


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



**Estudio Transversal de Utilización de Antibióticos en los Servicios
de Recién Nacidos y Pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa
“Ernestina García Vda. de Recinos”**

Noelia Esmeralda Medina Samayoa

Química Farmacéutica

Guatemala, marzo 2019

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

Estudio Transversal de Utilización de Antibióticos en los Servicios de Recién Nacidos y Pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda.

de Recinos”

Informe de Tesis

Presentado por

Noelia Esmeralda Medina Samayoa

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, marzo 2019

JUNTA DIRECTIVA

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	Vocal IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Porque por la gracia de Él, hoy soy quien soy; por haberme apoyado incondicionalmente y haberme dado sabiduría y fortaleza en todo momento.

A MIS PADRES Y ABUELOS:

Emma Samayoa y Carlos Medina por haberme inculcado los valores de la disciplina, responsabilidad, respeto que hoy me llevan a culminar este proceso de formación académica. Por haberme apoyado y creído en mí sin condición. Estelita Hernández, por atenderme en mis momentos de estrés. Felipe Samayoa, por enseñarme que el camino exitoso siempre conlleva trabajo duro.

A MIS HERMANOS: Narda Medina, por haber antepuesto su sueño para yo poder cumplir el mío. Andrea Medina, por haber tenido tantos detalles y palabras de ánimo. Carlos Medina, por haberme dado su cariño.

A MI NOVIO: Luis Alberto López de León, por haber sido mi primer revisor y brindarme su amor durante este tiempo.

A MIS CATEDRÁTICOS, AUXILIARES Y EPESISTAS:

Por haber tenido paciencia en enseñarme, corregido y formarme profesionalmente; hay una parte de ustedes en mí. En especial a la Licenciada Marcia Garrido por su apoyo incondicional.

A MIS AMIGOS: Víctor, Bernal, Pau, Kim y Diana por haber crecido junto a mí en este proyecto. A toda la promoción de Química Farmacéutica 2017 por haberme permitido tener tantas convivencias que siempre llevaré en mi corazón.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala por abrirme las puertas del conocimiento, brindándome la oportunidad de ser una profesional egresada de esta casa académica. Gracias también al pueblo de Guatemala que con sus impuestos pagó mi formación.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por regalarme la oportunidad de conocer y compartir con grandes profesionales, amigos y personal administrativo en general.

A mí asesora Marcia Garrido por haber mostrado tanto interés en esta tesis como si de la suya se tratara; a mis revisores Rudy Marroquín y Sofía Marroquín por haberme hecho las correcciones pertinentes con premura, gracias por su valioso tiempo.

Al personal del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” por haberme dado la oportunidad de trabajar en él y de haberme ayudado fielmente durante todo el proceso, en especial al personal de enfermería y de la bodega de la farmacia.

A mis amigos de primer año, Gaby, Angie, Priscila, Juli, Lulu, Eva, Rodrigo, Majo, Charlie por haber hecho de ese primer año un año inolvidable, donde la aventura de la universidad comenzó.

A mis amigos de la carrera de Química Farmacéutica con quienes me integré a través del tiempo en especial a Rosa, Kristen, Javier, Zucel, Jackeline, Leonel, Chan, Mari, Peter, Jorge, Michelle y Vicky; que hicieron que los años de la carrera se pasaran volando llenos de momentos inolvidables. A mi novio Luis por haberme mostrado su incondicionalidad en este tiempo, pese a la distancia.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2.INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES.....	3
3.1 Farmacoepidemiología	3
3.1.1 Estudios de Utilización de Medicamentos –EUM-	3
3.1.2 Metodología de los estudios de utilización de medicamentos.....	6
3.2 Uso racional de antibióticos.....	13
3.2.1 Prescripción racional de antibióticos	14
3.2.2 Determinantes del uso racional de antibióticos.....	22
3.3 Antibacterianos.....	23
3.2.1 Penicilinas	24
3.2.2 Cefalosporinas	26
3.2.3 Carbapenémicos	27
3.2.4 Quinolonas.....	28
3.2.5 Aminoglucósidos.....	30
3.2.6 Otros	33
3.4 Protocolos farmacoterapéuticos.....	34
3.4.1 Protocolos farmacoterapéuticos para Neumonía adquirida con la comunidad	34
3.4.2 Protocolos farmacoterapéuticos para Sepsis neonatal	35
3.4.3 Protocolos farmacoterapéuticos para Infección Urinaria	37
3.5 Estudios Previos	37
3.5.1 Estudios internacionales	37
3.5.2 Estudios nacionales.....	39
4. JUSTIFICACIÓN	40
5. OBJETIVOS	41
6. MATERIALES Y MÉTODOS	42
7. RESULTADOS.....	45

8. DISCUSIÓN	53
9. CONCLUSIONES.....	58
10. RECOMENDACIONES.....	60
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
12. Anexos	65
Anexo 1: Estadísticas de las patologías de los pacientes ingresados en los servicios de Recién Nacidos y Pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”	65
Anexo 2: Perfil farmacoepidemiológico	67
Anexo 3. Material de apoyo para médicos pediatras del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”	68

1. RESUMEN

Se realizó un estudio farmacoepidemiológico de indicación-prescripción de carácter descriptivo de corte transversal para evaluar el uso de antibióticos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, infección urinaria y sepsis de los servicios de recién nacidos y pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”; estas patologías infecciosas se escogieron por ser las más frecuentes en estos servicios.

El estudio tuvo una duración de tres meses con un total de 164 pacientes, de los cuales 92 tenían neumonía, 59 sepsis y 13 infección urinaria. Para cada uno de estos pacientes se llenó un perfil farmacoepidemiológico, evaluando diariamente los cambios de terapia antibiótica; finalmente se realizó el análisis de estos datos mediante estadística descriptiva.

Los resultados más relevantes reflejaron que la ampicilina-sulbactam, la ampicilina-sulbactam más gentamicina y la ceftriaxona fueron los antibióticos más utilizados para tratar la neumonía adquirida en la comunidad, la sepsis y la infección urinaria respectivamente. De manera general se observó que las combinaciones de antibióticos utilizadas para los pacientes del estudio no fueron las recomendadas por las guías basadas en evidencia. Se identificó que la piperacilina-tazobactam, dicloxacilina, meropenem, amikacina, fosfomicina y clindamicina fueron antibióticos indicados injustificadamente al no hacer uso de cultivos microbiológicos y antibiogramas que guiaran el desescalamiento terapéutico adecuadamente; por lo cual las terapias farmacológicas de segunda y tercera línea para sepsis e infección urinaria no fue la apropiada. Así mismo los resultados evidenciaron el uso de posologías y duración de tratamiento que no cumplen con las guías de referencia. Observándose que no existe unificación de criterios médicos para la utilización de antibióticos; por lo tanto, hay una deficiencia en el uso racional de antibióticos en los servicios de recién nacidos y pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Este estudio adicionalmente de proporcionar los primeros datos estadísticos relacionados a la utilización de antibióticos en este hospital; también generó material de apoyo para los médicos relacionado a protocolos farmacoterapéuticos para las infecciones mencionadas, monografías y espectros de los antibióticos utilizados en los servicios de recién nacidos y pediatría de este hospital.

2.INTRODUCCIÓN

Los estudios de utilización de antibióticos son estudios epidemiológicos descriptivos con los que se pretende determinar cuáles son los patrones y características de la prescripción, dispensación, consumo y cumplimiento terapéutico de estos medicamentos; con el objetivo de conseguir su uso racional mediante su análisis (Gamundi, 2002).

Conocer los patrones de utilización de estos medicamentos son de suma importancia debido a que existe una amenaza creciente que deteriora la eficacia de estos fármacos: la resistencia bacteriana, la cual se favorece cuando existe un uso irracional de antibióticos (Alós, 2015).

La situación tiene tal gravedad que la Organización Mundial de la Salud -OMS- la ha calificado como emergencia mundial y ha llamado a sus estados miembros a tomar medidas para mitigar su explosivo desarrollo. En su plan de acción contra el crecimiento de la resistencia la OMS esboza las actividades a diferentes niveles, que incluyen: la aplicación de medidas de prevención de infecciones; optimizar el uso de antibióticos a través del desarrollo de políticas nacionales y globales sobre el consumo y producción de antibióticos; restricciones sobre el consumo de antibióticos como promotores del crecimiento en ganado, uso razonado para el consumo humano, generar y compartir información epidemiológica sobre el uso de los antibióticos que es el objetivo *per se* que persiguen los estudios de utilización de antibióticos (OMS, 2017).

Dentro de los estudios de utilización de medicamentos existen distintas variedades, entre ellas se encuentra la modalidad de los estudios indicación-prescripción en los que se selecciona una patología y se asocia a las prescripciones que han recibido (González López-Valcárcel et al., 2004). Este tipo de estudio fue el aplicado en la presente investigación, en la cual se seleccionó las patologías de mayor incidencia en los servicios de Recién Nacidos y Pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa "*Ernestina García Vda. de Recinos*" las cuales correspondían a neumonía adquirida en la comunidad, sepsis e infección urinaria; observándose que el patrón de antibióticos utilizados no es el adecuado.

3. ANTECEDENTES

3.1 Farmacoepidemiología

La farmacoepidemiología es la disciplina que estudia el uso y los efectos de los medicamentos en la población; empleando los principios y métodos de la epidemiología para estudiar la frecuencia, los condicionantes y los resultados del tratamiento farmacológico. Se incluyen en su ámbito los efectos adversos de los medicamentos, los patrones de utilización de fármacos, los efectos de éstos sobre la calidad de vida y el impacto económico del tratamiento farmacológico (Lorenzo et al., 2008).

3.1.1 Estudios de Utilización de Medicamentos –EUM-

Los estudios de utilización de medicamentos son la herramienta básica para la Farmaepidemiología. Estos se definen como estudios epidemiológicos descriptivos con los que se pretende determinar cuáles son los patrones, características de la prescripción, dispensación, consumo, cumplimiento terapéutico; con el objetivo de conseguir su uso racional mediante su análisis. El objeto de estos estudios es examinar como se puede transferir a la práctica habitual los conocimientos adquiridos en los ensayos clínicos; también son considerados una forma de auditoria terapéutica, cuyo fin es identificar áreas de intervención informativa, educativa o de otro tipo, para mejorar la calidad de la terapéutica en la práctica clínica (Gamundi, 2002).

Estos estudios se pueden clasificar inicialmente como estudios cualitativos y estudios cuantitativos, como se describe a continuación:

- **Estudios cuantitativos:** los estudios cuantitativos tienen como objetivo principal la descripción de qué medicamentos se consumen y en qué cantidad. En muchas ocasiones, constituyen el primer nivel de análisis acerca de la utilización de medicamentos. Permiten realizar un análisis de situación para establecer las bases de un estudio más amplio acerca de cómo se están utilizando y en quién. También son útiles para calcular las tendencias temporales del uso de fármacos con determinadas variables (medidas reguladoras, información, etc.).

- **Estudios cualitativos:** facilitan el conocimiento del tipo de fármacos que se prescriben. También aportan información sobre la calidad de uso de los fármacos, para lo cual hay que utilizar indicadores adecuados. Ello conduce a la creación de un patrón de referencia óptimo, puesto que los indicadores deben ser un instrumento de medida que permita cuantificar una valoración de la prescripción, en principio cualitativa.

(Barris, 2001).

A su vez los estudios de utilización de medicamentos además de ser cualitativos o cuantitativos se pueden clasificar según el enfoque que tenga el estudio, como se muestra a continuación:

- **Estudios de oferta:** proporcionan una descripción de cuál es el arsenal farmacoterapéutico disponible en un determinado ámbito (un país, un hospital, una organización sanitaria, etc.). En estos estudios se incluyen los estudios de prescripción que permiten analizar las necesidades terapéuticas no cubiertas; permitiendo realizar una adecuación del proceso de selección de medicamentos y de las intervenciones educativas según las necesidades del hospital.
- **Estudios de consumo:** 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.

(Gamundi, 2002).

- **Estudios de prescripción-indicación:** parten de los datos de las prescripciones y de las indicaciones a asociadas, valorando el grado de adecuación de la prescripción a la indicación. Un resultado de este tipo de estudios sería, por ejemplo, que el 30% de las prescripciones de un determinado grupo terapéutico son inadecuadas pues no se justifican al no concordar con el protocolo terapéutico, bien por ser innecesarias o porque hay un tratamiento alternativo mejor. Se suelen aplicar a medicamentos

nuevos, caros, de difícil manejo, y muy prescritos, para los que existen pautas claras de prescripción. Son muy útiles cuando el potencial de ahorro es alto: antibióticos; psicofármacos, fármacos que reducen la acidez intragástrica; entre otros. Puesto que a partir de los datos de prescripciones evalúan si la indicación es correcta, son capaces de detectar uso inadecuado excesivo (sobreutilización), pero no detectan la infrautilización.

- **Estudios de indicación-prescripción:** en estos estudios se seleccionan los pacientes diagnosticados con una determinada enfermedad y se asocian con las prescripciones que han recibido. Por tanto, su objetivo es analizar cómo se tratan determinados procesos (infecciones urinarias, o resfriado común).

(González López-Valcárcel et al., 2004).

- **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.).
- **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.
- **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, Vallano & Narváez, 2003).

Según el diseño de investigación que se siga, los estudios se clasifican en:

- **Retrospectivo:** son los que presentan menor complejidad de realización. Se revisa el tratamiento farmacológico de un paciente después de que lo haya recibido. Se realizan fundamentalmente a través de las historias clínicas. Tienen el inconveniente de no permitir una modificación del cuidado suministrado al paciente y además existen acontecimientos (ej.: reacciones adversas) que pueden no quedar recogidos en la historia clínica. Su ventaja principal es la mayor facilidad para la obtención de los datos.

- **Prospectivo:** su principal ventaja es que se pueden realizar medidas correctoras mientras el paciente esté aún hospitalizado. De esta forma, podemos realizar modificaciones de la terapia.
- **Estudios de prevalencia (transversales):** se realizan en muestras de pacientes que reciben un fármaco o presentan una patología en un momento temporal determinado.

(Hinojosa & Alamo, s.f.).

3.1.2 Metodología de los estudios de utilización de medicamentos

Para que los EUM sean útiles y puedan hacerse comparaciones entre países, regiones, áreas básicas de salud, etc., es necesario seguir una metodología común. Esta comprende:

3.1.2.1 Clasificación de los principios activos

A través del Collaborating Centre for Drug Statistics de la Organización Mundial de la Salud se ha desarrollado el código de clasificación anatómica-terapéutica-química –ATC- para sustancias farmacológicas. Esta clasificación está estructurada en 5 niveles, detalladas a continuación.

Cuadro 1. Primer nivel de clasificación ATC: Anatómico/Farmacológico

A	Sistema Digestivo y Metabolismo
B	Sangre y Órganos Hematopoyéticos
C	Sistema Cardiovascular
D	Medicamentos Dermatológicos
G	Aparato Genitourinario y Hormonas Sexuales
H	Preparados Hormonales Sistémicos (Se excluyen las hormonas sexuales).
J	Antiinfecciosos en General para Uso Sistémico
L	Agentes Antineoplásicos e Inmunomoduladores
M	Sistema Musculoesquelético
N	Sistema Nervioso
P	Productos Antiparasitarios, Insecticidas y Repelentes
R	Sistema Respiratorio
S	Órganos de los Sentidos
V	Varios

Fuente: (Organización Mundial de la Salud , s.f).

- **Segundo nivel:** grupo farmacológico o terapéutico, identificado por un número de dos cifras.
- **Tercer nivel – Cuarto nivel:** subgrupo químico, farmacológico o terapéutico, identificados por una letra del abecedario.
- **Quinto nivel:** corresponde al medicamento o a la asociación de medicamentos.
(Organización Mundial de la Salud , s.f).

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).

(Arriaza, 2012).

3.1.2.2 Indicadores para la valoración cuantitativa

Existen numerosas formas de expresar los resultados de un estudio cuantitativo de consumo como el número de envases dispensados, el valor económico, las unidades físicas consumidas (g, mg, ml) etc. Pero en la mayoría de los casos el empleo de estas unidades de medida tiene poco valor epidemiológico y limita mucho la posibilidad de comparación. Los indicadores cuantitativos más habituales son, en cualquier caso, los siguientes:

- **Indicadores económicos globales:** la medida del gasto económico en medicamentos ha sido utilizada desde hace tiempo, sobre todo por los sistemas públicos de atención a la salud, como indicador para la elaboración de presupuestos y la contención del gasto.
- **Indicadores económicos relativos:** la utilización del gasto como unidad de medida de consumo puede llevar a conclusiones equívocas, debido a la inflación y a la variabilidad existente entre los distintos países (moneda, PIB y nivel de vida). Al no estar referidos a población, estos indicadores globales resultan poco útiles para hacer comparaciones, por lo que se introdujeron los siguientes indicadores:
 - Importe en Precio de Venta al Público –PVP- /habitante o asegurado.
 - Gasto/habitante o asegurado.
 - Recetas/habitante o asegurado.

Gracias a estos indicadores se pueden detectar diferencias interprovinciales e incluso dentro de una misma provincia, diferencias entre centros sanitarios en los que el consumo se encuentra por encima de la media y por tanto, serían más susceptibles de realizar un esfuerzo mayor en la contención del gasto farmacéutico, etc.

- **Cantidad de envases:** la utilización del envase como unidad de medida tiene el inconveniente de que no todas las especialidades farmacéuticas que contienen el mismo principio activo presentan la misma dosificación ni el mismo número

de formas farmacéuticas o unidades por envase. Así, una caja de 10 grageas de 5 mg de un determinado fármaco se contabiliza como una unidad, al igual que una caja de 50 grageas de 10 mg. En consecuencia, si se expresa el consumo total de unidades, el resultado sería una suma de elementos de magnitudes distintas. Esta unidad sólo servirá para comparar, de forma aproximada, pautas de utilización de un subgrupo terapéutico dentro de un país.

- **Dosis Diaria Definida –DDD-:** para los problemas referidos se necesitaba una unidad de medida que permitiese hacer comparaciones entre diferentes zonas geográficas y entre períodos de tiempo distintos independientemente de variaciones en la composición de unidades y el precio de las especialidades farmacéuticas. Así, la OMS propuso una unidad técnica internacional de medida del consumo de medicamentos denominada Dosis Diaria Definida (DDD), que es independiente de las variaciones en el precio y en el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas del medicamento. La DDD se define como, la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento, en adultos, cuando se usa rutinariamente en su principal indicación. Esta DDD debe tomarse únicamente como una unidad técnica de medida y comparación. Nunca reflejan, por definición, la dosis terapéutica recomendada. Estas DDD se establecen de forma arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, de los laboratorios fabricantes y según la experiencia acumulada.
 - A veces un mismo principio activo tiene más de una indicación, con dosis diferentes para cada una.
 - No equivale necesariamente a la dosis media prescrita.
 - No equivale necesariamente a la dosis media ingerida, por la diferente biodisponibilidad de las formas farmacéuticas.
 - Es poco útil para reflejar el consumo de medicamentos cuando las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos constituyen una parte importante del mercado. En el caso de medicamentos en asociación, la unidad de medida será la Dosis Diaria de Asociación (DDA), que se define como el número diario de cápsulas, comprimidos o unidades de volumen.

En general, el número de DDD consumidas en un área geográfica se expresa por 1.000 habitantes y por día (DDD/1000 habitantes/día o DHD). Este parámetro puede proporcionar una estimación del número de personas de cada 1.000 de la población estudiada que están recibiendo al día una DDD de un determinado medicamento o subgrupo terapéutico.

- **Dosis Diaria Prescrita –DDP -:** es la dosis media prescrita de un fármaco determinado en su principal indicación. En general, los EUM se nutren de datos sobre ventas y es bien conocido que no todos los medicamentos prescritos son necesariamente consumidos. Como se ha señalado, la DDD como unidad de medida no es necesariamente equivalente a la dosis diaria prescrita ni a la dosis diaria ingerida. Aunque para algunos fármacos (antihipertensivos, antidiabéticos) la utilización de DDD o DDP no genera gran disparidad de resultados, para la mayoría de los demás grupos farmacológicos (analgésicos, psicofármacos) pueden existir diferencias importantes. En comparación con la DDD, la DDP permite una mejor estimación de la proporción de la población tratada; sin embargo, no es uniforme porque puede variar en las distintas zonas geográficas y dentro de una misma zona geográfica a lo largo del tiempo y, por tanto, perder utilidad en los estudios comparativos.
- **Coste Tratamiento Día –CTD-:** otra de las aplicaciones de la DDD es el cálculo del CTD, que se define como el precio de venta al público –PVP- de la DDD de un determinado medicamento. Su utilización permite comparar el CTD de distintas especialidades que tienen la misma composición o comparar el CTD de especialidades con distinto principio activo pero que se utilizan para la misma indicación.
- **Índice de exposición:** el índice de exposición se define como el número de impactos de unidades de dosificación (cápsulas, comprimidos, cucharadas de jarabe, inhalaciones, inyecciones, etc.) que recibe una persona en un año. Es una unidad intermedia entre las unidades vendidas por persona y las DHD. Para hallarlo debemos conocer la población, las unidades vendidas y la media ponderada de unidades de dosificación por envase. Por ejemplo, un índice de

exposición de 30 para antiasmáticos, en un año determinado, significaría que una persona tomaría 30 unidades de dosificación (cápsulas, inhalaciones, etc.) al año de medicamentos antiasmáticos.

(Barris, 2001).

3.1.2.3 Indicadores para la valoración cualitativa

En la valoración cualitativa se compara la utilización de medicamentos observada con unos «patrones de referencia» o «estándares» (resultados de ensayos clínicos controlados, revisiones bibliográficas, etc.) mediante parámetros de medida o indicadores. Un análisis cualitativo ayudará a conocer los costes y riesgos excesivos relacionados con la utilización de medicamentos, como consecuencia del uso de alternativas con una relación beneficio/coste y beneficio/riesgo desfavorables, o bien los beneficios insuficientes por una inadecuada selección del fármaco en cuestión.

- **Indicadores de utilidad terapéutica:** la valoración de la eficiencia del uso de los medicamentos en un sistema sanitario puede realizarse a dos niveles: el valor intrínseco (VI) de las especialidades farmacéuticas consumidas y el modo en que éstas son utilizadas. El valor intrínseco de las especialidades se obtiene atendiendo a criterios farmacológicos de valoración basados en la literatura científica. Según este criterio las especialidades farmacéuticas se clasifican en aquellas de VI «elevado», VI «relativo», VI «dudoso» y VI «nulo» según se observa en el cuadro 2.

Cuadro 2. Clasificación de las especialidades farmacéuticas según su valor intrínseco

Valor intrínseco elevado	Productos cuya eficacia no ha sido demostrada en ensayos controlados, pero cuyo uso está justificado en indicaciones definidas debido a que poseen efectos inmediatos y obvios (insulina, vitamina B12), así como productos cuya eficacia ha sido demostrada en ensayos clínicos controlados.
Valor intrínseco relativo	Especialidades que son irracionales desde un punto de vista farmacoterapéutico porque, además de un principio activo de valor potencial elevado, contienen uno o más principios activos con una eficacia terapéutica dudosa.
Valor intrínseco dudoso	Medicamentos cuya eficacia no ha sido demostrada de manera convincente en ensayos clínicos controlados, para los que no se han descrito efectos indeseables graves o frecuentes.
Valor intrínseco nulo	Especialidades farmacéuticas que, debido a su composición, presentan una relación beneficio/riesgo claramente desfavorable en todas las circunstancias.

Fuente: (Barris, 2001).

A partir de estos conceptos se pueden crear dos grupos de indicadores. El primer grupo es el de indicadores de utilidad terapéutica alta (UTA), que incluyen las especialidades de valor intrínseco alto. Este tipo de indicadores cuantificaría la adhesión de la prescripción a unos criterios de selección científicos, es decir, la preferencia por aquellas alternativas terapéuticas con una relación beneficio/riesgo/coste más favorables.

