltar que muchas de las prescripciones-indicaciones encontradas en el estudio en dicho servicio no se referían a una patología en sí, es decir que se encontraron “problemas a tratar” tales como alergia, tos, otalgia, fiebre, entre otros que son realmente signos y síntomas de una posible enfermedad. De igual manera, se encontró que 4 pacientes recibieron cefalosporinas sin un diagnóstico, y sin haberles realizado exámenes de laboratorio. Además, se encontró que se utilizan muchos antibióticos y sobre todo ceftriaxona para el uso de herpes, la cual no necesita tratamiento antimicrobiano, sino tratamiento antivírico.

La tabla 9 y gráfica 9 exponen que de los 124 pacientes que se evaluaron en el estudio, a ninguno se le realizó un cultivo para determinar el microorganismo causante de la patología y así poder tratar de manera eficaz al paciente.

Por otra parte, se evaluó la desviación estándar de las dosis utilizadas. Ésta se define como una medida que indica que tanto tienden a alejarse los valores concretos, en este estudio la dosis, del promedio en una distribución, en este caso los pacientes. Las tablas 10, 11 y 12; y sus respectivas gráficas muestran el promedio y la desviación estándar de cada servicio (Medicina de Hombres, Medicina de Mujeres y Emergencia) correspondientemente. Mientras más pequeño es el valor de la desviación estándar más probabilidad se tiene que la muestra esté dentro del rango de valores. Teniendo en cuenta que la mediana de la dosis utilizada para todas las cefalosporinas en el estudio es de 1000mg, se puede decir que no se considera ni el diagnóstico o problema a tratar ni la edad del paciente, ni la severidad de la enfermedad.

Asimismo, se calculó la dosis diaria definida (DDD) que se precisa como un parámetro de medida de la cantidad de medicamento consumido. Teóricamente la cefazolina tiene una DDD de 3 gramos, la cefotaxima tiene una DDD de 4 gramos y la ceftriaxona tiene una DDD de 2 gramos. La tabla 13 y gráfica 13 muestran la dosis diaria definida de las cefalosporinas utilizadas en el

estudio y de los 3 servicios evaluados, calculados según la fórmula de la literatura. Los resultados obtenidos son inferiores a los presentados en la teoría, debido principalmente a las dosis utilizadas de las cefalosporinas. Es decir, se utilizan dosis que son subóptimas de acuerdo a la enfermedad o edad del paciente. También es de tomar en cuenta que en el servicio de Emergencia se hizo imposible determinar la dosis correcta para pacientes menores de 12 años debido a que se requiere el peso de cada paciente y no fue posible identificarlo en el libro de emergencia. Además es importante señalar que este servicio no existe porcentaje ocupacional, lo cual no permitió obtener un resultado más preciso.

La tabla 14 y gráfica 14 demuestran las interacciones medicamentosas de las cefalosporinas en el servicio de Medicina de hombres. Se encontró que 2 pacientes presentaron interacción entre cefotaxima y aminoglucósidos (gentamicina y amikacina) con lo que se puede presentar nefrotoxicidad o bien puede existir un sinergismo de la actividad antibiótica.

La tabla 15 y gráfica 15 muestran las interacciones medicamentosas de ceftriaxona con otros antimicrobianos en el servicio de Medicina de Mujeres. La azitromicina pertenece al grupo de los macrólidos, es un antibiótico bacteriostático que al mezclarse con ceftriaxona ejerce un efecto antagonista.

La tabla 16 y gráfica 16 muestran las interacciones medicamentosas de ceftriaxona en el servicio de Emergencia. El diclofenaco es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo que al mezclarse con Ceftriaxona provoca un incremento de la excreción biliar de cefalosporina.

Los 3 servicios evaluados mostraron interacciones de tipo farmacocinético con la solución Hartman. La solución Hartman contiene sodio, cloro, lactato, potasio y calcio. Por lo tanto la ceftriaxona al mezclarse con el calcio reacciona de tal manera que se incrementa el riesgo de precipitados de ceftriaxona cálcica en riñones y pulmones no permitiendo la absorción completa del medicamento.

## 9. CONCLUSIONES

- 9.1. La ceftriaxona es el antibiótico cefalosporínico de tercera generación más medicado a nivel hospitalario utilizándose en el 95% de los pacientes en estudio. Por el contrario, cefepima es el antibiótico cefalosporínico de cuarta generación de menor prescripción ya que no se utilizó en ningún paciente.
- 9.2. La realización de pruebas microbiológicas no es una práctica usual en el Hospital Nacional El Progreso, Guastatoya.
- 9.3. En los servicios de Medicina de Hombres y Medicina de Mujeres, el 80% del uso de cefalosporinas en los pacientes, se basó en los resultados de los exámenes de laboratorio, principalmente hematología y orina para determinar recuento de glóbulos blancos y recuento de leucocitos respectivamente. El 20% restante de los pacientes no presentó exámenes de laboratorio.
- 9.4. La ceftriaxona es el antibiótico con mayor porcentaje de prescripciones incorrectas con un 92%. Sigue la cefazolina con el 6% y por último la cefotaxima con un 2%.
- 9.5. Las interacciones principales del uso de cefalosporinas se dan a nivel de la ceftriaxona en un 51% al mezclar dicho fármaco con la solución Hartman y en un 37% al uso concomitante con diclofenaco.

## 10. RECOMENDACIONES

- 10.1. Realizar un estudio prescripción-indicación de tipo descriptivo prospectivo del uso de cefalosporinas.
- 10.2. Elaborar protocolos internos del uso de antibióticos para establecer un control efectivo de la práctica clínica con la colaboración del Comité de Farmacoterapia.
- 10.3. Enfatizar la importancia de los antibiogramas y proporcionar al laboratorio microbiológico los instrumentos necesarios para la realización de análisis de antibiogramas.
- 10.4. Dar a conocer los resultados de este estudio al personal médico del hospital para dar seguimiento a los estudios de utilización de medicamentos.

## 11. REFERENCIAS

- Aguilar, E.** (s. f.). "Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM)". Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Alfimiras, J.** et al. (s. f.). *Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos.* (pp. 541 – 573). Farmacia Hospitalaria. Recuperado de: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/feyeum.pdf>. Consultado 8 de agosto de 2011
- Álvarez, F.** (2004). "Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología". Recuperado de <http://www.cipf-es.org/sft/vol-02/129-136.pdf>. Consultado 27 Agosto 2011. Consultado 8 de agosto de 2011
- Arnau, D.** (s. f.). "Estudio de Utilización de Medicamentos". Medicamentos y Salud. Recuperado de [http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosy\\_salud/mysv3n27277.pdf](http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentosy_salud/mysv3n27277.pdf). Consultado 06 Agosto 2011
- Bidone, N.** et al. (2008). *Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires.* [Versión Electrónica]. Archivos Argentinos de Pediatría, 106, 5, 409 – 415. Recuperado de: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752008000500007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752008000500007&script=sci_arttext). Consultado el 15 de Agosto de 2011
- Bolívar, A.** Prieto, S. y López, J. (2002). *Estudio de utilización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos de neonatos en un hospital de Bogotá.* [Versión Electrónica]. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, 31, 77 – 84. Recuperado de: <http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-file/farmacia/revista/V31P77-84.pdf>. Consultado 24 de agosto de 2011



- Bolufer, J.V.**, y Montero, C. (2004). *Estudio de la utilización de antibióticos en un hospital comarcal. Año 1998 – 2002*. [Versión Electrónica]. *Farmacia Hospitalaria*, 28, 6, 410 – 418. Recuperado de: [http://www.sefh.es/fh/24\\_4.pdf](http://www.sefh.es/fh/24_4.pdf). Consultado 15 de Septiembre de 2011.
- Busto, U.** et al. (1992). "Métodos en Farmacología Clínica". Organización Panamericana de la Salud. Pp. 432.
- Carranza, L.** (2005). *Evaluación de la indicación – prescripción de antimicrobianos de uso reciente en la terapéutica de un hospital privado*. Tesis Licenciado en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Chocó, J.** (2006). *Profilaxis antibiótica, evaluación de la adherencia al protocolo e impacto en la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico, en el servicio de neurocirugía del Hospital Roosevelt*. Tesis de Licenciado en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Código ATC.** (s. f.) Recuperado de [http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%B3digo\\_ATC](http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%B3digo_ATC). Consultado 15 de Agosto de 2011
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** (2010). *Catálogo de medicamentos*. España. EINSA. Pp. 1507 – 1533.
- Drug Information for the Health Care Professional.** (2007). USPDI. Volumen 1. 27va ed. Thomson Ed. Pp. 3218.
- Estructura de los Microorganismos.** (2008). Recuperado de: <http://www.unavarra.es/genmic/microclinica/tema01.pdf>. Consultado 01 de diciembre de 2011.

