

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL
TITULO DE LICENCIADO EN QUIMICA-FARMACEUTICA**



Titulo: Diarrea como reacción adversa por el uso de ceftriaxona en pacientes Hospitalizados entre las edades de 20 a 40 años del Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto a marzo del 2011.

Autores: Br. Guillermo de Jesús Lovo Campos

Br. Luis Manuel Parrales Somarriba

Tutor: Lic. Félix López

Managua, Marzo de 2011.

DEDICATORIA

A Dios por amarnos hoy y todos los días de nuestras vidas

A nuestras madres por sus enseñanzas de mujer valiente, por ser ejemplo de amor y dedicación a nuestros padres por su amor y apoyo en nuestras vidas

A nuestras familias, abuelos, tios, primos, por alegrar y darle sentido a nuestras vidas

AGRADECIMIENTO

A nuestros maestros por su tenacidad en formarnos como personas de bien y profesionales

A nuestras familias por su apoyo incondicional

A nuestro tutor por sus ejemplos y enseñanzas

Resumen:

En el presente estudio de tipo descriptivo y transversal, se revisaron 28 expedientes clínicos completos pertenecientes a pacientes que estuvieron ingresados en los diferentes servicios de las salas de Mujeres y Varones de Hospital Regional Santiago de Jinotepe durante el periodo agosto-octubre 2010 que se les prescribió ceftriaxona, con el objetivo de evaluar la diarrea como reacción adversa medicamentosa por el uso del fármaco.

La información fue obtenida del expediente clínico, así como del perfil fármaco terapéutico y apuntes de enfermería, recolectada a través de una ficha de datos.

Se encontró que la población era portadora de enfermedades crónicas, con un ligero predominio del sexo femenino, el servicio donde se utilizó más ceftriaxona fue ginecología. Las indicaciones más comunes fueron abscesos, celulitis, enfermedad pélvica inflamatoria, infección de vías urinarias, No hubo reporte alguno de la reacción adversa por el uso de este fármaco por lo que no se concluyó con el objetivo general de la investigación.

Por lo que recomendamos la elaboración de un documento específico que recopile la información de cualquier efecto indeseado al administrar todo tipo de medicamento y dar seguimiento al uso prolongado de estos, de igual forma la interacción del farmacéutico y el galeno para lograr la identificación temprana de una reacción adversa.

TABLA DE CONTENIDO

APARTADO I	pág.
Generalidades	
1.1 Introducción.....	1
1.2 Antecedentes.....	2
1.3 Justificación.....	3
1.4 Planteamiento del problema.....	4
1.5 Objetivo general y específicos.....	5
1.6 Hipótesis.....	6
APARTADO II	
Marco teórico	
2.1 Farmacovigilancia.....	7
2.2 Reacción adversa.....	11
2.3 Ceftriaxona.....	13
2.4 Patología.....	26
APARTADO III	
Diseño metodológico	
APARTADO IV	
4.1 Resultados.....	36
4.2 Análisis y discusión de resultados.....	47
APARTADO V	
5.1 Conclusión.....	49
5.2 Recomendaciones.....	50
BIBLIOGRAFIA	
GLOSARIO	
ANEXOS	

Apartado I: Generalidades

1.1 Introducción

La farmacovigilancia como disciplina usada para conocer mejor todos los posibles efectos que tienen los medicamentos es la base fundamental para lograr que los fármacos que se consuman tengan un mayor margen de seguridad y en consecuencia disminuir las complicaciones derivadas del tratamiento terapéutico instituido en las múltiples patologías que existen.

El amplio uso de antibióticos a llevado a un vasto conocimiento acerca de las reacciones adversas que estos tienen por lo que son fármacos con alto margen de seguridad esto no quiere decir que este grupo farmacológico este exento de tener nuevos efectos adversos no contemplados en las bibliografías, sumado esto a los numerosos nuevos compuestos que han venido a engrosar la lista de fármacos con actividad antibiótica de los cuales aun no se conocen todos los efectos que estos pueden tener por su uso extendido.

En Nicaragua existe un alto grado de prescripción de antibióticos por sus múltiples beneficios en el tratamiento de diversas patologías de origen infecciosa, uno de estos fármacos es la ceftriaxona, una cefalosporina de tercera generación muy usada a nivel hospitalario, con efectos adversos que se presentan a nivel gastrointestinal; entre ellos la diarrea.

Con esta investigación se pretende abordar la aparición de la diarrea como una reacción adversa con el uso de ceftriaxona; tomando en cuenta información importante sobre el paciente tal como otras enfermedades, si es no poli medicado, dosis administradas, vías de administración, entre otros.

La investigación se realizo en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe, la población en estudio abarca pacientes hospitalizados en las salas de varones y mujeres entre 20-40 años de edad los cuales fueron tratados con ceftriaxona.

1.2 Antecedentes

Para el inicio de este estudio se tomaron en cuenta trabajos de investigación precedentes a este, dirigidos a describir el uso de antibióticos en una unidad hospitalaria. Encontrando uno que es afín a nuestra investigación presentado a continuación:

Marisol fonceca H. y Damaris Selene Granados, realizaron investigación monográfica, prescripción de cefalosporinas en el Hospital Regional Gaspar García Lavaina Mayo-Diciembre 1993, que tenía por objetivo evaluar el uso correcto de cefalosporinas en el hospital, obteniendo los siguientes resultados se prescribieron cefalosporinas a 52% de mujeres y 48% varones, las cefalosporinas prescritas con mayor frecuencia fueron las de 3ra generación en un 68% en afecciones clínicas, en los servicios donde se utilizaron mas fue: pediatría 62%, ginecoobstetricia 16%, ortopedia 16%, cirugía 6% y en medicina interna 1%, las investigadoras con la obtención de estos resultados concluyeron que de todas las cefalosporinas administradas el 93% fueron correctamente utilizadas y que a ningún paciente se les describió reacciones adversas en los expedientes.¹

¹ Fonceca H. Marisol. Y Moreno Granados Selene Damaris, prescripción de cefalosporinas en el hospital Gaspar García Laviana 1993.

1.2 Justificación

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación con un amplio espectro antimicrobiano por lo que es muy utilizado para el tratamiento de diferentes enfermedades, con efectos adversos que van desde dermatológicos, hematológicos hasta gastrointestinales, de estos últimos se desprende nuestro problema de investigación: la diarrea como reacción adversa medicamentosa

En Nicaragua no existe un sistema de farmacovigilancia de tal forma nos encontramos con una pobre información acerca de dichos efectos a nivel nacional, por lo que consideramos de mucha importancia la realización de esta investigación con la finalidad de cumplir nuestro objetivo fundamental evaluar la diarrea como una reacción adversa tras el uso de ceftriaxona.

De igual forma pretendemos crear un documento con información fidedigna que aclare dudas sobre el uso de este fármaco para evitar situaciones de riesgo, contribuyendo así al uso racional del fármaco y constituir una fuente de información para trabajos futuros siendo beneficiado todo el personal de salud desde el médico hasta la enfermera que administre el medicamento, el paciente, nosotros como investigadores y todos aquellos estudiantes que pueden estar interesados en el tema.

1.4 Planteamiento del problema

¿La diarrea como reacción adversa aparece en pacientes tratados con ceftriaxona en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe en el periodo agosto – octubre 2010?

1.5 Objetivos

General:

Evaluar la diarrea como reacción adversa medicamentosa en pacientes hospitalizados de 20 a 40 años que utilizan ceftriaxona en el Hospital regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre, 2010

Específicos:

1. Identificar las características generales de los pacientes en estudio.
2. Identificar los servicios de las salas de varones y mujeres en que se utilizó ceftriaxona del Hospital Regional Santiago de Jinotepe
3. Describir cuáles fueron las indicaciones para las que se usó ceftriaxona.
4. Determinar las dosis e intervalo que se administra ceftriaxona a los pacientes del Hospital Regional Santiago de Jinotepe.
5. Determinar el tiempo de exposición que el paciente está en contacto con el fármaco previo a presentar la reacción adversa.
6. Definir cuáles fueron los fármacos que se utilizaron simultáneamente con ceftriaxona.
7. Identificar los antecedentes patológicos de los pacientes tratados con ceftriaxona del Hospital Regional Santiago de Jinotepe.
8. Investigar si los pacientes en estudio presentaron diarrea como reacción adversa con el uso de ceftriaxona.

1.6 Hipótesis

La diarrea se presenta como reacción adversa medicamentosa en los pacientes internos que utilizan ceftriaxona en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe

Marco teórico

2.1 FARMACOVIGILANCIA

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, incluso en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad, han ayudado a la especie humana a conseguir avances en la salud y a tener una vida más prolongada.²

Pero no están exentos de riesgos, para prevenir o reducir los efectos nocivos para las personas y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de medicamentos, o sea en la práctica contar con un sistema bien organizado de farmacovigilancia (FV)

Después del desastre de la talidomida en 1961, la OMS estableció su programa Internacional de Farmacovigilancia con el fin de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. Actualmente participan de este programa 86 países.

En nuestro país aun no contamos con un sistema de FV. Los retiros o modificaciones en la autorización de medicamentos han sido como consecuencia de advertencias internacionales. Algunos ejemplos son: el retiro de rofecoxib (para lo cual el MINSA envió comunicación a los actores involucrados (SILAIS, distribuidoras, medios de comunicación), el retiro de la fenilpropanolamina y las alertas a nivel internacional sobre las reacciones adversas del sildenafil, particularmente los problemas de ceguera

Sin embargo, quedan sin llevarse a efecto muchas acciones que modifican las condiciones para la comercialización de un medicamento (indicaciones, contraindicaciones, etc.)

En el año 2001, la Dirección de Normación de Insumos Médicos y la Dirección de Regulación y Acreditación de Medicinas y Alimentos del MINSA, con el apoyo del Instituto Catalán de Farmacología (primer sitio en España donde inició hace un poco más de 30 años

² Boletín AIS-COIME, Farmacovigilancia: actividad fundamental para garantizar la seguridad de los medicamentos. Pág1

la FV) y la Agencia Española del Medicamento, formularon una propuesta que incluía todos los requerimientos necesarios para el establecimiento de un sistema de FV en el país.

Se han llevado a cabo algunas capacitaciones, distribución de fichas, pero de manera aislada y sin mayor impacto. La FV en Nicaragua ayudaría a:

- Recordar que se debe incluir al fármaco en todos los diagnósticos diferenciales.
- Conocer mejor el perfil de seguridad de los fármacos disponibles.
- Mejorar y ajustar los diagnósticos.
- Facilitar las acciones reguladoras.
- Garantizar a los consumidores que los medicamentos que consumen tienen una adecuada relación riesgo / beneficio y que el sistema de salud cumple con su responsabilidad de vigilar la seguridad de los medicamentos una vez comercializados y no se limita únicamente a aprobar su comercialización.

Concepto:

De acuerdo con la definición establecida por la Organización Mundial de La Salud (OMS) en el año 2002, la Farmacovigilancia (ó Vigilancia de Medicamentos) es la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas, conocer su frecuencia y prevenir los daños en los pacientes.³

La farmacovigilancia se define como una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación, comprensión y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos o cualquier otro problema relacionados con ellos una vez comercializados ⁴

³ Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes. Regulacion Sanitaria.<http://www.isea.gob.mx/formatos/Regulacion%20Sanitaria/Informaci%C3%B3n%20General%20FV.pdf>

⁴ Boletín AIS-COIME, Farmacovigilancia: actividad fundamental para garantizar la seguridad de los medicamentos. Pag2

Entre sus objetivos figuran:

1. Identificar una sospecha de un nuevo efecto indeseado (señal) y formular una hipótesis.
2. Evaluar la relación de causalidad e identificar factores de riesgo.
3. Cuantificar el riesgo (es decir la frecuencia de las reacciones adversas, sobre todo de las graves).
4. Informar y actuar para prevenir o limitar el riesgo de los medicamentos.

Para la identificación de una señal, la FV emplea la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas por parte del personal sanitario. Este método ha demostrado ser el más eficiente para la identificación de riesgos previamente no conocidos de los medicamentos.

La notificación espontánea consiste en que cualquier profesional de la salud durante el proceso de atención al sospechar una reacción adversa procede a llenar una ficha de notificación (conocida en muchos países como “ficha amarilla”), la envía a un centro de FV, donde se procede a validar dicha información y registrarla en una base de datos común que posibilite la generación de señales, manteniendo siempre la confidencialidad del paciente y la persona notificadora.