El segundo grupo o indicadores de utilidad terapéutica baja (UTB) pretenden cuantificar el consumo de especialidades sin eficacia demostrada o de valor intrínseco relativo, dudoso o nulo.

- **Indicadores de uso relativo:** otro tipo de indicadores de calidad son los de uso relativo. El uso relativo (UR) es el cociente entre las DHD de los medicamentos que guardan una relación o es interesante relacionar. Es útil fundamentalmente para comparar valores de años sucesivos o en los casos en que existe una relación determinada entre la incidencia de las patologías para las cuales se utilizan los medicamentos relacionados, es decir, permiten identificar desviaciones a lo largo del tiempo en la calidad del tratamiento farmacológico de una patología.

(Barris, 2001).

3.1.2.4 Indicadores específicos para los estudios de utilización de Antibióticos

Cuadro 3. Indicadores de estudios de utilización de antibióticos

Tipo de Indicador	Indicador
Consumo de antimicrobianos	Dosis Diaria Definida (DDD)
	Días de Tratamiento (DDT)
Gastos en antimicrobianos	Gastos en antimicrobianos por paciente
	Gastos por DDD consumida
Uso apropiado de antimicrobianos	DDD inapropiadas
	Adherencia a guías clínicas
	Desescalamiento
	Rotación a vía oral
	Duración de tratamiento
	Profilaxis pre-quirúrgica (60 minutos antes)
Profilaxis quirúrgica suspendida dentro de las 24 horas post-operatorias.	

Fuente: (Villegas, Esparza, & Zurita, 2016).

3.2 Uso racional de antibióticos

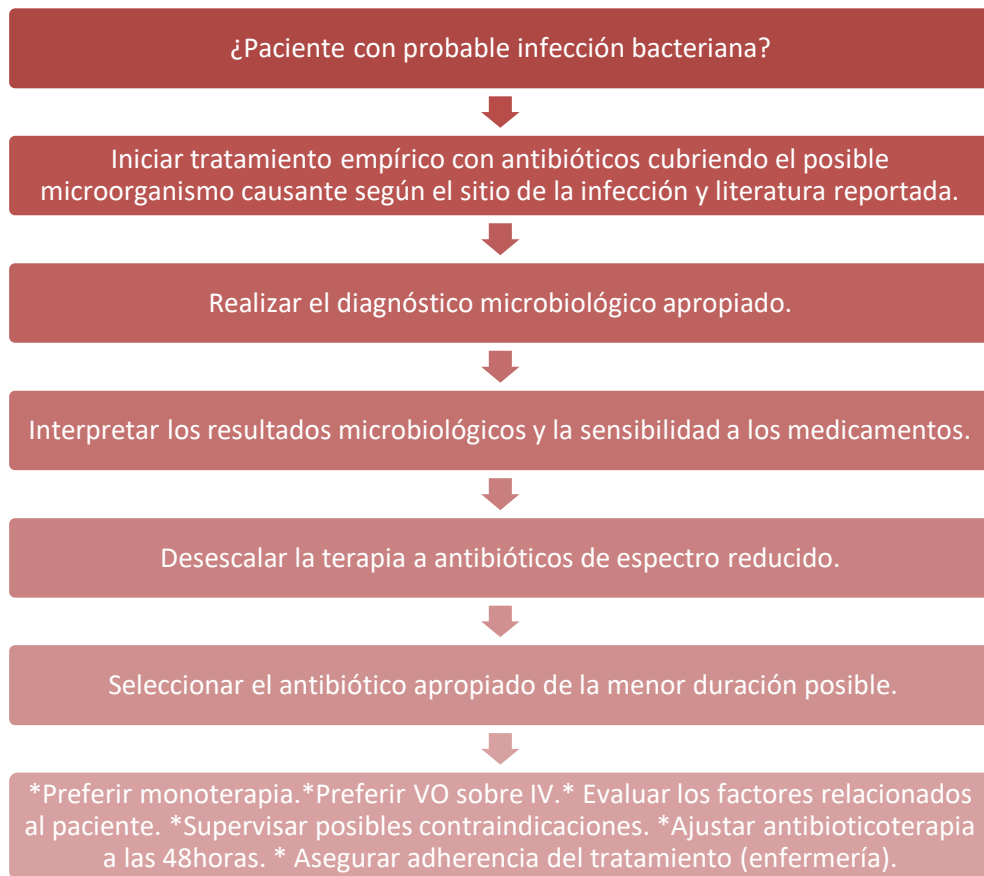
Los antibióticos son medicamentos utilizados para tratar procesos infecciosos en cualquier parte del cuerpo. El uso racional de antibióticos está compuesto de dos elementos clave: el uso juicioso y el uso apropiado. El uso juicioso de antibióticos se refiere a su prescripción sólo cuando están indicados y que el elegido tenga el espectro más corto necesario para ser efectivo; mientras que el

uso apropiado de antibióticos significa la elección no sólo del correcto, sino también en la dosis y duración adecuadas para no promover el desarrollo de resistencias (Álvez, 2010).

3.2.1 Prescripción racional de antibióticos

Para un médico debería de ser importante implementar la prescripción racional de antibióticos que incluye usar el antibiótico correcto, en la dosis correcta, la vía de administración apropiada, desescalamiento para hacer la terapia específica al microorganismo etiológico, en la duración correcta, evaluar interacciones medicamentosas y evaluar el estado inmune del paciente para así poder optimizar el uso de antibióticos. Un uso racional de antibióticos a nivel hospitalario se resume con el algoritmo de la figura 1 (Tiwaskar & Manohar, 2017).

Figura 1. Algoritmo de uso racional de antibióticos en pacientes hospitalizados



Fuente: Adaptada de (Tiwaskar & Manohar, 2017).

3.2.1.1 Necesidad de uso de antibióticos

Los antibióticos deben de utilizarse únicamente cuando el paciente sea certeramente diagnosticado con un cuadro patológico infeccioso a través de una anamnesis exhaustiva y exámenes de laboratorio que corroboren la presencia de un microorganismo (Ciro, 2013).

3.2.1.2 Selección del antibiótico

Para seleccionar el antimicrobiano más adecuado es necesario identificar:

3.2.1.2.1 La identidad del microorganismo

La caracterización del microorganismo es decisiva para elegir el fármaco adecuado. Se puede efectuar una valoración rápida de la naturaleza de este organismo basándose en la tinción de Gram, que es particularmente útil para descubrir la presencia y las características morfológicas de los microorganismos en los líquidos corporales habitualmente estériles (LCR, pleural, sinovial, peritoneal y orina). Sin embargo, es necesario cultivar el microorganismo infectante para llegar a una conclusión diagnóstica y determinar la sensibilidad de los microorganismos patógenos a los antimicrobianos; es esencial obtener una muestra para cultivo antes de iniciar el tratamiento. Lo ideal es identificar el microorganismo antes de iniciar la antibioticoterapia sin embargo, en algunos casos esto puede poner en riesgo la vida del paciente por lo que se inicia con una terapia empírica haciendo uso de un antibiótico de amplio espectro y al conocer la identidad del microorganismo se debe desescalar el tratamiento a un antibiótico de espectro reducido con actividad contra el microorganismo identificado (Clark, Finkel, Rey, & Whalen, 2012).

3.2.1.2.2 Sensibilidad a un determinado fármaco

Después de tener un cultivo positivo para un microorganismo patógeno obtenido de alguna muestra biológica, es importante determinar su

sensibilidad a uno o varios antibióticos a través de un antibiograma. Este estudio *in vitro* es la primera aproximación de la eficacia clínica que tendrá el antibiótico, sirviendo de guía para elegir el tratamiento antimicrobiano. Lo anterior permite que en especies de bacterias que presentan sensibilidad impredecible frente a diversos antibióticos se pueda determinar el tratamiento antibacteriano correcto (Águila, 2016; Clark et al., 2012).

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 puede bacteriana ser:

- **Sensible (S):** cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.
- **Resistente (R):** cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico.
- **Intermedia (I):** cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto.

(Cantón, 2010; Arriaza, 2012).

3.2.1.2.3 Lugar de la infección

Para erradicar eficazmente los microorganismos invasores deben llegar al lugar de la infección concentraciones suficientes de antibiótico. Los capilares, que tienen grados de permeabilidad diversos, transportan los fármacos a los tejidos corporales. Las células endoteliales que componen las paredes de los capilares

de muchos tejidos presentan fenestraciones que permiten el paso de la mayoría de fármacos que no están unidos a las proteínas plasmáticas. En cambio, la estructura de los capilares de ciertos tejidos, como la próstata, el cuerpo vítreo ocular y el sistema nervioso central (SNC), son barreras naturales que se oponen a la penetración de los fármacos (Clark et al., 2012).

3.2.1.2.4 Factores relacionados con el paciente

Algunos factores relacionados al paciente se observan la figura 2.

Figura 2. Factores relacionados al paciente

Sistema Inmune	<ul style="list-style-type: none"> El antibiótico mata o inhibe el crecimiento de las bacterias pero es el sistema inmune quien finalmente las elimina del cuerpo. Debido a ello las comorbilidades que afectan el sistema inmune también tienen repercusión en la recuperación clínica de una infección.
Edad	<ul style="list-style-type: none"> En los extremos de la vida el uso de medicamentos en general se debe de realizar de manera distinta debido a las diferencias en relación al tamaño y a la función metabólica y renal. En el caso de los pacientes pediátricos está menos desarrollada mientras que en los pacientes geriátricos está desgastada.
Disfunción renal y hepática	<ul style="list-style-type: none"> La dosis de antibiótico debe de disminuir en pacientes con disfunción hepática o renal para prevenir acumulación y toxicidad. Con especial cuidado en los que tengan un metabolismo hepático o una excreción renal respectivamente.
Embarazo y Lactancia	<ul style="list-style-type: none"> Debido a que todos los antibióticos atraviesan la placenta se debe tener en consideración los posibles efectos tóxicos que puedan llegar a generar al feto. Así mismo hay antibióticos que llegan al recién nacido por medio de la leche materna y puede causarle toxicidad. Para ello existen estudios que determinan la seguridad de uso en el embarazo.
Hipoperfusión	<ul style="list-style-type: none"> La circulación deficiente en un área determinada, como las extremidades inferiores en un paciente diabético, reduce la cantidad de antibiótico que alcanza esta área en cuestión, dificultando el tratamiento de la infección.
Alergia o intolerancia	<ul style="list-style-type: none"> Algunos grupos de antibióticos se caracterizan por generar reacciones de hipersensibilidad que no permiten ser antibióticos de elección para pacientes que las hayan presentado.
Uso reciente de antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> Una historia de exposición a agentes antimicrobianos en los 3 meses anteriores puede indicar que es una infección por un microorganismo resistente por lo cual es importante utilizar antibióticos de elección.

Fuente: Adaptada de (Tiwaskar & Manohar, 2017).

3.2.1.2.5 Seguridad del fármaco

Todos los antibióticos presentan un perfil de efectos adversos que se debe de evaluar previo a ser indicado al paciente tomando en cuenta los factores relacionados al paciente previamente mencionados, con la finalidad de que el beneficio clínico para el paciente sea el óptimo.

3.2.1.2.6 Costo del tratamiento

Los antibióticos entre sí pueden tener una eficacia que los hace similares; sin embargo, su costo puede diferir. Por lo que es importante que durante la prescripción, el costo del antibiótico sea un factor a considerar; de manera que se escoja el antibiótico más barato con la misma eficacia se podrá tratar a una mayor cantidad de pacientes.

(Arriaza, 2012).

3.2.1.3 Ruta de administración y dosis

La vía oral (VO) se elige para las infecciones leves que pueden tratarse de forma ambulatoria. Además, los motivos económicos han impulsado a utilizar el tratamiento antibiótico por VO en todas las enfermedades infecciosas, a excepción de las más graves. En los pacientes que requieren inicialmente una serie de tratamiento IV, procede cambiar a la VO lo antes posible. Sin embargo, algunos antibióticos, como la vancomicina, los aminoglucósidos, se absorben muy mal en el aparato digestivo y no pueden obtenerse concentraciones séricas adecuadas con la administración por VO. La administración parenteral se usa para los fármacos que se absorben mal por vía digestiva y para el tratamiento de los pacientes con infecciones graves, que necesitan mantener unas concentraciones séricas de antimicrobianos más elevadas que las que pueden obtenerse fiablemente por VO (Tiwaskar & Manohar, 2017).

Para llevar a cabo la dosificación de un antibiótico racional se deben de tomar en cuenta los parámetros que se describen a continuación.

3.2.1.3.1 Destrucción dependiente de la concentración

Ciertos antibacterianos, como los aminoglucósidos, las fluoroquinolonas y los carbapenémicos, aumentan significativamente su tasa de destrucción bacteriana cuando la concentración del antibiótico supera de 4 a 64 veces la CIM del fármaco para el microorganismo infectante. Si los fármacos que provocan esta destrucción dependiente de la concentración se administran mediante una infusión en bolo una vez al día, se alcanzan unos picos máximos elevados, y esto favorece la rápida eliminación del microorganismo infectante.

3.2.1.3.2 Destrucción dependiente del tiempo

La eficacia clínica de los antimicrobianos que presentan un efecto dependiente de la dosis no significativo se pone mejor de manifiesto por el porcentaje de tiempo durante el cual las concentraciones sanguíneas del fármaco permanecen por encima de la CIM. Este efecto se denomina a veces destrucción independiente de la concentración o dependiente del tiempo. Por ejemplo, se ha demostrado que las pautas de dosificación que aseguran unas concentraciones en sangre superiores a la CIM durante el 60-70% del tiempo para las penicilinas y las cefalosporinas son clínicamente eficaces. Por lo tanto, algunos expertos sugieren que ciertas infecciones graves se tratan mejor con una infusión continua de estos fármacos, en lugar de la administración intermitente.

(Clark et al., 2012)

3.2.1.3.3 Efecto post-antibiótico

El efecto postantibiótico (EPA) es la supresión persistente del crecimiento bacteriano que se produce después de que los niveles del antibiótico disminuyan por debajo de la CIM (Goodman & Gilman, 2015) . Los mecanismos propuestos son: recuperación lenta después de la lesión no letal y reversible de las estructuras celulares, persistencia del fármaco en un sitio de fijación o dentro del espacio periplásmico y la necesidad de sintetizar nuevas enzimas antes de poder reanudar el crecimiento (Katzung, Masters & Trevor, 2012). Para medir el EPA de un antibiótico se incuba en primer lugar un cultivo de

prueba en un medio que contiene el antibiótico, y luego se transfiere a otro medio sin antibiótico. El EPA se define como el tiempo que transcurre (después de la transferencia) hasta que el cultivo alcanza un crecimiento de fase logarítmica. Los fármacos anti-microbianos que presentan un EPA prolongado (varias horas) suelen requerir una sola dosis diaria. Por ejemplo, los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas tienen un EPA prolongado, particularmente contra los microorganismos Gram negativos (Clark et al., 2012).

3.2.1.4 Monitoreo de respuesta a la terapia

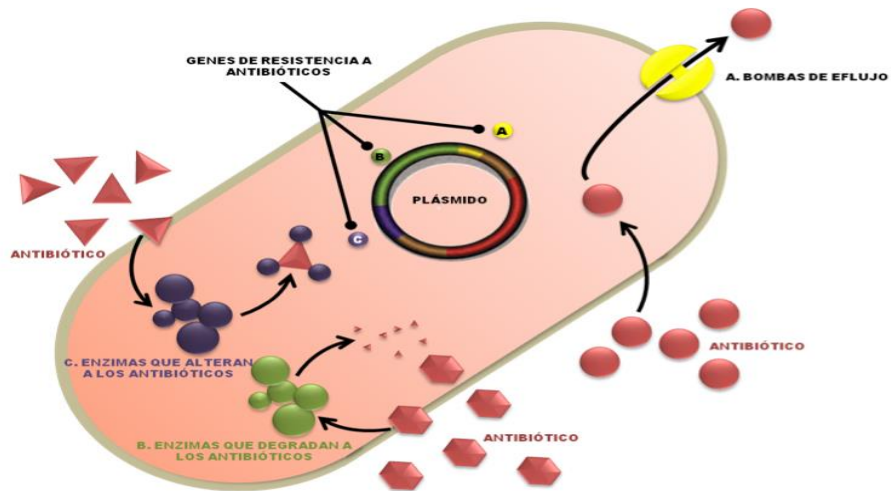
La eficacia de la terapia antibiótica debe de ser revisada diariamente mediante la observación de la mejoría clínica del paciente, así como exámenes de laboratorio que permitan evaluar la evolución del paciente. La respuesta de la terapia dependerá de la naturaleza y sensibilidad del agente, especificidad del antibiótico, biodisponibilidad y dosis. Mientras más largo sea el tiempo de duplicación de los microorganismos más tarda el antibiótico en tener respuesta. Por ejemplo, en la neumonía por *Streptococcus* tiene una respuesta entre 24-48 horas, mientras que la tuberculosis puede tardar hasta 28 semanas en tener respuesta. Para cambiar un antibiótico el médico deberá de esperar a que culmine el tiempo en el que se esperaría tener una respuesta positiva del antibiótico. Los antibióticos deberán de ser cambiados únicamente cuando no exista respuesta alguna o el reporte de sensibilidad sugiera resistencia. El tratamiento se continua hasta que todos los patógenos son eliminados del tejido o hasta que la infección haya sido controlada y se pueda erradicar con las defensas del huésped (Tiwasakar & Manohar, 2017).

3.2.1.5 Resistencia antimicrobiana

Un microorganismo tiene la capacidad de generar resistencia natural como adquirida. La resistencia natural es una característica constante de cepas de una misma especie bacteriana y es un mecanismo permanente, determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico. La resistencia adquirida que es la clínicamente importante se refiere a la característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Son evolutivas

y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos (Pérez & Robles, 2013) . En la figura 3. se muestran los principales mecanismos de resistencia.

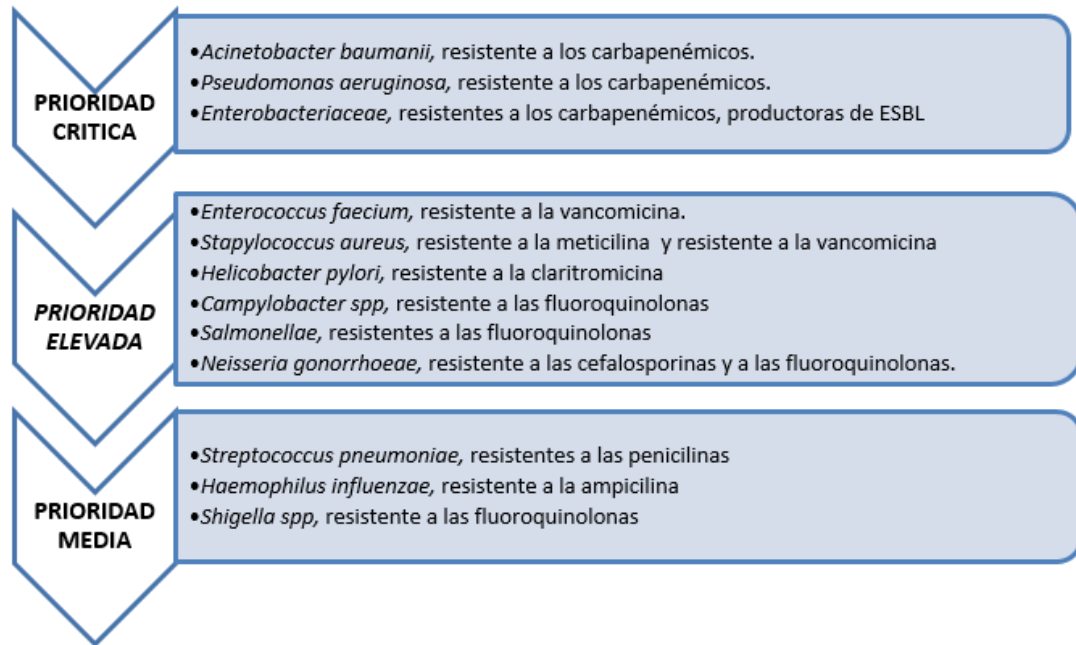
Figura 3. Mecanismos de resistencia bacteriana



Fuente: (Rodríguez, Villegas, & Corzo, 2016).

La OMS ha propuesto una lista de los microorganismos resistentes más importantes a nivel hospitalario, que se observa en la figura 4.

Figura 4. Microorganismos resistentes de importancia hospitalaria



Fuente: (Organización Mundial de la Salud, 2017).

3.2.2 Determinantes del uso racional de antibióticos

Para promover el uso racional de antibióticos es importante entender las razones por las cuales los prescriptores y los consumidores tienen el comportamiento que tienen respecto al uso de antibióticos. Entre las razones que se relacionan a la mala utilización de los antibióticos está:

- Falta de conocimiento de parte del prescriptor, quienes no siempre están calificados para realizarlo y tienen carencia de supervisión y apoyo.
- Hábitos de prescripción debido a que es más rápido lo que usualmente se prescribe que la revisión de protocolos farmacoterapéuticos.
- Acceso limitado a información independiente (sin intereses comerciales) de medicamentos como guías terapéuticas y boletines científicos informativos.
- Falta de una educación y supervisión médica continua e imparcial, financiada por el gobierno, que incluya la prescripción.

- Promoción farmacéutica excesiva con interés comercial que es un medio de información en la cual muchos prescriptores se basan.
- El tiempo que se le dedica a cada paciente es limitado, lo que no permite que el tiempo sea suficiente para realizar un diagnóstico apropiado.
- Interacción dispensador-paciente limitado, lo que no permite que se le explique adecuadamente al paciente como tomar sus medicinas.
- Por presión, los doctores jóvenes regularmente tienen miedo de prescribir algo diferente a lo que prescriben sus colegas de mayor edad que han establecido “normas de prescripción” propias.
- Falta de servicios de soporte diagnóstico como laboratorio clínico.
- Infraestructura pobre, que dificulta llevar la observación o seguimiento de los pacientes.
- Incentivos económicos que los prescriptores pueden ganar al dispensar o vender un medicamento de alguna marca.
- Selección de antibióticos incorrecta, sistema donde existe un abastecimiento de antibióticos de menor importancia; mientras que los antibióticos más necesarios se encuentran desabastecidos o descontinuados. (Holloway, 2011).

3.3 Antibacterianos

Los antibacterianos son las sustancias que tienen actividad selectiva contra las bacterias, que se utilizan para tratar infecciones producidas por ellas. En el tratamiento con estos medicamentos se aprovechan las diferencias bioquímicas que existen entre las bacterias y el ser humano; lo que significa que tienen capacidad para lesionar o destruir un microorganismo invasor sin perjudicar las células del huésped. En la mayoría de los casos la toxicidad selectiva es de carácter relativo, más que absoluto, y esto obliga a controlar cuidadosamente la concentración del fármaco para atacar al microorganismo sea bien tolerada por el huésped (Clark et al., 2012). Es importante considerar a las moléculas de antibióticos como ligandos cuyos receptores son las proteínas microbianas; estas últimas, son componentes esenciales de reacciones bioquímicas en los microorganismos, y es precisamente la interferencia de tales rutas fisiológicas la que los destruye. Los procesos bioquímicos inhibidos comúnmente incluyen la síntesis de la pared celular de las bacterias, la síntesis de la membrana celular, la síntesis de subunidades ribosómicas 30 y 50, el metabolismo de

ácidos nucleicos, la función de las topoisomerasas, proteasas e integrasas de virus, así como proteínas de fusión de la cubierta viral, síntesis de ácido fólico, etc (Goodman & Gilman, 2015).