- Figueras, A.**, Vallano, A., y Narváez, E. (2003). *Fundamentos Metodológicos de los EUM: una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario*. (pp. 2 – 38). Recuperado de <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>. Consultado 22 de octubre de 2011
- Goodman y Gilman.** (2007). *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 11va ed. México. McGraw-Hill Interamericana. Pp. 1095 – 1108.
- Joachin, O. A.** (2006). *Estudio de prescripción – indicación de antimicrobianos en el Hospital Nacional de Mazatenango*. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Katzung, B.** (2007). *Farmacología básica y clínica*. 10ma. ed. México. El Manual Moderno.
- Laporte, J.** Tognoni, G. (1993). *Principios de epidemiología del medicamento*. 2da. ed. España. Ediciones científicas y técnicas S.A. Pp. 67 – 87.
- Lacy, C.** et al. (2011). *Manual de Prescripción Médica*. 19ª ed. México. Lexicomp.
- Marroquín, A.** (2007). *Evaluación de la profilaxis antibiótica, su adherencia e impacto en la prevención de infecciones bacterianas en el sitio quirúrgico en la operación por cesáreas en el Hospital Roosevelt*. Licenciado en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
- Martindale. The Complete Drug Reference.** (2011). Drug Monographs. Volumen A. 37va. ed. Pp. 2657
- Monografía de Medicamentos.** (2011). Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Guatemala.

**Montequi, S.** Santos, J. (2006). *Protocolos de Enfermedades Infecciosas. Infecciones bacterianas de vías altas: Otitis, amigdalitis*. [Versión Electrónica]. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León, 46, 2, 294 – 303. Recuperado de: [http://www.sccalp.org/boletin/46\\_supl2/BolPediatr2006\\_46\\_supl2\\_294-303.pdf](http://www.sccalp.org/boletin/46_supl2/BolPediatr2006_46_supl2_294-303.pdf). Consultado el 21 de abril de 2012.

**Moreno, R.** (1995). *Hiperreactividad Bronquial*. [Versión Electrónica]. Boletín Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile, 24, 59 – 63. Recuperado de: [http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/asma/4\\_17.html](http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/asma/4_17.html). Consultado el 21 de abril de 2012.

**Pérez, I.** (s. f.). *Infecciones del Tracto urinario*. Servicio Navarro de Salud. Recuperado de: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/12.Infecciosas/Infecciones%20del%20tracto%20urinario.pdf>. Consultado el 21 de abril de 2012

**Pisonero, J.** et al. (1998). *Profilaxis Perioperatoria en cirugía general. Estudio comparativo entre cefalosporinas de 1ra. y 3ra. generación*. [Versión Electrónica]. Revista Cubana, 37, 3, 160 – 165. Recuperado de: [http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol37\\_3\\_98/cir04398.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol37_3_98/cir04398.htm). Consultado 16 de Agosto de 2011.

**Saládrigas, M.** (2004). *El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano*. [Versión Electrónica]. Panacea@, 15, 58 – 59. Recuperado de: [http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15\\_tribuna-Saladrigas.pdf](http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf)

**Siles, M.,** Ávila, L., y Gómez, V., (2002). *Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del INSALUD*. 2da. Edición. Madrid. ARTEGRAF, S.A. Recuperado de:

<http://www.ingesa.msc.es/estadEstudios/documPublica/pdf/codificacion.pdf>.

Consultado 6 de Agosto de 2011.

**Staneloni, M.** (2008). *"Uso de ceftriaxona en un hospital de adultos"*. Recuperado de

<http://www.revistadelaofil.org/Articulo.asp?Id=114>. Consultado 31 Agosto 2011

**Tratamiento antibiótico de diarrea infecciosa aguda en el paciente inmunocompetente.**

Recuperado de: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/guiaatb/diarrea.html>.

Consultado el 06 de abril de 2012.

**Valenzuela, M.** (2003). *Estudio sobre el uso racional de antimicrobianos prescripción – indicación*. Tesis de Licenciado en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.

**Wertheimer, A.** Daniel, S. (1989). *Manual para la administración de Farmacias Hospitalarias*. Organización Panamericana de la Salud. Pp. 221 – 223.

## 12. ANEXOS

### Anexo 12.1.: Boleta de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA  
ESCUELA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA

#### BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SERVICIO: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_  
 NOMBRE: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_  
 GÉNERO: F \_\_\_ M \_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_  
 TALLA: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO:

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

INDICACIÓN:

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

RAZÓN DE USO:

Tratamiento \_\_\_\_\_ Profilaxis \_\_\_\_\_

PRESCRIPCIÓN:

CEFALOSPORINA	DOSIS	FRECUENCIA	INICIO	OMISIÓN	TOTAL DE DÍAS

OTRO TRATAMIENTO:

Medicamento	Dosis	Frecuencia	Interacción


REALIZACIÓN DE CULTIVO:

SI \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

ANTIBIOGRAMA

MICROORGANISMO	SENSIBLE	INTERMEDIO	RESISTENTE

CONTROL DE TEMPERATURA CORPORAL

FECHA	6 HORAS	12 HORAS	18 HORAS	24 HORAS

EXÁMENES DE LABORATORIO

Prueba	Resultado	Prueba	Resultado

OBSERVACIONES:

---



---



---



## Anexo 12.3: Cálculos De La Dosis Diaria Definida

**12.3.1. CEFAZOLINA**

$$\frac{DDD}{100} \text{ camas} - \text{día} = \frac{3800mg}{3000mg \times 181 \text{ días} \times 56 \text{ camas} \times 80} \times 100 = 1.56 \times 10^{-4}$$

**12.3.2. CEFOTAXIMA**

$$\frac{DDD}{100} \text{ camas} - \text{día} = \frac{2000mg}{4000mg \times 181 \text{ días} \times 56 \text{ camas} \times 80} \times 100 = 6.16 \times 10^{-5}$$

**12.3.3. CEFTRIAXONA**

$$\frac{DDD}{100} \text{ camas} - \text{día} = \frac{109450mg}{2000mg \times 181 \text{ días} \times 56 \text{ camas} \times 80} \times 100 = 6.74 \times 10^{-3}$$



## Anexo 12.4.: Monografía de los medicamentos

Tabla 12.4.1. Monografía de Cefazolina

Cefalosporina de Primera Generación	CEFAZOLINA		Clasificación embarazo B
	Clasificación ATC Anatómico-terapéutica J01DB04		
<b>Dosis Diaria Definida:</b> 3 gramos parenteral			
<b>INDICACIONES:</b>			
La cefazolina está indicada en las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a cefazolina:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones respiratorias inferiores: exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica, neumonía.</li> <li>- Infecciones del tracto urinario: pielonefritis aguda.</li> <li>- Infecciones de la piel e infección de tejidos blandos.</li> <li>- Endocarditis infecciosa.</li> <li>- Bacteremia.</li> <li>- Cirugía: la administración perioperatoria de cefazolina puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en cirugía contaminada o potencialmente contaminada.</li> </ul>			
<b>Uso no autorizado</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Profilaxis para endocarditis infecciosa</li> </ul>			
De ser posible, se debe evaluar la susceptibilidad al tratamiento del organismo causante.			
Gram (+)	Sensibles	Sensibilidad Intermedia	Resistentes
	<i>Staphylococcus</i> <i>meti-S.</i> <i>Streptococcus, Spneumoniae</i>		<i>Enterococci,</i> <i>Staphylococcus</i> <i>meti-R. Listeria monocytogenes</i>
Gram (-)	<i>Branhamella</i> <i>catarrhalis,</i> <i>Citrobacter koseri, Escherichia</i> <i>coli, Haemophilus influenzae,</i> <i>Klebsiella, Neisseria</i> <i>gonorrhoeae, Proteus mirabilis</i>		<i>Acinetobacter</i> <i>baumanii,</i> <i>Aeromonas spp, Alcaligenes</i> <i>denitrificans, Bordetella,</i> <i>Campylobacter</i> <i>freundii,</i> <i>Enterobacter, Legionella,</i> <i>Morganella morganii, Proteus</i> <i>vulgaris, Providencia,</i> <i>Pseudomonas, Serratia, Vibrio,</i> <i>Yersinia enterocolitica,</i> <i>Anaerobios, Bacteroides,</i> <i>Clostridium difficile</i>
Anaerobios	<i>Clostridium</i> <i>perfringens,</i> <i>Fusobacterium</i> <i>peptostreptococcus,</i> <i>Propionibacterium</i> <i>acnes,</i> <i>Veilonella.</i>	<i>Eubacterium.</i>	<i>Clostridium difficile, Bacteroides</i> <i>sp., Bacteroides fragilis.</i>