El principal problema de la notificación espontánea es la infranotificación, o sea, la falta de notificación de sospechas de efectos indeseados por parte del personal sanitario. El personal de salud se encuentra bastante ocupado y no la considera como una actividad prioritaria. Además los médicos/as pueden estar preocupados al pensar que los efectos adversos que ellos/as notifican son el resultado de una mala práctica y esto les pueda ocasionar problemas. A pesar de esto la notificación espontánea sigue siendo el método más fiable para la generación de señales, dado su sencillez y carácter universal.

Para la cuantificación del riesgo la FV se auxilia de la fármaco epidemiología a través de estudios de casos y controles, cohortes y de ECC. Los estudios de cohortes tienen por objeto estimar la incidencia de una reacción adversa pero, por razones prácticas, no identifican fenómenos raros, por otra parte los estudios de casos y controles permiten identificar

fenómenos raros. No obstante, a veces es difícil definir e integrar un grupo testigo apropiado y por medio del estudio recién mencionado resulta imposible definir la incidencia de efectos adversos.

Ante las deficiencias de los estudios de cohortes y de casos controles, cabe recurrir a otros métodos la notificación espontánea de reacciones adversas a constituido un medio eficaz de captar una "señal" temprana de que un medicamento puede ocasionar un fenómeno adverso. Fenómeno adverso. Constituye la única manera práctica de detectar hechos raros, manifestaciones que surgen después del empleo duradero del fármaco, efectos adversos de aparición tardía, y muchas interacciones medicamentosas.

La FV permite identificar las reacciones adversas de un medicamento en las condiciones reales de uso:

Antes de la comercialización de un medicamento, por lo general solo se ha comprobado su eficacia y seguridad a corto plazo en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. Por tal razón es fundamental controlar su eficacia y seguridad en condiciones reales (una vez puestos a la venta).

Por regla general se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial niños/as, embarazadas y las personas ancianas. Así mismo se necesita información sobre su eficacia y seguridad tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo cuando es combinado con otros medicamentos.

La experiencia demuestra que un gran número de efectos adversos, interacciones (con alimentos u otros fármacos) y factores de riesgo no salen a luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.

En consecuencia la FV permite identificar y cuantificar riesgos que no se conocían antes de la comercialización del medicamento lo cual ayuda a precisar las indicaciones de uso del mismo. Por otro lado permite ampliar el uso de algunos medicamentos que han demostrado una relación beneficio-riesgo favorable.

2.2 Reacciones adversas:

Cualquier reacción nociva, indeseable, que se presenta con las dosis normalmente utilizadas en el hombre, para tratamiento, profilaxis o diagnóstico de una enfermedad. Para algunos, este término debería reservarse sólo para las reacciones peligrosas o muy molestas, que exigen reducir o suspender la administración.

Desde la perspectiva clínica y en el ámbito de la prescripción, este término engloba a los anteriores, quedando excluidas sólo las reacciones producidas por sobredosificación absoluta o intoxicaciones. Las reacciones adversas atribuibles a un fármaco pueden agruparse en dos tipos las reacciones de tipo A, que corresponden a respuestas farmacológicas exageradas y, por lo tanto, predecibles a partir del perfil de acciones del fármaco (p. ej., la aparición de hemorragias en el tratamiento con anticoagulantes orales), y las reacciones de tipo B, que son efectos inesperados, diferentes de las acciones conocidas del fármaco. A este grupo pertenecen las reacciones idiosincrásicas (p. ej., la hepatitis aguda por halotano).

La toxicidad de los fármacos es muy compleja y, con frecuencia, difícilmente valorable por la cantidad de factores que intervienen en su producción, modo de aparición, duración y gravedad de las reacciones adversas. En efecto, éstas pueden:

- a) aparecer inmediatamente después de iniciado el tratamiento, a lo largo de la administración o después de suspendida la medicación.
- b) ser muy frecuentes o poco frecuentes
- c) ser evitadas mediante un ajuste fino de la dosis o ser inseparables de la acción terapéutica
- d) ser expresión de una dosis terapéutica o aparecer sólo con dosis supraterapéuticas, por sobredosificación.
- e) ser triviales, graves o incluso mortales.

Debe tenerse en cuenta además que el tipo de enfermedad producida por los fármacos es clínicamente indistinguible de la enfermedad no iatrogénica, lo que hace difícil su diagnóstico. Por ello resulta útil mantener actualizada la historia farmacológica del paciente, a fin de relacionar la introducción o retirada de un fármaco con la sintomatología que el paciente refiera. La importancia de las reacciones adversas está en función, por una parte, de la

frecuencia con que un fármaco o una familia de fármacos las producen y, por la otra, de su gravedad.⁵

Existe cierta confusión o variedad en la terminología.

Sin pretensiones de exclusividad, utilizamos la siguiente:

- Efecto colateral: efecto que forma parte de la propia acción farmacológica del medicamento, pero cuya aparición resulta indeseable en el curso de la aplicación (p. ej. la sequedad de boca en el curso de un tratamiento con anticolinérgicos).
- Efecto secundario: efecto que surge como consecuencia de la acción fundamental, pero que no forma parte inherente de ella (p. ej., la hipopotasemia que aparece en el curso del tratamiento con ciertos diuréticos). No siempre es fácil distinguir entre efecto secundario y colateral; en ocasiones, la distinción es simplemente académica.
- Reacción alérgica: es una reacción de naturaleza inmunológica, ya que el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico. Se requieren un contacto sensibilizante previo con ese mismo fármaco u otro de estructura parecida (sensibilidad cruzada) y un contacto desencadenante que provoque la reacción antígeno-anticuerpo.
- Reacción idiosincrásica: es una reacción genéticamente determinada que se caracteriza por la respuesta «anormal» que ciertos individuos tienen frente a un fármaco.

2.4 Ceftriaxona

Esquema de clasificación de las cefalosporinas

- **De Primera Generación:**
 - vía oral:
 - Cefalexina.

⁵ Florez, J. Farmacología Humana. 3ª ed. Pag155.

- Cefadroxilo.
 - via parenteral:
 - Cefalotina (IV).
 - Cefazolina (IV o IM).
 - Cefapirina.
 - Cefradina.
- **De Segunda Generación**
 - via oral:
 - Cefaclor.
 - Cefuroxima.
 - Cefprozil.
 - Loracarbef.
 - via parenteral:
 - Cefuroxima.
 - Cefamicinas.
 - Cefoxitina.
 - Cefotetan.
 - Cefmetazole.
 - Cefamandole.
 - Cefocinid.
- **De Tercera Generación**
 - via oral:
 - Cefixima.
 - Cefpodoxima.
 - Ceftibuten.
 - Cefdinir.
 - via parenteral:
 - Cefotaxima.
 - Ceftizoxima.
 - Ceftriaxona

- Ceftazidima
- Cefoperazona
- **De Cuarta Generación**
 - Cefepime.
 - Cefpirome.⁶

Descripción

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación para uso parenteral que muestra una actividad significativa frente a gérmenes gram-negativos. La ceftriaxona penetra a través de la barrera hematoencefálica, lo que la hace útil en el tratamiento de la meningitis. Aunque su actividad frente a los organismos gram-positivos es menor que la de las cefalosporinas de primera generación, es un antibiótico efectivo frente a cepas de estreptococos y *S. aureus* sensibles a la meticilina.

El espectro de actividad de la ceftriaxona es similar al de la cefotaxima y ceftizoxima. Ninguna de estas cefalosporinas es eficaz frente a las *Pseudomonas aeruginosa*. De todas las cefalosporinas, la ceftriaxona es la que tiene una mayor semi-vida plasmática, permitiendo la administración de una sola dosis al día.

Mecanismo de acción

La ceftriaxona, como todos los antibióticos beta-lactámicos es bactericida, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana al unirse específicamente a unas proteínas llamadas "proteínas ligandos de la penicilina (PBPs)" que se localizan en dicha pared. Las PBPs son responsables de varios de los pasos en la síntesis de la pared bacteriana y su número oscila entre varios cientos a varios miles de moléculas en cada bacteria.

Estas proteínas son diferentes para cada especie bacteriana, por lo que la actividad de cada uno de los antibióticos b-lactámicos depende de la capacidad de estos para acceder y unirse a dichas proteínas. En todos los casos, una vez que el antibiótico se ha unido a las PBPs estas

⁶ Gooman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Pag 1225-26

pierden su capacidad funcional, con lo que la bacteria pierde su capacidad para formar la pared, siendo el resultado final la lisis de la bacteria.

cepas susceptibles son las *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Providencia*, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, y *N. meningitidis*. Es particularmente intensa la actividad antimicrobiana de la ceftriaxona frente a las *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, y *Serratia*) y frente a las *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae* siendo considerada como el fármaco de elección en el tratamiento de las infecciones gonocócicas.

Aunque la ceftriaxona es activa frente a la mayor parte de las bacterias gram-positivas incluyendo las cepas de estafilococos productoras de penicilinasa, las cefalosporinas de primera generación suelen ser más activas.

Farmacocinética

Su característica sobresaliente es su vida media de unas 8 horas. La administración del fármaco una o dos veces a día ha sido eficaz en individuos con meningitis, en tanto que proporcionar una sola dosis diaria ha sido eficaz contra otras infecciones. En promedio, la mitad del fármaco se recupera de la orina y el resto al parecer es eliminado por secreción biliar.⁷

La ceftriaxona se administra parenteralmente debido a que no se absorbe por vía digestiva. Después de una dosis intramuscular, las máximas concentraciones séricas tienen lugar entre 1 y 4 horas. La unión del antibiótico a las proteínas del plasma es del orden del 58 a 96%.

La ceftriaxona se distribuye ampliamente en la mayor parte de los órganos, tejidos y fluidos, incluyendo la vesícula biliar, el hígado, los riñones, los huesos, útero, ovarios, esputo, bilis y los fluidos pleural y sinovial.

La duración de las concentraciones plasmáticas eficaces es considerable: así, por ejemplo, después de la dosis intramuscular de 50 mg/kg se obtienen en el oído medio concentraciones de 35 a 20 µg/ml que se mantienen hasta 48 horas. La ceftriaxona atraviesa sin dificultad las

⁷ Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. p 1229.

meninges inflamadas alcanzando niveles terapéuticos en el líquido cefalorraquídeo. Igualmente, este antibiótico atraviesa la barrera placentaria.

Aproximadamente el 35-65% del fármaco se elimina en la orina, principalmente por filtración glomerular. El resto, se elimina a través de la bilis, por vía fecal. Una pequeña cantidad de la ceftriaxona es metabolizada en los intestinos ocasionando un metabolito inactivo antes de ser eliminada.

En los pacientes con la función renal normal, la semi-vida de eliminación es de 5.5 a 11 horas aumentando hasta las 12-18 horas en los pacientes con enfermedad renal terminal. Sin embargo, debido a la eliminación biliar relativamente extensa, no son necesarios reajustes de las dosis en estos pacientes.

Reacciones adversas

Puede producirse una reacción local en el lugar de la inyección intramuscular de ceftriaxona con dolor e induración. Los efectos gastrointestinales que se suelen producir con este antibiótico incluyen náusea/vómitos, dolor abdominal y diarrea.

La diarrea es una consecuencia de la disfunción en el transporte de agua y electrólitos a nivel del intestino. Como resultado de esta alteración se produce un aumento de la frecuencia, cantidad y volumen de las heces, así como un cambio en su consistencia por el incremento de agua y electrólitos contenidos en ellas. Todo esto condiciona un riesgo, que es la deshidratación y los trastornos del equilibrio hidromineral.⁸

Una de las causas de esta enfermedad puede ser provocada por el uso de antibióticos, se admite que entre un 5 y un 20% de los pacientes tienen un cuadro diarreico después de su administración. Los antibióticos pueden dar lugar a una diarrea por dos mecanismos: el primero es su propio efecto tóxico directo en el intestino, y el segundo, una alteración de la flora intestinal, reduciéndose ciertas poblaciones de bacterias intestinales con funciones

⁸ Riveron Corteguera, Raúl L., "Fisiopatología de la diarrea aguda".Pag100

particulares sobre el metabolismo de los azúcares o permitiendo que puedan multiplicarse bacterias resistentes que producen la diarrea (como el *Clostridium difficile*).⁹

La aparición de diarrea asociada al uso de antibióticos es un hecho frecuente. En este contexto, existen dos entidades. La primera es la diarrea asociada a *Clostridium difficile*, (DACD) que es la menor proporción de los casos, pero que por su evolución y consecuencias es de gran importancia.