3.2.1 Penicilinas

Cuadro 4. Clasificación de las penicilinas

Grupo	Actividad predominante	Agente
Penicilinas naturales	Cocos grampositivos	Penicilina G
Penicilinas resistentes a la penicilinas	<i>S. aureus</i> productor de betalactamasas	Dicloxacilina
Aminopenicilinas	Cocos grampositivos y microorganismos gramnegativos adquiridos en la comunidad	Ampicilina Ampicilina-sulbactam
Carboxi y ureidopenicilinas	<i>P. aeruginosa</i> y microorganismos gramnegativos adquiridos en el hospital	Piperacilina tazobactam

Nota: se incluyen los agentes que forman parte de la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa "Ernestina García Vda. de Recinos". **Fuente:** adaptado de (Mensa et al., 2014).

3.2.1.1 Mecanismo de acción y farmacocinética

Inhiben la proliferación bacteriana por interferencia con la reacción de transpeptidación en la síntesis de la pared celular, una capa externa rígida exclusiva de las bacterias, uniéndose covalentemente al sitio activo de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) (Katzung et al., 2012). De esta manera la síntesis de peptidoglucano disminuye y la bacteria muere, por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. Son bactericidas, con actividad tiempo-dependiente. Activos sólo en fase de crecimiento bacteriano. Efecto bactericida máximo a concentraciones de antibiótico libre 4-5 veces superiores a la CIM. Efecto postantibiótico de cerca de 2 h frente a cocos grampositivos y menor o inexistente frente a bacilos gramnegativos. La eficacia clínica se correlaciona con la obtención de un tiempo de persistencia de antibiótico libre, por encima de la CIM, en torno al 50-60% del intervalo entre dosis consecutivas (Mensa et al., 2014).

3.2.1.2 Mecanismo de resistencia

La resistencia a un antibiótico betalactámico puede deberse a:

- Proteínas fijadoras de penicilina de mayor peso molecular, efecto de una mutación que se expresa con menor afinidad a las penicilinas.
- Incapacidad del fármaco de penetrar en su sitio de acción por la reducción de la cantidad de porinas en las bacterias gramnegativas.
- Inactivación enzimática por la acción de betalactamasas. Estas se agrupan en cuatro clases: A-D. Las especificaciones de sustrato de algunas de estas clases son relativamente limitadas; a menudo se describen como penicilinasas o cefalosporinasas. Otras enzimas de “actividad ampliada” son menos discriminativas y pueden hidrolizar diversos antibióticos β -lactámicos.
- Presencia de bombas de expulsión activa del antibiótico desde el espacio periplásmico.
(Mensa et al., 2014; Goodman & Gilman, 2015).

3.2.1.3 Efectos secundarios

- **Hipersensibilidad:** es el efecto adverso más importante de las penicilinas. El determinante antigénico mayor de hipersensibilidad a la penicilina es su metabolito, el ácido peniciloico, que reacciona con las proteínas y actúa como hapteno para causar una reacción inmunitaria. Aproximadamente el 5% de los pacientes presenta alguna clase de reacción, desde un exantema maculopapuloso (el exantema más frecuente en la hipersensibilidad a la ampicilina) hasta un angioedema (tumefacción importante de los labios, la lengua y el área peribuca) y anafilaxia.
- **Diarrea:** este efecto, que se produce por alteración del equilibrio normal de los microorganismos intestinales, es un problema frecuente. Al igual que con otros antibióticos, puede aparecer colitis pseudomembranosa.
- **Nefritis:** todas las penicilinas pueden causar nefritis intersticial.
- **Neurotoxicidad:** las penicilinas son irritantes para el tejido neuronal y pueden ocasionar convulsiones si se inyectan intratecalmente o se alcanzan concentraciones sanguíneas muy elevadas. El riesgo es mayor en los pacientes epilépticos y pacientes con enfermedad renal.
- **Toxicidad hematológica:** las penicilinas antiseudomonas (carbenicilina y ticarcilina) y, en cierto grado, la bencilpenicilina se asocian a un descenso de la coagulación. Pueden

ocurrir citopenias, pero están asociados con más de 2 semanas de terapia. Otra acción tóxica es la eosinofilia.

- **Toxicidad catiónica:** las penicilinas suelen administrarse en forma de sal, sódica o potásica. Las grandes cantidades de sodio o potasio que acompañan a la penicilina pueden producir acciones tóxicas.

(Clark et al., 2012).

3.2.2 Cefalosporinas

Cuadro 5. Clasificación de las cefalosporinas

Actividad Predominante	Agente	Generación
Activas frente a Cocos grampositivos sensibles a meticilina	Cefazolina Cefadroxilo	1ª
Activas frente Enterobacterias	Cefotaxima Ceftriaxona	3ª
Activas frente <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima Cefepima	3ª 4ª

Nota: se incluyen los agentes que forman parte de la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”. **Fuente:** adaptado de (Mensa et al., 2014).

3.2.2.1 Mecanismo de acción y farmacocinética

Inhiben la proliferación bacteriana por interferencia con la reacción de transpeptidación en la síntesis de la pared celular, una capa externa rígida exclusiva de las bacterias, uniéndose covalentemente al sitio activo de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) (Katzung et al., 2012). La síntesis de peptidoglucano se ve disminuída y la bacteria muere, por efecto osmótico o digerida por enzimas autolíticas. La eficacia clínica de las cefalosporinas se correlaciona con la obtención de una concentración de antibiótico libre de 4-5 veces superior a la CIM y la persistencia por encima de ésta durante el 60-70 % de intervalo entre dosis consecutivas (actividad tiempo-dependiente). Los mecanismos de resistencia son los mismos que se generan para las penicilinas (Mensa et al., 2014).

3.2.2.2 Efectos secundarios

- **Hipersensibilidad:** prurito, exantema, anafilaxia, fiebre, enfermedad del suero. La incidencia es inferior a la observada con penicilina. Alrededor de un 10 % de pacientes

alérgicos a penicilina presentan alergia a cefalosporinas. No se recomienda el empleo de una cefalosporina si existen antecedentes de anafilaxia a penicilina.

- **Alteraciones gastrointestinales:** náuseas, vómitos, dolor abdominal con los preparados orales. Diarrea inespecífica o por *C. difficile*. Las cefalosporinas parenterales que se excretan con la bilis (ceftriaxona) causan diarrea en un 2 % de casos, ceftriaxona puede originar la aparición de barro biliar.
- **Neurotoxicidad:** en dosis altas y en presencia de insuficiencia renal pueden producirse encefalopatía y convulsiones (excepcional).
- **Infecciones:** colonización y sobreinfecciones por *Candida* y enterococo

(Clark et al., 2012; Mensa et al., 2014).

3.2.3 Carbapenémicos

Cuadro 6. Clasificación de los carbapenémicos

Actividad Predominante	Agente
Activo frente a <i>P. aeruginosa</i>	Meropenem

Nota: se incluyen los agentes que forman parte de la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”. **Fuente:** adaptado de (Mensa et al., 2014).

3.2.3.1 Mecanismo de acción y farmacocinética

Se unen a las proteínas de unión a penicilina, altera la síntesis de pared celular de las bacterias y produce la muerte de microorganismos susceptibles (Goodman & Gilman, 2015). La eficacia clínica se correlaciona con el tiempo que la concentración sérica del antibiótico libre (no unido a proteínas) permanece por encima del valor de la CIM (actividad tiempo-dependiente). Para tejidos bien perfundidos y con capilares fenestrados se obtiene la máxima eficacia cuando la concentración del carbapenem es superior a la CIM al menos durante el 40 % del intervalo entre dos dosis consecutivas (Mensa et al., 2014).

3.2.3.2 Mecanismos de resistencia

El desarrollo de resistencia puede obedecer

- Disminución de la permeabilidad en bacterias gramnegativas debido a pérdida de la porina de membrana externa OprD.
- Sobreexpresión de bombas que extraen el carbapenem del espacio periplásmico.

- Inactivación por betalactamasas de clase B (metaloenzimas), de clase A mediadas por plásmidos (carbapenemasas tipo KPC), o de clase C (sobreexpresión de AmpC) y
- Producción de PBPs con baja afinidad por el carbapenem.

A menudo coexisten varios de estos mecanismos.

(Mensa et al., 2014).

3.2.3.3 Efectos secundarios

- **Alteraciones gastrointestinales:** náuseas, vómitos y diarrea.
- **Toxicidad hematológica:** eosinofilia y neutrofilia.
- **Neurotoxicidad:** convulsiones en especial si se administran dosis altas y/o existen insuficiencia renal, enfermedad del SNC o se administra conjuntamente con ciclosporina, teofilina o ganciclovir.
- **Infecciones:** candidiasis oral y vulvovaginal.

(Clark et al.,2012; Mensa et al., 2014).

3.2.4 Quinolonas

Cuadro 7. Clasificación de las quinolonas

Actividad Predominante	Agente	Generación
Activas contra bacilos gram negativos	Ciprofloxacino Ofloxacino	2ª

Nota: se incluyen los agentes que forman parte de la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”. **Fuente:** adaptado de (Mensa et al., 2014).

3.2.4.1 Mecanismo de acción y farmacocinética

Las quinolonas bloquean la síntesis de DNA bacteriano por inhibición de la topoisomerasa II bacteriana (DNA girasa) y la topoisomerasa IV. La inhibición de la DNA girasa previene la relajación del DNA positivamente superenrollado necesario para la transcripción y la replicación normales. La inhibición de la topoisomerasa IV interfiere con la separación del DNA cromosómico replicado en las células hijas respectivas durante la división celular (Katzung et al., 2012). Tienen actividad bactericida rápida y en relación directa con la concentración de antibiótico. CIM poco influida por el tamaño del inóculo si éste es menor de 10^6 UFC/mL. Activas sobre bacterias en fase de crecimiento estacionario. La presencia de magnesio y el medio ácido ($\text{pH} \leq 6$) aumentan la CIM de las quinolonas. La actividad de

las quinolonas es menor en la orina, en el interior de un absceso y en el fagolisosoma. Tienen efecto postantibiótico de moderado a prolongado (Mensa et al., 2014).

3.2.4.2 Mecanismo de resistencia

La aparición de resistencia corresponde a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Mutaciones cromosómicas en los genes que codifican la topoisomerasa II o ADN-girasa (en Bacilos gram negativos) y la topoisomerasa IV (en bacilos grampositivos). La mutación se produce en la denominada región que determina la resistencia a quinolonas (RPRQ). La sustitución de determinados aminoácidos en su posición de la superficie del enzima disminuye la afinidad por la quinolona. En general se requieren varias mutaciones para alcanzar un grado de resistencia de importancia clínica. La resistencia es cruzada entre todas las quinolonas, pero no de la misma intensidad.
- Sobreexpresión de bombas de extracción de la quinolona solas o asociadas a pérdida de porinas.
- Producción de qnr (quinolona resistencia). Se trata de proteínas que compiten con la quinolona por su unión con la topoisomerasa II. Están codificadas por plásmidos y son más prevalentes en bacterias portadoras de BLEEs.
- Presencia de una enzima que acetila la quinolona y la inactiva al ciprofloxacino y norfloxacino. Se trata de una variante de enzima modificante de los aminoglucósidos que además confiere resistencia a amikacina, kanamicina y tobramicina.

(Mensa et al., 2014).

3.2.4.3 Efectos secundarios

- **Alteraciones gastrointestinales:** náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, diarrea, colitis por *C. difficile*.
- **Alteraciones del SNC:** cefalea, vértigo, temblor, insomnio, nerviosismo, convulsiones y raramente agitación o estado confusional. La aparición de convulsiones suele observarse en pacientes con antecedentes de epilepsia o traumatismo encefálico. Pueden agravar la miastenia *gravis*.

- **Alteraciones cardíacas:** las quinolonas pueden bloquear el canal de potasio que interviene en la repolarización del miocardio, originando un alargamiento del intervalo QT.
- **Toxicidad cutánea:** fototoxicidad.
- **Toxicidad hepática:** hepatitis fulminante, idiosincrásica e impredecible.
- **Alteraciones de la homeostasis de la glucosa:** las quinolonas pueden bloquear los canales de potasio de las células beta del páncreas y originar hipoglucemia por liberación de insulina.
- **Efectos sobre el tejido conjuntivo:** se han observado erosiones del cartílago articular (artropatía) en animales de experimentación inmaduros. En los adultos, las fluoroquinolonas ocasionan roturas tendinosas en algunas raras ocasiones. En 2008, la FDA agregó una advertencia de recuadro negro al empaque de las fluoroquinolonas acerca de mayor riesgo de tendinitis o ruptura tendinosa con el uso sistémico. El tendón de Aquiles es el sitio más frecuente de los problemas mencionados. Este efecto adverso puede ocurrir durante el tratamiento con fluoroquinolona, o hasta varios meses después de completarlo.

(Clark et al., 2012; Mensa et al., 2014).

3.2.5 Aminoglucósidos

Cuadro 8. Clasificación de los aminoglucósidos

Administración Parenteral
Amikacina
Gentamicina

Nota: se incluyen los agentes que forman parte de la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”. **Fuente:** adaptado de (Mensa et al., 2014).

3.2.4.1 Mecanismo de acción y farmacocinética

Los aminoglucósidos son inhibidores irreversibles de la síntesis de proteína. Inicialmente estos antibióticos deben de difundir al espacio periplásmico por difusión pasiva para luego transportarse de forma activa hacia el citoplasma dependiente de oxígeno. Cuando ya se encuentra dentro de la célula los aminoglucósidos se unen a proteínas específicas de la subunidad 30S del ribosoma . Los aminoglucósidos inhiben la síntesis de proteínas en al

menos tres formas: interfiriendo con el inicio complejo de la formación de péptidos, generando la lectura errónea del mRNA que causa la incorporación de aminoácidos incorrectos al péptido y da origen a una proteína no funcional o tóxica, y generando la disgregación de polisomas en monosomas no funcionales. Estas actividades ocurren casi en forma simultánea y el efecto global es irreversible y letal para el microorganismo (Katzung et al., 2012).

La actividad bactericida de los aminoglucósidos es concentración-dependiente y está poco influida por el tamaño del inóculo bacteriano. Tienen un efecto postantibiótico (EPA) que oscila entre 0,5 y 7 h en relación con la concentración del antibiótico y el tiempo de exposición a éste.

La actividad de los aminoglucósidos disminuye (aumenta la CIM) en presencia de una concentración elevada de calcio, magnesio u otros cationes bivalentes. En medio ácido, en ambiente hiperosmolar y en condiciones de anaerobiosis, el potencial eléctrico de la membrana bacteriana disminuye y el aminoglucósido penetra peor en la bacteria. Una o más de estas condiciones se observan en la orina, en la secreción bronquial y en el seno de un absceso o de un empiema. Por otro lado, en presencia de pus o moco, parte del aminoglucósido se inactiva al unirse a componentes aniónicos de restos celulares (ADN, fosfolípidos) o a glucopéptidos ácidos presentes en la mucina. Los aminoglucósidos son poco activos frente a microorganismos que crecen formando biopelículas, porque probablemente son retenidos por las cargas negativas del alginato.

(Mensa et al., 2014).

3.2.4.2 Mecanismo de resistencia

Los mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos incluyen:

- Producción de una o varias enzimas transferasas que inactivan al aminoglucósido por adenilación, acetilación y fosforilación. Este es el tipo principal de resistencia que se encuentra en la clínica.
- Alteración de la entrada del aminoglucósido a la célula, lo que pudiese ser genotípico, por ejemplo, resultante de mutación o delección del gen de una porina o las proteínas

vinculadas al transporte y mantenimiento del gradiente electroquímico; o fenotípica, por ejemplo, resultante de condiciones de proliferación bajo las cuales el proceso del transporte dependiente del oxígeno no es funcional.

- Alteración o eliminación de la proteína del receptor en la subunidad ribosómica 30S como resultado de una mutación.

(Goodman & Gilman, 2015).

3.2.4.3 Efectos secundarios

- **Ototoxicidad:** la ototoxicidad (vestibular y coclear) está directamente relacionada con las concentraciones plasmáticas y la duración del tratamiento. El antibiótico se acumula en la endolinfa y la perilinfa del oído interno, y la toxicidad guarda relación con el número de células ciliadas destruidas en el órgano de Corti. La sordera puede ser irreversible y se ha observado que afecta al feto. El riesgo es especialmente elevado en los pacientes que reciben simultáneamente otro fármaco ototóxico, como el cisplatino o los diuréticos de asa, la furosemida, la bumetanida o el ácido etacrínico. Además, estos fármacos afectan al aparato vestibular y puede aparecer vértigo y pérdida de equilibrio (especialmente en los pacientes que reciben estreptomina).
- **Nefrotoxicidad:** la retención de los aminoglucósidos en las células tubulares proximales altera los procesos de transporte mediados por el calcio y provoca daño renal. Las lesiones pueden variar desde una leve alteración renal reversible hasta una grave necrosis tubular aguda quizás irreversible.
- **Parálisis neuromuscular:** este efecto adverso suele aparecer después de la aplicación directa intraperitoneal o intrapleural de grandes dosis de aminoglucósidos. El mecanismo responsable es la disminución de la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas presinápticas y de la sensibilidad a nivel postsináptico. Los pacientes con miastenia grave están particularmente predispuestos a este efecto adverso. La administración inmediata de gluconato cálcico o neostigmina puede revertir el bloqueo.

(Clark et al, 2012).

3.2.6 Otros

Cuadro 9. Farmacodinamia de antibióticos sin clasificación específica

Antibiótico	Mecanismo de Acción	Mecanismo de Resistencia
Azitromicina	Bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteína mediante la unión reversible con las subunidades ribosómicas 50S de los microorganismos sensibles	<p>*Salida del fármaco por un mecanismo de bomba activa.</p> <p>*Protección ribosómica por síntesis inducible o constitutiva de enzimas metilasa que modifican el sitio de acción en el ribosoma y reducen la unión del fármaco.</p> <p>*Hidrólisis de macrólidos mediante esterasas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones cromosómicas que alteran la proteína ribosómica 50S.
Clindamicina		Protección ribosómica por síntesis inducible o constitutiva de enzimas metilasa que modifican el sitio de acción en el ribosoma y reducen la unión del fármaco.
Fosfomicina	Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana en una etapa muy temprana. Es un análogo de fosfoenolpiruvato sin relación estructural con otro antimicrobiano. Inhibe a la enzima citoplasmica enolpiruvato transferasa bloqueando la adición de fosfoenolpiruvato a la UDP-N-acetilglucosamina. Reacción imprescindible para generar el ácido N-acetilmurámico, que se encuentra en las paredes de las células bacterianas. El fármaco se transporta al interior de la célula bacteriana por los sistemas de transporte del glicerofosfato o glucosa-6-fosfato.	La resistencia se debe a un transporte inadecuado del fármaco al interior de la célula.
Vancomicina	Supresión de la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles mediante la unión de alta afinidad con el extremo D-alanil-D-alanina de las unidades precursoras de la pared celular. Debido a su tamaño molecular	La resistencia es resultado de la alteración del blanco D-alanil-D-alanina a D-alanil-D-lactato o D-alanil-D-serina, que se unen en escasa medida con los glucopéptidos.

	grande, no penetran la membrana externa de las bacterias gramnegativas.	
--	---	--

Nota: se incluyen los agentes que forman parte de la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa "Ernestina García Vda. de Recinos". **Fuente:** (Goodman & Gilman, 2015; Katzung, Masters, & Trevor, 2012)

3.4 Protocolos farmacoterapéuticos

3.4.1 Protocolos farmacoterapéuticos para Neumonía adquirida con la comunidad

Cuadro 10. Protocolo Farmacoterapéutico para NAC de la Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica

Edad	Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis	CEC ¹	FDR ²
1-3 meses	Primera línea	Ampicilina	100-200 mg/kg/día IV dividida en cuatro dosis	B ³	1 ⁴
		Ampicilina + gentamicina	<i>Idem.</i> 3-7mg/kg/día IV una dosis	B	1
	Segunda línea	Cefuroxima	150mg/Kg/día IV en tres dosis	B	1
		Cefotaxime	100-200mg/kg/día IV en tres o cuatro dosis	B	1
3 meses a cinco años	Primera línea	Ampicilina	<i>Idem.</i>	B	1
		Penicilina cristalina	200.000-300.000 U/kg/día IM	B	1
	Segunda línea	Cefuroxima	150mg/Kg/día IV en tres dosis	B	1
		Cefotaxime	100-200mg/kg/día IV en tres o cuatro dosis	B	1
		Ampicilina/sulbactam ⁵	100-200mg/kg/día dividida en cuatro dosis	B	1
<i>Duración del tratamiento</i>			5-7 días en pacientes no graves , 14-21 días en pacientes con NAC grave.	A ⁶	1

Nota: 1 = Calidad de evidencia científica, 2= Fuerza de la recomendación, 3= evidencia moderada, 4= recomendación fuerte a favor de utilizar, 5= la ampicilina/sulbactam tiene indicación como segunda línea en casos de alta sospecha de *Haemophilus influenzae* resistente y reservarlo para este uso exclusivamente, 6 = alta evidencia científica. **Fuente:** Adaptada de Posada & Parra, 2010.

Cuadro 11. Protocolo Farmacoterapéutico para NAC de la Organización Mundial de la Salud

Edad	Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
2 meses a cinco años	Primera línea	Ampicilina	100-200 mg/kg/día IV dividida en cuatro dosis
		Penicilina cristalina	500.000-300.000 U/Kg/día IM dividida en cuatro dosis.
		Ampicilina + gentamicina	<i>Idem.</i> 3-7mg/kg/día IV una dosis
	Segunda línea	Ceftriaxona	50-75 mg/Kg/día IV en una dosis
<i>Duración del tratamiento</i>			5 días.

Fuente: Adaptada de World Health Organization, 2014.

Cuadro 12. Protocolo Farmacoterapéutico para NAC del Instituto Mexicano del Seguro Social

Edad	Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
3 meses a 18 años	Primera línea	Ampicilina	150-200 mg/kg/día IV dividida en cuatro dosis
		Penicilina cristalina	200.000-300.000 U/Kg/día IM
	Segunda línea	Ceftriaxona	50-100 mg/Kg/día IV en una dosis
		Cefotaxime	100-200mg/kg/día IV en tres o cuatro dosis
<i>Duración del tratamiento</i>			10-14 días.

Fuente: Adaptada de Instituto Mexicano del Seguridad Social, 2015.

3.4.2 Protocolos farmacoterapéuticos para Sepsis neonatal

Cuadro 13. Protocolo Farmacoterapéutico para sepsis neonatal de la Asociación Española de Pediatría

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
Primera línea	Ampicilina + Gentamicina	50-100 mg/kg/día dividida en dos a cuatro dosis. 3 – 7 mg/kg/día dividida en una a tres dosis.
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la sepsis con un hemocultivo.	
<i>Duración del tratamiento</i>		10-14 días.

Fuente: Adaptada de Fernández et al., 2008).

Cuadro 14. Protocolo Farmacoterapéutico para sepsis neonatal de la Sociedad Colombiana de Pediatría

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis	Recomendación
Primera línea	Ampicilina + Gentamicina	50-100 mg/kg/día dividida en dos a cuatro dosis. 3 – 7 mg/kg/día dividida en una a tres dosis.	Recomendación fuerte a favor de la intervención.
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la sepsis con un hemocultivo.		Recomendación fuerte a favor de la intervención.
<i>Duración del tratamiento</i>		7 días	Muy baja , recomendación basada en opinión de expertos.

Fuente: Adaptada de Sociedad Colombiana de Pediatría, 2012.

Cuadro 15. Protocolo Farmacoterapéutico para sepsis neonatal del Ministerio de Salud Pública de Ecuador

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis	Recomendación
Primera línea	Ampicilina + Gentamicina	50-100 mg/kg/día dividida en dos a cuatro dosis. 3 – 7 mg/kg/día dividida en una a tres dosis.	E-1a ¹
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la sepsis con un hemocultivo.		R-D ²
<i>Duración del tratamiento</i>		10-14	R-B ³

Nota: 1 = E-1a: Evidencia por metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios, 2=R-D: Recomendación directamente basadas en evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad, cuasi-experimental o de cohorte; evidencia de un estudio descriptivo no experimental. 3= R-B: Recomendación basada en datos extrapolados de evidencias por metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios. **Fuente:** Adaptado de Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2015.