Otros	<i>Chlamydia, Mycobacterium, Mycoplasma, Rickettsia.</i>
-------	--

**DOSIFICACION:**

	<b>Adultos</b>	<b>Niños</b>
<b>Neumonía neumocócica</b>	IV/IM: 500mg/12h	
<b>Infecciones leves por grampositivos susceptibles</b>	500mg/8h	
<b>Infecciones agudas Del tracto urinario no complicadas</b>	1g/12h	
<b>Infecciones moderadas a graves</b>	500mg – 1g/6 – 8 h	25 – 50mg/kg dividida en 3-4 dosis. En las infecciones graves, la dosis total puede incrementarse a la dosis máxima recomendada de 100mg/kg de peso corporal
<b>Infecciones graves que pongan en riesgo la vida del paciente (endocarditis, septicemia)</b>	1 – 1.5g/6h	
<b>Infecciones intraabdominales, complicadas, adquiridas en la comunidad, leve a moderada (en combinación con metronidazol)</b>	IV: 1 a 2g cada 8 horas durante 4 a 7 días.	
<b>Profilaxis de infecciones perioperatorias</b>	1g de 0.5 a 1 hora antes de iniciar la cirugía. Para procesos quirúrgicos de 2 horas o más, administrar de 0.5 a 1g durante cirugía. Después de La cirugía, 0.5-1g/6-8 horas durante 24 horas postoperatorias	
<b>Insuficiencia renal</b>	CICr > 55ml/min, dosis habitual. CICr de 35-54, dosis habitual reduciendo los intervalos como mínimo a cada 8 h. CICr 11-34ml/min, mitad de la dosis habitual cada 18-24 h CICr <10ml/min, mitad de la dosis habitual cada 18-24 h	CICr de 70-40ml/min, administrar el 60% de la dosis normal cada 12 h. CICr de 40-20ml/min, el 25% de la dosis habitual dividida cada 12 h. CICr de 20-5ml/min, 10% de la dosis cada 24 h.
		No utilizar en prematuros ni niños menores de 1mes.

**PRECAUCIONES**

- Alergia a penicilinas
- Colitis pseudomembranosa
- Insuficiencia renal
- Alteraciones de coagulación: Se aconseja vigilancia clínica en pacientes que presenten factores de riesgo que causan deficiencia en vitamina K o que afectan a otros mecanismos de coagulación
- Evaluar potenciales superinfecciones con el uso prolongado de cefazolina.
- Tomar en cuenta el contenido de sodio en las soluciones inyectables en pacientes hipertensos o con

fallo cardíaco.

- El uso prolongado de cefazolina puede promover un crecimiento superior de organismos no sensibles. Por tanto los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente en cuanto a potenciales superinfecciones.

**Lactancia:** Se distribuye en leche materna, usualmente en bajas concentraciones, los estudios realizados no han documentado problemas.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cefalosporinas.
- Cefazolina no debe disolverse en soluciones de lidocaína para su administración a niños menores de un año de edad.

#### FARMACOCINETICA:

- **Distribución:** Amplia en casi todos los tejidos y líquidos corporales, que incluyen vesícula biliar, riñones, hueso, esputo, bilis, líquido pleural y sinovial; la penetración al LCR es poca.
- **Biodisponibilidad:** Tiene una biodisponibilidad IM del 90%, alcanzando el nivel plasmático máximo en una hora. La unión a las proteínas del plasma fue aproximadamente 85-95 %, dependiendo de su concentración en el plasma. Esta es reversible.
- **Pico sérico de la concentración del medicamento:** 0.5 a 2 horas (intramuscular).
- **Vida media de eliminación:** 90 a 150 minutos; se prolonga en disfunción renal (50 horas). 20% de la dosis es eliminable mediante diálisis peritoneal.
- **Metabolismo:** Hepático, mínimo.
- **Excreción renal:** 80 a 100% como fármaco sin cambios.

#### REACCIONES ADVERSAS:

<b>Frecuentes</b>	Alteraciones alérgicas (erupciones exantemáticas, prurito, fiebre, eosinofilia) y digestivas (diarrea, náusea, vómitos).
<b>Poco frecuente</b>	Incremento de valores de nitrógeno ureico, disfunción renal,
<b>Raras</b>	Leucocitosis, agranulocitosis, linfocitopenia, eosinofilia, granulocitopenia, neutropenia, leucopenia, trombopenia, anemia aplásica, pancitopenia, anemia hemolítica,

#### INTERACCIONES:

<b>Aminoglucósidos</b>	Podría aumentar riesgo de nefrotoxicidad.	Se recomienda usar con precaución, monitorizar la función renal.
<b>Probenecid</b>	Aumento de las concentraciones plasmáticas de cefalosporinas, con posible potenciación de acción y/o toxicidad, por inhibición competitiva de su mecanismo de excreción tubular.	
<b>BCG</b>	Evitar el uso concomitante con cefazolina, debido a disminución de efecto de BCG.	Contraindicado.
<b>Antagonistas de la vitamina K</b>	Aumento de concentraciones de antagonistas de vitamina K	

**Alteraciones en pruebas de laboratorio**

- Sangre: Falso aumento de creatinina con los métodos basados en la reacción de Jaffé. Positivo del test de Coombs en el 1-5% de los pacientes.
- Orina: Falso positivo de glucosa con el método basado en la reducción de las sales de cobre.
- En raras ocasiones pueden estar temporalmente elevados los niveles de SGOT, SGPT, gamma GT, bilirrubina y/o LDH y fosfatasa alcalina.
- Raramente disminuyen la hemoglobina y/o el hematocrito.
- Aumento pasajero de las concentraciones de nitrógeno urea en sangres (BUN) y de creatinina en suero.

**INFORMACIÓN AL PACIENTE:**

- Notificarse al médico si el paciente ha experimentado casos de alergia a penicilinas o cefalosporinas.
- No tomar algún otro medicamento sin antes consultar al médico
- Avisar al médico en caso de reacciones adversas.

**INFORMACIÓN PARA PERSONAL DE SALUD:**

Contenido en sodio de cefazolina:

- Este medicamento por contener 48mg de sodio por gramo de cefazolina, puede ser perjudicial en pacientes con dietas pobres en sodio.

**Almacenamiento y estabilidad**

Los frascos intactos deben almacenarse a temperatura ambiente y protegerse de temperaturas que excedan de 40°C.

Las soluciones reconstituidas de cefazolina tienen un ligero tinte amarillento. Se recomienda proteger el polvo y las soluciones reconstituidas de la luz. Las soluciones reconstituidas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 10 días en refrigeración.

**Normas para la correcta administración**

- Vía IM: Reconstituir con agua estéril o solución de NaCl 0.9% o con el disolvente de la ampolla o vial. Agitar. Inyectar en una zona de gran masa muscular.
- Vía IV: Infusión IV intermitente: Administrar con los principales sistemas de infusión de líquidos, controlando la velocidad o en un segundo frasco de infusión IV aparte. Reconstituir 500 ó 1g de cefazolina en sus disolventes (nunca en lidocaína) y diluir en 50-100ml de una de las soluciones IV siguientes: NaCl 0.9%, dextrosa 5% o 10%, dextrosa 5% en Ringer lactato, levulosa 5% o 10% en agua estéril para inyección o solución de Ringer.
- IV directa: Diluir 500 o 1g reconstituidos en un mínimo de 10ml de agua estéril. Inyectar lentamente durante 3-5min, nunca en menos de 3 min. Administrar directamente en la vena o a través de un tubo por el que el paciente recibe fluidos parenterales.

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2011. USPDI, 2007. MARTINDALE, 2011. Lacy, 2011.