El segundo tipo, es la diarrea por antibióticos que se produce mediante mecanismos no del todo comprendidos, entre los que se cuentan: alteraciones inducidas en el metabolismo intestinal de carbohidratos y sales biliares, efectos tóxicos y/o alérgicos sobre la mucosa intestinal, acciones farmacológicas sobre la motilidad del tubo digestivo.

La mayoría de las veces esta diarrea es leve a moderada, se presenta durante el curso de la terapia antibiótica, se asocia a la dosis empleada, es de curso benigno y cede al discontinuar el medicamento.

La DACD es fundamentalmente una infección nosocomial, y constituye la primera causa de diarrea que se presenta en un paciente hospitalizado.

Es menos frecuente en pacientes ambulatorios. Se ha detectado la presencia de *C. difficile* en el 20 a 25% de los pacientes adultos internados en un hospital general. Sólo un tercio desarrolla diarrea y los otros son portadores asintomáticos. Todos ellos forman el reservorio del agente infeccioso.

El uso de antibióticos es el principal factor de riesgo para desarrollar DACD. Los grupos especialmente vulnerables son los ancianos, nefrópatas, pacientes con cirugías abdominales o cesáreas, personas con cáncer y aquellos en las unidades de cuidados intensivos.

Etiopatogenia

La secuencia patogénica se inicia con una alteración de la flora bacteriana intestinal, inducida por los antibióticos, lo que permite la colonización por *C. difficile*, si la persona está expuesta

⁹ Morales Gonzalez, S.; Navazo Bermejo, L. Diarrea por antibióticos. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1130-01082006000700008&lng=es&nrm=iso>

a la ingestión de este agente. Posteriormente, la bacteria libera toxinas que producen el daño tisular. Las toxinas también causan una intensa inflamación de la lámina propia y microulceraciones de la mucosa, que pueden ser cubiertas por pseudomembranas.

Los antibióticos que con mayor frecuencia se asocian a DACD son clindamicina, lincomicina, amoxicilina y cefalosporinas. Los menos involucrados son los aminoglucósidos y metronidazol. Sin embargo, cualquiera de los antibióticos existentes puede ser el causante del cuadro.

Diagnóstico

Se debe plantear en personas en tratamientos antibióticos actuales o recientes, aunque también puede aparecer este cuadro en condiciones tales como la terapia con antineoplásicos. Debe sospecharse en todo paciente hospitalizado que inicie un cuadro diarreico.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, los exámenes de laboratorio y, a veces, en la endoscopia del colon. En los exámenes se puede encontrar anemia, leucocitosis, los leucocitos fecales pueden estar o no presentes. El cultivo de *C. difficile* es muy difícil y con poco valor predictivo, ya que existen portadores asintomáticos y, también, cepas no toxigénicas.

La recomendación es que ante la sospecha clínica se efectúe un examen de detección de toxina en deposiciones. Si el resultado es negativo y la diarrea persiste, es aconsejable repetirlo con una nueva muestra. Otro estudio de utilidad es la tomografía axial, la que puede demostrar engrosamiento de la pared colónica. Es más valiosa en casos graves y en aquellos con compromiso predominante del colon.

Tratamiento

Incluye la suspensión o cambio del antibiótico en uso, dependiendo de la situación clínica del paciente. Una diarrea aguda grave puede requerir urgentemente reposición de líquidos y electrolitos para corregir la deshidratación, el desequilibrio electrolítico y la acidosis. Para contrarrestar la acidosis pueden estar indicados el NaCl, el KCl, la glucosa y los líquidos (lactato, acetato, bicarbonato Na).

Debe monitorizarse el balance de líquidos y se debe estimar la composición de líquidos corporales. Los vómitos asociados o una hemorragia GI pueden requerir medidas adicionales. Si las náuseas y los vómitos no son intensos puede administrarse una solución con glucosa y electrolitos por vía oral. Los líquidos que contienen glucosa (o sacarosa, como el azúcar de mesa) son muy fáciles de preparar y se absorben con rapidez: a 1 litro de agua se añaden 5 ml (una cucharilla) de sal de mesa, 5 ml de bicarbonato sódico, 20 ml de azúcar de mesa y un aromatizante.¹⁰

Además de ello, se emplean medidas dietéticas, de apoyo general e hidratación, en concordancia con la gravedad del cuadro clínico. En los casos más leves no es necesario el uso de terapia específica.

El tratamiento específico es metronidazol en dosis de 250 mg cada 6 horas o 500 mg cada 8 horas por 10 días, por vía oral. La otra opción, que es más costosa, es vancomicina 125 mg cada 6 horas por 10 días, por vía oral. En aquellos pacientes con imposibilidad de uso de la vía oral (ej. íleo paralítico), se utiliza metronidazol por vía intravenosa, 500 mg cada 8 horas.

La colestiramina, resina que captura la toxina, puede ser usada como terapia complementaria. Se debe tener la precaución de no administrarla junto con vancomicina, ya que también la captura e impide su efecto. En los casos más graves, con complicaciones intraabdominales, el tratamiento puede llegar a ser quirúrgico (colectomía total).

La terapia con metronidazol o vancomicina es igualmente efectiva, logrando éxito en el 95% de los casos. En 15 a 25% de los pacientes se produce recaída, la cual puede tratarse con la misma droga, ya que no se desarrolla resistencia.

Algunas personas presentan múltiples recaídas y constituyen un grupo de difícil manejo, para el cual no existe una terapia standard o única. Se ha descrito el uso de metronidazol o vancomicina por tiempos prolongados y con reducción progresiva de la dosis.

Prevención

¹⁰ Manual MERK 10ª edición, sección 3: trastornos gastrointestinales. Versión digital

Las medidas efectivas son: políticas de uso racional de los antibióticos, lavado de manos entre la atención de pacientes, aislamiento de los pacientes infectados, uso de guantes al estar en contacto con ellos, desinfección de los objetos contaminados y educación del personal de salud.

Los efectos más frecuentes sobre el sistema hematológico son la eosinofilia (6%), trombocitosis (5%), y leucopenia (2%). Otras reacciones hematológicas que han sido descritas incluyen agranulocitosis, basofilia, leucocitosis, linfocitosis, monocitosis, y disminución del tiempo de protrombina.

Aunque las convulsiones son poco frecuentes, constituyen una seria reacción adversa de las cefalosporinas y penicilinas. Estas han sido asociadas al grupo b-lactámico característico de ambos tipos de antibióticos. Las dosis muy elevadas y la disfunción renal son factores que predisponen a dichas convulsiones. Aunque la nefritis intersticial es una reacción adversa de hipersensibilidad de las cefalosporinas, no ha comunicado ningún caso con la ceftriaxona.

Otras reacciones adversas que se han comunicado en el caso de la ceftriaxona han sido broncoespasmo, aumento de las enzimas hepáticas, mareos, epistaxis, glicosuria, cefaleas, hematuria, ictericia, rash maculopapular, nefrolitiasis, palpitaciones y urticaria.

Puede desarrollarseseudolitiasis oseudocolelitiasis durante un tratamiento con ceftriaxona, especialmente en niños. En general esta reacción adversa es asintomática y se suele descubrir accidentalmente al practicar radiografías abdominales. Se debe a la elevada excreción biliar de la ceftriaxona.

Pueden desarrollarse síntomas similares a los de una colecistitis con náusea/vómitos y reblandecimiento del cuadrante superior derecho. Estos síntomas suelen desaparecer cuando se discontinúa el tratamiento con la ceftriaxona.

Interacciones

Evitar el uso simultáneo de ceftriaxona con aminoglucosidos, furosemida, anticoagulantes derivados de la cumarina, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, especialmente el

Acido acetil salicílico. No usar junto al probenecid ya que este disminuye la secreción renal de las cefalosporinas.¹¹

El uso concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad, lo mismo ocurre con el uso simultáneo con furosemida y diuréticos tiazidicos.

El uso simultaneo con derivados de la cumarina pueden aumentar el riesgo de hemorragia, por interferencia con el metabolismo de la vitamina K en el hígado produciendo hipoprotrombinemia.

Cuando se administra simultaneamente cefalosporinas con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos especialmente con el acido acetil salicilico podría incrementar el riesgo de hemorragia debido a la inhibición aditiva de la función plaquetaria: además, la hipoprotrombinemia inducida por grandes dosis de salicilatos y/o el antibiótico y el potencial ulcerativo o hemorrágico de los AINEs.¹²

El probenecid disminuye la secreción tubular renal de aquellas cefalosporinas excretadas mediante este mecanismo, dando como resultado aumento y prolongación de las concentraciones séricas de cefalosporinas. Prolongación de la vida media de eliminación y mayor riesgo de toxicidad.

Aunque algunos autores recomiendan no utilizar conjuntamente antibióticos bactericidas y bacteriostáticos, son frecuentes las administraciones de cefalosporinas con tetraciclinas o macrólidos sin pérdida de actividad por parte de ninguno de los dos agentes. Muchas infecciones mixtas pueden, por tanto, ser tratadas con ceftriaxona y otros antibióticos como el cloramfenicol, la minociclina o la claritromicina.

Los pacientes tratados con ceftriaxona pueden dar falsos positivos en los tests de glucosa en orina si se utilizan las pruebas con tiras reactivas a base de solución de Fehling o de Benedict. Por el contrario, las pruebas que utilizan enzimas para la detección de la glucosa no son interferidas por la ceftriaxona.

¹¹ PLM.diccionario de especialidades farmacéuticas.2002-2003. pag.336

¹² Di Iorio Gustavo, Ceftriaxona. <http://www.indicededrogas.com.ar/ceftriaxona.htm>

Contraindicaciones

La ceftriaxona se debe utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina. Al ser ambos antibióticos químicamente parecidos pueden darse reacciones de hipersensibilidad cruzada, reacciones que pueden ser desde un ligero rash hasta una anafilaxis fatal.

Los pacientes que hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad con la penicilina no deben ser tratados con ceftriaxona. Igualmente, la ceftriaxona se deberá utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas y a las cefamicinas.¹³

Las cefalosporinas en general incluyendo la ceftriaxona se deben utilizar con precaución en pacientes con historia de enfermedades digestivas, especialmente colitis, debido a que las reacciones adversas asociadas a los tratamientos con estos antibióticos pueden exacerbar la condición. De igual manera, los pacientes que desarrollen diarrea durante o poco después de un tratamiento con ceftriaxona deben ser considerados para un diagnóstico diferencial de colitis pseudomembranosa asociada a una terapia antibiótica.

La mayor parte de las cefalosporinas son excretadas en pequeñas cantidades en la leche materna, por lo que el lactante puede experimentar desarreglos de su flora intestinal con aparición de diarrea y posible deshidratación. Se recomienda utilizar las cefalosporinas con precaución durante la lactancia evaluando los beneficios del tratamiento para la madre y los posibles riesgos para el lactante.

Todas las cefalosporinas, incluyendo la ceftriaxona pueden inducir, aunque raras veces, hipotrombinemia con el riesgo subsiguiente de sangrado. Sin embargo, la ceftriaxona se deberá administrar con precaución a los pacientes con coagulopatías preexistentes (p.ejem con deficiencia de vitamina K) por estar estos pacientes más predispuestos a un episodio

¹³ Instituto Químico Biológico. Ceftriaxona. [en línea]. 2004 <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c039.htm#> ultima actualizacion: 27/10/2010

hemorrágico. Además, las inyecciones intramusculares o intravenosas pueden ocasionar hematomas.

Como ocurre con todos los tratamientos antibióticos, el tratamiento con ceftriaxona puede ocasionar superinfecciones por organismos no sensibles, siendo los más probables infecciones por *Candida*, *B. fragilis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se recomienda una estrecha vigilancia de los pacientes durante todo el tratamiento con ceftriaxona

Indicaciones

- Tratamiento de septicemia, infecciones intraabdominales, ginecológicas, del tracto respiratorio inferior, de la piel y de los tejidos blandos, infecciones urinarias complicadas e infecciones óseas
- Tratamiento de la endocarditis bacteriana
- Tratamiento de la meningitis bacteriana
- Tratamiento de las infecciones no complicadas del tracto urinario
- Tratamiento del chancroide
- Tratamiento de enfermedad inflamatoria pélvica
- Tratamiento de la enfermedad de Lyme
- Tratamiento de la otitis media
- Tratamiento de portadores meningocócicos
- Se recomienda alternativa a otros antibióticos en: diarrea inflamatoria y disentería por salmonella SP.
- Aborto en el 1er trimestre con enfermedad inflamatoria pélvica o gonorrea previa.
- Aborto en el 2do trimestre¹⁴

Dosis Terapéutica

¹⁴ Nicaragua. Ministerio de salud. Antimicrobianos, cefalosporinas centro de información en medicina. Formulario nacional de medicamentos 6ta ed. Pág. 39

Standard: 1 g una vez al día. Infecciones Graves: 2 – 4 g diariamente, normalmente con una dosis simple cada 24 horas. La duración de la terapia varía de acuerdo al curso de la enfermedad. Al igual que con la terapia antibiótica en general, la administración de ceftriaxona debería prolongarse al menos de 48 a 72 horas después de que desaparezca la fiebre o de que se obtenga evidencia de erradicación bacteriana.