3.4.3 Protocolos farmacoterapéuticos para Infección Urinaria

Cuadro 16. Protocolo farmacoterapéutico para infección urinaria de la Asociación Española de Pediatría

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
Primera línea	Ampicilina	100 mg/kg/día dividida en cuatro dosis.
	Cefotaxima	150 mg/kg/día dividida en tres dosis.
	Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día dividida en dos dosis
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la infección urinaria con un urocultivo.	
<i>Duración del tratamiento</i>		10-14 días.

Fuente: Adaptado de Ministerio de González & Rodríguez, 2014.

Cuadro 17. Protocolo farmacoterapéutico para infección urinaria del Instituto Nacional de Pediatría en México

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
Primera línea	Ampicilina	100 mg/kg/día dividida en cuatro dosis.
	Cefotaxima	150 mg/kg/día dividida en tres dosis.
	Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día dividida en dos dosis
	Cefuroxima	150mg/Kg/día IV en tres dosis
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la infección urinaria con un urocultivo.	
<i>Duración del tratamiento</i>		14 días.

Fuente: Adaptado Lombardo, 2018.

3.5 Estudios Previos

3.5.1 Estudios internacionales

- En el año 2001 en Uruguay se realizó un estudio de uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica en el cual se observó que del total de los niños(n=224) ingresados el 37% recibió antibióticos. Los betalactámicos fueron los antibióticos más utilizados (89%), dentro de ellos las aminopenicilinas ocuparon el primer lugar (51%). Se observó un elevado cumplimiento de las normas de tratamiento de neumonía, otitis media aguda e infección urinaria. La apendicitis aguda fue el motivo principal de

indicación de profilaxis. La ampicilina-sulbactam fue el antibiótico más utilizado con este fin. La media de la duración de la profilaxis fue cuatro días. Se solicitaron 186 estudios microbiológicos: 10% positivos, 39% estériles, 6% contaminados (Giachetto et al., 2001).

- En la Universidad de la Laguna, España en el año 2005 se realizó una tesis doctoral titulada “Utilización de medicamentos en niños de atención primaria de salud” este estudio se llevó a cabo en ciudades de España, Francia, Bulgaria, Eslovaquia y Rusia. En el mismo se identificó que los antibióticos más utilizados eran las penicilinas y los macrólidos, mientras que los menos utilizados fueron las tetraciclinas y los aminoglucósidos. En general en este estudio se observó el uso incorrecto de antibióticos indicados para catarro común en un mayor porcentaje en Francia (22,0%) y para infecciones virales en mayor porcentaje en Eslovaquia (52,8%) (Hernández, 2005).
- En Bogotá, Colombia se llevó a cabo un estudio de utilización de antibióticos, observacional, descriptivo, de corte transversal, cuantitativo de consumo, y de tipo Prescripción-Indicación; en 378 pacientes pediátricos hospitalizados durante el 2008, basado en la revisión de historias clínicas. En el mismo se evidenció que los grupos terapéuticos más utilizados fueron las penicilinas en un 38.1% seguido de otros betalactámicos como cefalosporinas y carbapenems en un 31.2%, el grupo de antibióticos menos utilizado fueron los aminoglucósidos con un 12.9%. El medicamento más prescrito fue la cefazolina en 21.8% y la ampicilina-sulbactam en 14.4%. El 79% de las prescripciones correspondió a formulaciones intravenosas. Las indicaciones más frecuentes fueron profilaxis para cirugía, infecciones de tracto urinario e infecciones de vías respiratorias bajas (Manrique, León, & Garnica, 2009).
- En el año 2010 se realizó una investigación con el objetivo de determinar la calidad de la prescripción de antibióticos en el servicio de pediatría del Hospital General de Cárdenas, Tabasco, México. Se llevó a cabo un estudio de utilización de medicamentos en un universo de 678 pacientes, del que se tomó una muestra probabilística de 152 expedientes. Se sistematizó la información de los expedientes clínicos y se evaluó la calidad de la prescripción comparándola contra guías de práctica clínica. 80.3% de los

pacientes atendidos recibieron antibióticos. El motivo de prescripción más frecuente fue: Gastroenteritis (16.4%). 98% de los antibióticos fueron prescritos con fines terapéuticos. Los antibióticos más frecuentes fueron: Amikacina (37.4%) y Ampicilina (25.6%). 93% de las prescripciones fueron de calidad inadecuada. El error de prescripción más frecuente fue: duración inadecuada (79.9%) (Zabala & Sánchez, 2010).

3.5.2 Estudios nacionales

En Guatemala no existen estudios de utilización de medicamentos en pediatría. Por lo que se mencionan algunos estudios de utilización de medicamentos en otros servicios.

- En el año 2012 se realizó un estudio de prescripción-indicación de tipo descriptivo retrospectivo del uso de cefalosporinas en el Hospital Nacional El Progreso Guastatoya. 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. Los resultados evidenciaron 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. 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 (Arriaza, 2012).
- En el año 2017 se realizó un estudio de *Estudio de utilización prescripción-indicación de carbapenémicos en el Hospital Roosevelt de Guatemala* del cual se evidenció que el imipenem fue el antibiótico más prescrito y las indicaciones con mayor frecuencia fueron las infecciones del tracto urinario, sepsis y shock séptico; la posología más común fue de 1.0 gramo cada 8 horas, para imipenem y meropenem. Según el análisis de las múltiples variables estudiadas, entre ellas: patología, prescripción, bacterias, antibiograma, posología, combinaciones terapéuticas y duración del tratamiento, se determinó que la prescripción fue correcta (Cordova, López, & Valenzuela, 2017).

4. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” se ha observado el aumento de consumo de amikacina, dicloxacilina, meropenem, ceftriaxona y vancomicina cuya indicación está destinada a tratar microorganismos que se han vuelto resistentes a los antibióticos de primera línea. Dicha situación a nivel general causa preocupación; sin embargo, en los pacientes pediátricos tanto la prevención como la aparición de resistencia es de mayor importancia debido a que la sola exposición de un paciente a un antibiótico ya lo predispone a generar microorganismos resistentes *per se* por la alteración de la flora microbiana endógena. Adicionalmente los pacientes pediátricos son vulnerables a la propagación de neumococos resistentes que aparecen en la región nasofaríngea o *E.coli* resistente en las vías urinarias; debido a características propias de los infantes como la incontinencia urinaria, higiene inadecuada, frecuente contacto de objetos con la boca y las manos, babeo y contacto directo entre niños durante el juego (Álvez, 2010).

Este estudio de indicación-prescripción delimitó el uso de antibióticos en las patologías infecciosas: neumonía adquirida en la comunidad, sepsis e infecciones urinarias debido a que eran las tres patologías infecciosas de mayor incidencia en los servicios de recién nacidos y pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa como se observa en el *Anexo 1, gráfica 1 y 2*.

Este estudio de antibióticos en la población pediátrica fue importante porque permitió evaluar si los patrones de prescripción de estos medicamentos relacionados a las patologías infecciosas estaban siendo adecuados; logrando aportar información estadística valiosa para visualizar las intervenciones y mejoras que el Hospital debe de tomar para dar solución a los problemas que aquejan a este hospital en el uso de antibióticos.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Evaluar la utilización de antibióticos prescritos incluidos en la lista básica de medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” en pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad, infecciones urinarias y sepsis de los servicios de Recién Nacidos y Pediatría.

5.2 Objetivos Específicos

- Establecer la frecuencia de uso de antibióticos de la lista básica de medicamentos en los servicios de pediatría y recién nacidos.
- Establecer la frecuencia de uso de antibióticos relacionado a la edad.
- Analizar la calidad de la indicación-prescripción según los esquemas terapéuticos ya establecidos para los procesos infecciosos anteriormente mencionados.
- Evaluar la posología de los antibióticos utilizados para tratar la neumonía adquirida en la comunidad, infecciones urinarias y sepsis.
- Identificar el cumplimiento de la duración del tratamiento.
- Determinar la frecuencia con que se utilizan pruebas microbiológicas que acompañen la prescripción de antibióticos.
- Determinar la frecuencia con la que se realiza el desescalamiento antibiótico.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 UNIVERSO

Pacientes ingresados en los servicios de recién nacidos y pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

6.2 MUESTRA

Pacientes ingresados en los servicios de recién nacidos y pediatría que tuvieron uno o más antibióticos prescritos que presenten neumonía adquirida en la comunidad, infección urinaria o sepsis.

6.3 MATERIALES

5.3.1 Recursos Humanos

- **Autora:** Br. Noelia Esmeralda Medina Samayoa.
- **Asesora:** MSc. Marcia Lorena Garrido Salguero.
- **Revisora:** Licenciada Sofía Marroquín.

6.3.2 Recursos Materiales

- Computadora.
- Internet.
- Expedientes clínicos.
- Perfiles farmacoepidemiológicos (*Ver anexo 2*).
- Lista Básica de Medicamentos del Hospital Nacional de Jutiapa “*Ernestina García Vda. De Recinos*”.
- Papel.
- Lapiceros.
- Impresora.
- Guía de Antimicrobianos SANFORD.
- Protocolos de tratamiento de infecciones pediátrica.

6.4 MÉTODO

6.4.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio farmacoepidemiológico de indicación-prescripción de carácter descriptivo de corte transversal para caracterizar el uso de antibióticos.

6.4.1.1 DISEÑO DE MUESTREO

- **Criterio de inclusión:**
 - Pacientes ingresados en los Servicios de Recién Nacidos y Pediatría por las siguientes patologías infecciosas: sepsis, neumonía adquirida en la comunidad e infecciones urinarias (*Ver Anexo 1*).
 - Pacientes con las patologías anteriores que tuvieran prescritos antibióticos sistémicos.
- **Muestreo**
 - Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, por lo que se tomó todos los pacientes que cumplieran con el criterio de inclusión, en un período de 12 semanas (3 meses).

6.4.2 PROCEDIMIENTO

- Se realizó una revisión bibliográfica de los antibióticos presentes en la lista básica del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.
- Durante 12 semanas se revisó diariamente el Kardex para identificar a los pacientes ingresados que cumplían con el criterio de inclusión.
- Por cada paciente ingresado por un proceso infeccioso que cumplía los criterios de inclusión se llenó el perfil farmacoepidemiológico (*Ver Anexo 2*).
- Se analizó el tratamiento de cada paciente para evaluar si se cumplía el esquema terapéutico correspondiente a la infección.

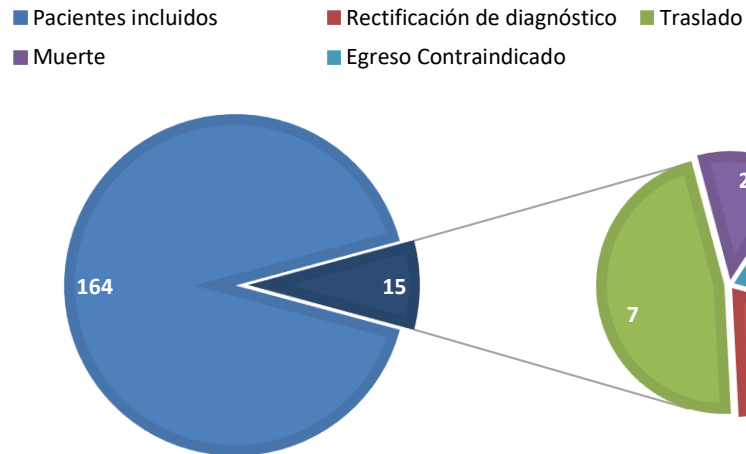
6.4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron procesados en una hoja electrónica de Excel®, se hizo un análisis de los datos con estadística descriptiva; presentados con tablas y gráficos.

7. RESULTADOS

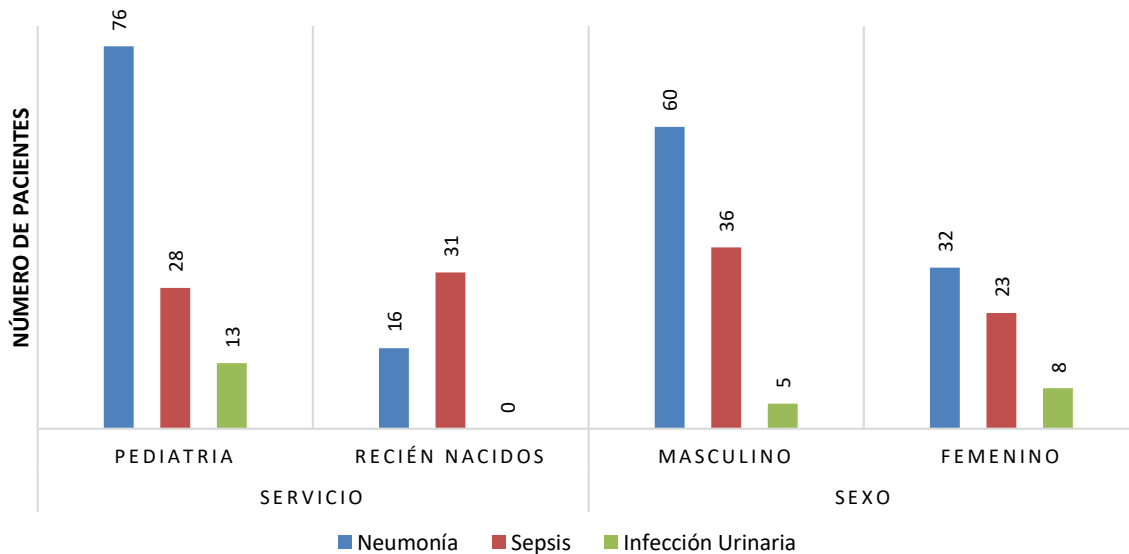
Sección 7.1 Descripción epidemiológica de la muestra

Gráfica 1. Causas de retiro de pacientes incluidos en el estudio



Nota: los 15 pacientes corresponden a los pacientes retirados del estudio. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 2. Distribución de las patologías en relación al servicio y al sexo



Fuente: Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Sección 7.2 Uso general de Antibióticos

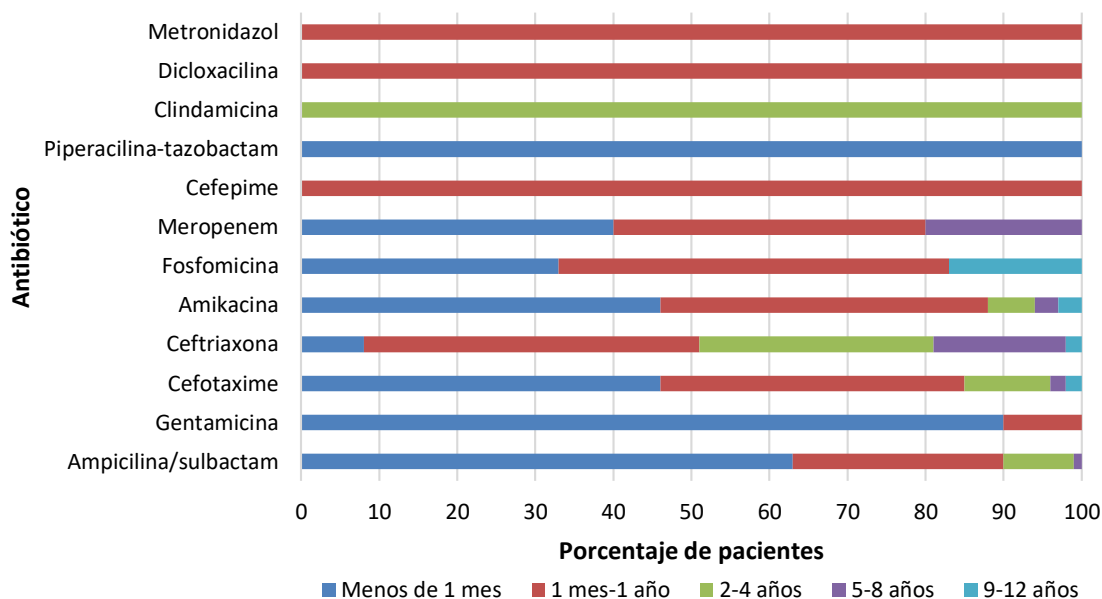
Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de uso de antibióticos por servicio

Grupo Terapéutico	Código ATC	Antibiótico	PEDIATRÍA		RECIÉN NACIDOS	
			Frecuencia de uso (Pacientes)	Porcentaje de uso (%)	Frecuencia de uso (Pacientes)	Porcentaje de uso (%)
Penicilinas	J01CR01	Ampicilina-sulbactam	65	31.3	50	40.7
	J01CF01	Dicloxacilina	1	0.5	0	0.0
Cefalosporinas de tercera generación	J01CR05	Piperacilina-tazobactam	1	0.5	2	1.6
	J01DD04	Ceftriaxona	40	19.2	0	0.0
	J01DD01	Cefotaxime	34	16.4	14	11.4
Cefalosporinas de cuarta generación	J01DE01	Cefepime	3	1.4	0	0.00
Carbapenemicos	J01DH02	Meropenem	5	2.4	0	0.00
Aminogluosidos	J01GB06	Amikacina	27	13.0	9	7.3
	J01GB03	Gentamicina	23	11.1	48	39.0
Otros	J01XX01	Fosfomicina	7	3.4	0	0.00
	J01FF01	Clindamicina	1	0.5	0	0.00
	J01XD01	Metronidazol	1	0.5	0	0.00

Fuente: Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa

“Ernestina García Vda. de Recinos”.

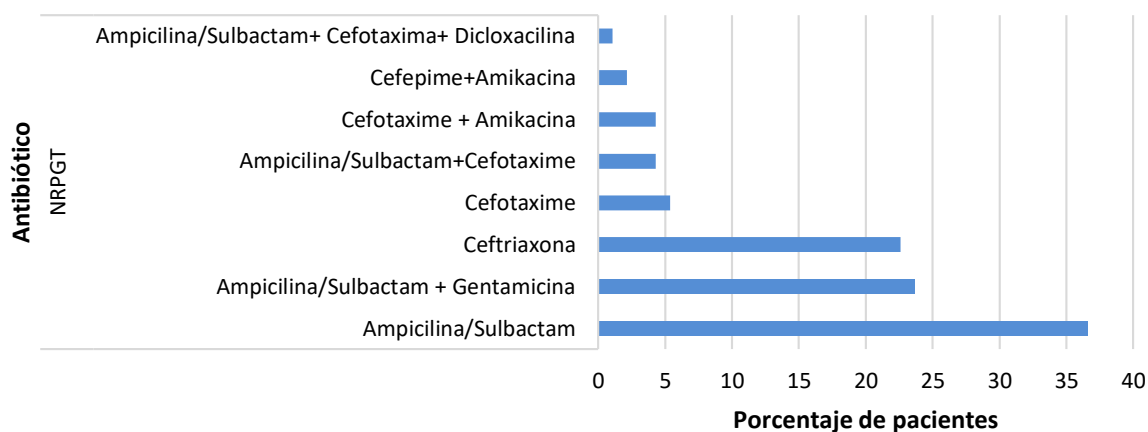
Grafica 3. Porcentaje de uso de antibióticos por edad



Fuente: Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

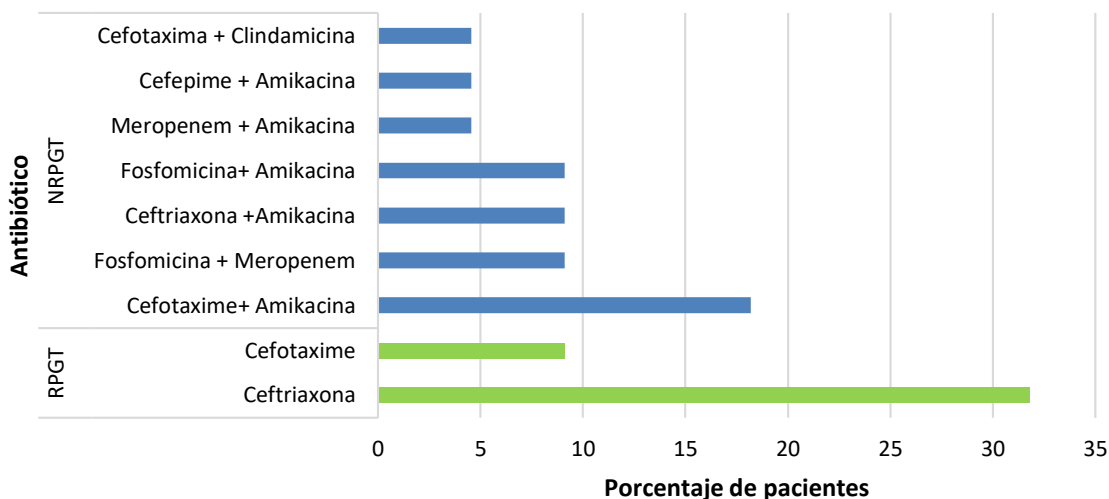
Sección 7.3 Indicación-prescripción de antibióticos para neumonía, sepsis e infecciones urinarias

Gráfica 4. Uso de antibióticos como tratamiento de elección de primera línea para neumonía adquirida en la comunidad



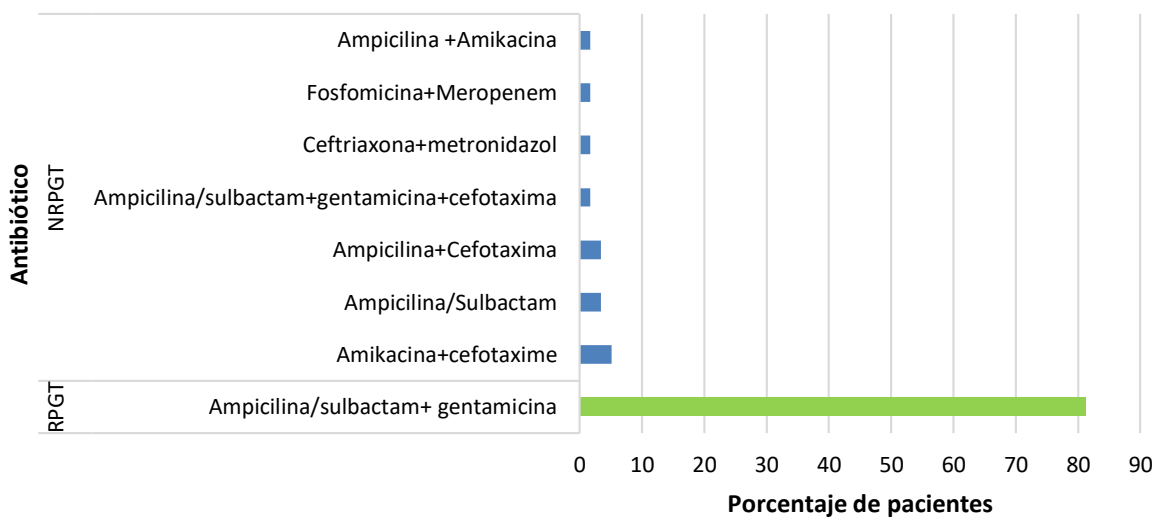
Nota: RPGT= Antibióticos recomendados por guías terapéuticas, NRPGT= Antibióticos no recomendados por guías terapéuticas. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 5. Uso de antibióticos como tratamiento de elección de segunda línea para neumonía adquirida en la comunidad