Tabla 12.4.2: Monografía de Cefotaxima

Cefalosporina de Tercera Generación	CEFOTAXIMA		Clasificación embarazo B
	Clasificación ATC Anatómico-terapéutica J01DD01		
<b>Dosis Diaria Definida:</b> 4g parenteral			
<b>INDICACIONES:</b>			
<p>Tratamiento de las siguientes infecciones graves, cuando estén causadas por bacterias sensibles a cefotaxima:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones del tracto respiratorio. Neumonía bacteriana.</li> <li>- Infecciones complicadas de riñón y del tracto urinario superior.</li> <li>- Infecciones graves de la piel y de tejidos blandos.</li> <li>- Infecciones genitales.</li> <li>- Gonorrea.</li> <li>- Infecciones intra-abdominales en combinación más antibiótico activo contra anaerobios.</li> <li>- Infecciones óseas y articulaciones.</li> <li>- Meningitis bacteriana aguda.</li> <li>- Septicemia causada por organismos susceptibles.</li> <li>- Profilaxis perioperatoria.</li> </ul>			
<p><b>Espectro:</b> La sensibilidad antibiótica de la cefotaxima puede variar dependiendo de las cepas existentes en el establecimiento de salud, se deberá tomar en cuenta el análisis de antibiograma antes de utilizar este antibiótico. Se han reportado casos de tolerancia con algunas cepas de <i>Enterobacter</i>, <i>Proteus</i>, <i>Pseudomona aeruginosa</i>, independientemente de la susceptibilidad descrita en antibiogramas, es importante tomar en cuenta la tolerancia cuando la evolución del paciente con el tratamiento antibiótico no está siendo satisfactoria.</p>			
	<b>Sensibles</b>	<b>Posible sensibilidad</b>	<b>Resistentes</b>
<b>Gram (+)</b>	<i>Streptococcus</i> del Grupo A,B,C,G; <i>Staphylococcus aureus</i> meticillin sensible, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> .	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	<i>Staphylococcus</i> resistentes a meticilina. <i>Enterococcus</i> sp., <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> .
<b>Gram (-)</b>	<i>Salmonella</i> sp., <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Shigella</i> sp., <i>Providencia</i> sp., <i>Yersinia enterocolitica</i> .	<i>Haemophilus ducrei</i> , <i>Serratia</i> sp., <i>Citrobacter</i> sp., <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Aeromona</i> sp, <i>Morganella morganii</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> ,	<i>Pseudomona aeruginosa</i> . <i>Xanthomonas maltophilia</i> . Las cepas de <i>Citrobacter</i> , <i>Acinetobacter</i> y <i>Burkholderia cepacia</i> descritas como posible sensibilidad en muchos lugares pueden considerarse como resistentes debido a la MIC observada.
<b>Anaerobios</b>		<i>Bacteroides</i> sp., <i>Eubacterium</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp., <i>Peptococcus</i> sp., <i>Peptostreptococcus</i> sp., <i>Propionbacterium</i> sp.,	<i>Clostridium difficile</i> , generalmente no es sensible a microorganismos anaerobios.

Otros		<i>Veillonella</i> sp., <i>Clostridium perfringens</i> .
<i>Borrelia burgdorferi</i> .		
<b>DOSIFICACION:</b>		
Cefotaxima se puede administrar vía IV en bolus, por perfusión intravenosa o por IM. En el caso de infecciones graves no se recomienda la inyección intramuscular.		
	<b>Adultos</b>	<b>Niños</b>
<b>Infecciones causadas por microorganismo sensibles:</b>	<p>IV/IM: 1g -2g c/12 horas.</p> <p><b>Infecciones moderadas/severas:</b> IV/IM: 1-2g c/8h.</p> <p><b>Infecciones graves:</b> IV: 2-3g c/6-8h</p> <p><b>Infecciones que amenazan la vida del paciente:</b> IV: 2g c/4h.</p> <p>Dosis Máx.: 12g/día.</p>	<p>&lt;1 semana &lt;1.2kg: 50mg/kg, IV(3 a 5 min), IM c/12 h..</p> <p>&lt;1semana &gt;2kg: 50 mg/kg, IV: 3-5 min, IM: c/8 -12 h.</p> <p>&gt;1semana 1.2-2kg: 50 g/kg, IV: 3-5 min, IM c/8h.</p> <p>&gt;1 semana &gt;2kg: 50 mg/kg, IV 3-5 min, IM, c/6-8h.</p> <p>Infantes/niños &lt;50 kg: IM/IV: 50mg/kg c/6-8h. Dosis máx.: 12g/kg/día.</p> <p>Alternativa: IM/IV: 50-75mg/kg c/6-8h para neumococo Penicilino-resistente.</p> <p>Niños &gt;50kg: dosis de adulto.</p>
<b>El tratamiento varía dependiendo de la severidad y microorganismo causante de la infección. Continuar tratamiento 48-72h de mejoría clínica, luego cambiar a terapia oral.</b>		
<b>Infecciones del Tracto urinario:</b>	IM/IV: 1g c/12horas.	<p>Neonatos: &lt;1semana: IM/IV: 50mg/kg c/12horas. 1-4 semanas: IM/IV: 50mg/kg c/8horas.</p> <p>Infantes y niños: IM/IV: 150-200mg/kg en 2 tomas.</p>
<b>Meningitis:</b>	IV: 2g c/6h x 7 a 21 días	<p>&lt;1 semana: IM/IV: 100-150mg/kg c/8-12h. 1-4 semanas: IM/IV: 150-200mg/kg/días em 3-4 tomas.</p> <p>Infantes y niños: IM/IV: 225-300mg/kg/día en 3-4 tomas. o IV: 50mg/kg c/6h.</p> <p>Tratamiento varía entre 7-21 días: 7 días: <i>H. influenzae</i>, <i>N. meningitidis</i>. 10-14 días: <i>S. pneumoniae</i>. 21 días: <i>Enterobacteriaceae</i>.</p>
<b>Infecciones gonocócicas:</b>	<p><b>No complicada:</b> IM: 500mg dosis única.</p> <p><b>Diseminada:</b> IV: 1g c/8h. Cambiar a terapia PO con 24h de mejoría clínica. Completar al menos 1 semana de tx.</p>	<b>Diseminada:</b> Neonatos: IM/IV: 25mg/kg c/12 h por 7d. Niños >50kg: dosis de un adulto.
<b>Enfermedad de Lyme temprana:</b>	IV: 2g c/8h. x 14 días. (10-28días)	150-200mg/kg/día en 3-4tomas. Dosis máx.: 6g x día. X 14 días. (10-28días).
<b>Profilaxis perioperatoria:</b>	<p><b>Profilaxis quirúrgica:</b> IM/IV: 1g dosis única. 30-90 min antes de la cirugía.</p> <p><b>Postcesárea:</b> IM/IV: 1g c/6h x 3 dosis</p>	
<b>Insuficiencia renal</b>		

<b>&lt;20 mL/min:</b>	Disminuir dosis 50%.	Disminuir dosis 50%.
<b>Hemodiálisis:</b>	0.5-2g Dar suplemento después de diálisis.	
<b>Diálisis peritoneal:</b>	1g c/24h.	
<b>Insuficiencia hepática:</b>	No definida.	

## PRECAUCIONES

Monitorizar a pacientes con antecedentes de:

- Sensibilidad a los antibacterianos  $\beta$ -lactámicos (evitar si hay antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediatas);
- Insuficiencia renal. Verificar ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática.
- Riesgo de superinfección.
- Colitis pseudomembranosa.
- En pacientes pediátricos con inmadurez renal.
- Tratamientos prolongados (mas de 10 días).
- Convulsiones.

**Lactancia:** Se excreta en la leche materna en bajas concentraciones, puede sensibilizar al lactante. Ver riesgo beneficio.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cefalosporínicos.
- Hipersensibilidad grave a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico.
- Colitis pseudomembranosa.

## FARMACOCINETICA:

- **Absorción:** No se absorbe en el TGI, uso parenteral, se distribuye ampliamente por los tejidos y fluidos corporales. Cruza la barrera hematoencefálica y la placenta.
- **Biodisponibilidad:** La unión a las proteínas del plasma es de aproximadamente del 20%-40%.
- **Pico sérico de la concentración del medicamento:** 30min después de administración IM. Infusión en adultos y en niños hasta de 12 años a las 2.5h.
- **Vida media de eliminación:** 0.8-1.4h, neonatos prematuros, 5-6h, neonatos a termino; 2-3.4horas. En pacientes con insuficiencia renal severa el  $t_{1/2}$  es 11.5h y su metabolito de 56h.
- **Metabolismo:** Hepático, aaproximadamente el 15-25% de la dosis parenteral se metaboliza al metabolito O-desacetilcefotaxima, que también tiene propiedades antibióticas.
- **Excreción renal:** Se elimina fundamentalmente en la orina (80%). 20-36% sin cambios.