Gonorrea Aguda no complicada: Se deberá administrar una única dosis de 250 mg de ceftriaxona por vía intramuscular. Administración simultánea de Probenecid no está indicada.

Profilaxis perioperatoria: usualmente se recomienda dosis simple de 1 g intravenoso lento. En cirugía colorectal, deben ser dados 2 g intramuscularmente (dosis mayores que 1 g deben ser divididas y inyectadas en más de un sitio) o por infusión intravenosa lenta, el uso de ceftriaxona debe combinarse con un agente activo frente a anaerobios.

Ancianos: En el caso de pacientes ancianos, no se requiere ajustar la dosis siempre y cuando la función renal y hepática sea adecuada.

Recién nacidos, lactantes y niños menores de 12 años: Se recomiendan las siguientes pautas posológicas para una administración diaria: Neonatos Una dosis diaria recomendada es de 20-50 mg/kg de peso corporal, no debe exceder los 50 mg/kg. En los neonatos, la dosis intravenosa debe ser administrada por sobre 60 minutos, para reducir el desplazamiento de bilirrubina desde la albúmina, con lo cual se reduce el riesgo potencial de encefalopatía bilirrubinémica.

Lactantes y niños de hasta 12 años Dosis terapéutica estándar: 20 - 50 mg/kg al día. Pueden administrarse hasta 80 mg/kg de peso diarios en infecciones muy graves. Para niños con peso corporal de 50 Kg o más, la dosis usual del adulto debe ser usada. Dosis de 50 mg/kg o mayores deberán administrarse por infusión intravenosa lenta durante un periodo de 30 minutos.

Dosis mayores que 80 mg/kg de peso corporal deben ser evitadas por el riesgo aumentado de cálculos biliares. Insuficiencia renal y Hepática En pacientes con insuficiencia de la función renal, no es preciso reducir la dosis de ceftriaxona siempre que la función hepática permanezca normal.

Sólo en casos de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 mL/min), examen para evaluar la función renal, particularmente la forma en que los riñones excretan la creatinina y por ende los productos del metabolismo de las proteínas. Se utiliza además para controlar la progresión de la terapéutica en las afecciones renales. La dosis diaria de ceftriaxona no deberá exceder de los 2 g o menos.¹⁵

En pacientes con trastornos hepáticos no hay necesidad que la dosis entregada sea reducida si la función renal es normal. En pacientes en los que coexistan trastornos renales graves e insuficiencia hepática, deberán monitorizarse las concentraciones plasmáticas de ceftriaxona de forma regular y deberá ajustarse la dosis de forma adecuada. Los pacientes sometidos a diálisis no necesitan dosis adicionales después de la diálisis. Las concentraciones plasmáticas deberán, sin embargo, monitorizarse para determinar si son necesarios ajustes de dosis, ya que la velocidad de eliminación puede estar reducida en estos pacientes.

2.3 Patología:

La Infección de las vías respiratorias

Dentro de estas infecciones están la de tipo agudo y crónico, las primeras son las más comunes entre ellas la neumonía

La Infección Aguda de las vías respiratorias se define como la enfermedad infecciosa, causada por microorganismos, que afecta al aparato respiratorio durante un periodo menor de 15 días. Hay que establecer claramente la diferencia entre las Vías Respiratorias inferiores y las superiores cuando son particularmente atacadas por las IRAS.

Infección aguda de las vías respiratorias inferiores es la enfermedad infecciosa, que afecta al aparato respiratorio, de las cuerdas vocales hacia abajo Infección aguda de las vías

¹⁵ Laboratorio BIOSANO SA. Ceftriaxona, polvo para solución inyectable. http://www.infomedical.cl/productos_detalle.asp?idq=4434. 2009

respiratorias superiores es aquella que involucra al aparato respiratorio por arriba de las cuerdas vocales.

Resulta de mucha ayuda observar tanto el aspecto como la coloración de las secreciones cuando se presentan estas enfermedades, puesto que si la coloración es amarilla, verde o parduzca, se trata de una entidad nosológica provocada por bacterias.

Si bien los antimicrobianos sólo están indicados para ciertos casos, los síntomas de las IRA sin neumonía son de tratamiento sintomático, es decir, atenuando los malestares propios del cuadro. Por ejemplo, en el caso de la fiebre es adecuado administrar antipiréticos de acuerdo con la dosis que establezca el médico.

Es preciso aumentar la ingesta de líquidos, mantener la alimentación habitual y no suspender la lactancia al seno materno. Por supuesto que si nos toca estar frente a un caso de Infección Respiratoria Aguda con Neumonía leve o grave el manejo del paciente tiene que ser hospitalario en forma inmediata.

La neumonía o pulmonía es una enfermedad infecciosa e inflamatoria que consiste en la infección de los espacios alveolares de los pulmones. La neumonía puede afectar a un lóbulo pulmonar completo (neumonía lobular), a un segmento de lóbulo, a los alvéolos próximos a los bronquios (bronconeumonía) o al tejido intersticial (neumonía intersticial). La neumonía hace que el tejido que forma los pulmones se vea enrojecido, hinchado y se torne doloroso.

Muchos pacientes con neumonía son tratados por médicos de cabecera y no ingresan en los hospitales. La Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o Extrahospitalaria es la que se adquiere fuera de los hospitales, mientras que la Neumonía nosocomial (NN) es la que se adquiere durante la estancia hospitalaria después de las 48 horas del ingreso del paciente por otra causa.

Neumonía bacteriana

Etiología

El neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) continúa siendo la causa más frecuente de neumonía bacteriana, aunque las cepas responsables por las infecciones varía en diferentes regiones en el mundo.¹⁶ El *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (de especial impacto en poblaciones humanas confinadas, como las prisiones) presenta un problema en relación al tratamiento aunque no se aísla con tanta frecuencia como el neumococo. La neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo b ocurre principalmente en niños entre 4 meses y 4 años de edad. Neumonías por *Klebsiella pneumoniae* tienden a ser especialmente frecuentes en pacientes alcohólicos y diabéticos en comparación con otras poblaciones. Una gran proporción de pacientes con neumonía por *Escherichia coli* están intubados o gravemente enfermos

Signos y síntomas

Los siguientes síntomas pueden estar relacionados con la enfermedad:

- Generalmente, es precedida por una enfermedad como la gripe o el catarro común.
- Fiebre prolongada por más de tres días, en particular si es elevada.
- La frecuencia respiratoria aumentada: recién nacidos hasta menos de 3 meses >60 por minuto, lactantes >50 por minuto, preescolares y escolares >40 por minuto, adultos >20 por minuto.
- Se produce un hundimiento o retracción de las costillas con la respiración que se puede observar fácilmente con el pecho descubierto.
- Las fosas nasales se abren y se cierran como un aleteo rápido con la respiración. (principalmente se da en niños).
- Quejido en el pecho como asmático al respirar.
- Las personas afectas de neumonía a menudo tienen tos que puede producir una expectoración de tipo muco-purulento (amarillenta), fiebre alta que puede estar acompañada de escalofríos. Limitación respiratoria también es frecuente así como dolor

15. FERRARI C, Ana María, PIREZ G, M. Catalina, MARTINEZ A, Adriana et al. Etiología de la neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en niños hospitalizados: Uruguay 1998-2004. *Rev. chil. infectol.* [online]. feb. 2007, vol.24, no.1 [citado 01 Mayo 2008], p.40-47. Disponible en la World Wide Web.ISSN 0716-1018.

torácico de características pleuríticas (aumenta con la respiración profunda y con la tos). También pueden tener hemoptisis (expectoración de sangre por la boca durante episodios de tos) y disnea. Suele acompañarse de compromiso del estado general (anorexia, astenia y adinamia).

- Al examen físico general es probable encontrar taquicardia, taquipnea y baja presión arterial, ya sea sistólica o diastólica.
- El paciente infantil tiene la piel fría, tose intensamente, parece decaído, apenas puede llorar y puede tener convulsiones, se pone morado cuando tose, no quiere comer (afagia), apenas reacciona a los estímulos. El cuadro es similar en el paciente adulto.
- En adultos sobre 65 años es probable una manifestación sintomática muchísimo más sutil que la encontrada en personas jóvenes.

Tratamiento

El tratamiento de elección para una neumonía causada por bacterias son los antibióticos. Dependiendo de las características de la infección, del organismo que cause la neumonía y el estado inmune y de salud general del paciente, se escoge uno o una combinación de antibióticos.

Por ejemplo, en varios países se utiliza con frecuencia a la amoxicilina más ácido clavulánico (como inhibidor de las β -lactamasas) como primera línea de terapia en la gran mayoría de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, ocasionalmente añadiendo la claritromicina. En Norteamérica, se ha sustituido a la amoxicilina por una combinación de claritromicina, azitromicina o alguna fluoroquinolona, debido al incremento en las formas atípicas de neumonía bacterianas. En individuos hospitalizados, la línea de antibióticos seleccionados puede variar de acuerdo a las regulaciones de cada institución y de cada país.¹⁷

Tratamiento con organismos Gram positivos

- *Streptococcus pneumoniae* - amoxicilina (o eritromicina en pacientes alérgicos a la penicilina); cefuroxima y eritromicina en casos más graves.

¹⁷ http://es.wikipedia.org/wiki/Neumon%C3%ADa_bacteriana#Patolog.C3.ADa, Esta página fue modificada por última vez el 31 ago 2010, a las 19:35

- *Staphylococcus aureus* - flucloxacilina (para contrarrestar la β -lactamasa del microorganismo)

Tratamiento con organismos Gram negativos

- *Haemophilus influenzae*: cefalosporinas de espectro para Gram negativos.
- *Klebsiella pneumoniae*: susceptible a aminoglucósidos y cefalosporinas, resistente a ampicilina y a un gran espectro de beta lactamasas.
- *Escherichia coli*: requiere soporte respiratorio (oxigenación adecuada) y cefalosporinas de tercera generación o fluoroquinolonas.
- *Pseudomonas aeruginosa*: es resistente a muchos antibióticos y el tratamiento adecuado debe venir de los resultados de los antibióticos que provea el cultivo del laboratorio.

Infecciones del tracto urinario

Definición

La infección urinaria, infección de orina, o infección del tracto urinario (ITU), es la existencia de gérmenes patógenos en la orina por infección de la uretra, la vejiga, el riñón o la próstata.¹⁸ Desde el punto de vista clínico y por su localización, pueden dividirse en dos grupos: infecciones de las vías urinarias inferiores, localizadas en la vejiga (cistitis), en la próstata (prostatitis) y en la uretra (uretritis); y las infecciones de las vías urinarias superiores, localizadas en el riñón (pielonefritis).

Etiología de la infección urinaria

Muchos gérmenes distintos pueden invadir el tracto urinario, pero los microorganismos más frecuentes son los bacilos gramnegativos como:

- *Escherichia coli*: Provoca el 80% de las infecciones urinarias agudas en general.
- *Proteus* y *Klebsiella* son las bacterias aisladas con más frecuencia en personas con litiasis.
- *Enterobacter*.

¹⁸ Infección urinaria. http://es.wikipedia.org/wiki/Infecci%C3%B3n_urinaria, 5 ene 2011,

Entre las bacterias Gram positivas encontramos:

- Enterococcus: Indica infección mixta o patología urinaria orgánica.
- Staphylococcus aureus: Cuando está presente debe descartarse la contaminación urinaria por vía hematológica si el paciente no es portador de sonda urinaria.
- Candida: Es el hongo más frecuente en pacientes con diabetes mellitus, pacientes con sonda urinaria y pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previamente.

Sintomas

- Uretritis. El comienzo es gradual y los síntomas leves. Los varones con uretritis suelen presentar secreción uretral, purulenta cuando se debe a *N. gonorrhoeae* y blanquecina mucoide cuando no es específica. Las mujeres suelen presentar disuria, polaquiuria y piuria.
- Cistitis. El inicio suele ser súbito. La cistitis suele producir polaquiuria, tenesmo y sensación urente o dolor con la micción de pequeños volúmenes de orina. La nicturia, con dolor suprapúbico o de la parte baja de la espalda, es frecuente. La orina suele tener aspecto turbio y en un 30% de los casos se produce hematuria macroscópica.