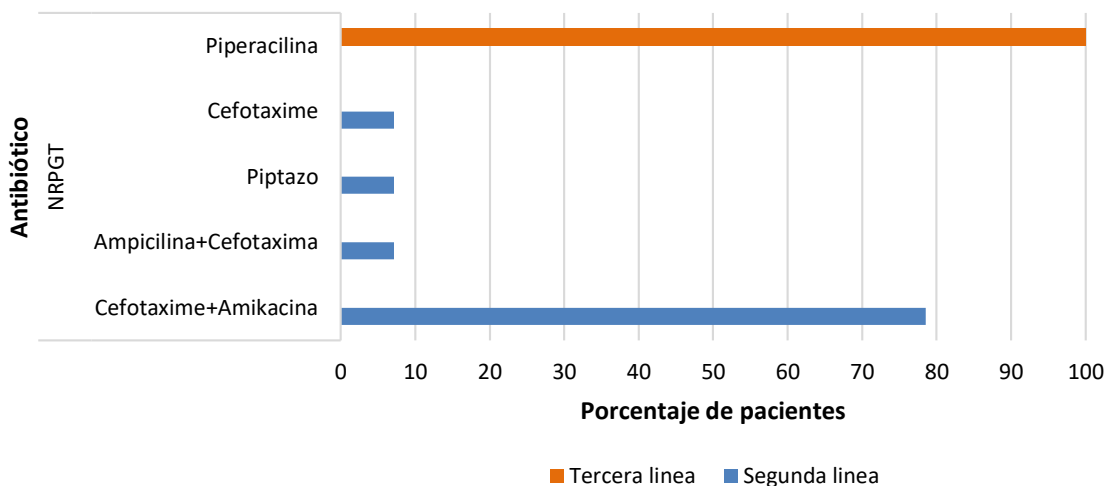
Nota: RPGT= Antibióticos recomendados por guías terapéuticas, NRPGT= Antibióticos no recomendados por guías terapéuticas. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 6. Uso de antibióticos como tratamiento de elección de primera línea para sepsis



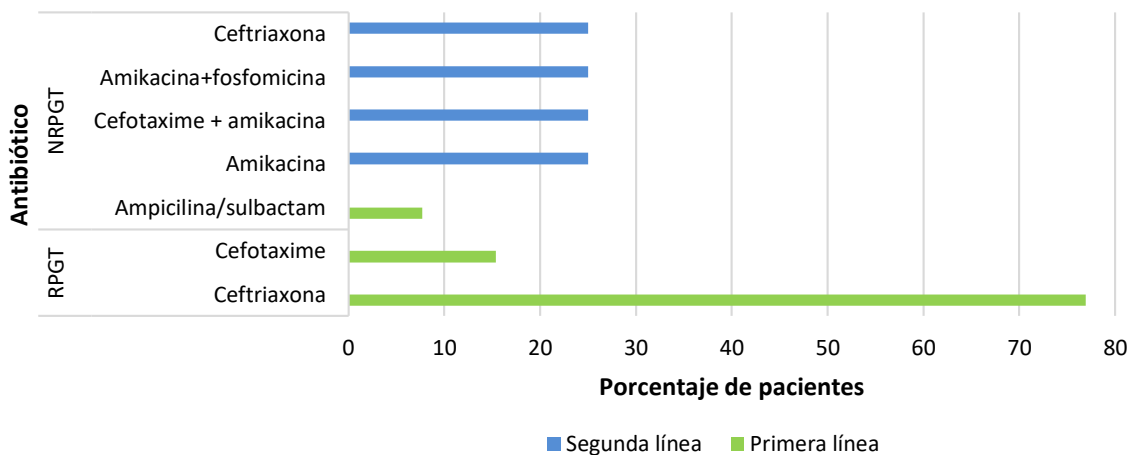
Nota: RPGT= Antibióticos recomendados por guías terapéuticas, NRPGT= Antibióticos no recomendados por guías terapéuticas. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 7. Uso de antibióticos como tratamiento de elección de segunda y tercera línea para sepsis



Nota: NRPGT= Antibióticos no recomendados por guías terapéuticas. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 8. Uso de antibióticos como tratamiento de elección de primera y segunda línea para infecciones urinarias



Nota: RPGT= Antibióticos recomendados por guías terapéuticas, NRPGT= Antibióticos no recomendados por guías terapéuticas. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

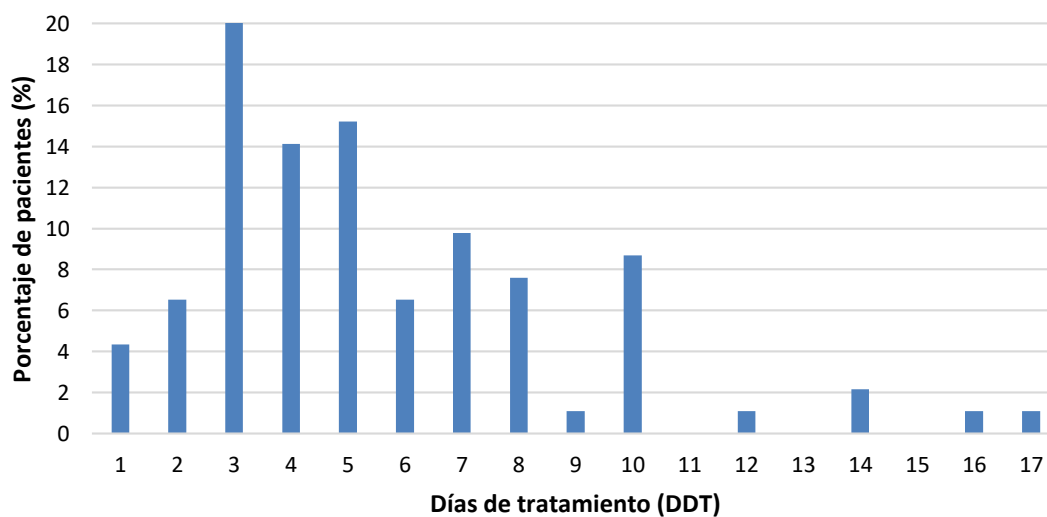
Sección 7.4 Posología de antibióticos utilizados y duración de tratamiento

Tabla 2. Posología de antibióticos utilizados para neumonía, sepsis e infección urinaria

Antibiótico	NP ¹	%P ²	DDP ³ (mg/Kg)	DDMin ⁴ (mg/Kg)	DDMax ⁵ (mg/Kg)	DDR ⁶ (mg/Kg)
Ampicilina/sulbactam	117	71	155	66	400	100 - 400
Piperacilina-tazobactam	3	2	46	33	90	75 - 300
Dicloxacilina	1	1	63	63	63	100 - 200
Ceftriaxona	41	25	95	67	159	50 - 75
Cefotaxime	47	29	158	72	220	100 - 200
Cefepime	3	2	102	100	107	100 - 150
Meropenem	5	3	146	23	221	60 - 120
Amikacina	34	21	13	4	22	10 - 25
Gentamicina	72	44	6	2	21	3 - 7
Fosfomicina	6	4	149	94	225	100 - 200
Clindamicina	1	1	84	84	84	25 - 40

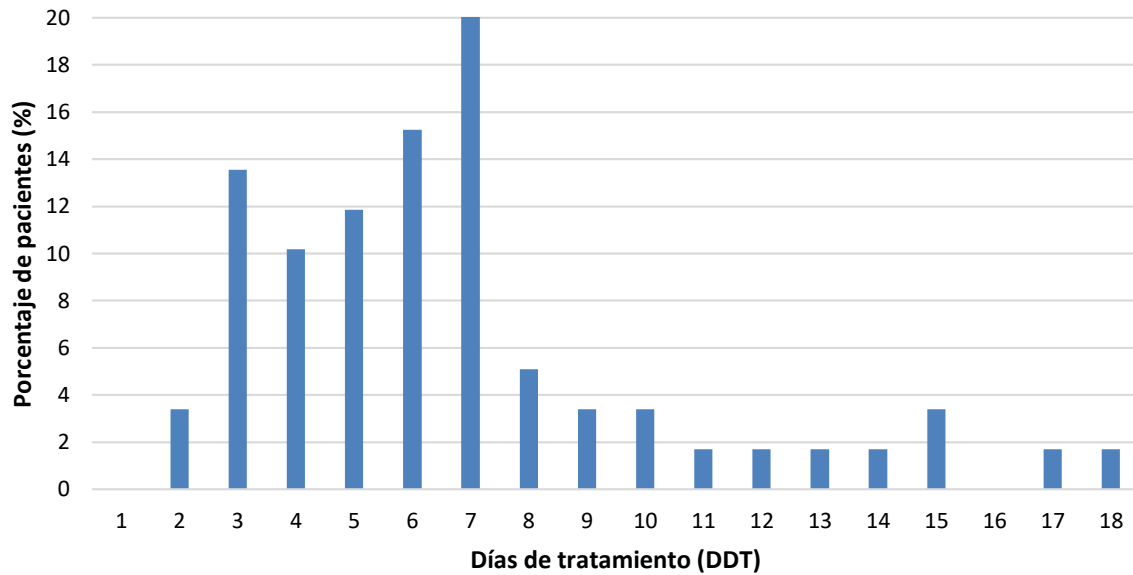
Nota: NP¹=número de prescripciones, %P²= porcentaje de pacientes (tomando en cuenta los 164 pacientes incluidos en el estudio), DDP³=Dosis diaria promedio, DDMin⁴=Dosis Diaria mínima, DDMax⁵=Dosis diaria máxima, DDR⁶ = Dosis diaria recomendada. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” “Ernestina García Vda. de Recinos”, sección de dosis, *anexo 3*.

Gráfica 9. Duración de tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad



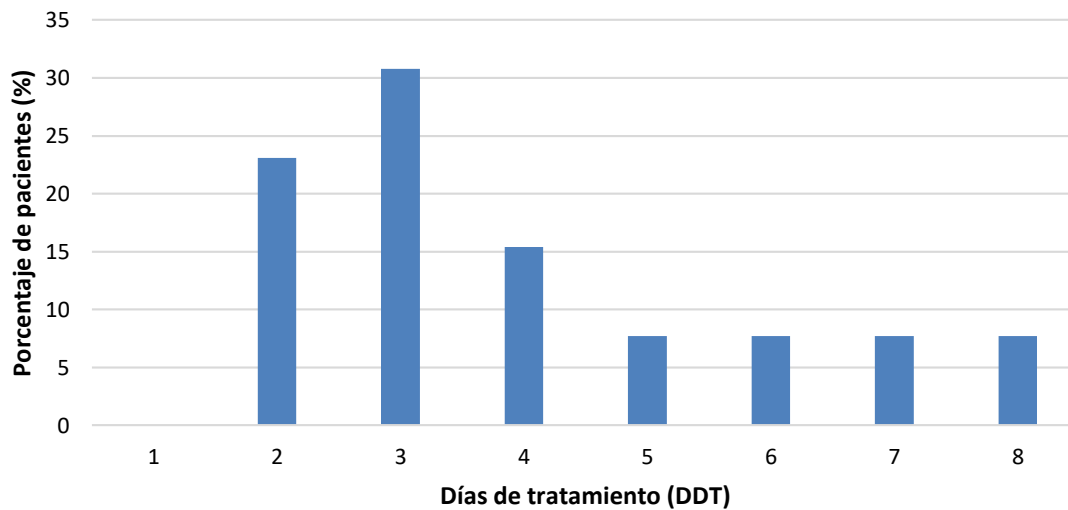
Nota: se tomó la duración de tratamiento por medio de la estancia hospitalaria. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 10. Duración de tratamiento de sepsis



Nota: se tomó la duración de tratamiento por medio de la estancia hospitalaria. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 11. Duración de tratamiento de infección urinaria



Nota: se tomó la duración de tratamiento por medio de la estancia hospitalaria. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Sección 7.5 Indicadores de uso racional de antibióticos

Tabla 3. Evaluación de realización de cultivos microbiológicos y desescalamiento

	%Pcult ¹	%Des ²
Neumonía	NA	NA
Sepsis	7	7
Infección urinaria	0	0

Nota: %Pcult¹= porcentaje de pacientes a quienes se les realizó cultivo microbiológico, %Des²=porcentaje de pacientes a quienes se les indico una terapia desescalada. **Fuente:** Datos experimentales obtenidos de abril a junio del 2018 en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

8. DISCUSIÓN

Este estudio de utilización de antibióticos permitió determinar cual es la situación referente al uso de estos medicamentos en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” para reforzar el uso racional de antibióticos en pacientes pediátricos y neonatos. En la *sección 7.1* se observa la descripción epidemiológica de la muestra, en la *gráfica 1* se ve que de los 179 pacientes totales solo pudieron ser incluidos al estudio 164, los 15 restantes se retiraron del estudio debido a no se les pudo dar seguimiento del tratamiento antibiótico. En el caso de los traslados y los egresos contraindicados el seguimiento fue interrumpido; para los pacientes a quienes se les rectificó el diagnóstico, con el nuevo diagnóstico ya no cumplían con los criterios de inclusión citados en la metodología de este estudio.

En la *gráfica 2* se observa que la menor cantidad de pacientes se encuentra en el servicio de recién nacidos, esto se debe a que en este servicio únicamente son ingresados los pacientes que se diagnostican en el momento del nacimiento en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”, mientras que pediatría incluye una mayor población que va desde recién nacidos (0-28 días) a quienes se les desarrolló la patología ya egresados del hospital; lactantes (29 días a 1 año), pre-escolares (2-5 años) y escolares (6-12 años). En la misma gráfica se observó que había una mayor cantidad de hombres que presentaron neumonía y sepsis respecto a la cantidad de mujeres, este resultado fue aleatorio debido a que la literatura no cita una incidencia predominante de un sexo sobre otro en estas patologías. En el caso de la infección urinaria el patrón fue al contrario, porque una mayor cantidad de mujeres presentó esta infección; sin embargo, en esta patología si se ha observado una mayor incidencia de pacientes femeninas respecto al sexo masculino (Ballesteros, 2017) por lo que los resultados siguieron esta tendencia.

La *tabla 1* de la *sección 7.2* muestra de manera general el uso de antibióticos en los servicios de pediatría y recién nacidos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”, la ampicilina-sulbactam fue el antibiótico más utilizado en ambos servicios; esto se debe a que para los médicos de este hospital es el antibiótico de amplio espectro que se utiliza como primera opción de tratamiento empírico, así mismo las cefalosporinas de tercera generación también tuvieron un

uso elevado por la misma justificación. Posteriormente se profundizará si el uso de estos antibióticos prescritos con alta frecuencia fue correcto.

En la *gráfica 3* se observa en general que los pacientes que más recibieron antibióticos estaban entre las edades de 0 días hasta un año. Esto es indicador que la población de recién nacidos (0-27 días) y lactante menor (28 días-12 meses) es la población más vulnerable de Jutiapa, conllevando a un problema mayor porque la exposición temprana a antibióticos tiene efectos negativos en el desarrollo normal de un niño; entre estos no solo se puede mencionar la resistencia antimicrobiana sino la alteración permanente del microbioma de estos pacientes haciéndolos susceptibles a infecciones futuras (Cotten, 2016).

Según distintos protocolos basados en evidencia para tratar neumonía adquirida en la comunidad pediátrica, la primera línea para neonatos debería de consistir en ampicilina no combinada con inhibidor beta-lactamasa más gentamicina por lo que se deduce que los pacientes con esta combinación según se muestra en la *gráfica 4* de la *sección 7.3* fueron pacientes recién nacidos; sin embargo, no fue correcto el uso de la ampicilina combinada con sulbactam. Para los demás pacientes pediátricos las guías recomiendan que la primera línea de antibióticos debería de consistir en ampicilina simple o bencilpenicilina, observándose que no fue el caso de los pacientes del estudio. La combinación de ampicilina con sulbactam es inadecuada debido a que está debería de ser exclusivamente usada para pacientes con alta sospecha de neumonía por *Haemophilus influenzae* resistente. Por lo tanto, la totalidad de los pacientes diagnosticados con neumonía no tuvieron el tratamiento de primera línea adecuado según protocolos internacionales basados en evidencia. En el caso del tratamiento de segunda línea las mismas guías recomiendan el uso de ceftriaxona, cefotaxime o cefuroxima; antibióticos que únicamente fueron utilizados en aproximadamente un tercio de los pacientes como se observa en la *gráfica 5*; de igual manera el uso de antibióticos de segunda línea para la mayoría de pacientes fue inadecuado (Posada & Parra, 2010; World Health Organization, 2014; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015).

En la *gráfica 6* se observa que la combinación más utilizada para tratar la sepsis neonatal fue ampicilina- sulbactam más gentamicina que constituye el tratamiento empírico por excelencia de esta infección (Fernández et al., 2008; Sociedad Colombiana de Pediatría, 2012; Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2015)., estos resultados reflejan que la mayoría de estos neonatos están siendo

adecuadamente tratados. Todas las demás combinaciones que se observan en la gráfica no están cumpliendo con protocolos internacionales (Fernández et al., 2008; Sociedad Colombiana de Pediatría, 2012; Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2015).

En cuanto a los antibióticos de segunda línea que se observan en el tratamiento de sepsis de la *gráfica 7*, se muestra que hay dispersión del tratamiento utilizado para los distintos pacientes; siendo el más frecuente cefotaxime más amikacina; sin embargo, no se puede considerar que éstos estén bien prescritos debido a que el cambio de terapia debió de ser guiado por un hemocultivo que permitiera determinar la etiología de la sepsis, guiado al clínico para poder realizar una adecuada prescripción desescalada. Relacionando estos resultados con los que se observan en la *tabla 3* únicamente el 7% de estos pacientes tenía el tratamiento adecuado para el agente causante de su infección, porcentaje de pacientes a quienes si se les realizó un hemocultivo. El hecho que la mayoría de pacientes con segunda línea y tercera línea no se les haya realizado esta prueba microbiológica se considera una práctica de uso irracional de los antibióticos que como se mencionó anteriormente favorece la resistencia hacia antibióticos y alteración del microbioma (Fernández et al., 2008; Sociedad Colombiana de Pediatría, 2012; Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2015).

En la *gráfica 9* se observa el uso de antibióticos en pacientes con infección urinaria, para esta infección la literatura recomienda iniciar con una terapia empírica después de realizar el urocultivo (González & Rodríguez, 2014; Lombardo, 2018)., dicha terapia debe consistir en cefalosporinas de tercera generación, observándose que la mayoría de pacientes fue tratado correctamente con este tipo de antibióticos; sin embargo, no se siguió las guías internacionales de diagnóstico y tratamiento respecto a la realización de un urocultivo, debido a que no fue realizado para ningún paciente como se observa en la *tabla 3*. Por lo tanto, al no haber una prueba diagnóstica confirmatoria se pudo haber expuesto a los pacientes a antibióticos innecesarios o bien hacer un cambio de terapia de antibióticos de segunda línea incorrecta.

Como se observa en las *gráficas 4-8* a los pacientes se les administró diversas terapias de segunda o tercera línea, reflejando que probablemente se estaban haciendo cambios de antibióticos innecesarios al no respetar el período de latencia de los antibióticos para evaluar su efectividad que varía entre 24 – 72 horas (Navarro et al., 2017). A partir de esto se puede observar que antibióticos

como piperacilina-tazobactam, dicloxacilina, meropenem, amikacina, fosfomicina y clindamicina no están teniendo un uso justificado en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

En la *tabla 2* de la *sección 7.4* se observan las dosis utilizadas de los antibióticos para tratar las infecciones evaluadas en el estudio, estos datos muestran que las dosis promedio utilizadas de piperacilina-tazobactam y dicloxacilina fueron dosis menores a las recomendadas; mientras que los pacientes que recibieron ceftriaxona, meropenem y clindamicina en promedio se les administró una dosis mayor. Así mismo se observan dosis mínimas y máximas utilizadas que no se encontraban en el rango recomendado por distintas guías. En el caso de los pacientes que recibieron una dosis inferior pudo ser que ante el fracaso terapéutico fuera necesario el cambio de antibióticos acompañado de un alargamiento de la estancia hospitalaria, así mismo el uso de dosis inferiores es una fuente importante de resistencia antimicrobiana (Calderón & Aguilar, 2016). En el caso de los pacientes que recibieron una dosis mayor fueron pacientes con mayor probabilidad de desarrollar algún efecto secundario (*Ver Sección de Reacciones Adversas en Anexo 3*), los cuales muchas veces pueden ser confundidos con signos o síntomas de la patología en curso.

En la *gráfica 9* se observa que un porcentaje significativo tuvo una terapia que no cumplió con un tiempo de tratamiento adecuado debido a que la mínima cantidad de días para tratar a un paciente según las guías de tratamiento es de 5 días y se puede alargar hasta 21 días dependiendo la gravedad (Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica, 2010); sin embargo, los resultados reflejan que aproximadamente el 45% tuvo una duración de tratamiento de 1-4 días, lo cual refleja que pudieron ser pacientes que no necesitaban de un ingreso hospitalario y pudieron haber recibido una terapia ambulatoria efectiva.

En la *gráfica 10* se observa que aproximadamente el 50% de los pacientes recibió un tratamiento más corto al que indican las guías de tratamiento para sepsis que recomiendan un mínimo de 7-10 días alargándose según gravedad (Martín, Domínguez & Vásquez, 2014). ; por lo tanto, aquellos pacientes que recibieron el tratamiento por menos de 7 días, tuvieron una duración inadecuada, lo que conduce a que estos pacientes podrían llegar a tener un nuevo cuadro de sepsis tardía en los días o meses siguientes.

La duración recomendada del tratamiento antibiótico para infecciones urinarias es de 10-14 días (González & Rodríguez, 2014).; sin embargo, se puede observar que únicamente una minoría de los pacientes que se muestra en la *gráfica 11* estuvieron en el rango indicado, lo cual es preocupante debido a que las infecciones urinarias mal tratadas en la infancia pueden dejar cicatrices renales que puedan predisponer a alguna enfermedad renal futura (González & Méndez, 2009).

En la *tabla 3* se puede observar que las pruebas de diagnóstico microbiológico no fueron realizadas en la mayor parte de pacientes que las requerían, reflejando que los médicos no hacen uso de este recurso diagnóstico. Estas pruebas microbiológicas accesibles en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” deberían de ser utilizadas debido a que constituyen el pilar del diagnóstico de una patología infecciosa debido a que, al identificar el microorganismo causante, permite elegir el antibiótico más apropiado para tratar dicho proceso y hacer uso racional de estos medicamentos (Castro, 2014).

En general estos resultados reflejan principalmente que no hay criterio médico unificado para la utilización de antibióticos, por lo cual se observan distintas opciones terapéuticas de baja frecuencia, uso de combinación de antibióticos no recomendada en guías terapéuticas y distinto manejo de dosis y duración de tratamiento de las patologías evaluadas.

Aunque entre los objetivos del presente estudio no fue hacer intervenciones farmacéuticas, estas se realizaron en las ocasiones necesarias; así mismo se dieron a conocer los resultados de esta investigación al cuerpo médico del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” con la finalidad de hacer una intervención farmacéutica global para que se genere sentido de concientización en el uso racional de antibióticos. Adicionalmente se realizó una guía terapéutica resumida que sirva para dar inicio a las recomendaciones que se citan posteriormente (*Ver anexo 3*).

9. CONCLUSIONES

- La ampicilina-sulbactam fue utilizado en el 72% de los pacientes de los servicios de pediatría y recién nacidos, siendo este el antibiótico más utilizado como terapia antibiótica empírica.
- Los recién nacidos y los lactantes menores fueron los pacientes que presentaron mayor frecuencia de prescripción de antibióticos, lo que los pone en riesgo de resistencia microbiana y alteración del microbioma.
- El tratamiento de primera y segunda línea para neumonía en la mayoría de los pacientes fue inadecuado.
- En el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” se utilizaron combinaciones de antibióticos que no se encuentran como recomendaciones científicas en las guías de tratamiento basadas en evidencia.
- Los pacientes con sepsis neonatal del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” recibieron un tratamiento empírico adecuado.
- Los pacientes con sepsis neonatal no recibieron una terapia antibiótica adecuada para tratar específicamente su agente etiológico por la falta de realización de hemocultivos, los que se realizan en baja frecuencia.
- Los pacientes con infección urinaria fueron correctamente tratados empíricamente; sin embargo, a ningún paciente se le realizó urocultivo, incurriendo en el uso irracional de antibióticos.
- La piperacilina-tazobactam, dicloxacilina, meropenem, amikacina, fosfomicina y clindamicina no tuvieron un uso justificado con cultivos y antibiogramas.
- Las dosis utilizadas para la mayoría de antibióticos no fue la adecuada, saliéndose del rango posológico recomendado.