## REACCIONES ADVERSAS:

<b>Frecuentes</b>	Hipersensibilidad: Erupciones cutáneas, prurito y urticaria, eosinofilia, fiebre, nauseas, vómitos, mareos, dolor abdominal, diarrea, dolor en sitio de inyección, flebitis, tromboflebitis.
<b>Poco frecuente</b>	Colitis pseudomembranosa, candidiasis, Aritmias (después de una inyección rápida vía IV), granulocitopenia, neutropenia, trombocitopenia, hiperprotombinemia.
<b>Raras</b>	Problemas hepáticos, vaginitis, convulsiones (dosis elevada en insuficiencia renal), cefalea, confusión, desorientación, alucinaciones, respiración nocturna, incremento BUN,

transaminasas y fosfatasa alcalina, sobreinfecciones, encefalopatía, fatiga, eritema multiforme exudativo, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción de Herxheimer: fiebre, temblores, dolor de cabeza, y articulaciones. Anafilaxia, anemia hemolítica autoinmune, agranulocitosis, nefritis intersticial, disfunción renal, reacciones parecidas a enfermedad del suero.

**INTERACCIONES:**

<b>Anticonceptivos orales</b>	Disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).	Utilizar algún método anticonceptivo de barrera adicional durante el tiempo de tratamiento con cefotaxima.
<b>Fenobarbital</b>	Potenciación de toxicidad	
<b>Probenecid:</b>	Incrementa niveles plasmáticos y prolonga la vida media de cefotaxima al disminuir su secreción tubular. Sinergismo.	
<b>BCG Live Intravesical</b>	Disminuye la eficacia de BCG.	Contraindicado.
<b>Vacuna fiebre tifoidea</b>	Reduce respuesta inmunológica de la vacuna.	No administrar vacuna durante tratamiento de este antibiótico. Esperar 3 días después de completar esquema de vacuna para la primera dosis de antibiótico.
<b>Aminoglucósidos</b>	Puede existir un sinergismo de la actividad antibiótica e incremento del riesgo de nefrotoxicidad.	Administrar por separado, incompatibles en la misma jeringa, mínimo con una hora de diferencia. Monitorizar función renal.

**Alteraciones en pruebas de laboratorio**

- Reacción positiva al test de coombs
- Incremento BUN
- Incremento de transaminasas
- Aumento de creatinina y urea.

**Parámetros a monitorizar:**

- Examen sanguíneo.
- Tiempo de protrombina.
- Transaminasas.
- Función renal.
- Signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis del tratamiento.

**INFORMACIÓN AL PACIENTE:**

- No tomar algún otro medicamento sin antes consultar al médico,
- El medicamento puede administrarse con las comidas.
- Avisar al médico en caso de reacciones adversas graves. Observar anafilaxia.
- Notificarse al médico si el paciente ha experimentado casos de alergia a penicilinas o cefalosporinas.

**INFORMACIÓN PARA PERSONAL DE SALUD:**

El contenido sódico de cefotaxima 2.09 mmol/g.

**Reconstitución o preparación de solución inyectable: REVISAR ASPECTOS ESPECIFICOS DEL PRODUCTOR.**

Perfusión intravenosa:



- **Rápida:** Administrar durante 20 minutos.
- **Lenta:** Administrar durante 50-60 minutos.

Inyección intravenosa: Inyectar después de 3-5 minutos.

Inyección intramuscular: Debe hacerse profundamente en un área muscular grande, como en el cuadrante superior externo del glúteo. Si la dosis es igual o mayor a 2g de cefotaxima, se recomienda dividir la dosis y administrar en 2 sitios de inyección diferentes. Siempre en estos casos es mejor, debido a lo doloroso que esto puede ser, es administrar vía IV.

### **Almacenamiento y estabilidad**

Almacenar vial a temperaturas menores de 25°C.

Reconstituida la solución, esta estabilidad puede variar dependiendo del laboratorio productor, generalmente se recomienda administrar la solución reconstituida inmediatamente, y proteger de la luz y la humedad. SE DEBERÁ LEER LA INFORMACIÓN ESPECÍFICA DEL LABORATORIO PRODUCTOR CUANDO SE NECESARIO.

Tras la reconstitución la solución debe ser clara y de amarillo pálido a marrón-amarillento. La estabilidad física y química de la preparación lista para su uso se ha demostrado válida durante 6 horas a 2-8°C. La solución es estable a un pH 5 a 7.

No utilizar si es visible alguna partícula.

Se debe descartar cualquier solución que no sea utilizada.

La cefotaxima es compatible con varios fluidos comúnmente utilizados para perfusión intravenosa:

- Agua para inyección.
- Solución de cloruro sódico al 0.9%
- Solución de glucosa al 5%
- Glucosa 5% / solución de cloruro sódico 0.9%
- Dextrano 40 en solución de cloruro sódico al 0.9%
- Dextrano 40 en solución de glucosa al 5%

### **Sobredosis**

No se han publicado casos de intoxicación aguda con cefotaxima. Los síntomas de sobredosis pueden corresponder en su mayor parte al perfil de efectos secundarios. Disminución de la actividad espontánea, convulsiones tónico-clónicas, disnea, hipotermia y cianosis.

En casos de sobredosis (particularmente en insuficiencia renal) hay un riesgo de encefalopatía reversible.

Se recomienda hemodiálisis para remover el fármaco.

### **Incompatibilidades**

No se debe añadir cefotaxima a otros antibióticos en la misma jeringa o solución para perfusión. Esto es

aplicable especialmente a los aminoglucósidos.

No se debe mezclar cefotaxima con soluciones que contienen bicarbonato sódico.

**Advertencias**

- La perfusión rápida en una vena puede causar arritmias.
- Cefotaxima reconstituida con lidocaína nunca debe utilizarse: por vía IV, en bebés de menos de 30 meses, en pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en pacientes con bloqueo cardíaco.

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2011. USPDI, 2007.  
MARTINDALE, 2011. Lacy, 2011.

Tabla 12.4.3: Monografía de Ceftriaxona

Cefalosporina de Tercera Generación	CEFTRIAXONA	Clasificación embarazo B
	Clasificación ATC Anatómico-terapéutica J01DD04	
<b>Dosis Diaria Definida:</b> 2 gramos parenteral		
<p><b>INDICACIONES:</b></p> <p>Tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos susceptibles a ceftriaxona y requieren tratamiento parenteral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones de las vías respiratorias</li> <li>- Otitis media bacteriana aguda</li> <li>- Infecciones de la piel y sus estructuras</li> <li>- Infecciones del tracto urinario.</li> <li>- Infecciones óseas y de articulaciones.</li> <li>- Infecciones abdominales. Deberá usarse en combinación con otro antibiótico que pueda proporcionar cobertura anaeróbica.</li> <li>- Enfermedad Inflamatoria pélvica</li> <li>- Gonorrea no complicada</li> <li>- Endocarditis causada por el Grupo HACEK, (Haemophilus sp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, K. dentitrificans). Y profilaxis para endocarditis estreptocócica alfa-hemolítica.</li> <li>- Septicemia bacteriana</li> <li>- Profilaxis quirúrgica: cirugía cardiovascular, procedimientos urológicos y cirugía colorrectal en combinación con un antibiótico activo frente a anaerobios.</li> </ul> <p><b>Uso no autorizado/de investigación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento de chancroide</li> <li>- Epididimitis</li> <li>- Infecciones gonocócicas complicadas</li> <li>- Enfermedades de transmisión sexual</li> <li>- Celulitis periorbitaria o bucal</li> <li>- Salmoneliosis o Shigelosis</li> <li>- Neumonía atípica adquirida en la comunidad</li> <li>- Epiglotitis</li> <li>- Enfermedad de Lyme</li> <li>- Quimioprofilaxis para contactos de alto riesgo y personas con enfermedad meningocócica invasiva</li> <li>- Abuso sexual</li> <li>- Fiebre tifoidea</li> <li>- Enfermedad de Whipple</li> </ul> <p><b>Espectro:</b> La prevalencia de resistencias puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es conveniente disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se tratan infecciones graves.</p>		

	<b>Sensibles</b>	<b>Posible sensibilidad</b>	<b>Resistentes</b>
<b>Gram (+)</b>	<i>Streptococcus</i> del grupo A,B,C,G sp. <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina, <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> .	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Nocardia</i> sp., <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	<i>Staphylococcus</i> resistentes a meticilina. <i>Enterococcus</i> sp., <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Enterococcus faecium</i> .
<b>Gram (-)</b>	<i>Citrobacter diversus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Bartonella</i> sp., <i>Capnocytophaga</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Espiroquetas</i> , <i>Salmonella</i> sp.	<i>Enterobacter</i> sp., <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> sp., <i>Klebsiella</i> sp., <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> sp., <i>Escherichia coli</i> .	<i>Aeromonas</i> sp., <i>Achromobacter</i> sp., <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Alcaligenes</i> sp., <i>Flavobacterium</i> sp., <i>Legionella</i> sp., <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
<b>Anaerobios</b>		<i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Actinomyces</i> sp.	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides</i> sp., <i>Bacteroides fragilis</i> .