Un paciente con vejiga neurógena o sonda permanente no suele tener síntomas atribuibles a la vejiga cuando se produce una IU invasiva, pero puede referir síntomas y signos de pielonefritis o fiebre no explicada (posiblemente como primer signo de sepsis). En los ancianos las IU suelen ser asintomáticas.¹⁹

- Prostatitis. La prostatitis bacteriana aguda se caracteriza por escalofríos, fiebre, polaquiuria y tenesmo, dolor perineal o de espalda, síntomas variables de obstrucción de la micción, disuria, nicturia y, en ocasiones, hematuria macroscópica. La próstata es dolorosa, muestra un aumento de tamaño focal o difuso y está indurada.

¹⁹ Manual MERK 10ª edición, sección 17: trastornos genitourinarios. Versión digital

La prostatitis crónica se presenta de forma menos llamativa que la aguda; el paciente suele padecer una bacteriuria recidivante o fiebre de poca importancia con molestias en la espalda o pélvicas.

- Pielonefritis aguda. El comienzo de los síntomas es rápido y se caracteriza por escalofríos, fiebre, dolor de flanco, náuseas y vómitos. Los síntomas de IU baja (polaquiuria, disuria) se producen de forma simultánea en 1/3 de los casos. Si no existe rigidez abdominal o es leve, en ocasiones se puede palpar un riñón aumentado de tamaño. En los niños los síntomas suelen ser menos intensos y poco característicos.
- Pielonefritis crónica. Los signos y síntomas (fiebre, dolor de flanco o abdominal) suelen ser vagos e inconstantes. En la pielonefritis xantogranulomatosa se puede producir dolor de flanco, fiebre, malestar, anorexia y pérdida de peso como síntomas de presentación. Se suele palpar una masa renal unilateral en la exploración.

Tratamiento

Las opciones de tratamiento en mujeres jóvenes sospechadas o diagnosticadas con cistitis no complicada incluyen una dosis de antibioticoterapia o cursos de tres a siete días con antibióticos. El tratamiento por más de siete días, aunque efectivo, se asocia a mayores efectos secundarios por lo que no suele indicarse más.

El tratamiento con una sola dosis ofrece la ventaja de costos reducidos, mejor adherencia al tratamiento y una efectividad comparable a otros regímenes. Se ha estudiado el uso de una sola dosis de 3 gr de amoxicilina, 400 mg de trimetoprima y TMP-SMX a dosis dos o tres veces más altas de lo usualmente indicado, 800 mg de norfloxacina, 125 mg de ciprofloxacina y 200 mg de ofloxacina, los cuales confirmaron que la terapia con una sola dosis es altamente efectiva en el tratamiento de la cistitis no complicada con tasas de curación que van de 80 a 90%.

La fosfomicina puede indicarse como dosis única de 3 gr para el tratamiento de ITU no complicada. El medicamento es activo en contra de E. coli, enterococos y Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella. Las tasas de curación suelen alcanzar el 99% y puede ser usada en mujeres embarazadas.

El uso de antibióticos en una sola dosis ha perdido preferencia cuando se observó que las pacientes tenían un mayor riesgo de recurrencia en las primeras seis semanas posterior al tratamiento inicial. El riesgo se le atribuye que el antibiótico tomado una sola vez no eliminaba las bacterias gram negativas del recto, la fuente o reservorio de los patógenos causantes de la ITU.

A diferencia del tratamiento con una sola dosis de antibióticos, la terapia por tres días reduce la carga bacteriana del recto y no suele estar asociado a recurrencias. Por lo tanto, el tratamiento por tres días parece ofrecer la combinación más óptima en cuanto a conveniencia, bajo costo, efectividad y menores efectos secundarios en comparación con tratamientos por siete días o más.

La terapia menos costosa suele ser dosis dobles dos veces al día de TMP-SMX por tres días. Otros antibióticos usados por tres días incluyen la nitrofurantoína (100 mg cuatro veces al día), cefadroxilo (500 mg dos veces al día) y amoxicilina (500 mg diarios). Las fluoroquinolonas, 250 mg de ciprofloxacina dos veces al día y 200 mg de ofloxacina dos veces al día, suelen tener menos toxicidad que la trimetoprim-sulfa y tienen mejores efectos curativos aunque son más costosas.

Las fluoroquinolonas deben ser reservadas para pacientes que no toleran las sulfonamidas o el trimetoprim o que tengan una mayor frecuencia de resistencia a estos antibióticos. La duración óptima es por tres días. Las terapias por siete días se consideran en pacientes embarazadas, diabéticas y mujeres con síntomas por más de una semana y, por lo tanto, con una mayor probabilidad de pielonefritis por retardo en el tratamiento.

Las pacientes con más de tres infecciones urinarias documentadas por cultivo urinario en el último año, suelen ser manejadas por una de tres medidas preventivas:

- Tratamiento con un curso de tres días con el antibiótico de costumbre
- Profilaxis post-coital con media dosis de trimetoprim-sulfa de doble fuerza (40/200 mg) si se ha determinado que la ITU se relaciona con la actividad sexual
- Profilaxis continua por seis meses con uno de los siguientes:
 1. Trimetoprim-sulfametoxazol, media tableta de 40/200 mg diarios;

2. Nitrofurantoína, 50 a 100 mg diarios;
3. Norfloxacin, 200 mg diarios;
4. Cefalexina, 250 mg

Se ha demostrado que cada uno de los anteriores disminuye la morbilidad de ITU recurrentes sin un aumento concomitante en la resistencia a estos antibióticos.

Infecciones de la piel y tejidos blandos

Definición.

Las infecciones cutáneas y de los tejidos blandos constituyen un amplísimo grupo de cuadros clínicos de diversa etiología, patogenia y pronóstico localizados en la epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo y/o músculo.

La clasificación más utilizada de estos procesos es la que distingue tres grandes grupos: piodermas, infecciones necrosantes e infecciones secundarias a lesiones previas²⁰

Etiología

Estas infecciones pueden estar producidas por cualquier tipo de microorganismo (virus, bacterias, hongos y parásitos), pero las bacterianas son las más frecuentes en los adultos de nuestro medio. Destacan staphylococcus aureus, streptococcus pyrogenes, las entero bacterias, pseudomonas aeruginosa y los anaerobios de la flora, que en muchas ocasiones se asocian, dando lugar a infecciones mixtas.

Enfermedades específicas.

Celulitis

Es una infección de la dermis que afecta a tejido subcutáneo, a menudo a raíz de pequeños traumatismos o lesiones previas de la piel de extensión rápida.

Se manifiesta como una lesión extensa eritematosa caliente y dolorosa con aspecto edematoso y de bordes mal definidos, que puede acompañarse de fiebre, adenopatías regionales y malestar general.

²⁰ José Barberán López. Protocolos enfermedades infecciosas, infecciones de la piel y tejidos blandos.
http://www.fesemi.org/grupos/e_infecciosas/publicaciones/prot_einf_7.pdf

Etiología:

En las celulitis es importante realizar una buena historia clínica evaluando las posibles puertas de entrada y antecedentes epidemiológicos de interés. Las celulitis asociadas a forúnculos, abscesos o venopunción son generalmente causados por *S. aureus.*, mientras que las formas difusas o no asociadas a una puerta de entrada definida generalmente son por *Streptococos sp.*

- Mordeduras: *Pasteurella multocida* (animales) y *Eikenella corrodens* (humanas)
- Heridas en contacto con agua dulce: *Aeromonas hydrophila*
- Heridas en contacto con agua marina o alimentos marinos: *Vibrios*, *Mycobacterium marinum*
- Inmunodeprimidos: Enterobacterias, *pseudomonas spp.* Hongos
- Planta del pie con lesión por clavo: *Pseudomona aureuginosa*
- Agricultura o trabajo con carnes y pescados: *Erisipelothrix Rusiopathiae*

Tratamiento:

a) Medidas locales: limpieza con agentes antisépticos y elevación del miembro afecto si es posible, así como tratamiento de las entidades subyacentes si las hubiere. Administrar anti-inflamatorios como tratamiento sintomático.

b) Antibiótico empírico con betalactámico antiestafilocócico

Paciente hospitalizado

Cloxacilina 1g/4- 6h IV

Cefazolina 1 g/ 8 hs IV

Amoxicilina-Ác.clavulánico 1-2/0,2 g/ 8h IV

Si alergia a betalactámicos:

Clindamicina 600mg/8h IV o

Vancomicina 1g/12h IV

Abscesos cutáneos

Concepto: Colecciones de pus entre la dermis y los tejidos profundos. Generalmente nódulos eritematosos fluctuantes, dolorosos, que pueden tener una pústula y rodeados por un ribete eritematoso.²¹

Etiología:

Polimicrobiana, con bacterias de la flora normal de la piel y organismos procedentes de mucosas adyacentes. Causa más frecuente *S. aureus*. En ADVP: (adicto a drogas por vía parenteral). son frecuentes también *Streptococcus* sp (*anginosus*, etc), anaerobios de la boca.

Tratamiento:

- Cultivo y antibioterapia sistémica si existen lesiones múltiples, gangrena cutánea, inmunodeprimidos, celulitis extensa o manifestaciones sistémicas intensas.
- Como antibiótico de elección: cloxacilina, una cefalosporina o Amoxicilina-Ac. clavulánico, a las mismas dosis que las recomendadas en las celulitis.

²¹ Javier Rascón, Antoni Campins, Melchor Riera, Protocolos de utilización de antimicrobianos, Infección de piel y tejidos blandos, http://www.elcomprimido.com/FARHSD/ComisionInfeccionesHUSD/ProtCI_InfeccionPielBlandos_HUSD_2008.pdf

Apartado III: Diseño Metodológico

Diseño metodológico:

3.1 Tipo de Estudio:

Descriptivo porque identificamos características del universo de investigación, se establecieron las características generales de las unidades investigadas.

No experimental porque observamos el fenómeno tal y como ocurre sin intervenir en el desarrollo del mismo. Por su orientación en el tiempo es de tipo transversal porque se ubica en un solo intervalo de tiempo determinado y retrospectivo por que va en sentido contrario al tiempo.

3.2 Descripción del ámbito de estudio:

El estudio se llevo a cabo en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe del departamento de Carazo, en un periodo comprendido entre agosto-octubre del 2010. El Hospital cuenta con los servicios de: Medicina interna, Dermatología, Cirugia general, Pediatría, Gineco- obstreticia, Ortopedia, Epidemiologia, Emergencia, Odontología, Rayos X, Otorrinolaringología, Enfermería, Farmacia etc.

3.3 Universo y Muestra:

Universo: todos los pacientes atendidos en el Hospital regional Santiago de Jinotepe de la sala de varones y mujeres que fueron tratados con ceftriaxona, constituido por 121 pacientes

Muestra: todos los pacientes que se les administró ceftriaxona que están entre las edades de 20-40 de las salas de varones y mujeres. Constituida por 28 pacientes. Es decir 23.1 % del universo.

3.3.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes hospitalizados que se les prescribió ceftriaxona en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe durante el periodo agosto- octubre 2010.
- Pacientes que se les prescribió ceftriaxona y se encuentran dentro del rango de edad
- Pacientes tratados con ceftriaxona de las salas de Varones y Mujeres del hospital.

3.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes hospitalizados que se les prescribió ceftriaxona en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe durante el periodo agosto- octubre 2010 que no están dentro del rango de edad definido.
- Pacientes tratados con ceftriaxona que no estaban ingresados en las salas de Varones y Mujeres del hospital.