- Un porcentaje significativo de pacientes con neumonía tuvo una duración de tratamiento inferior a la recomendada.
- Los pacientes con sepsis que recibieron un tratamiento menor a 7 días, tuvieron un tratamiento más corto al recomendado, predisponiéndolos a una reincidencia.
- Los pacientes con infección urinaria no cumplieron la duración del tratamiento adecuado, predisponiéndolos a infecciones urinarias recurrentes y problemas renales futuros.
- No fue frecuente el uso de cultivos microbiológicos como prueba diagnóstica en pacientes con infección urinaria y con sepsis.
- Los médicos del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” no tienen criterio unificado para el uso de antibióticos para estas patologías.

10. RECOMENDACIONES

- Impulsar la capacitación continua de médicos relacionada a los protocolos diagnósticos-terapéuticos de las enfermedades de mayor incidencia del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.
- Elaborar una guía terapéutica para neumonía, sepsis e infección urinaria; infecciones de alta incidencia en el Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”, en colaboración de un equipo multidisciplinario en el cual participen Químicos Biólogos, Químico Farmacéutico (profesional y EPS) y Pediatras (profesionales y residentes); con la finalidad de estandarizar los criterios a utilizar para la prescripción de antibióticos.
- Considerar la formación de un Programa de Optimización de uso de antimicrobianos –PROA-.
- Contratar a un Químico Farmacéutico que tenga atributos laborales relacionados al quehacer clínico dentro del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” para que le dé continuidad al PROA y realice otros estudios de utilización de antibióticos en otras áreas del hospital.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Águila, A. (2016). Antibiograma. Recuperado de: <http://www.telmeds.org/wp-content/uploads/2016/11/Antibiograma.pdf>
- Alós, J. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Revista de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, DOI: 10.1016/j.eimc.2014.10.004
- Álvez, F. (2010). Uso racional de antibióticos en las infecciones más comunes de los niños. *Anales de Pediatría Continuada*, 8(5): 221–230.
- Arriaza, D. (2012). *Estudio Retrospectivo de Utilización de Cefalosporinas Prescripción-Indicación en el Hospital Nacional de El Progreso, Guastatoya* (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos, Guatemala.
- Ballesteros, E. (2017). Infección Urinaria, *Pediatría Integral*. 21(8): 511-516.
- Barris, D. (2001). Estudios de Utilización de Medicamentos. Cuestión de recursos. *Farmacia Profesional*, 15: 28–35.
- Calderón, G. & Aguilar, L. (2016). Resistencia Antimicrobiana: Microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad, *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 73(621): 757-763.
- Cantón, R. (2010). Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(6):375–385.
- Ciro, M. (2013). *Uso Racional de Antibióticos* (2ª ed.). Perú: Biblioteca Nacional de Perú
- Clark, M. A., Finkel, R., Rey, J. A., & Whalen, K. (2012). *Farmacología*. España: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cordova, M., López, C., & Valenzuela, M. (2017). *Estudio de utilización prescripción - indicación de carbapenémicos en el Hospital Roosevelt de Guatemala* (Tesis de Licenciatura). Universidad de San Carlos, Guatemala.

- Cotten, C. (2016). Adverse consequences of neonatal antibiotic exposure, *Current Opinion in Pediatrics*. 28 (2): 141-149.
- Fernández, B., López, J., Coto, G., Ramos, A. & Ibáñez, A. (2008). *Sepsis del Recién Nacido*. España: Asociación Española de Pediatría.
- Figueras, A., Vallano, A., & Narváez, E. (2003). Fundamentos metodológicos de los EUM: una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. *Jama*, 1–39.
- Gamundi, M. (2002). Farmacoepidemiología y estudio de uso de medicamentos. In J. Altimiras, J. Bautista, & F. Puigventos (Eds.), *Farmacía Hospitalaria* (1ra ed., pp. 541–574). España: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.
- Giachetto, G., Álvarez, C., Arnaud, H., Bruno, P., Silva, E. Da, Salterain, H. De, ... Greczanik, A. (2001). Uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica. *Rev Med Uruguay*, 17(3):
- González López-Valcárcel, B., López Cabañas, A., Cabeza Mora, A., Díaz Berenguer, J. A., Ortún, V., & Álamo Santana, F. (2004). Estudios de Utilización de Medicamentos y registros de datos en Atención Primaria. *Cuadernos Económicos de I.C.E.*, 67(2004), 161–188.
- González, J., & Rodríguez, L. (2014). Infección de las Vías Urinarias en la Infancia, *Protocolos diagnósticos-terapéuticos de pediatría*. 1: 91-108.
- González, S. & Méndez, P. (2009). Infección del tracto urinario en la infancia: nuevas guías, nuevos modos, *Boletín de Pediatría*. 49:227-243.
- Goodman, L., & Gilman, A. (2015). *Manual de Farmacología y Terapéutica (2a edición)*. México: McGraw-Hill.
- Hernández, M. (2005). *Utilización de medicamentos en niños de atención primaria de salud* (Tesis Doctoral). Universidad de la Laguna, España.
- Hinojosa Vázquez, M. J., & Alamo Manosalbas, M. C. (s.f.). Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos, 213–217.

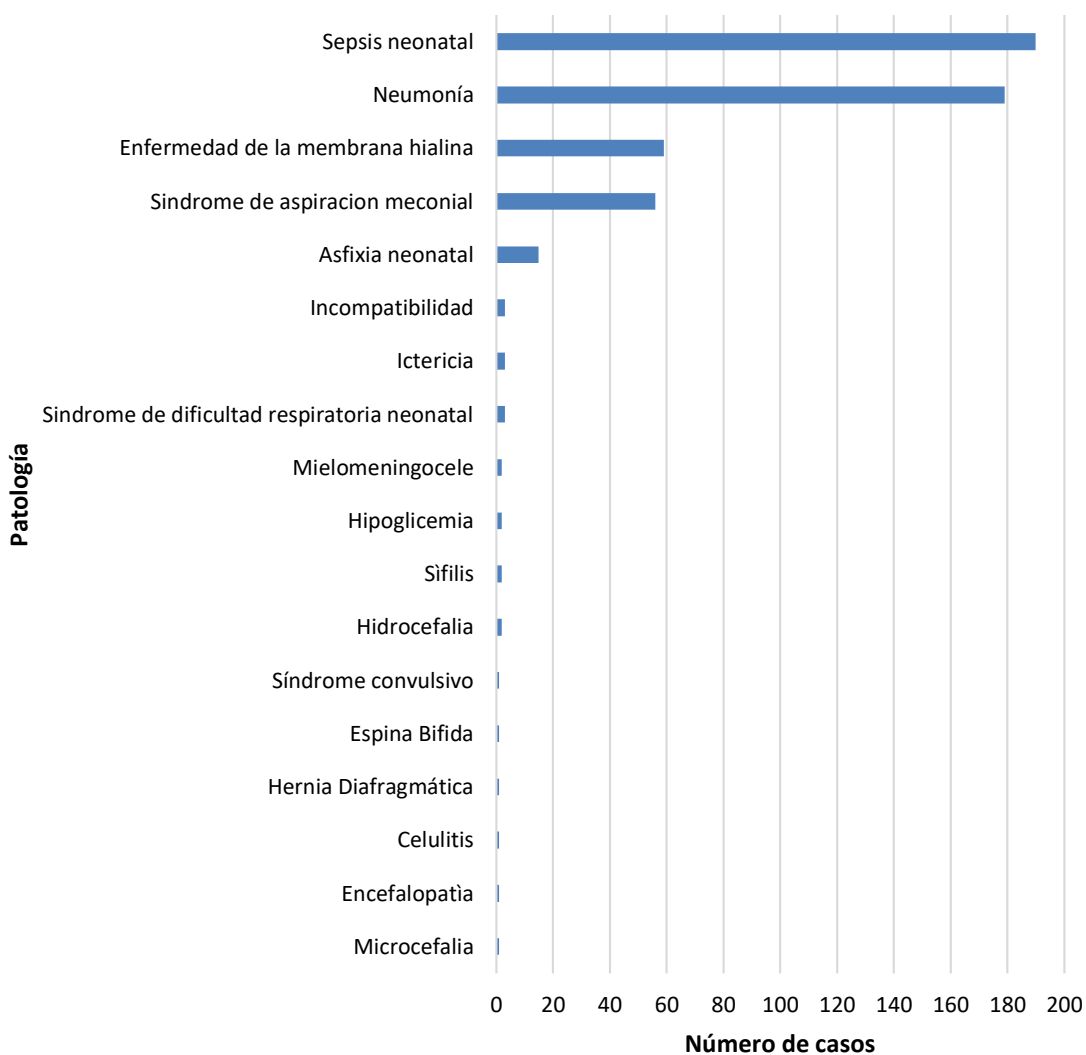
- Holloway, K. (2011). Promoting the rational use of antibiotics. *Regional Health Forum*, 15(1), 122–130.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2015). *Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía en Pacientes de 3 Meses a 18 años*. México: Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.
- Katzung, B., Masters, S., & Trevor, A. (2012). *Farmacología Básica Y Clínica*. México: McGraw-Hill LANGE.
- Lombardo, A. (2018). Abordaje pediátrico de las infecciones de vías urinarias, *Acta Pediátrica de Mexico*. 39(1):85-90.
- Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J., Moro, M., & Portolés, A. (2008). Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología. In C. Ibañez, A. Gil, & C. Esteban (Eds.), *Velázquez: Farmacología Básica y Clínica* (18ª ed., pp. 1243–1255). Argentina: Médica Panamericana.
- Manrique, G., León, E., & Garnica, S. (2009). *Estudio de utilización de antibióticos en los servicios de hospitalización pediátrica de una clínica de alto nivel de complejidad*. Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.19529.44642>
- Martin, J., Dominguez, A. & Vásquez, A. (2014). Sepsis, *Medicina Interna de México*. 4(30): 15-175.
- Mensa, J., Gatell, J., Garcia-Sanchez, J., Letang, E., Lopez-Suñe, E. & Marco, F. (2014). *Guía Terapéutica Antimicrobiana 2014*. España: Antares.
- Ministerio de Salud Pública de Ecuador. (2015). *Sepsis neonatal: Guía de Práctica Clínica*. Ecuador: Dirección Nacional de Normalización.
- Narciso, R., Reyes, M., Hernández, P. & Donis, S. (2014). Caracterización departamental: Jutiapa. Guatemala: Instituto Nacional de Estadística –INE–.
- Navarro, P., Sorlózano, A., Olmo, M., Guindo, P., Alcalá, R., Fernández, J. & Rodríguez, M. (2017). Valoración de la adherencia al tratamiento antibiótico en Atención Primaria mediante la determinación de niveles del fármaco utilizando una técnica de cromatografía líquida, *Revista Española de Quimioterapia*. 30(5): 341-334

- Organización Mundial de la Salud (OMS). (s,f). WHOCC - Structure and principles. Recuperado de: https://www.whooc.no/atc/structure_and_principles/#Structure
- Organización Mundial de la Salud. (2017). La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/es/>
- Pabón, J. (2015). *Dosificación Pediátrica Manejo Farmacológico*. Venezuela: Meedbook, Editorial Médica.
- Pérez, H., & Robles, A. (2013). Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica Revista Médica MD*, 4(3): 186–191.
- Posada, A. & Parra, W. (2010). Guía de práctica clínica en el tratamiento del niño con neumonía adquirida en la comunidad. Colombia: Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica.
- Rodriguez, A., Villegas, E., & Corzo, G. (2016). La Resistencia Bacteriana a los antibióticos. Recuperado de: <http://www.revista.unam.mx/vol.15/num11/art85/#>
- Sociedad Colombiana de Pediatría. (2012). *Guía de Atención Integral al Paciente Recién Nacido: Sepsis Neonatal*. Colombia: Pontificia Universidad Javeriana.
- Tiwaskar, M., & Manohar, T. (2017). Rational for Antibiotics- Guideline-. Recuperado de: http://www.apiindia.org/pdf/medicine_update_2017/mu_002.pdf
- Villegas, M., Esparza, G., & Zurita, J. (2016). *Guía para la Implementación de Un Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA) a Nivel Hospitalario*. Chile: Asociación Panamericana de Infectología.
- World Health Organization. (2014). *Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities: evidence summary*. Suiza: World Health Organization.
- Zábala, M. & Sánchez, R.(2010). Calidad de prescripción de antibióticos en el servicio de pediatría de un Hospital General de Cárdenas, Tabasco, México, 2010. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. 45(2): 37-42.

12. Anexos

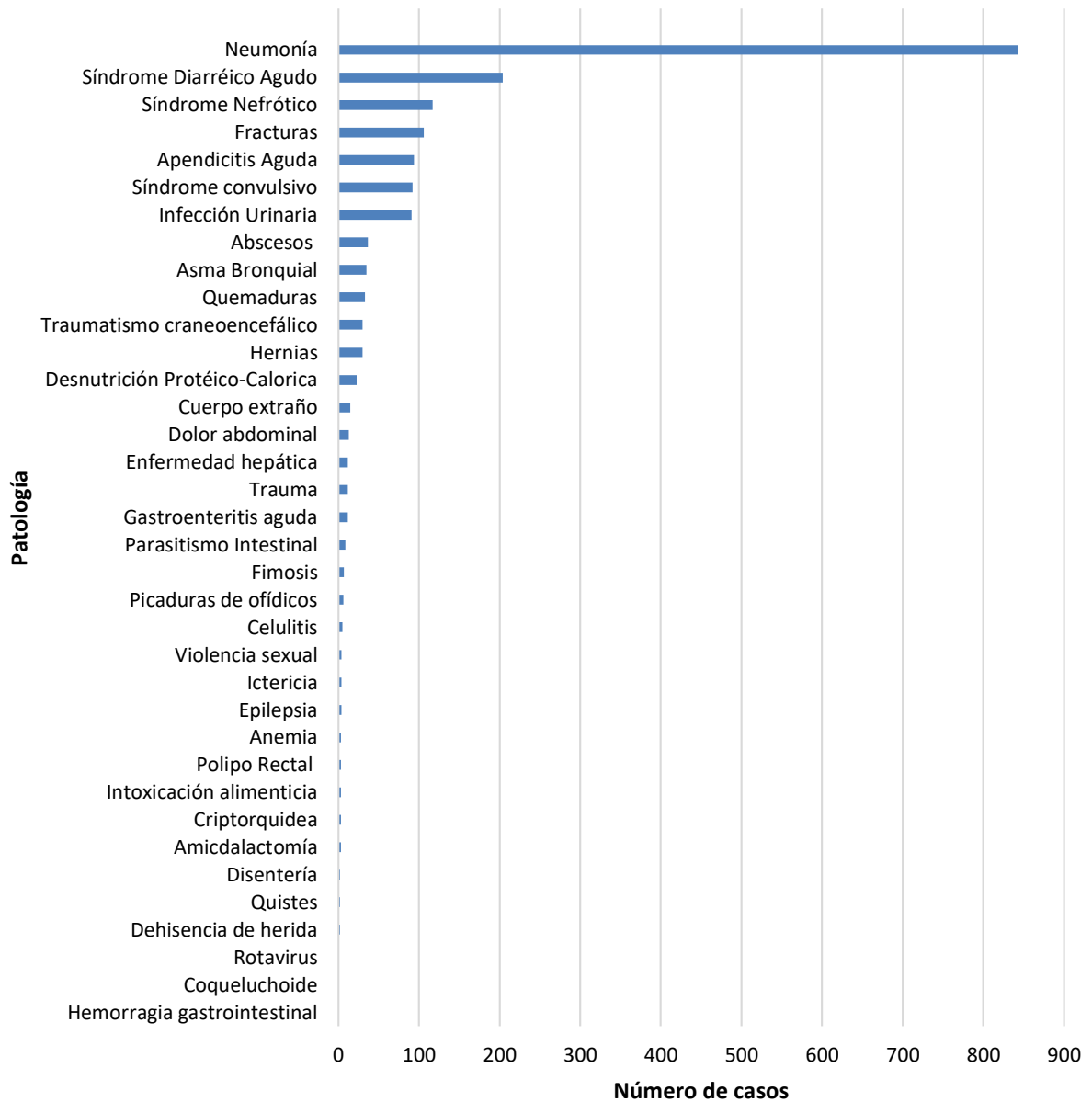
Anexo 1: Estadísticas de las patologías de los pacientes ingresados en los servicios de Recién Nacidos y Pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”.

Gráfica 1. Incidencia de patologías en el Servicio de Recién Nacidos en el Hospital Nacional de Jutiapa en el año 2017



Fuente: (Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”, 2017).

Gráfica 2. Incidencia de Patologías en el Servicio de Pediatría del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” en el año 2017



Fuente: (Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos”, 2017)

**Anexo 3. Material de apoyo para médicos
pediatras del Hospital Nacional de Jutiapa
“Ernestina García Vda. de Recinos”**

*Protocolos farmacoterapéuticos para Neumonía Adquirida en la
Comunidad, Monografías y espectros antimicrobianos de los antibióticos
utilizados en los servicios de Pediatría y Recién Nacidos*

Protocolo Farmacoterapéutico para Neumonía Adquirida en la Comunidad

Edad	Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
1-3 meses	Primera línea	Ampicilina	100-200 mg/kg/día IV dividida en cuatro dosis
		Ampicilina + gentamicina	<i>Idem.</i> 3-7mg/kg/día IV una dosis
	Segunda línea	Cefuroxima	150mg/Kg/día IV en tres dosis
		Cefotaxime	100-200mg/kg/día IV en tres o cuatro dosis
3 meses a 18 años	Primera línea	Ampicilina	<i>Idem.</i>
		Penicilina cristalina	200.000-300.000 U/Kg/día IM
	Segunda línea	Cefuroxima	150mg/Kg/día IV en tres dosis
		Cefotaxime	100-200mg/kg/día IV en tres o cuatro dosis
		Ampicilina/sulbactam ¹	100-200mg/kg/día dividida en cuatro dosis
		Ceftriaxona	50-75 mg/Kg/día IV en una dosis
<i>Duración del tratamiento</i>			5-7 días en pacientes no graves , 14-21 días en pacientes con NAC grave.

Nota: 1 = la ampicilina/sulbactam tiene indicación como segunda línea en casos de alta sospecha de *Haemophilus influenzae* resistente y reservarlo para este uso exclusivamente. **Fuente:** Adaptada de Posada & Parra, 2010; World Health Organization, 2014; Instituto Mexicano del Seguridad Social, 2015.

Protocolo Farmacoterapéutico para Sepsis

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
Primera línea	Ampicilina + Gentamicina	50-100 mg/kg/día dividida en dos a cuatro dosis. 3 – 7 mg/kg/día dividida en una a tres dosis.
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la sepsis con un hemocultivo.	
<i>Duración del tratamiento</i>		10-14 días.

Fuente: Adaptada de Fernández et al., 2008; Sociedad Colombiana de Pediatría, 2012; Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2015.

Protocolo farmacoterapéutico para infección urinaria

Tipo de Tratamiento	Antibiótico	Dosis
Primera línea	Ampicilina	100 mg/kg/día dividida en cuatro dosis.
	Cefotaxima	150 mg/kg/día dividida en tres dosis.
	Ceftriaxona	50-75 mg/kg/día dividida en dos dosis
	Cefuroxima	150mg/Kg/día IV en tres dosis
Segunda línea	Tratamiento antibiótico se debe de fundamentar en el antibiograma tras haber confirmado la infección urinaria con un urocultivo.	
<i>Duración del tratamiento</i>		14 días.

Fuente: Adaptado Lombardo, 2018; Ministerio de González & Rodríguez, 2014.

AMIKACINA

J01GB06

Espectro

Microorganismos sensibles: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* y algunas especies de *Nocardia*. Amikacina es activa frente a la mayoría de cepas de *P. aeruginosa* que se han hecho resistentes a gentamicina y tobramicina. Sin embargo, la actividad intrínseca de amikacina frente a microorganismos sensibles es menor (valores de CIM más elevados) que la de gentamicina y tobramicina. **Microorganismos resistentes:** *Acinetobacter* spp, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Neisseria gonorrhoeae*, neumococo y microorganismos anaerobios. Las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina pueden ser resistentes a amikacina.

Dosificación

Niños: IV o IM 10-25 mg/kg/día en 3 dosis (dosis máxima 1,5 g/día).

Presentación

Ampolla 500mg/2mL

Farmacocinética

Cmáx: 30 mg/L con 500 mg im o iv. **ABC:** 196 mg x h/L con 1 g/día im o iv. **t_{1/2}:** 2-3. **Fijación proteica:** <10 %. **Vd:** 0,22-0,29 L/kg. **Metabolismo:** no. **Eliminación:** renal, 90 % (FG).

Interacciones

- **Fármacos potencialmente nefrotóxicos:** Anfotericina B, Ciclosporina, Cefalosporinas, Clindamicina, Indometacina, Vancomicina.
- **Diuréticos del asa (ácido etacrínico, furosemida):** Potencian la ototoxicidad.
- **Carboxipenicilinas (Piperacilina):** inhiben el efecto antibiótico de ambos compuestos.
- **Indometacina:** disminuye la eliminación renal de la Amikacina.
- **Disminuye el efecto de ciertas vacunas:** Anti-Tuberculosis (BCG) y de la vacuna oral para fiebre tifoidea.
- Potenciación bloqueo neuromuscular y efecto miorelajante de anestésicos, bloqueantes neuromusculares, transfusiones masivas de sangre citrada.

Reacciones Adversas

- **Toxicidad acústica:** se manifiesta fundamentalmente por pérdida de la función auditiva, que a veces es precedida de tinnitus y otros signos, como sensación de ocupación del conducto auditivo. La afectación es habitualmente bilateral, su gravedad es dosis-dependiente y mayor en tratamientos prolongados.