**DOSIFICACION:**

Se puede administrar mediante una inyección en bolus intravenosa, por perfusión intravenosa o por inyección intramuscular. La dosis y vía de administración debería determinarse en función de la gravedad y lugar de la infección, de la susceptibilidad de los microorganismos responsables, de la edad y condición del paciente.

Las dosis intravenosas a partir de 50 mg/kg deberán administrarse por perfusión continua durante un periodo de 30 minutos. Las inyecciones intramusculares superiores a 1g deberán dividirse y ser inyectadas en más de un lugar. No se recomienda la inyección intramuscular en niños menores de 2 años.

	<b>Adultos</b>	<b>Niños</b>
<b>Infecciones causadas por microorganismos sensibles:</b>	IV/ IM: 1-2g c/24h.  Alternativa: 500mg-2g c/12h, Dosis Máx.: 4g/día.	<b>Neonatos:</b> IV: 20-50mg/kg/día infusión continua durante 60 minutos. Dosis Max.: 50 mg/kg. <b>&lt;50 kg&lt; 1 mes:</b> IM/IV: 20-50mg/kg, en 1 o 2 tomas. <b>neonatos&gt;7días&gt;2kg, infantes y niños:</b> IM/IV: 50-75mg/kg/d c/12-24h.  <b>Infecciones graves:</b> IM/IV: 80-100mg/kg/día. Dividida en 1 o 2 tomas.  Las dosis >50mg/kg administrartas IV en infusión continua. Dosis máx.: 2g.
<b>El tratamiento puede variar dependiendo de la severidad de infección y el microorganismo patógeno. Se deberá prolongar al menos de 48 a 72 horas después de que desaparezca la fiebre o de que se obtenga evidencia de erradicación bacteriana. Si se comienza una terapia empírica se recomienda re ajustar la dosis al obtenerse los resultados de antibiograma para terminar el tratamiento.</b>		
<b>Meningitis bacteriana:</b>	IV: 1-2g c/12h por 10 -14 días.	<b>Neonatos:</b> IV: 20-50mg/kg/día.  <b>Lactantes y niños:</b> IV: 80-100mg/kg/día, por via intravenosa, dividido em 1 o

		2 tomas. Tratamiento de 7-14 días. Dosis Máx.: 4g/día.
<b>Endocarditis:</b>	1-2g c/12-24h por 3-4 semanas.	<b>Niños &lt;45kg:</b> 50mg/kg/día Dosis Máx.: 1g/día. <b>Niños &gt;45kg:</b> 1-2g c/12h Dosis Máx.: 1g/día.
<b>Infecciones gonocócicas complicadas, conjuntivitis gonocócica, epididimitis y enfermedad inflamatoria pélvica:</b>	IM: 250mg dosis única Para enfermedad inflamatoria pélvica utilizar con clindamicina o doxiciclina.	125mg/kg dosis única.
<b>Infección gonocócica complicada:</b>	IV/IM: 1g c/24h.	<b>Neonatos (profilaxis):</b> 25-50mg/kg/día. Dosis Máx.: 125 mg/kg/día por 7- 14d. <b>Niños &gt; 45kg:</b> Dosis de adultos.
<b>Profilaxis quirúrgica:</b>	1-2g administrada de 30 a 90 minutos antes de la cirugía.	50mg/kg dosis única. 30-60min antes de cirugía. Dosis máx.: 1g.
<b>Enfermedad de Lyme: (estadios II y III)</b>	50mg/kg Dosis máx.: 2g c/24h.	50-100mg/kg c/24h, dosis máx.: 2g/día., x 14días.
<b>Insuficiencia renal 10 a 30mL/min : &lt;10mL/min</b>	1g c/12 h 1g/24 h	c/24h.
<b>Diálisis peritoneal:</b>	750mg c/12h.	50mg/kg/día.
<b>Hemodiálisis:</b>	No dar suplemento. Administrar dosis después de diálisis.	No dar suplemento. 50mg/kg/día.
<b>Insuficiencia hepática:</b>	No definida. Dosis máx.: 2g/día.	

## PRECAUCIONES

Monitorizar a pacientes con antecedentes de:

- Sensibilidad a los antibacterianos  $\beta$ -lactámicos (evitar si hay antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediatas);
- Insuficiencia renal.
- Embarazo. Puede cruzar la barrera placentaria.
- Vida media prolongada en pediatría.
- Neonatos, puede producir hiperbilirrubinemia, kernicterus.
- Insuficiencia hepática si existe insuficiencia renal asociada.
- Uso concomitante de agentes nefrotóxicos.
- Colitis y colitis pseudomembranosa.
- Superinfecciones.
- Convulsiones.
- Deficiencia de vitamina K.
- Al utilizarse como tratamiento de *Enterobacter sp.* y *Pseudomona aeruginosa*, resistencia.

**Lactancia:** Se distribuye en leche materna, usualmente en bajas concentraciones, los estudios realizados no han documentado problemas.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a cefalosporínicos.
- Hipersensibilidad grave a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico.
- Neonatos, con alteraciones en el metabolismo de bilirubina (ictéricos).

**FARMACOCINETICA:**

- **Absorción:** Vía intramuscular. Se distribuye ampliamente por los tejidos y fluidos corporales. Cruza la barrera hematoencefálica, placenta, líquido amniótico y leche materna.
- **Biodisponibilidad:** La unión a las proteínas del plasma fue aproximadamente 85-95 %, dependiendo de su concentración en el plasma. Esta es reversible.
- **Pico sérico de la concentración del medicamento:** 1-3 horas (intramuscular).
- **Vida media de eliminación:** 6-8 horas. En neonatos 9-16h y en lactantes y niños 4- 6 horas, insuficiencia renal terminal: 14h.
- **Metabolismo:** Se metaboliza parcialmente a nivel hepático.
- **Excreción renal y biliar:** 30-60% se excreta sin cambios en la orina por un mecanismo de filtración glomerular, el resto es excretado a nivel biliar.

**REACCIONES ADVERSAS:**

<b>Frecuentes</b>	Diarrea, náuseas, estomatitis, vómito, glositis, eosinofilia, trombocitosis, leucopenia, tromboflebitis por IV.
<b>Poco frecuente</b>	Exantema, dermatitis alérgica, rash, edema, eritema multiforme, coledocitis, hipoprotrombinemia, colitis pseudomembranosa.
<b>Raras</b>	Flebitis x IV, oliguria, precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar, cefalea, mareos, reacciones anafilácticas: fiebre, escalofríos, urticaria. Anemia, anemia hemolítica, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, y eosinofilia, pancreatitis, problemas hepáticos y renales (nefritis intersticial), discrasia sanguínea, convulsiones, necrosis epidérmica, trombocitopenia, desorientación, confusión, alucinaciones, candidiasis oral y vaginal, reacciones tipo enfermedad del suero, síndrome de Stevens-Johnson. Precipitaciones en los riñones en pacientes pediátricos, hematuria, hemorragia gastrointestinal.