3.4 Variables

3.4.1 variables independientes

- Edad
- Sexo
- Peso

3.4.2 variables dependientes

- Indicación
- Diarrea como RAM
- Servicios hospitalarios
- Antecedentes patológicos
- Días de tratamiento
- Dosis e intervalo de administración

3.4.3 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR
EDAD	Tiempo Transcurrido en años desde el nacimiento hasta la actualidad	20 – 30 Años 31 – 40 años
SEXO	Características fenotípicas expresadas por el paciente.	Masculino Femenino
PESO	Peso del paciente expresado en kilogramos durante su hospitalización	40 – 50 kg. 51 – 60 kg 61 – 70 kg 71 – 80 kg 81 – 90 kg > 90 kg
SERVICIO HOSPITALARIO	Servicio localizado en la unidad hospitalaria en donde se encuentra el paciente durante su estancia.	Medicina de Varones Medicina de mujeres Cirugía de varones Cirugía de Mujeres Ortopedia de varones Ortopedia de mujeres Ginecología
APARICIÓN DE DIARREA COMO REACCION ADVERSA	Emisión de heces líquidas o de menor consistencia, acompañado ordinariamente de un incremento en la frecuencia del ritmo intestinal.	Frecuencia >3 veces al día
INDICACIÓN	Padecimiento/s responsable de la indicación del Fármaco (ceftriaxona).	Diagnostico medico
INTRVALO DE ADMINISTRACIÓN	Intervalo de dosificación expresado en tiempo	Cada 12 horas Cada 24 horas (1D)
DOSIS	Concentración del fármaco a utilizar	1gr 2gr
DÍAS DE EXPOSICIÓN	Tiempo que se administro el fármaco expresado en días	< 7 días 7 a 14 días
USO SIMULTANEO CON OTROS FARMACOS	Es cuando otros fármacos se administraron con ceftriaxona a l paciente	# de veces que se utilizó ceftriaxona con otro fármaco
ANTECEDENTES PATOLOGICOS	Patologías del paciente previo a la hospitalización	Diabetes Mellitus HTA Nefropatía Hepatopatías Cardiopatías Enfermedad Inmunológica Otros

3.5 Material y métodos

3.5.1 material para recolectar información:

Expedientes clínicos, perfil fármaco terapéutico, registros de enfermería, ficha de recolección de datos

3.5.2 material para procesar información

Microsoft EXEL para tabulación y elaboración de gráficos.

3.5.3 método

Cuantitativo por que estudiamos los datos de forma numérica

4.1 Resultados

El universo de este estudio fue constituido por 121 pacientes tratados con ceftriaxona de los cuales 28 están dentro del rango de edad y se obtuvieron los siguientes resultados

Resultado 1.

- En el caso de la edad se definieron dos sub rangos, los cuales son 20-30 años (50%) y 31-40 años (50%).

Tabla 1
Edad de los pacientes estudiados: Muestra
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010

n=28

Edad	Nº	%
20-30	14	50
31-40	14	50
Total	28	100

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería. Ver Anexo 1

- La ceftriaxona fue prescrita en el sexo masculino en un 46.4 % (13 pacientes) y en 53.5% (15 pacientes) en el sexo femenino.

Tabla 2
Sexo de los pacientes estudiados
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010

n=28

Sexo	Nº	%
Masculino	13	46.4
Femenino	15	53.5
Total	28	99.9

Fuente: expediente clínico, perfil farmacológico, notas de enfermería. Ves anexo 2

- La variable: PESO no pudo ser estudiada, ya que en el perfil farmacoterapéutico y en el expediente clínico este dato no se encontró.

Resultado 2.

- Los servicios donde más se prescribió ceftriaxona en el hospital en orden de mayor a menor en cuanto a porcentaje fueron: Ginecología (28.5%), medicina de varones (21.4%), cirugía de varones (14.2%), cirugía de mujeres (10.7%) y ortopedia de varones (10.7%).

Tabla 3

**Servicios en los que se encontraban los pacientes estudiados
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010**

n=28

Servicio	Nº	%
Ginecología	8	28.5
Medicina de varones	6	21.4
Cirugía de varones	4	14.2
Cirugía de mujeres	3	10.7
Ortopedia de varones	3	10.7
Ortopedia de mujeres	2	7.1
Medicina de mujeres	2	7.1
Total	28	100

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería .véase anexo 3

Resultado 3.

- Las indicaciones más comunes responsables de la prescripción de ceftriaxona fueron: Absceso (17.8%), Celulitis (14.2%), Enfermedad Pélvica Inflamatoria (14.2%), infección de las vías urinarias (7.1%).

Tabla 4
Indicaciones en que se uso ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010

n: 28

Patología	Nº	%
Absceso	5	17.8
Celulitis	4	14.2
Enfermedad pélvica inflamatoria	4	14.2
Plastrón apendicular	2	7.1
Infección de la vías urinarias	2	7.1
Sepsis en herida quirúrgica	2	7.1
Pielonefritis	2	7.1
Vaginitis	2	7.1
Profilaxis quirúrgica	1	3.5
Neumonía	1	3.5
Pancreatitis	1	3.5
colelitiasis	1	3.5
Pie diabético	1	3.5

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería.ver anexo 4

Resultado 4.

- Las dosis e intervalos de administración para ceftriaxona fueron: 92.8 % para 1 gr/ 12 hr y 7.2% para 2gr/ ID.

Tabla 5
Dosis e intervalo de administración de ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010

Dosis/intervalo	Nº	%
1gr./cada 12h	26	92.8
2gr. ID	2	7.2
Total	28	100

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería. Ver anexo 5

Resultado 5.

- Los días de exposición a ceftriaxona para los pacientes en estudio se dividieron en dos rangos menor de 7 días (64.2%) y 7-14 días (35.6%).

Tabla 6
Días de exposición a ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010

Días de tratamiento	Nº	%
Menos de 7 días	17	64.2
7 a 14 días	11	35.6
Total	28	100

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería. Ver anexo 6

Resultado 6.

- La ceftriaxona se uso simultaneamente con otros fármacos, tales como: Gentamicina (46.4%), clindamicina (35.7%), diclofenac (32.1%), ibuprofeno (28.5%), metformina (17.8%), acetaminofen (14.2%) entre otros.

Tabla 7
Uso simultáneo de ceftriaxona con otros fármacos
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010

n=28

Fármaco	# de veces que se utilizo ceftriaxona con otro fármaco	%
Gentamicina	13	46.4
Clindamicina	10	35.7
Diclofenac	9	32.1
ibuprofeno	8	28.5
Metformina	5	17.8
Acetaminofen	4	14.2
Ranitidina	4	14.2
Metoclopramida	4	14.2
Metronidazol	3	10.7
Metamizol	3	10.7
Insulina NPH	2	7.1
Ketorolaco	2	7.1
Dicloxacilina	2	7.1
glibenclamida	2	7.1
Clotrimazol	2	7.1
KCl	2	7.1
enalapril	1	3.5
difenilhidantoína	1	3.5
Diazepan	1	3.5
Doxiciclina	1	3.5
Sulfato ferroso+Acido folico	1	3.5
Cefazolina	1	3.5
Dimenhidrinato	1	3.5
NaCl	1	3.5
Hidrocortizona	1	3.5

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería. Ver anexo 7

Resultado 7.

Los antecedentes patológicos que presentaron los pacientes en estudio fueron los siguientes: Diabetes Mellitus (17.8%), Nefropatía (7.1%), Asma (7.1%), Alergia (3.5%).

Tabla 8
Antecedentes patológicos
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto – octubre de 2010

Enfermedad	Nº	%
Diabetes Mellitus	5	17.8
Nefropatía	2	7.1
Asma	2	7.1
Alergia	1	3.5
Neoplasia	1	3.5
Gastritis crónica	1	3.5
Anemia	1	3.5
HTA	1	3.5

Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería. Ver anexo 8

Resultado 8.

- Tanto en el expediente clínico, perfil farmacoterapéutico y notas de enfermería NO se reportó la reacción adversa en estudio.

4.2 Análisis y discusión de resultados

Se estableció un rango de edad a criterio comprendido entre 20 y 40 años para evitar encontrar pacientes con múltiples antecedentes patológicos y en consecuencia polimedicados, resultando una muestra de 28 pacientes en los que se encontró un ligero predominio del sexo femenino.

Lamentablemente el peso no pudo ser estudiado ya que este dato no se encontró en la hoja de examen físico, documento donde aparece la casilla para registrar esta información y en ninguna de las otras fuentes que se revisaron en el hospital.

El servicio de ginecología fue el que más prescribió ceftriaxona en el periodo de estudio, esto está asociado a que este fármaco es de primera elección en las patologías que este servicio atiende.

Al terminar el estudio no se encontró la diarrea como reacción adversa producto de la administración de la ceftriaxona, tampoco se pudo deducir que algún paciente tuvo diarrea durante su estancia intrahospitalaria ya que a ninguno se le administro tratamiento antidiarreico, un resultado no esperado ya que basado en la teoría entre 5 y 20% de los pacientes tratados con antibióticos presentan un cuadro diarreico después de su administración.

La indicación más frecuente encontrada para el uso de ceftriaxona fueron; abscesos, enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones de las vías urinarias, esto era un resultado esperado ya que este fármaco se considera eficaz en el control de estas patologías.

Con respecto a la dosis y el intervalo de administración se observo que la más frecuente (mayor del 90%), fue la de 1 gramo cada 12 horas, vía intravenosa, únicamente 2 pacientes se les administro dos gramos ID estos presentaban múltiples infecciones.

De acuerdo a los datos recopilados en las hojas de epicrisis se obtuvo que el tratamiento con ceftriaxona era mayor de 7 días, pero al analizar todos los documentos se encontró que la

mayoría de los pacientes no concluyeron con la terapia, una de las causas más frecuentes fue el abandono del centro asistencial y alta del paciente lo que condujo a un cambio de antibiótico y vía de administración para tratamiento ambulatorio.

Los principales fármacos utilizados de forma simultánea con ceftriaxona fueron gentamicina, clindamicina, diclofenac e ibuprofeno de igual forma con tratamiento de mantenimiento de enfermedades crónicas, representando potenciales interacciones medicamentosas.

Los antecedentes patológicos que presentaron los pacientes de la muestra en su mayoría eran diabetes mellitus, nefropatía, resultado no esperado ya que el grupo que se tomo para el análisis era relativamente joven.

5.1 Conclusión

Al finalizar esta investigación no se encontró reporte alguno de reacciones adversas con el uso de ceftriaxona generando la anulación de la hipótesis planteada, Por esto no se pudo cumplir con el objetivo de la investigación que era evaluar la diarrea como reacción adversa por el uso de este fármaco, tomando en cuenta que la muestra es representativa con respecto al universo concluimos que existe una infranotificación de parte del personal de salud del centro hospitalario y poco interés en el manejo del paciente respecto a las reacciones adversas y que esto en el peor de los casos representa un subregistro.

5.2 Recomendaciones

1. Consideramos conveniente y necesaria la elaboración de un documento específico que recopile la información de cualquier efecto indeseado al administrar todo tipo de medicamentos y dar seguimiento al uso prolongado de estos.
2. El personal sanitario debe darle importancia a las reacciones adversas que se presentan por el uso de un fármaco y que esto sea obligatorio en la práctica.
3. Mejorar la interacción entre el médico y el farmacéutico; personal que conoce bien las propiedades de un fármaco, lograr la identificación temprana de una reacción adversa que pueda presentar un paciente.

BIBLIOGRAFIA

Bibliografía

1. Boletín AIS-COIME, Farmacovigilancia: actividad fundamental para garantizar la seguridad de los medicamentos. Boletín, Nicaragua, C.A. AIS Nicaragua, septiembre 2005, numero 27, pag 1, 2,4.
2. Boletín AIS-CIOME, fármaco vigilancia: actividad pendiente de desarrollar en Nicaragua, Boletín, Nicaragua, C.A. AIS Nicaragua, septiembre 2005, numero 27, pág. 3.
3. Fonceca H. Marisol. Y Moreno Granados Selene Damaris, prescripción de cefalosporinas en el hospital Gaspar García Laviana, Nicaragua, 1993, tesis para optar al título de Medio general, UNAN- Managua facultad de medicina.
4. Florez, J. Farmacología Humana. 3ª ed. Barcelona: Masson, 1997.
5. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Volumen 2. 11ª ed. México: McGraw Hill, 2006.11va.
6. Ministerio de salud. Centro de Información en Medicina. Formulario Nacional de Medicamentos. 6ta edición Managua, Nicaragua, MINSAL/CIMED, 2005. 203p.
7. Piura López, julio introducción a la metodología de la investigación científica/ Julio Piura López- 4ta edición 2000, Managua, 166p.: II publicación científica del centro de investigaciones y estudios de la salud.
8. PLM .diccionario de especialidades farmacéuticas, edición 33 2002-2003.1326p.
9. Riveron Corteguera, Raúl L., “Fisiopatología de la diarrea aguda”. Revista cubana de pediatría. Ciudad de la habana cuba, número 71, 5de octubre de 1998, pág. 86-115.