- **Efecto nefrotóxico:** es un cuadro reversible que habitualmente aparece varios días después de comenzar el tratamiento y cuya gravedad aumenta con rapidez.
- **Bloqueo neuromuscular:** se produce si el antibiótico se administra en inyección rápida EV o si la absorción es muy rápida, como ocurre cuando se administran concentraciones elevadas de aminoglucosidos en líquido pleural o peritoneal.
- **Otras:** reacciones de hipersensibilidad. Las discrasias sanguíneas son muy raras. Se piensa que podrían provocar en el feto una lesión ototóxica o nefrotóxica.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

AMPICILINA		J01CA01
Espectro	<p>Microorganismos sensibles: Cocos grampositivos: neumococo, estreptococos, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> y <i>Peptostreptococcus</i>. Bacilos grampositivos: <i>Clostridium</i>, <i>Corynebacterium diphtheriae</i>, <i>Bacillus anthracis</i>, <i>Listeria</i>, <i>Erysipelothrix</i> y <i>Actinomyces</i>. Cocos gramnegativos: <i>Neisseria meningitidis</i>. Bacilos gramnegativos: <i>Escherichia coli</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Salmonella</i> spp, <i>Shigella</i> spp, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Eikenella corrodens</i>, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Prevotella</i> spp y <i>Fusobacterium</i> spp (tasas de resistencia por producción de betalactamasas, variables según el área geográfica). Otros microorganismos sensibles: <i>Leptospira</i>. Ampicilina es algo más activa que amoxicilina frente a <i>Shigella</i> y <i>Haemophilus</i>. Microorganismos resistentes: <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>E. faecium</i>, el resto de enterobacterias no mencionadas en el apartado anterior, bacilos gramnegativos no fermentadores y la mayoría de cepas de <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>M. catarrhalis</i>.</p>	
Dosificación	<p>Niños: VO 100-200mg/kg/día en 3 dosis (dosis máxima 3g/día). EV 100-200 mg/kg/día en 4 dosis (dosis máxima 12 g/día).</p>	
Presentación	<p>Vial 1 gramo</p>	
Farmacocinética	<p>C_{máx}: 3-10 mg/L con 500 mg oral-im respectivamente; 40-60 mg/L con 1 g iv. ABC: 618 mg x h/L con 6 g/día iv. t_{1/2}: 0,8-1 h (en la IRG: 7-20 h). Fijación proteica: 20 %. Vd: 0,17-0,31 L/kg. pKa: 2,5-7,2. Metabolismo: hepático 10%. Eliminación: renal, 70 % (FG y ST).</p>	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol: Exantema. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la absorción intestinal de anticonceptivos orales y Atenolol. • La asociación de ampicilina con antibióticos bacteriostáticos, como las tetraciclinas, puede resultar antagónica, por lo que no se debe emplear.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min), acelerada (1-72 horas) o tardías (> 72 horas) y de gravedad variable, desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica inmediata a su inyección. • Alteraciones gastrointestinales: diarreas. • Encefalopatía (mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma). • Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia y alteraciones de la función de las plaquetas. • Otras: aumento reversible de las transaminasas, hipopotasemia y nefritis intersticial.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

AMPICILINA-SULBACTAM		J01CR01
Espectro	Microorganismos sensibles: La asociación ampicilina-sulbactam amplía el espectro de ampicilina a muchas bacterias que han desarrollado resistencia por producción de betalactamasas plasmídicas (<i>Staphylococcus</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i>) y frente algunas bacterias que producen betalactamasas cromosómicas (<i>P. vulgaris</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Bacteroides</i> y <i>Prevotella</i>). Es intrínsecamente activo frente a <i>Acinetobacter</i> .	
Dosificación	Niños: VO 50 mg/kg/día en 3 o 4 dosis (dosis máxima 3 g/día). EV 100-400 mg/kg/día en 3 o 4 dosis (dosis máxima 12 g/día).	
Presentación	Tableta 375mg y Vial 1.5 gramos.	
Farmacocinética	C_{máx}: 10 mg/L con 750 mg oral. t_{1/2}: 1,1 h. Fijación proteica: 30 %. Vd: 0,25-0,50 L/kg. Metabolismo: <25 %. Eliminación: renal, 75 % (FG y ST).	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Alopurinol: Exantema. • Disminuye la absorción intestinal de anticonceptivos orales y Atenolol. 	

	<ul style="list-style-type: none"> La asociación de ampicilina con antibióticos bacteriostáticos, como las tetraciclinas, puede resultar antagónica, por lo que no se debe emplear.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> Reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min), acelerada (1-72 horas) o tardías (> 72 horas) y de gravedad variable, desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica inmediata a su inyección. Alteraciones gastrointestinales: diarreas. Encefalopatía (mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma). Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia y alteraciones de la función de las plaquetas. Otras: aumento reversible de las transaminasas, hipopotasemia y nefritis intersticial.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

CEFAZOLINA		J01DB04
Espectro	Microorganismos sensibles: Activa frente a cocos grampositivos (excepto enterococo y <i>S. aureus</i> resistentes a meticilina), Clostridium (excepto <i>C. difficile</i>), <i>Neisseria</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>P. mirabilis</i> y bacilos gramnegativos anaerobios (<i>Fusobacterium</i> y <i>Bacteroides</i> , excepto <i>B. fragilis</i>).	
Dosificación	Niños: EV/IM 50-100 mg/kg/día entres dosis (dosis máxima 6 g/día).	
Presentación	Vial de 1g.	
Farmacocinética	C_{máx}: 64-180 mg/L con 1 g im-iv respectivamente. ABC: 850 mg x h/L con 3 g/día iv. t_{1/2}: 1,8 h. Fijación proteica: 80 %. Vd: 0,13 L/kg. pKa: 2,1. Metabolismo: no. Eliminación: renal, 75-95 % (FG y ST); biliar, 0,2 %.	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> Pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada y antituberculosa. Aminoglucósidos, Colistina, diuréticos de asa, metotrexato, polimixina B, Vancomicina: aumenta nefrotoxicidad. Actividad sinérgica con Aztreonam, Carbapenems y Penicilinas en sus efectos bactericidas. No administrar junto con bacteriostáticos. Cloranfenicol: antagonista. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina, Probenecid, Polimixina B: aumenta los niveles de cefalosporinas.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad que pueden ser cruzadas con las penicilinas. • Fenómenos hemorrágicos, relacionados con la producción de hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria. • Por vía parenteral pueden producir dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis por vía intravenosa. • Otras: sobre infecciones, aumento de las transaminasas, eosinofilia, test de Coombs positivo (en ocasiones asociado a anemia hemolítica), habiéndose descrito algún caso de encefalopatía semejante a la producida por penicilinas.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

CEFEPIME		J01DE01
Espectro	<p>Microorganismos sensibles: Activa frente a cocos grampositivos, con mayor actividad que cefazolina frente a <i>S. pyogenes</i> y <i>S. pneumoniae</i>, pero menor frente a <i>S. aureus</i>. Activa frente a bacilos gramnegativos con CIM semejante a la de cefotaxima para <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i> y <i>K. pneumoniae</i>, e inferior para el resto de enterobacterias, incluyendo <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Serratia</i> y <i>Morganella</i>, y para <i>Acinetobacter</i>.</p> <p>Microorganismos resistentes: Los microorganismos productores de BLEE pueden ser resistentes. Es resistente a la inactivación por betalactamasas AmpC. No es activa frente a <i>S. aureus</i> meticilín-resistente, enterococos, <i>Listeria</i> y <i>B. fragilis</i>.</p>	
Dosificación	<p>Niños: EV/IM 100-150 mg/kg/día endos o tres dosis (dosis máxima 6 g/día). En meningitis o infecciones por <i>P. aeruginosa</i> 150 mg/kg/día dividido tres veces al día.</p>	
Presentación	<p>Vial 1 gramo.</p>	
Farmacocinética	<p>Cmáx: 60 mg/L con 2 g im o 1 g iv; 130 mg/L con 2 g iv. ABC : 560 mg x h/L con 3 g/día iv. t_{1/2}: 2 h. Fijación proteica: <20 %. Vd: 0,22 L/kg. Metabolismo: 10 %, oxidación hepática. Eliminación: renal, 85 % (FG).</p>	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada y antituberculosa. • Aminoglucósidos, Colistina, diuréticos de asa, metotrexato, polimixina B, Vancomicina: aumenta nefrotoxicidad. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad sinérgica con Aztreonam, Carbapenems y Penicilinas en sus efectos bactericidas. • No administrar junto con bacteriostáticos. • Cloranfenicol: antagonista. • Vancomicina, Probenecid, Polimixina B: aumenta los niveles de cefalosporinas.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad que pueden ser cruzadas con las penicilinas. • Fenómenos hemorrágicos, relacionados con la producción de hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria. • Por vía parenteral pueden producir dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis por EV. • Otras: sobre infecciones, aumento de las transaminasas, eosinofilia, test de Coombs positivo (en ocasiones asociado a anemia hemolítica), habiéndose descrito algún caso de encefalopatía semejante a la producida por penicilinas.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

CEFOTAXIMA		J01DD01
Espectro	<p>Microorganismos sensibles: Activa frente a cocos grampositivos (excepto enterococo y <i>S. aureus</i> resistentes a meticilina). Activa frente a <i>Neisseria</i>, <i>Clostridium</i> (excepto <i>C. difficile</i>), enterobacterias, <i>Haemophilus</i>, <i>B. pertussis</i>, <i>Aeromonas</i>, <i>Moraxella</i>, <i>Pasteurella</i>, <i>Vibrio</i>, <i>B. burgdorferi</i> y <i>Leptospira</i>. Activa frente a microorganismos anaerobios, <i>Peptococcus</i>, <i>Fusobacterium</i> y <i>Bacteroides</i> excepto <i>B. fragilis</i>. Microorganismos resistentes: <i>L. monocytogenes</i> y <i>C. jeikeium</i> son resistentes. Muchas cepas de <i>Actinomyces</i> y de <i>N. asteroides</i> y la mayoría de <i>Pseudomonas</i>, <i>Acinetobacter</i>, <i>Alcaligenes</i> y <i>Chryseobacterium</i> son resistentes.</p>	
Dosificación	<p>Niños: EV/IM 100-200 mg/kg/día dividido tres o cuatro dosis (dosis máxima 12 g/día). En casos de meningitis 200-300 mg/kg/día dividido tres o cuatro dosis.</p>	
Presentación	<p>Vial 1 gramo.</p>	
Farmacocinética	<p>C_{máx}: 25-80 mg/L con 1 g im-iv respectivamente. ABC: 247 mg x h/L con 3 g/día iv. t_{1/2}: 1 h6 (en la IRG: 15 h). Fijación proteica: 40 %. Vd: 0,25 L/kg. pKa: 3,5. Metabolismo: sí, 50 %. El metabolito desacetilcefotaxima es 10 veces menos activo que cefotaxima frente a la mayoría de enterobacterias y 2 veces menos activo frente a <i>B. fragilis</i>. Eliminación: renal, 60 % (FG y ST) inmodificado y 20 % como metabolitos.</p>	

Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada y antituberculosa. • Aminoglucósidos, Colistina, diuréticos de asa, metotrexato, polimixina B, Vancomicina: aumenta nefrotoxicidad. • Actividad sinérgica con Aztreonam, Carbapenems y Penicilinas en sus efectos bactericidas. • No administrar junto con bacteriostáticos. • Cloranfenicol: antagonista. • Vancomicina, Probenecid, Polimixina B: aumenta los niveles de cefalosporinas.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad: que pueden ser cruzadas con las penicilinas. • Fenómenos hemorrágicos: relacionados con la producción de hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria. • Por vía parenteral: pueden producir dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis por vía intravenosa. • Otras: sobre infecciones, aumento de las transaminasas, eosinofilia, test de Coombs positivo (en ocasiones asociado a anemia hemolítica), habiéndose descrito algún caso de encefalopatía semejante a la producida por penicilinas.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

CEFTAZIDIMA		J01DD02
Espectro	Microorganismos sensibles: Es la cefalosporina más activa frente a <i>P. aeruginosa</i> y <i>Acinetobacter</i> . Es más activa que cefotaxima frente a <i>Acinetobacter</i> , <i>Serratia</i> y <i>P. penneri</i> , pero menos activa que ésta frente a la mayoría de enterobacterias, cocos grampositivos, <i>H. influenzae</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Clostridium</i> y microorganismos anaerobios.	
Dosificación	Niños: im o iv 100-150 mg/kg/día dividido en tres dosis.	
Presentación	Vial de 1 gramo.	
Farmacocinética	Cmáx: 40-80 mg/L con 1 g im-iv respectivamente. ABC: 890 mg x h/L con 6 g/día iv. t_{1/2}: 1,8 h (en la IRG: 13-25 h). Fijación proteica: 20 %. Vd: 0,21-0,28 L/kg. Metabolismo: no. Eliminación: renal, 85 % (FG) inmodificado; biliar, <3 %.	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada y antituberculosa. • Aminoglucósidos, Colistina, diuréticos de asa, metotrexato, polimixina B, Vancomicina: aumenta nefrotoxicidad. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad sinérgica con Aztreonam, Carbapenems y Penicilinas en sus efectos bactericidas. • No administrar junto con bacteriostáticos. • Cloranfenicol: antagonista. • Vancomicina, Probenecid, Polimixina B: aumenta los niveles de cefalosporinas. • Warfarina: aumenta el tiempo de protrombina.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad: que pueden ser cruzadas con las penicilinas. • Fenómenos hemorrágicos: relacionados con la producción de hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria. • Por vía parenteral: pueden producir dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis por vía intravenosa. • Otras: sobre infecciones, aumento de las transaminasas, eosinofilia, test de Coombs positivo (en ocasiones asociado a anemia hemolítica).

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

CEFTRIAXONA		J01DD04
Espectro	<p>Microorganismos sensibles: cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> son sensibles a la ceftriaxona. Otras cepas susceptibles son las <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Morganella</i>, <i>Providencia</i>, <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>, y <i>N. meningitidis</i>. Es particularmente intensa la actividad antimicrobiana de la ceftriaxona frente a las <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, y <i>Serratia</i>) y frente a las <i>H. influenzae</i> y <i>N. gonorrhoeae</i>. Aunque la ceftriaxona es activa frente a la mayor parte de las bacterias gram-positivas incluyendo las cepas de estafilococos productoras de penicilinas, las cefalosporinas de primera generación suelen ser más activas.</p>	
Dosificación	<p>Niños: EV/IM 50-75 mg/kg/día en una o dos dosis (dosis máxima 4 g/día). En meningitis 80-100 mg/kg/día EV. En otitis media 50 mg/kg/día EV/IM c/24 horas por 1 a 3 días.</p>	
Presentación	<p>Vial 1 gramo.</p>	
Farmacocinética	<p>Cmáx: 80-150 mg/L con 1 g im-iv respectivamente. ABC: 1.350 mg x h/L con 1 g/día iv. t_{1/2}: 8 h. Fijación proteica: 90 %. Vd: 0,12-0,18 L/kg. pKa: 3,2. Metabolismo: no. Eliminación: renal, 50 % (FG) inmodificado; biliar, 30%.</p>	

Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Calcio EV: precipita el calcio en el riñón y pulmón de neonatos y ancianos, que puede ser letal. • Ciclosporina: aumenta nivel de Ciclosporina. • Pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada y antituberculosa. • Aminoglucósidos, Colistina, diuréticos de asa, metotrexato, polimixina B, Vancomicina: aumenta nefrotoxicidad. • Actividad sinérgica con Aztreonam, Carbapenems y Penicilinas en sus efectos bactericidas. • No administrar junto con bacteriostáticos. • Cloranfenicol: antagonista. • Vancomicina, Probenecid, Polimixina B: aumenta los niveles de cefalosporinas.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad: que pueden ser cruzadas con las penicilinas. • Fenómenos hemorrágicos: relacionados con la producción de hipoprotrombinemia, trombocitopenia y alteraciones en la función plaquetaria. • Por vía parenteral: pueden producir dolor localizado en inyección intramuscular y tromboflebitis por vía EV. • Otras: sobre infecciones, aumento de las transaminasas, eosinofilia, test de Coombs positivo (en ocasiones asociado a anemia hemolítica), habiéndose descrito algún caso de encefalopatía semejante a la producida por penicilinas.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

CLINDAMICINA

J01FF01

Espectro

Microorganismos sensibles: Es activa frente a microorganismos grampositivos y anaerobios. Las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina suelen ser sensibles a clindamicina. *Chlamydophila*, *C. diphtheriae*, *B. anthracis*, *Nocardia* y *Actinomyces* son generalmente sensibles. Es activa frente a los siguientes protozoos: *Plasmodium falciparum* (incluyendo los resistentes a la cloroquina), *P. vivax*, *P.jiroveci*, *Toxoplasma gondii* y *Babesia*. **Microorganismos resistentes:** Todos los enterococos son

	resistentes. Los cocos grampositivos con resistencia a eritromicina inducible (D-test positivo) deben considerarse resistentes a clindamicina. Los cocos grampositivos resistentes a eritromicina por un mecanismo de expulsión activa (fenotipo M) son sensibles a clindamicina.
Dosificación	Niños: VO 10-30 mg/kg/día en 3 o 4 dosis (dosis máxima 1,8 g/día). EV/IM 25-40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis (dosis máxima 4,8 g/día).
Presentación	Cápsula 300mg. Ampolla 600mg.
Farmacocinética	C_{máx}: 4-5 mg/L con 300-600 mg oral respectivamente; 6-9 mg/L con 300-600 mg im respectivamente; 10 mg/L con 600 mg iv. ABC: 111 mg x h/L con 1.800 mg/día iv. t_{1/2}: 2,5-3 h. Fijación proteica: 84 %. Vd: 0,6-1,2 L/kg. pKa: 7,45. Metabolismo: hepático (algunos de los metabolitos, como la N-demetil-clindamicina, son más activos que el producto original). Eliminación: renal, 10-15 % inmodificado; biliar, 85 %.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Relajantes musculares: aumenta la acción miorrelajante. • Loperamida, Caolina, Pectina: aumenta riesgo de colitis pseudomembranosa. • Cloranfenicol: Antagonismo. • Macrólidos > Antagonismo: desarrollo de resistencia cruzada. • Saquinavir: aumenta la toxicidad de la Clindamicina.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones locales: dolor en inyección IM y tromboflebitis cuando se administra por vía EV. La inyección EV rápida produce hipotensión y colapso cardiovascular. • Reacciones alérgicas (erupción cutánea, urticaria y, a veces, fiebre, eritema multiforme y reacciones anafilactoides). • Sistema digestivo: hepatotóxico (aumentando las transaminasas), dolor abdominal o epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea y colitis pseudo-membranosa (producido por <i>Clostridium difficile</i>). • Otras: discrasias sanguíneas, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis y bloqueo neuromuscular.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

DICLOXACILINA		J01CF01
Espectro	Microorganismos sensibles: son sensibles gram positivas <i>Strept. Grupo A,B,C,G, Strept. Pneumoniae, Strept. milleri, Staphylococcus aureus</i> (meticil sensibles) y Anaerobios: <i>Peptostreptococos sp.</i> Pueden ser sensibles: <i>Viridans estrep. y Estaf. epidermidis.</i>	
Dosificación	Niños: 100-200 mg/kg/día IV	
Presentación	Vial 500mg	
Farmacocinética	Cmáx: 10-17 mg/L ABC: no hay datos. Fijación proteica: 98 %. t_{1/2}: 0.7 Vd: 0,1 L/kg. Metabolismo: 9-10% hepático. Eliminación: renal, 60% (FG);	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Probenecid: aumenta niveles de Dicloxacilina. • Metotrexato: aumenta toxicidad de Metotrexato. • Anticonceptivos orales: disminuye su efecto. • Antibióticos bacteriostáticos: disminuye actividad antibacteriana. 	
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min), acelerada (1-72 horas) o tardías (> 72 horas) y de gravedad variable, desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica inmediata a su inyección. • Alteraciones gastrointestinales: diarreas. • Encefalopatía (mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma). • Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia y alteraciones de la función de las plaquetas. • Otras: aumento reversible de las transaminasas, hipopotasemia y nefritis intersticial. 	

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015; Infomed, 2018)

FOSFOMICINA		J01XX01
Espectro	Microorganismos sensibles: Es activa frente a <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> , incluyendo cepas productoras de betalactamasas y cepas meticilín-resistentes. Es menos activa frente a <i>S. saprophyticus</i> y <i>Streptococcus</i> (CIM90 64 mg/L) y en especial frente a <i>Enterococcus</i> . Entre los microorganismos gramnegativos, <i>E. coli, Salmonella, Shigella, Yersinia, Vibrio</i> y <i>Aeromonas</i> son sensibles. Las bacterias anaerobias son sensibles, excepto <i>Bacteroides</i> . Microorganismos resistentes: <i>Listeria monocytogenes</i> es resistente. <i>Acinetobacter baumannii</i> es resistente.	
Dosificación	Niños: 100-200 mg/Kg/día	

Presentación	Fosfomicina, Vial 1 g
Farmacocinética	C_{máx} : sal cálcica, 3-5-7 mg/L con 0,5-1-2 g oral respectivamente; sal disódica, 90 mg/L con 2 g iv; trometamol 30 mg/L con 3 g oral. ABC : 700 mg x h/L con 12 g/día iv. Fijación proteica : <5 %. t_{1/2} : 3 h (sal disódica vía iv), 5 h (sal cálcica) y 6 h (fosfomicina trometamol). Vd : 0,3 L/kg. Metabolismo : no. Eliminación : renal, 85 % (FG); fecal, 15 %.
Interacciones	Metoclopramida : reduce la absorción oral de Fosfomicina ya que aumenta el tránsito intestinal. Se recomienda no administrar concomitantemente. Sin embargo, es improbable que esta interacción tenga trascendencia clínica.
Reacciones Adversas	La toxicidad es escasa: reacciones gastrointestinales y ligero aumento de transaminasas.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

GENTAMICINA		J01GB03
Espectro	Microorganismos sensibles: enterobacterias (es el aminoglucósido más activo frente a <i>Serratia marcescens</i>), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina, <i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella tularensis</i> y <i>Brucella</i> . Es el mejor aminoglucósido para obtener sinergia asociado a un betalactámico o un glucopéptido frente a estreptococos, enterococos, estafilococos y <i>Listeria</i> . Microorganismos resistentes: <i>Acinetobacter spp</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , neumococo y microorganismos anaerobios. Las cepas de <i>S. aureus</i> resistentes a meticilina pueden ser resistentes a gentamicina.	
Dosificación	Niños: EV/IM 3-7 mg/kg/día en 1-2 dosis(dosis máxima 500 mg/día).	
Presentación	Ampolla 80mg	
Farmacocinética	C_{máx} : 15-20 mg/L con 5-7 mg/kg iv. ABC : 80 mg x h/L con 500 mg/día iv. t_{1/2} : 2 h. Fijación proteica : <10 %. Vd : 0,25 L/kg. pKa : 8,2. Metabolismo : no. Eliminación : renal, 95 % (FG) inmodificado.	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> Anfotericina, Clindamicina, Vancomicina, Cefalosporinas, agentes inmunológicos y citotóxicos (Ciclosporina, Cisplatino, Daunorubicina), diuréticos potentes (Furosemida, Ácido etacrínico): aumentan el efecto nefrotóxico de Gentamicina. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Anestésicos inhalados (halogenados) y transfusiones de sangre masivas con citrato como anticoagulante: potencian el bloqueo neuromuscular. • Pancuronio y Tubocurarina: aumenta el riesgo de bloqueo neuromuscular. • Colistina, Polimixina (antibióticos polipeptídicos): aumento de riesgo de neurotoxicidad y/o bloqueo neuromuscular. • Betalactámicos: inactivación mutua significativa. Las penicilinas pueden ocasionar disminución de la concentración sérica de Gentamicina.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad acústica: pérdida de la función auditiva, que a veces es precedida de tinnitus, sensación de ocupación del conducto auditivo, entre otros. • Efecto nefrotóxico: es un cuadro reversible que habitualmente aparece varios días después de comenzar el tratamiento y cuya gravedad aumenta con rapidez. • Bloqueo neuromuscular: ocurre en administración EV muy rápida o si la absorción es muy rápida, como ocurre cuando se administran concentraciones elevadas de aminoglucósidos en líquido pleural o peritoneal. • Otras: reacciones de hipersensibilidad. Las discrasias sanguíneas son muy raras. Se piensa que podrían provocar en el feto una lesión ototóxica o nefrotóxica.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

MEROPENEM		J01DH02
Espectro	<p>Microorganismos sensibles: espectro semejante al de imipenem. Algo menos activo frente cocos grampositivos. Más activo frente a enterobacterias, <i>B. cepacia</i> y <i>Haemophilus influenzae</i>. Actividad ligeramente superior frente a <i>Neisseria</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Es estable frente a la mayoría de betalactamasas incluidas las de espectro extendido. Tiene un efecto bactericida relativamente rápido¹, seguido de efecto postantibiótico. Microorganismos resistentes: Los estafilococos resistentes a meticilina, <i>Enterococcus faecium</i>, <i>S. maltophilia</i> y <i>Chryseobacterium meningosepticum</i>, son resistentes.</p>	
Dosificación	<p>Niños: EV 60 mg/kg/día en 3 dosis (dosis máxima 6 g/día). En meningitis e infecciones por <i>P. aeruginosa</i> 120 mg/kg/día en 3 dosis.</p>	

Presentación	Vial 500mg
Farmacocinética	Cmáx: 25-55 mg/L con 0,5-1 g iv respectivamente. ABC: 412 mg x h/L con 4 g/día iv. t_{1/2}: 1 h. Fijación proteica: <20 %. Vd: 0,20 L/kg. Metabolismo: 25 % (metabolito inactivo). Eliminación: renal, 70 % (ST y FG) inmodificado; biliar, mínima.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Meropenem: aumenta los efectos anticoagulantes. • Probenecid: aumenta la vida media de Meropenem y su concentración plasmática. • Ácido valproato: simultáneamente con carbapenemes se han notificado descensos bruscos en los niveles sanguíneos del ácido valproico, dando lugar en unos dos días a una disminución del 60-100 % en los niveles del mismo.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Hematológicas: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia reversible. • Poco frecuentes: eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Prueba de Coombs positiva, reducción tiempo de tromboplastina parcial e incremento de la bilirrubina. • Otras: erupciones, prurito, urticaria, dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, cefalea, parestia, candidiasis oral y vaginal.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

OFLOXACINO		J01MA01
Espectro	Microorganismos sensibles: la ofloxacina es más eficaz frente a microorganismos gram-negativos, incluyendo el <i>Citrobacter diversus</i> , <i>C. freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella species</i> , <i>Morganella morganii</i> , especies de <i>Proteus</i> , especies de <i>Salmonella</i> , especies de <i>Shigella</i> y <i>Yersinia enterocolitica</i> . Frente a las <i>Serratia</i> , la ofloxacina es más potente que la norfloxacin pero es menos activa frente a las <i>Pseudomonas</i> que la ciprofloxacina. La ofloxacina es igualmente efectiva frente a las <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , y <i>Vibrio cholerae</i> .	
Dosificación	Niños: no recomendado en pacientes menores de 18 años. Si se utiliza se hace en una dosis de 15mg/Kg/día c/12 horas.	
Presentación	Vial 400mg	
Farmacocinética	Cmáx: 4.6-6.2 mg/L con 400mg IV ABC: 82.4 mg x h/L con 400mg IV t_{1/2}: 7h. Fijación proteica: 32%. Vd: 1-2.5 L/kg. Metabolismo: hepático, 5 %. Eliminación: renal, 70-90 % (FG) inmodificado.	
Contraindicaciones	Embarazo: C	

	<p>Lactancia: La ofloxacin se excreta en la leche materna y puede producir serios efectos adversos en los lactantes.</p>
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Uso concomitante de warfarina y ofloxacin puede ocasionar un aumento del INR y del tiempo de protrombina. Se recomienda una estrecha vigilancia de los pacientes tratados con esta combinacin. • La absorcin de las quinolonas, incluyendo la ofloxacin puede ser reducida por los cationes divalentes y trivalentes, como las sales o hidrxidos clcicos, magnsicos, alumnicos. • Las quinolonas reducen el aclaramiento hepático de la teofilina, pudiendo producir esta xantina efectos txicos. • El probenecid disminuye sustancialmente la eliminacin renal de algunas quinolonas, lo que produce una elevacin de los niveles en sangre y una semi-vida prolongada. • Las quinolonas, incluyendo la ofloxacin, no deben usarse concomitantemente con los retinoides debido a un aumento de la fototoxicidad.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones del sistema nervioso central: insomnio, cefaleas, mareos, alteraciones visuales, nerviosismo, convulsiones. • Alteraciones cardiovasculares: desregulacin de la presin arterial, taquicardia, paro cardiaco. • La ofloxacin, como todas las fluoroquinolonas puede ocasionar la ruptura de tendones. • Se han descrito casos de fototoxicidad durante el tratamiento con la ofloxacin.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015; Instituto Químico Biológico, 2013).