**INTERACCIONES:**

<b>Antibióticos bacteriostáticos:</b>	Efecto antagonista.	Se recomienda no combinar medicamentos.
<b>Anticonceptivos orales:</b>	Disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).	Utilizar algún método anticonceptivo de barrera adicional durante el tiempo de tratamiento con ceftriaxona.
<b>Acido micofenólico:</b>	Puede disminuir los niveles del acido micofenólico.	Se recomienda utilizar con precaución y monitorizar al paciente.
<b>Warfarina:</b>	Incrementa test IRN, sangrado.	Monitorizar al paciente.
<b>Probenecid:</b>	Incrementa niveles plasmáticos y prolonga la vida media de ceftriaxona al disminuir su secreción biliar.	
<b>BCG Live Itravesical:</b>	Disminuye la eficacia de BCG.	Contraindicado.
<b>Vacuna tifoidea:</b>	Reduce respuesta inmunológica de la vacuna.	No administrar vacuna durante tratamiento de este antibiótico. Esperar 3 días después de

		completar esquema de vacuna para la primera dosis de antibiótico.
<b>Aminoglucósidos:</b>	Puede existir un sinergismo de la actividad antibiótica y nefrotoxicidad.	Administrar por separado, incompatibles en la misma jeringa, mínimo con una hora de diferencia.
<b>Cloruro/gluconato calcio, Ringer, etc:</b>	Incrementa riesgo de precipitados de ceftriaxona cálcica en riñones y pulmones.	Contraindicado en neonatos < 28 días.
<b>Furosemida:</b>	Incremento del riesgo de nefrotoxicidad.	Monitorizar función renal.
<b>Ciclosporina:</b>	Incrementa el riesgo de toxicidad de ciclosporina	Monitorizar al paciente.
<b>Diclofenaco</b>	Incremento de la excreción biliar de la cefalosporina	

### **Alteraciones en pruebas de laboratorio**

- Reacción falso positiva: prueba de coombs.
- Incremento de fosfatasa alcalina.
- Incremento de bilirrubina y transaminasas.
- Glucosuria
- Aumento de creatinina sérica.

### **Parámetros a monitorizar:**

- Signos y síntomas de anafilaxia durante la primera dosis.
- Puede producirse glucosuria.
- En ecografías, sombras malinterpretadas como cálculos biliares.
- Hematología.
- Deficiencia de vitamina K.
- Falsos-positivos en tests para *galactosemia*.
- 

### **INFORMACIÓN AL PACIENTE:**

- No tomar algún otro medicamento sin antes consultar al médico,
- Avisar al médico en caso de reacciones adversas.
- Notificarse al médico si el paciente ha experimentado casos de alergia a penicilinas o cefalosporinas.

### **INFORMACIÓN PARA PERSONAL DE SALUD:**

Contenido en sodio de ceftriaxona:

- 1 vial de ceftriaxona 0,5 g contiene 41,5 mg (1,80 mmol) de sodio.
- 1 vial de ceftriaxona 1,0 g contiene 83 mg (3,6 mmol.) de sodio.
- 1 vial de ceftriaxona 2,0 g contiene 166 mg (7,22 mmol) de sodio.

### **Almacenamiento y estabilidad**

Almacenar a temperaturas menores de 25°C, puede cambiar el color de la solución a amarillo ámbar dependiendo del tiempo de almacenamiento ya reconstituida la solución, la concentración y el diluyente, no significa pérdida del efecto terapéutico.

No se recomienda administrar con soluciones que contengan calcio. La estabilidad puede variar dependiendo del laboratorio productor, SE DEBERÁ LEER LA INFORMACIÓN ESPECÍFICA DEL LABORATORIO PRODUCTOR CUANDO SE NECESARIO.

Las soluciones reconstituidas deberán inspeccionarse visualmente. Sólo deberán utilizarse las soluciones claras libres de partículas visibles. El producto reconstituido debe utilizarse sólo una vez y cualquier solución no utilizada deberá descartarse.

**Normas para la correcta administración**

- Inyección IM: Para la inyección IM cada vial de ceftriaxona 500mg se disolverá en 2ml de solución de lidocaína clorhidrato y Ceftriaxona 1g en 3.5ml de esta solución. La solución de lidocaína nunca debe administrarse IV.
- Inyección IV: Cada vial de ceftriaxona de 500mg se disolverá en 5ml de agua estéril para inyección y ceftriaxona 1g en 10ml de agua estéril para inyección.
- No diluir la ceftriaxona reconstituida en soluciones que contienen calcio (incluida la solución Ringer o Hartmann), y dejar pasar al menos 48 horas entre la administración de calcio y ceftriaxona.

**Incompatibilidad:**

- La ceftriaxona es incompatible con vancomicina, fluconazol, aminoglucósidos y labetalol.
- No debe utilizarse nunca ceftriaxona reconstituida con lidocaína.
- No mezclar aminoglucósidos y ceftriaxona en la misma jeringa o en líquidos para perfusión. La mezcla de antibióticos (beta lactámicos y cefalosporina) con aminoglucósidos se inactiva.
- No usar con otros antibacterianos como aminoglucósidos, de ser necesario, administrarlo en zonas diferentes.

**Sobredosis**

La sobredosis con cefalosporinas parenterales puede producir convulsiones con insuficiencia renal. Además, basándose en el perfil de efectos secundarios, pueden aparecer síntomas gastrointestinales.

No hay un antídoto específico para la sobredosis con ceftriaxona. En general, deben adoptarse medidas de apoyo y si se producen convulsiones, se debe considerar la administración de anticonvulsivos.

Ceftriaxona no puede eliminarse por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2011. USPDI, 2007. MARTINDALE, 2011. Lacy, 2011.



Tabla 12.4.4. Monografía de Cefepima

Cefalosporina de Cuarta Generación	CEFEPIMA		Clasificación embarazo B
	Clasificación ATC Anatómico-terapéutica J01DE01		
<b>Dosis Diaria Definida:</b> 2 gramos parenteral			
<b>INDICACIONES:</b>			
Las indicaciones incluyen infecciones en adultos debidas a microorganismos sensibles a cefepima, tales como:			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones bacterianas severas:</li> <li>- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía grave.</li> <li>- Infecciones del tracto urinario no complicadas y complicadas incluyendo pielonefritis.</li> <li>- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar.</li> <li>- Septicemia y bacteriemia.</li> <li>- Neutropenia febril.</li> <li>- Infecciones de la piel.</li> <li>- Meningitis bacteriana en niños.</li> </ul>			
<b>Uso no autorizado/de investigación</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absceso cerebral (prevención posneuroquirúrgica)</li> <li>- Otitis externa maligna</li> <li>- Trombosis de seno cavernoso/lateral séptica</li> </ul>			
<b>Espectro:</b>			
<b>Gram (+)</b>	<b>Sensibles</b> <i>Streptococcus del Grupo A,C F,G;</i> <i>Staphylococcus aureus meticillin sensible,</i> <i>Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.</i>	<b>Posible sensibilidad</b>	<b>Resistentes</b> <i>Staphylococcus resistentes a meticilina.</i> <i>Enterococcus sp.,</i> <i>Staphylococcus epidermidis,</i> <i>Listeria sp.</i>
<b>Gram (-)</b>	<i>Citrobacter diversus, Serratia sp., Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Enterobacter sp., Enterobacter sakazakii, Escherichia coli, Klebsiella sp., Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomona aeuroginosa, Providencia sp., Morganella morgani.</i>	<i>Enterobacter aerogenes,</i> <i>Enterobacter cloacae.</i> <i>Citrobacter freundii,</i> <i>Acinetobacter sp.</i>	<i>Xanthomonas maltophilia.</i> <i>Pseudomonas cepacia.</i>
<b>Anaerobios</b>			<i>Bacteroides sp., Clostridium difficile.</i>
<b>DOSIFICACION:</b>			
Puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular. La dosis y la vía de administración varían en función de la sensibilidad del organismo causante, la gravedad de la infección y el estado general del paciente.			
En infecciones severas o amenazantes para la vida, se prefiere la administración IV directa infusión 3-5 minutos.			