Webgrafía

1. Equipo de redacción de Instituto Químico Biológico. Ceftriaxona. [en línea]. 2004 <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c039.htm#>
2. Carvajal Cabrera, Sergio, diarrea asociada a antibióticos [en línea] [chile] www.sociedadgastro.cl agosto 2010.
3. Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes. Regulacion Sanitaria. [en línea] [Mexico]. <http://www.isea.gob.mx/formatos/Regulacion%20Sanitaria/Informaci%C3%B3n%20General%20FV.pdf>

4. Laboratorio BIOSANO SA. Ceftriaxona, polvo para solución inyectable, [en línea]. [Santiago de Chile].2009.labbiosano@biosano.cl.
5. http://www.infomedical.cl/productos_detalle.asp?idq=4434.
6. Morales Gonzalez, s. y Navazo Bermejo, L. Diarrea por antibióticos. Rev. esp. enferm. dig. [en línea]. 2006, vol.98, n.7, pp. 550-550.

GLOSARIO

GLOSARIO.

Abscesos: es una acumulación localizada de material purulento (pus) en cualquier parte del cuerpo, causada por una infección

Adenopatías: cualquier enfermedad de un ganglio linfático; la costumbre utiliza esta palabra como sinónimo de agrandamiento de un ganglio linfático.

Adinamia: Debilidad, falta de fuerzas, astenia. Puede ser una manifestación de anemia o síndrome de desgaste. Es un síntoma de progresión de diversas enfermedades como hepatitis, cáncer o SIDA.

Afagia: imposibilidad de deglutir.

Agranulocitosis: Es una insuficiencia de la médula ósea para producir suficientes glóbulos blancos (neutrófilos). La médula ósea es el tejido blando dentro de los huesos que ayuda a formar células sanguíneas

Albumina: La albúmina es la proteína de mayor concentración en el plasma y transporta muchas moléculas pequeñas en la sangre (por ejemplo, bilirrubina, calcio, progesterona y drogas

Antígeno: En general, cualquier sustancia que provoca una respuesta inmunitaria

Bactericida: Sustancia capaz de matar bacterias

Bacteriostático: Sustancia que inhibe el crecimiento de las bacterias, sin causar su muerte

Bacteriuria recidivante: Presencia de bacterias en gran cantidad en la orina recién emitida, coincidiendo o no con un proceso inflamatorio de las vías urinarias.

Barrera hematoencefálica: La barrera hematoencefálica es una barrera entre los vasos sanguíneos y el sistema nervioso central

Cefalosporinas: Grupo de antibióticos de la familia de las beta-lactaminas; la variedad natural se extrae de un hongo próximo al *Penicillium*, el *Cephalosporium*. Las cefalosporinas tienen un espectro más amplio que el de las penicilinas semisintéticas y son más resistentes a las penicilinasas; sin embargo tienen mayor toxicidad renal.

Clostridium difficile: es una especie bacteriana del género Clostridium, los cuales son bacilos gram positivos formadores de esporas, anaerobiosestrictos. C. difficile es parte de la flora intestinal normal en un pequeño número de individuos sanos y de pacientes hospitalizados

Disulfiram: Medicamento que desacelera el metabolismo de los retinoides, permitiéndoles actuar durante un período más largo de tiempo

Dosis terapéutica: Dosis terapéutica: es la dosis comprendida entre la dosis mínima y la dosis máxima.

Dosis supratrapéuticas: por encima de dosis terapéutica

Edematoso: Pertenece o que presenta aspecto tumefacto, con una acumulación excesiva de líquido en los tejidos

Eficacia: es la capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de una acción.

Enfermedad de Lyme: Es una enfermedad inflamatoria que se disemina a través de una picadura de garrapata

Enfermedad inflamatoria pélvica: Es una infección ocasionada por el ascenso de gérmenes al endometrio, trompas, ovarios y/o peritoneo no asociado al parto y/o puerperio. No está determinada la incidencia de esta condición en el Perú. La enfermedad es más común entre los 19 y 25 años, en aquellas con vida sexual de riesgo y en aquellas con historia previa de enfermedad inflamatoria pélvica.

Glucosuria: Síntoma de un estado patológico del organismo, que se manifiesta por la presencia de glucosa en la orina

Lámina propia: es tejido conectivo areolar que contiene numerosos vasos sanguíneos y linfáticos, por los cuales se absorben los nutrientes en el caso del tubo digestivo, y que en general brinda sostén al epitelio y lo une con la muscular de la mucosa, si existe leucocitosis es el aumento en el número de células de la serie blanca de la sangre (leucocitos). Se dice que hay leucocitosis cuando la cifra de glóbulos blancos es superior a 10.000 por mm³.

Morbilidad: s la cantidad de personas o individuos considerados enfermos o víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinados.

Plastron apendicular: Un plastron apendicular es cuando el epiplón (un tejido laxo que cuelga del intestino grueso) reconoce que existe un proceso inflamatorio e infeccioso que como secuela produce una perforación a nivel del apéndice. Dicho epiplón responde cubriendo la perforación para evitar que se derrame material de la vía digestiva al interior de la cavidad abdominal formando una masa que engloba el proceso.

Sepsis: Es una enfermedad grave causada por una abrumadora infección del torrente sanguíneo por parte de bacterias productoras de toxinas.

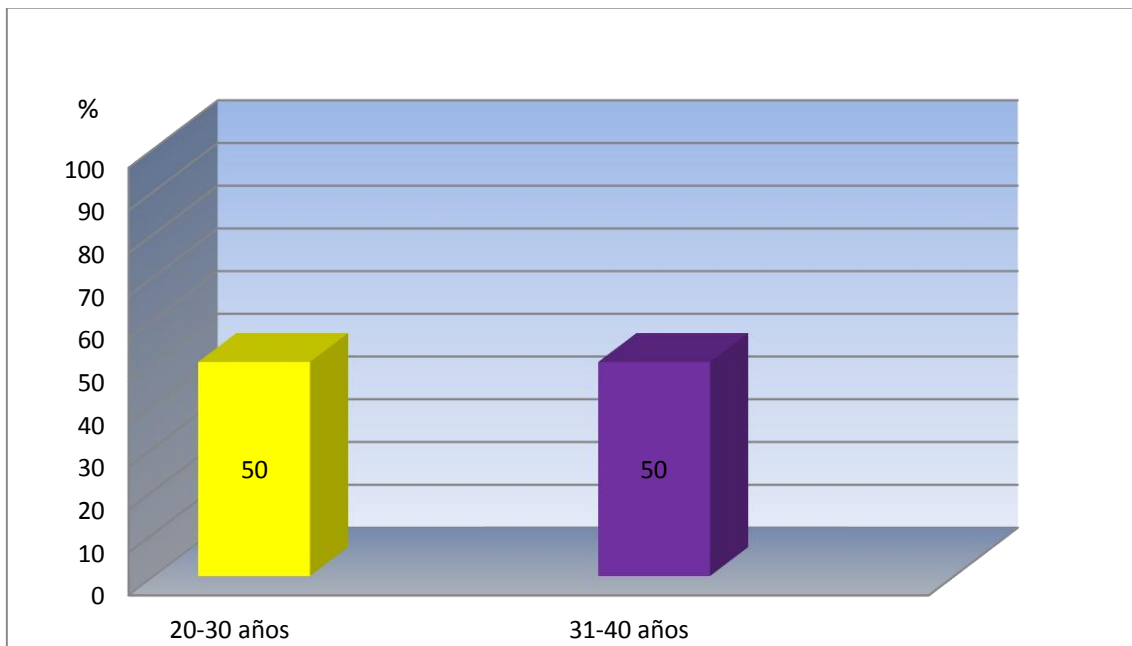
Sinergismo: La acción combinada de varias sustancias químicas, las cuales producen un efecto total más grande que el efecto de cada sustancia química separadamente.

Superinfecciones: relacionada con la práctica totalidad de antibacterianos. Se caracteriza por diarrea con membranas, dolor abdominal y fiebre. Parece estar producida por el sobrecrecimiento intestinal de *Clostridium difficile*.

ANEXOS

**Edad de los pacientes estudiados: Muestra
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

Gráfico 1



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

**Sexo de los pacientes estudiados
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

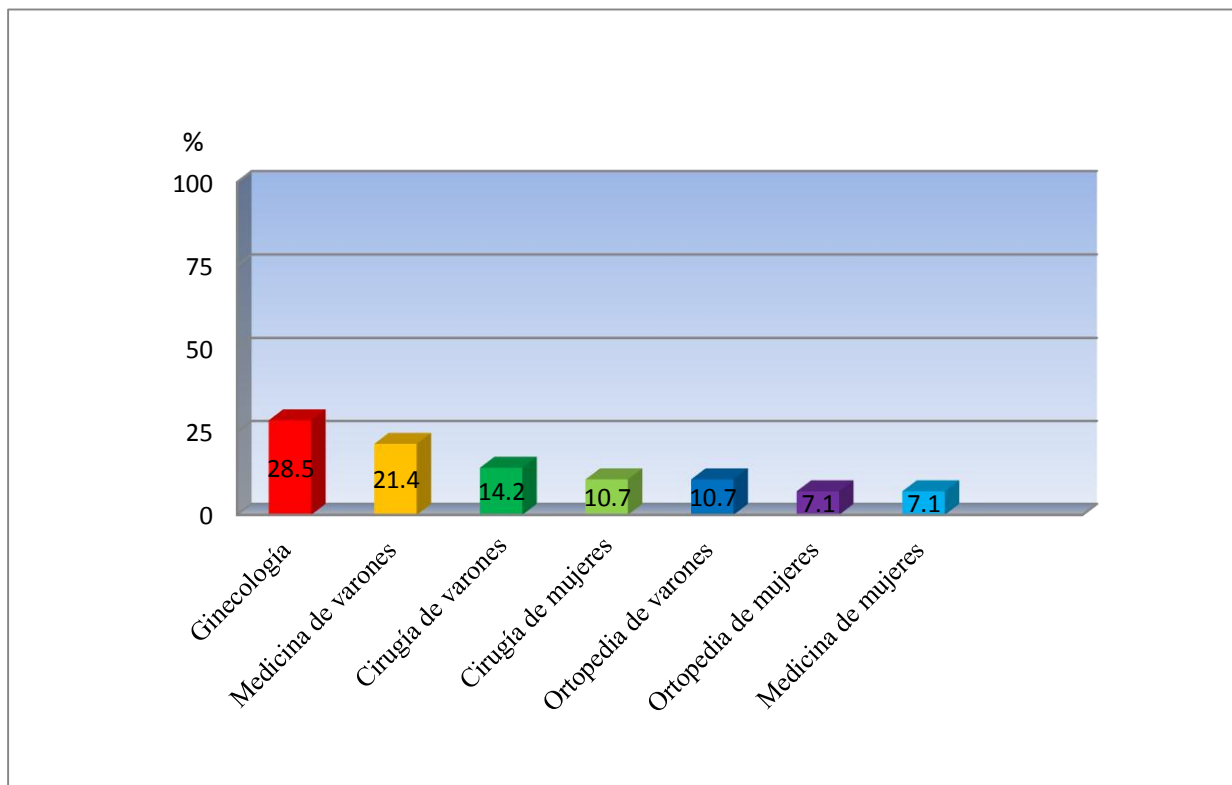
Grafico 2



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

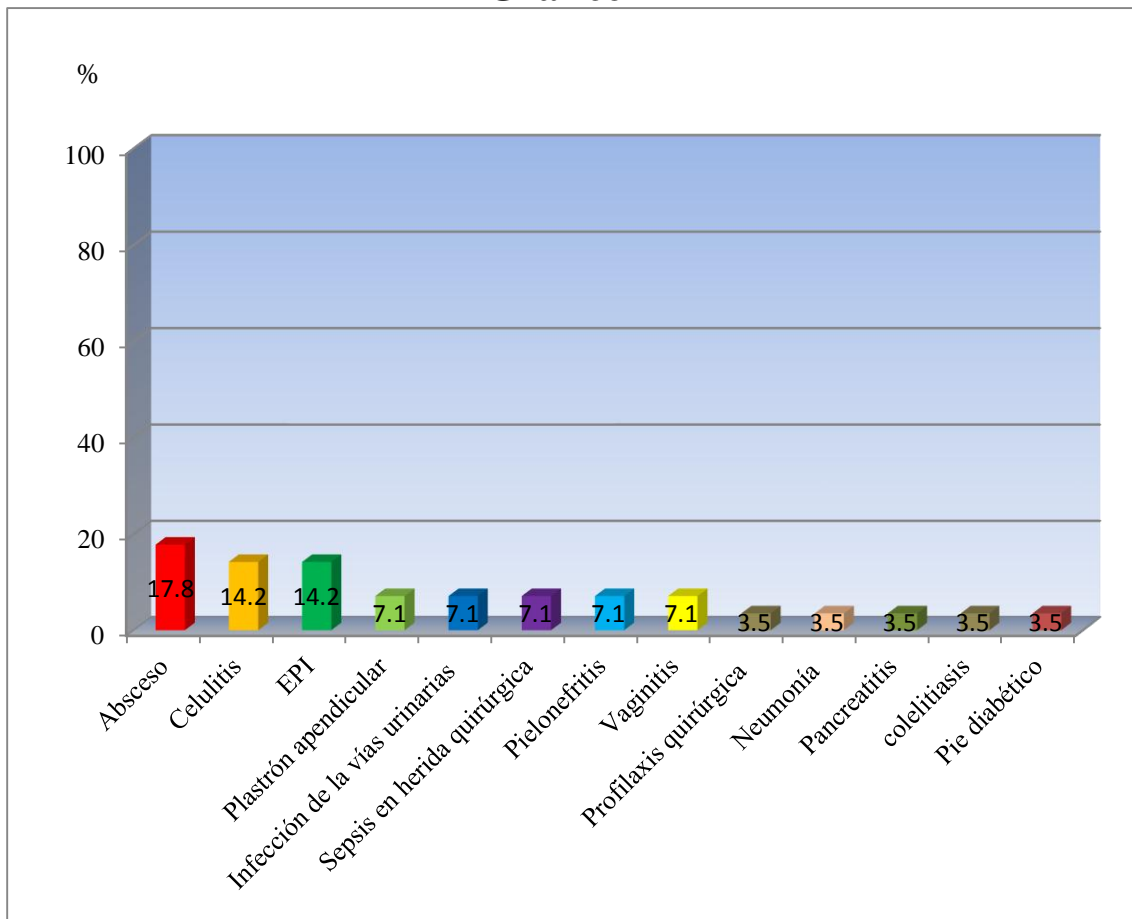
**Servicios donde se encontraron los pacientes estudiados
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