PENICILINA BENZATÍNICA

J01CE01

Espectro

Microorganismos sensibles: Es activa frente a la mayoría de microorganismos grampositivos, tanto aerobios como anaerobios, por regla. Algunas cepas de *Streptococcus* son resistentes y otras tolerantes. Frente a enterococo, penicilina tiene efecto bacteriostático. *C. diphtheriae*, *B. anthracis*, *L. monocytogenes*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Actinomyces* y *Clostridium* son sensibles (exceptuando algunas cepas de *C. perfringens* que muestran resistencia moderada). Entre los microorganismos gramnegativos sensibles se incluyen *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae* (más de un 20 % de cepas son resistentes, variable según zona), *P. multocida*, *B. pertussis*, *Capnocytophaga*, la mayoría de *Fusobacterium* y muchas cepas de *P. melanogenica*. *H. influenzae* y *H. ducreyi* pueden ser sensibles, pero a menudo (20-25 % en *H. influenzae*) producen betalactamasas. Las espiroquetas (*T. pallidum*, *Leptospira* y *Borrelia*) son sensibles. **Microorganismos resistentes:** Más de un 25 % de *S. pneumoniae* tienen resistencia intermedia y el 5 % son

	resistentes, porcentajes variables según el área geográfica. La mayoría (>90 %) de <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i> son resistentes. Enterobacterias, <i>B. fragilis</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>C. jeikeium</i> y la mayoría de <i>Nocardia</i> son resistentes.
Dosificación	Niños: IM 25.000-50.000 U/kg dosis única (dosis máxima 2.400.000 U/día). Para <i>Streptococcus pyogenes</i> < 25 kg 600.000 U y ≥ 25 kg 1.200.000 U. Para sífilis de más de un año de duración se indica dosis única semanal por 3 semanas.
Presentación	Vial 2,400,000 UI
Farmacocinética	Cmáx: sal sódica, 20 mg/L con 1 MU iv; procaína 3 mg/L con 1,2 MU im; benzatina, 0,2 mg/L con 1,2 MU im. ABC: sal sódica, 137 mg x h/L con 6 MU/día iv. t_{1/2}: sal sódica, 0,5 h. Fijación proteica: 50 %. Vd: 0,30-0,42 L/kg. pKa: 2,8. Metabolismo: hepático, 25 %. Eliminación: renal, 60-85 % (FG y ST) inmodificado.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivos orales: disminución de su efecto por interrupción de los estrógenos de la circulación enterohepática. • Vacunas: puede disminuir el efecto terapéutico de la vacuna antitifoidea y antituberculosa. • Anticoagulantes orales: se puede producir un aumento del efecto anticoagulante, con elevación del tiempo de protrombina. • Conviene controlar los parámetros de coagulación. • Metotrexato: aumenta sus concentraciones. • Tetraciclina: disminución de la eficacia de las penicilinas por antagonismo bactericida y bacteriostático. • Probenecid: podría disminuir la concentración sérica de penicilinas.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min), acelerada (1-72 horas) o tardías (> 72 horas) y de gravedad variable, desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica inmediata a su inyección. • Alteraciones gastrointestinales: diarreas. • Encefalopatía (mioclonías y convulsiones clónicas o tónico-clónicas de extremidades que pueden acompañarse de somnolencia, estupor y coma). • Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia y alteraciones de la función de las plaquetas. • Otras: aumento reversible de las transaminasas, hipopotasemia y nefritis intersticial.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular. ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

PIPERACILINA-TAZOBACTAM

J01CR05

Espectro	<p>Microorganismos sensibles: Piperacilina es activa frente a cocos grampositivos (excepto estafilococos resistentes a meticilina), enterobacterias, <i>Neisseria</i>, <i>Haemophilus</i> y microorganismos anaerobios. La asociación con tazobactam amplía el espectro de la piperacilina a muchas bacterias que han desarrollado resistencia por producción de betalactamasas plasmídicas (<i>Staphylococcus</i>, <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i>, <i>P. vulgaris</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Salmonella</i> y <i>Shigella</i>) y frente algunas bacterias que producen betalactamasas cromosómicas (<i>M. catarrhalis</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Bacteroides</i> y <i>Prevotella</i>). Tazobactam es mínimamente activo frente a betalactamasas cromosómicas inducibles de <i>Citrobacter</i>, <i>Enterobacter</i> y <i>Serratia</i>. Tazobactam tiene cierta actividad intrínseca (inferior a la de sulbactam) frente a <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>. Tanto piperacilina como tazobactam no inducen la producción de betalactamasas. La actividad de tazobactam no se modifica en medio ácido (interior de un absceso). Microorganismos resistentes: La mayoría de cepas de <i>P.aeruginosa</i> resistentes a piperacilina lo son también a la asociación.</p>
Dosificación	<p>Niños: 75 a 300 piperacilina mg/kg/día IV en 3 o 4 dosis.</p>
Presentación	<p>Vial 4g/500mg</p>
Farmacocinética	<p>Cmáx: 200-300 mg/L con 2-4 g iv de piperacilina respectivamente, 34 mg/L con 500 mg iv de tazobactam. ABC : 1.240 mg x h/L con 16 g de piperacilina. t_{1/2}: 1,3 h piperacilina y 1,1 h tazobactam (en la IRG: 4,5 h y 17 h respectivamente). Fijación proteica: 30 % ambos componentes. Vd: 0,30 L/kg ambos componentes. Metabolismo: probablemente hepático (metabolitos inactivos). Eliminación: renal, >60 % (FG y ST). inmodificado.</p>
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • El probenecid inhibe la secreción tubular renal de piperacilina + tazobactam, causando unos niveles séricos más elevados y prolongados. • El uso concomitante de algunos antibióticos beta-lactámicos con aminoglucósidos puede proporcionar una actividad aditiva o sinérgica contra algunas bacterias. Generalmente el tratamiento combinado de una penicilina y un aminoglucósido se utiliza contra los enterococos. La combinación de piperacilina + tazobactam con un aminoglucósido puede ser aditivo o sinérgico frente a algunos organismos gram-negativos, como <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Serratia</i> y <i>Proteus mirabilis</i>. En general, esta combinación de fármacos no es perjudicial, pero algunas penicilinas son químicamente y físicamente incompatible con aminoglucósidos y puede inactivar el aminoglucósido cuando se mezclan.

	<ul style="list-style-type: none"> La piperacilina en grandes dosis inhibe la secreción tubular renal de metotrexato, causando que los niveles séricos más altos y prolongados de metotrexato. Debido a la toxicidad del metotrexato, estos medicamentos no deben ser administrados juntos.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones gastrointestinales: diarrea, estreñimiento, náuseas/vómitos, dispepsia, cambios en consistencia de heces, dolor abdominal. Alteraciones hematológicas: disfunción plaquetaria. Otros: cefalea, insomnio, fiebre, agitación, hipertensión, vértigo, edema, rinitis, disnea.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

VANCOMICINA		J01XA01
Espectro	<p>Microorganismos sensibles: activa frente a bacterias grampositivas aerobias y anaerobias, incluyendo todas las cepas de estafilococos productores o no de penicilinas y meticilín-sensibles o resistentes, y las cepas de neumococos penicilín-resistentes, <i>Clostridium</i>, incluyendo <i>C. difficile</i>, <i>Corynebacterium</i> incluyendo a <i>C. jeikeium</i> y <i>Listeria</i>. Cerca del 50 % de cepas de <i>Actinomyces</i> son sensibles. Microorganismos resistentes: <i>Leuconostoc</i>, <i>Pediococcus</i>, la mayoría de <i>Lactobacillus</i> y algunas cepas de <i>S. haemolyticus</i> y de <i>Enterococcus</i> (<i>E. casseliflavus</i> y <i>E. gallinarum</i>) son resistentes.</p>	
Dosificación	<p>Niños: EV 40 mg/kg/día en 3 o 4 dosis (dosis máxima 2 g/día). En meningitis 60 mg/kg/día.</p>	
Presentación	<p>Vial 500mg</p>	
Farmacocinética	<p>Cmáx: 25-40 mg/L con 1 g iv. ABC : 480 mg x h/L con 2 g/día iv. t_{1/2}:6-8 h. Fijación proteica: 50 %. Vd: 0,47-0,94 L/kg. Metabolismo: hepático escaso, puede ser mayor en caso de insuficiencia renal. Eliminación: renal, 90-100 % (FG) inmodificado; biliar, muy escasa.</p>	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> Anfotericina B, Aciclovir, Cidofovir, Furosemida, Cefalosporinas, Cefazolina, Ácido etacrínico, Polimixina, Ciclosporina, Cisplatino, Tacrolimus, Vancomicina y bloqueadores neuromusculares: aumento de nefrotoxicidad u ototoxicidad o ambos. Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (ej. Ácido acetilsalicílico): incrementa el riesgo de neurotoxicidad. Analgésicos opiáceos: puede potenciar los efectos depresores respiratorios a nivel central. Sulfato de magnesio, agentes curarizantes, Cloranfenicol o Colimicina: aumenta el potencial de bloqueo neuromuscular. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina vía oral: disminuye la absorción de Digoxina y Metotrexato. • Vancomicina: disminuye la respuesta inmunológica de la vacuna antitifoidea y antituberculosa.
Reacciones Adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Se considera un antibiótico de toxicidad elevada. La administración EV rápida suele producir una alteración semejante a la causada por la histamina, consistente en prurito, enrojecimiento, hormigueo, taquicardia y un exantema macular eritematoso (redneck- syndrome). A veces, el cuadro se acompaña de hipotensión y shock. • En tratamientos prolongados puede producir neurotoxicidad con lesión del nervio acústico y pérdida de audición. • Otras: nefrotoxicidad, fiebre y escalofríos y flebitis en el sitio de la infusión. Se ha descrito neutropenia, en general reversible.

Nota: VO: vía oral, EV: vía endovenosa, IM: vía intramuscular, FG: filtración glomerular.ST=Secreción Tubular.

Fuente: (J.Mensa et al., 2014; Pabón, 2015).

Cuadro Resumen de Espectro de los Antibióticos de la lista básica del Hospital Nacional de Jutiapa “Ernestina García Vda. de Recinos” en base a la Guía Sandford

	Penicilinas					CP	Quinolonas			Cefalosporinas						AminoG		Otros				
	Penicilina G	Dicloxacilina	Ampicilina	Amp-Sulb	Pip-Tazo	Meropenem	Cirpofloxacino	Ofloxacino	Moxifloxacino	Cefazolina	Ceftazidima	Cefotaxima	Ceftriaxona	Cefepime	Cefadroxilo	Gentamicina	Amikacina	Clindamicina	Azitromicina	Vancomicina	Fosfomicina	
Cocos Gram Positivos Aeróbicos																						
E. faecalis	++	0	++	+	+	±	±	±	+	0	0	0	±	0	0	±	0	0	0	++	+	
E. faecium	±	0	±	±	±	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	±	+	
VRE faecalis	±	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0	+	
VRE faeciu	±	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	NA	0	0	0	+	
S.aureus MSSA	±	++	±	+	+	+	+	+	+	++	±	+	+	+	+	±	?	+	±	+	+	
S.aureus HA-MRSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	?	±	0	++	+	
S.aureus CA-MRSA	0	0	0	0	0	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	±	?	+	0	++	+	
Staph coag-neg (S)	±	++	±	+	+	+	+	+	+	++	±	+	+	+	±	±	?	+	±	+	+	
Staph coag-neg (R)	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	±	?	±	0	++	+	
S. lugdunensis	±	++	±	+	+	+	+	+	+	++	±	+	+	+	+	±	?	+	+	+	+	
S. saprophyticus	±	+	±	+	+	+	+	+	+	++	±	+	+	+	++	0	0	+	±	+	±	
Strep.anginosus gp	++	+	+	+	+	+	±	±	±	+	+	+	+	+	+	±	?	+	±	+	0	
Strep. gp A, B, C,F, G	++	+	+	+	+	+	±	±	±	+	+	+	+	+	+	±	0	+	±	+	0	
Strep. pneumoniae	++	+	+	+	+	+	±	±	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	±	+	0	
Viridans strep	±	±	±	±	±	+	0	0	+	+	±	++	++	+	+	±	0	±	±	++	0	
Bacilos Gram Positivos Aeróbicos																						
Arcanobacter. sp.	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	?	++	++	++	0	
C.diphtheriae	++	0	+	+	+	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	0	0	+	+	0	0	
C. jeikeium	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0	
L. monocytogenes	+	0	++	+	+	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	±	?	0	0	0	0	

	Penicilinas					CP	Quinolonas			Cefalosporinas						AminoG		Otros			
	Penicilina G	Dicloxacilina	Ampicilina	Amp-Sulb	Pip-Tazo	Meropenem	Cirpofloxacinio	Ofloxacino	Moxifloxacinio	Cefazolina	Ceftazidina	Cefotaxima	Ceftriaxona	Cefepime	Cefadroxilo	Gentamicina	Amikacina	Clindamicina	Azitromicina	Vancomicina	Fosfomicina
Bacilos Gram Negativos Aeróbicos: Enterobacteriaceae																					
Aeromonas sp	0	0	0	±	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	?	+	+	0	0	0	0
C. jejuni	0	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	?	++	0	0
Citrobacter sp.	0	0	0	0	++	++	+	+	+	0	±	±	±	++	0	+	+	0	0	0	+
Enterobacter sp.	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+
E. coli	0	0	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	0	±	0	+
E. coli Klebs ESBL	0	0	0	0	±	++	+	±	+	0	0	0	0	00	0	+	±	0	0	0	+
E. coli Klebs KPC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	±	0	0	0	±
Klebsiella sp	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	±	+	+	0	0	0	+
Morganella sp.	0	0	0	0	+	+	+	+	?	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0	?
P. mirabilis	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0	?
P. vulgaris	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0	±
Providencia sp.	0	0	0	0	+	++	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0	?
Salmonella sp.	0	0	±	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0
Serratia sp.	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0	+
Shigella sp.	0	0	0	+	+	+	++	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	0
Y. enterocolitica	0	0	0	±	+	+	++	+	+	0	±	++	++	++	0	+	0	0	0	0	0
Bacilos Gram Negativos Aeróbicos: Misceláneos																					
Bartonella sp	0	0	0	00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	0	++	0	0
B. pertussis	0	0	0	0	0	0	?	?	?	0	0	0	0	0	0	0	++	0	++	0	0
B. burgorferi	+	0	++	+	0	0	0	0	+	0	0	+	++	0	0	0	+	0	+	0	0
Brucella sp.	0	0	0	0	0	0	+	?	?	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0
Capnocytophaga	±	+	±	+	++	++	±	±	?	0	+	+	+	+	0	±	?	++	?	0	0
C. burnetti	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0

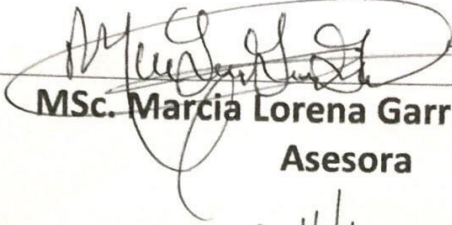
	Penicilinas					CP	Quinolonas			Cefalosporinas						AminoG		Otros			
	Penicilina G	Dicloxacilina	Ampicilina	Amp-Sulb	Pip-Tazo	Meropenem	Cirpofloxacinio	Ofloxacinio	Moxifloxacinio	Cefazolina	Ceftazidima	Cefotaxima	Ceftriaxona	Cefepime	Cefadroxilo	Gentamicina	Amikacina	Clindamicina	Azitromicina	Vancomicina	Fosfomicina
Ehrlichia, Anaplas	0	0	0	0	0	0	?	?	?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eikenella sp	±	0	±	+	+	+	+	+	?	0	?	+	+	?	0	±	0	0	0	0	0
F. tularensis	0	0	0	0	0	0	++	?	?	0	0	0	0	0	0	++	?	?	?	0	0
H. ducreyi	0	0	0	0	0	?	++	?	?	0	0	0	++	?	0	0	++	0	++	0	0
H. influenzae	0	0	±	++	+	0	+	+	++	0	+	++	++	+	0	0	+	0	+	0	0
Kingella sp.	+	0	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	++	+	0	+	?	0	?	0	0
K. granulomatis	0	0	0	0	0	0	++	?	?	0	0	0	+	0	0	+	++	0	++	0	0
Legionella sp.	0	0	0	0	0	0	++	++	++	0	0	0	0	0	0	0	++	0	++	0	0
Leptospira sp.	++	0	+	+	+	+	+	+	+	?	?	++	++	+	?	0	++	0	++	0	0
M. catarrhalis.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	0
N.. gonorrhoeae	0	0	0	0	0	+	±	±	0	±	?	±	++	+	0	0	+	0	+	0	0
N. meningitidis	+	0	++	0	+	+	?	?	?	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
P. multocida	++	0	++	++	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	?	±	+	0	+	0	0
R. ricketssii	0	0	0	0	0	0	±	±	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T. pallidum.	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0
U. urealyticum	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	++	0	++	0	0
V. cholera	0	0	0	0	0	0	+	?	?	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0
V. parahemolyticus	0	0	0	0	0	?	+	+	?	0	+	+	+	+	0	?	+	?	+	0	0
V. vulnificus.	0	0	0	0	0	?	+	+	?	0	+	+	+	+	0	?	?	0	?	0	0
Y. pestis	0	0	0	0	0	0	+	?	?	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0

	Penicilinas					CP	Quinolonas			Cefalosporinas						AminoG		Otros			
	Penicilina G	Dicloxacilina	Ampicilina	Amp-Sulb	Pip-Tazo	Meropenem	Cirpofloxacino	Ofloxacino	Moxifloxacino	Cefazolina	Ceftazidima	Cefotaxima	Ceftriaxona	Cefepime	Cefadroxilo	Gentamicina	Amikacina	Clindamicina	Azitromicina	Vancomicina	Fosfomicina
Bacilo Gram Negativo Aeróbico: no fermentativos																					
Acinetobacter sp.	0	0	0	±	±	++	+	+	+	0	±	0	0	±	0	0	±	0	0	0	0
B. cepacia	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0	±	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0
P. aeruginosa	0	0	0	0	+	+	+	0	0	0	±	0	0	+	0	+	+	0	0	0	±
S. maltophilia	0	0	0	0	±	0	0	0	±	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bacterias carentes de pared celular																					
C. trachomatis	0	0	+	0	0	0	0	++	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0	0
Chlamydomphila sp	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
M. genitalium	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0	0
M. pneumoniae	0	0	0	0	0	0	+	+	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0
Bacterias Gram Negativas Anaeróbicas																					
B. fragilis	0	0	0	+	++	++	0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0
F. necrophorum	±	0	±	+	+	+	0	0	?	0	?	+	+	?	?	0	0	+	0	0	0
P. melaninogenica	±	0	±	+	+	+	0	0	+	0	?	?	?	?	?	0	0	+	±	0	0
Bacterias Gram Positivas Anaeróbicas																					
Actinomyces sp.	++	0	++	+	+	+	0	0	?	0	?	+	+	?	?	0	0	++	+	?	0
C. difficile	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0
Clostridium sp	++	0	+	+	+	+	0	0	0	0	?	+	+	?	?	0	0	+	+	+	0
P. acnes	++	?	+	+	+	+	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+	?	±	±	+	0
Peptostreptococci	++	0	++	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	±	+	0

Nota: ++: recomendado, agente de primera línea, clínicamente efectivo, recomendado por protocolos terapéuticos. +: activo, agente alternativo, clínicamente efectivo, medicamento de segunda línea debido a su espectro amplio, toxicidad, limitada experiencia clínica. ±: actividad variable para ese agente, generalmente se debería de utilizar en combinación con otro antibiótico, eficacia limitada, resistencia puede estar asociada. 0= No recomendada, agente es resistente al antibiótico, o perfil tóxico desfavorable, poca penetración. ?= datos insuficientes. NA: Sin actividad. **Fuente:**(Gilbert, Chambers, Eliopoulos, Saag, & Pavia, 2016).



Noelia Esmeralda Medina Samayoa
Autora

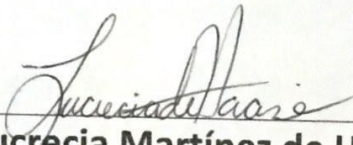


MSc. Marcia Lorena Garrido Salguero
Asesora

Licda. Marcia Garrido
QUIMICA FARMACEUTICA
HOSPITAL NACIONAL DE JUTIPA



Licda. Sofía Marroquín Tintí
Revisora



M.A. Lucrecia Martínez de Haase
Directora



M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto
Decano