	<b>Adultos</b>	<b>Niños</b>
<b>Infecciones graves causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> sensibles:</b>	IV: 1-2g c/12h. Dosis Máx.: 6g al día.	IV: <b>1-2 meses: Existe evidencia limitada para utilizar este medicamento en pacientes menores de dos meses.</b>
<b>Septicemia/Bacteriemia, Neumonía, Infecciones del tracto biliar, Infecciones de la piel:</b>	IV: 2g c/12h.	>2 meses < 40kg: 50mg/kg c/12h. >40kg dosis de adultos. Dosis máx.: 2g c/8h.
<b>El tratamiento varía dependiendo de severidad de infección y microorganismo patógeno. Duración habitual del tratamiento es de 7-10 días.</b>		
<b>Infecciones del tracto urinario:</b>	IV, (IM x <i>E. coli</i> ): 500mg-1g c/12h. 7 a 10 días.	>2 meses < 40kg: 50mg/kg c/12h.
<b>ITU complicadas + pielonefritis:</b>	IV: 2g c/12h. 10 días.	
<b>Pielonefritis:</b>	IV/IM: 1 g c/12h.	
<b>Infecciones intraabdominales</b>	IV: 2g c/12h. 7-10 días.	
<b>Infecciones intraabdominales complicadas, asociar c/metronidazol.</b>		
<b>Neutropenia febril:</b> 7 días o hasta curación de neutropenia.	IV: 2g c/8h.	<b>O fibrosis quística:</b> IV: >2 meses <40kg: 50 mg/kg c/8h (30min)
<b>Infecciones graves por <i>Pseudomonas</i>:</b>	IV: 2g c/8h.	
<b>Meningitis bacteriana u otras infecciones SNC:</b>	IV: 2g c/8h.	>2 meses <40kg: 50 mg/kg c/8h. durante 7 a 10 días.
<b>Insuficiencia renal</b> <b>30-60mL/min:</b> <b>11-29mL/min.:</b> <b>&lt;11 mL/min:</b> <b>Hemodiálisis:</b> <b>Dialisis peritoneal:</b>	<b>+ Neutropenia febril</b> 2g c/12h. 2g c/24h.  2g dosis única, 1g c/24h. 1g c/24h después/diálisis. 2g c/48h.	<b>+ Neutropenia febril o FQ</b> 50mg/kg c/12h 50mg/kg c/24h  50mg/kg dosis única, 25mg/kg c/24h. 25mg/kg c/24h. después/diálisis. 50mg/kg c/48h.
<b>Insuficiencia hepática:</b>	No definida.	
<b>PRECAUCIONES</b>		
Monitorizar a pacientes con antecedentes de:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad a los antibacterianos <math>\beta</math>-lactámicos (evitar si hay antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediatas);</li> <li>- Colitis pseudomembranosa.</li> <li>- Sobreinfección.</li> <li>- Insuficiencia renal.</li> </ul>		

- Problemas hepáticos.
- Convulsiones.
- Deficiencia de vitamina K.
- Tratamiento con medicamentos nefrotóxicos.
- Embarazo.
- Influenza en niños.

**Lactancia:** Se excreta en cantidades muy pequeñas en la leche humana. En consecuencia, debe tenerse precaución cuando se administre a mujeres lactantes.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cefalosporínicos.
- Hipersensibilidad grave a cualquier otro tipo de agente antibacteriano betalactámico.
- Colitis pseudomembranosa.

#### FARMACOCINETICA:

- **Absorción:** Vía intramuscular. Se absorbe rápida y completamente. Se distribuye ampliamente por los tejidos y fluidos corporales. Cruza la placenta.
- **Biodisponibilidad:** Unión a proteínas plasmáticas es <19% e independiente de la concentración sérica de cefepima. . La biodisponibilidad fue del 82% como promedio, después de la inyección IM.
- **Pico sérico de la concentración del medicamento:** 1-2 horas después de administración. Infusión en adultos y en niños hasta de 12 años a las 2.5h.
- **Vida media de eliminación:** 1.5-2.3 horas, en niños 1.7 horas. La vida media de eliminación en pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua es de 13 horas y 19 horas respectivamente.
- **Metabolismo:** Experimenta un metabolismo mínimo. Se transforma en N-óxido metilpirrolidina.
- **Excreción renal y biliar:** El 85% de la dosis administrada se recupera inalterada en orina Los niveles plasmáticos de Cefepima no son detectables después de 24 horas.

#### REACCIONES ADVERSAS:

<b>Frecuentes</b>	Reacciones locales en el lugar de inyección, flebitis, rash. Diarrea, náuseas, vómitos y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa).
<b>Poco frecuente</b>	Candidiasis oral, cefalea, fiebre, vaginitis, prurito, urticaria y eritema.
<b>Raras</b>	Nefropatía tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, prurito genital, parestesia y escalofríos, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis, shock anafiláctico, dolor abdominal, estreñimiento y alteración del gusto, disnea, vasodilatación, candidiasis inespecífica, desvanecimiento, convulsiones, fallo renal, encefalopatía (trastornos de la conciencia con confusión, alucinaciones, estupor y coma), mioclonías, crisis epilépticas (incluyendo estados epilépticos o convulsivos). Edema, artralgia, úlceras bucales, hipotensión, confusión, vértigo y tinnitus.

#### INTERACCIONES:

<b>Acido micofenólico:</b>	Disminuye los niveles del ácido micofenólico.	Se recomienda precaución.
----------------------------	---	---------------------------

<b>Anticonceptivos orales:</b>	Disminución de su eficacia (riesgo de embarazo).	Utilizar algún método anticonceptivo de barrera adicional durante el tiempo de tratamiento con cefepima.
<b>Probenecid:</b>	Incrementa niveles plasmáticos y prolonga la vida media de la cefalosporina al disminuir su secreción tubular.	
<b>BCG Intravesical:</b>	Disminuye la eficacia de BCG.	Contraindicado.
<b>Vacuna tifoidea:</b>	Reduce respuesta inmunológica de la vacuna.	No administrar vacuna durante tratamiento de este antibiótico. Esperar 3 días después de completar esquema de vacuna para la primera dosis de antibiótico.
<b>Aminoglucósidos:</b>	Puede existir un sinergismo de la actividad antibiótica.	Administrar por separado, incompatibles en la misma jeringa, mínimo con una hora de diferencia.

#### **Alteraciones en pruebas de laboratorio**

- Alcalino fosfatasa
- Bilirubina total
- Anemia, eosinofilia
- Prolongación del tiempo de protrombina
- Tiempo de tromboplastina parcial
- Test de Coombs positivo sin hemólisis
- Alanina aminotransferasa
- Aspartato aminotransferasa
- Urea en sangre y/o creatinina sérica
- Trombocitopenia transitoria.
- Leucopenia y neutropenia transitorias
- Falsos positivos en el test de glucosa urinaria

#### **Parámetros a monitorizar:**

- Transaminasas.
- Función renal.
- Signos y síntomas de anafilaxia en la primera dosis del tratamiento.

#### **INFORMACIÓN AL PACIENTE:**

- Notificarse al médico si el paciente ha experimentado casos de alergia a penicilinas o cefalosporinas.
- No tomar algún otro medicamento sin antes consultar al médico.
- El medicamento puede administrarse con las comidas.
- Avisar al médico en caso de convulsiones, rash, diarrea u otros síntomas nuevos.

#### **INFORMACIÓN PARA PERSONAL DE SALUD:**

##### **Almacenamiento y estabilidad**

Almacenar a temperatura inferior a 30°C y protegido de la luz. La solución reconstituida es estable, al menos, durante 12 horas a temperatura ambiente y durante 24 horas en refrigerador (2-8°C). Esta estabilidad puede variar dependiendo del laboratorio productor, SE DEBERÁ LEER LA INFORMACIÓN ESPECÍFICA DEL LABORATORIO PRODUCTOR CUANDO SE NECESARIO.

##### **Sobredosis**

Puede eliminarse del organismo mediante hemodiálisis; la diálisis peritoneal no es de utilidad.

**Administración intramuscular:**

Puede prepararse con agua para inyección con parabens o alcohol bencílico, cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa al 5% o lidocaína 0,5% ó 1%. Agregando 1.3 o 2.4mL de diluyente a un vial de 500 o 1g respectivamente. Esta solución tiene una concentración final de 280mg/mL.

Puede prepararse con agua para inyección o con cualquier otra solución compatible: cloruro sódico al 0,9% o dextrosa al 5%.

**Compatibilidades:**

Es compatible a concentraciones entre 1 y 40 mg/ml con uno de los siguientes fluidos para infusión IV:

- Cloruro sódico para inyección al 0,9%,
- Dextrosa al 5% ó 10%,
- Solución de lactato sódico 1/6M para inyección
- dextrosa al 5% y cloruro sódico al 0,9% para inyección,
- Solución de Ringer lactato.

Como sucede con otras cefalosporinas, la solución reconstituida se puede oscurecer a un color amarillo ámbar, sin pérdida de potencia del producto.

**Incompatibilidad:**

No debe mezclarse con soluciones de metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina o sulfato de netilmicina debido a la posible incompatibilidad física o química. Estos antibióticos se pueden administrar separadamente. No se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa ni en la misma bolsa para infusión.

Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2011. USPDI, 2007.  
MARTINDALE, 2011. Lacy, 2011.

Delia María Arriaza García  
Autora

Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre MSc.  
Asesora

Dra. Amarillis Saravia Gómez Ph. D.  
Revisora

Licda. Lucrecia Martínez de Haase  
Directora de Escuela

Oscar Cobar Pinto Ph. D.  
Decano