Grafico 3



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

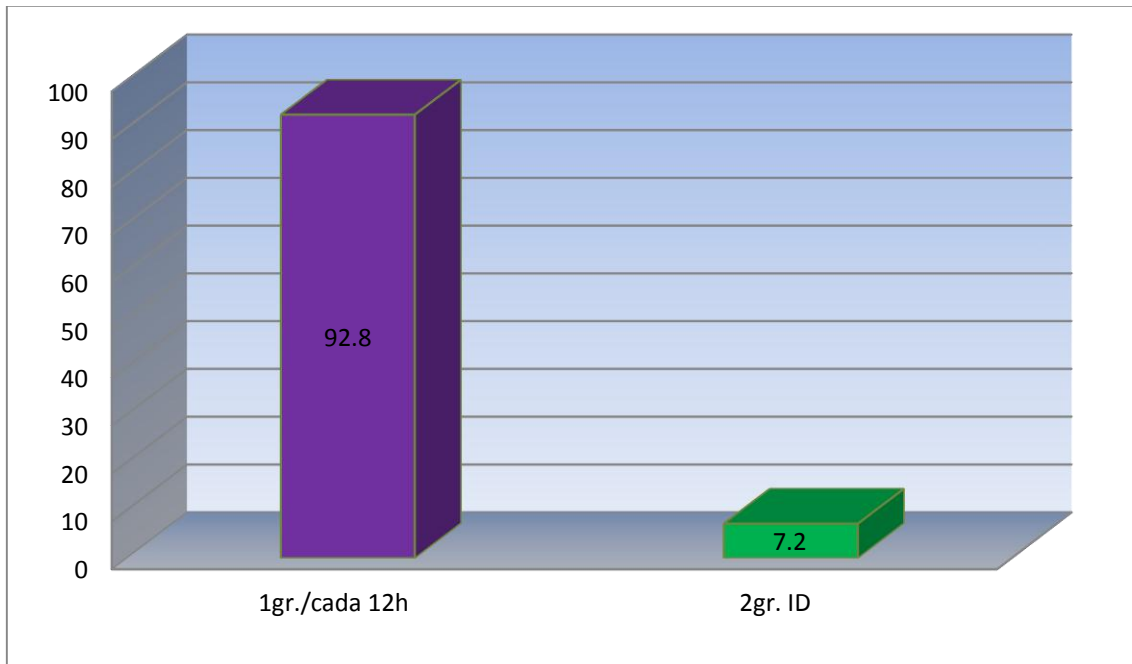
**Indicaciones para las que se uso ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010
Grafico 4**



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

**Dosis e intervalo de administración de ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

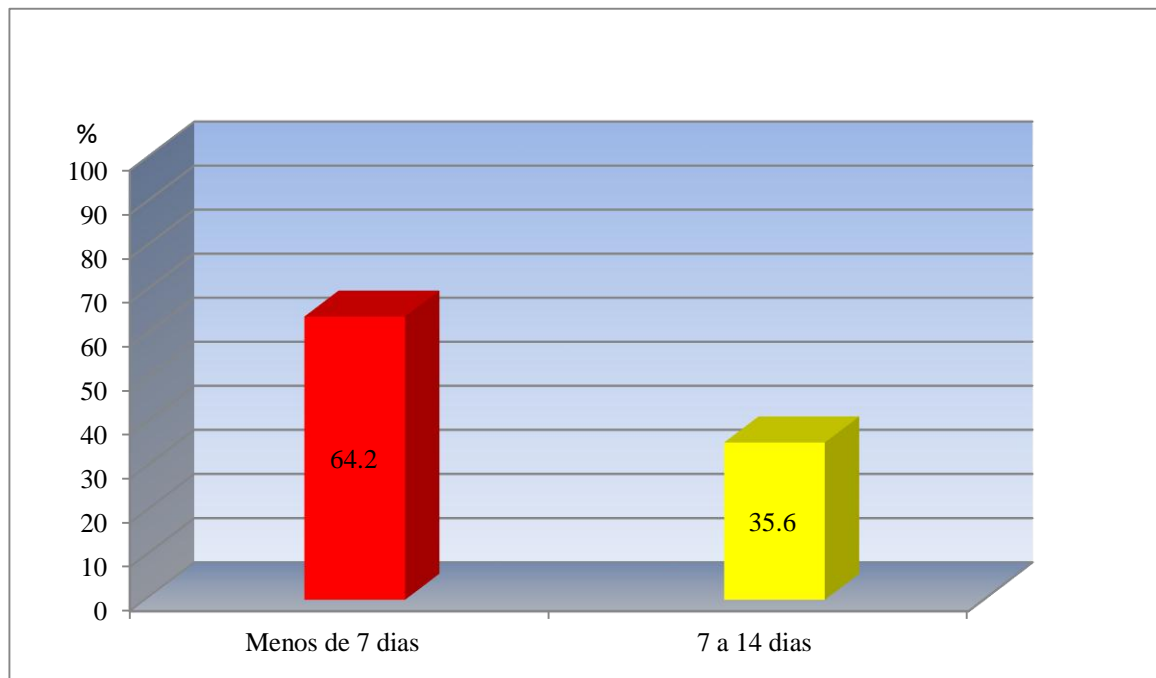
Grafico 5



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

**Días de exposición a ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

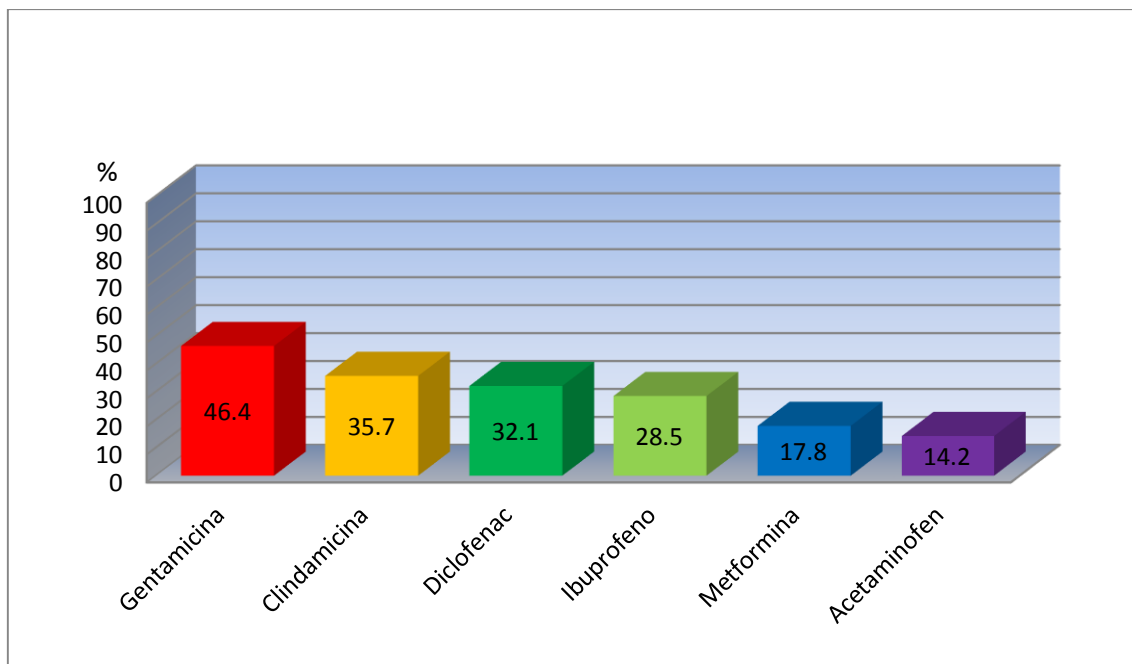
Grafico 6



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

**Principales fármacos usados de forma simultánea con
ceftriaxona
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

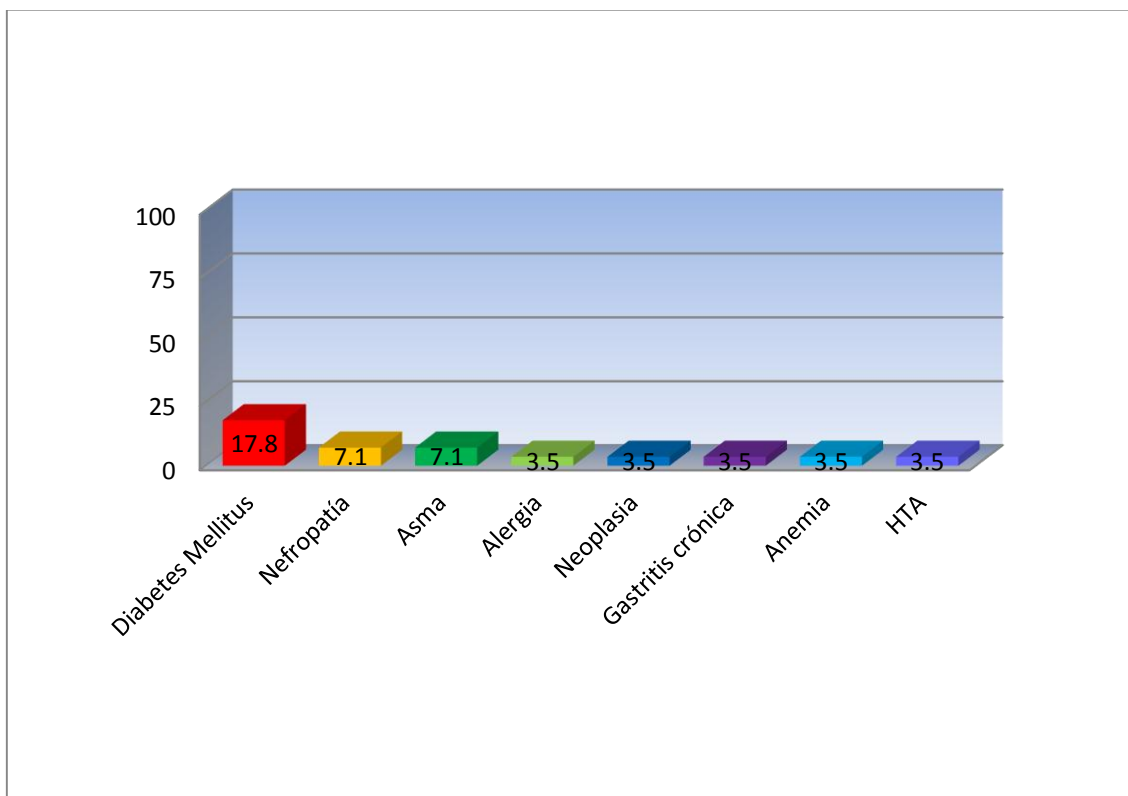
Grafico 7



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería

**Antecedentes patológicos de los pacientes estudiados
Hospital Regional Santiago de Jinotepe agosto-octubre 2010**

Grafico 8



Fuente: expediente clínico, perfil farmacoterapéutico, notas de enfermería