

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – Managua
Facultad de Ciencias Médicas



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA GENERAL Y CIRUGÍA

Evaluación de la Prescripción–Indicación de Ceftriaxona en adultos ingresados en los servicios de Medicina Interna y Cirugía del Hospital Nuevo Amanecer de Bilwi, Puerto Cabezas en el período de Julio a Septiembre del año 2015.

AUTORES:

Br. Carlos Eduardo Mendieta Palacios
Br. Rafael Sagastume Borge

TUTOR CLÍNICO

Dr. Tulio René Mendieta Alonso

MD. Especialista en Farmacología Clínica.
MSc. Salud Pública
UNAN, Managua

Tutor Metodológico

Dra. Clara Isabel González

MD. Especialista en Ginecología y Obstetricia
Prof. Principal del Departamento de Microbiología y Parasitología Médicas
UNAN, Managua

Marzo, 2016

DEDICATORIA

“Cuanto mayor sea el esfuerzo, mayor es la gloria”
Pierre Corneille

A nuestro Dios porque ha estado con nosotros en cada paso que damos, cuidándonos y dándonos fortaleza para continuar.

A nuestros padres, quienes a lo largo de nuestra vida han velado por nuestro bienestar y educación siendo nuestro apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se nos ha presentado, sin dudar ni un solo momento en nuestra inteligencia y capacidades.

Por ellos hemos llegado hasta acá, por ellos somos lo que somos hasta ahora.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos sobre todas las cosas a nuestro Padre Celestial por permitirnos cumplir esta meta y darnos la sabiduría necesaria para el logro de la misma.

Muy especialmente agradecemos la confianza y el apoyo incondicional brindado por nuestros padres, que sin duda alguna en el trayecto de nuestra vida nos han demostrado su amor, corrigiendo nuestras faltas y celebrando nuestros triunfos.

Es meritorio mencionar a nuestros tutores que siempre estuvieron anuentes a colaborar e instruirnos de la mejor manera con respecto a nuestro trabajo investigativo.

Nuestro autoreconocimiento por sentirnos triunfadores, ya que a pesar de las adversidades hemos salido adelante, a la amistad compartida en este tiempo y que la voluntad que nos ha impulsado a superarnos nos acompañe en nuestras metas futuras.

OPINIÓN DEL TUTOR

Desde que fue sintetizada la penicilina, se vislumbró una era de completo dominio de algunas enfermedades infecciosas de origen bacteriano; pero la industrialización posterior provocó una voluminosa producción de antibióticos con la esperanza de acercar el arsenal terapéutico disponible en el ejercicio de la medicina clínica; pero esa esperanza se ha desvirtuado y en su lugar condujo a la sobre utilización de los mismos con la consecuente aparición de la resistencia bacteriana.

Lo anterior, ha llevado a la inutilidad de muchos antibióticos debido a que la resistencia desarrollada por los micro-organismos como mecanismo de defensa, ha resultado en una falta de disponibilidad de herramientas capaces de combatir infecciones que atentan contra la vida de los pacientes.

Estudiar las características del uso de los antibióticos y el grado de cumplimiento de los protocolos o guías de práctica clínica (GPC) permite determinar, qué tanto estamos apartados de lo apropiado, a fin de trazar medidas de corrección y contribuir a la contención de la resistencia a los antibióticos, coincidiendo de esta manera con la estrategia mundial de contención de la resistencia a los antibióticos que la OMS ha lanzado en años recientes.

El haber estudiado la utilización de la Ceftriaxona 1g IM/IV en las diversos servicios del hospital Nuevo Amanecer de Puerto Cabeza (Bilwi), ha permitido conocer la falta de cumplimiento de lo normado y anticipar un probable aumento de la resistencia a esta cefalosporina de tercera generación que tanta eficacia terapéutica ha mostrado; claro que esta probabilidad está sujeta a verificación mediante otro estudio, un análisis bacteriológico en el que se determine el perfil de sensibilidad y/o resistencia bacteriana a dicha cefalosporina.

No me queda más que animar a los investigadores a continuar en el campo de la investigación científica para proponer las alternativas de solución a como ya se han aproximado en las recomendaciones de su Tesis, así como también se debe profundizar en

el conocimiento y monitoreo continuo de la resistencia bacteriana a este antibiótico, particularmente en el hospital analizado puesto que la resistencia/sensibilidad bacteriana está determinada por condicionantes locales, y por qué no también? por las determinante sociales de la salud.

Mis sinceras felicitaciones colegas.

Dr. Tulio René Mendieta Alonso
Tutor

RESUMEN

La prescripción es un proceso lógico deductivo que concreta la acción de salud luego de un diagnóstico y evaluación del paciente. Sin embargo, es bien sabido que bajo algunas circunstancias se llevan a cabo prácticas incorrectas en cuanto a esto como emplear medicamentos en escenarios clínicos no se requeridos, omitir medidas no farmacológicas, usar fármacos de eficacia o seguridad cuestionables entre otras muchas posibilidades. Por lo que al final nuestro propósito es racionalizar y mejorar el uso hospitalario de los fármacos para garantizar la seguridad, eficacia y vida útil de los antibióticos, aminorar las complicaciones en los pacientes y disminuir el impacto económico que estos generan.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en los meses de Julio a Septiembre de 2015 en los Servicios de Medicina Interna, Cirugía y Ortopedia del Hospital Nuevo Amanecer de Puerto Cabezas, con un total de 285 pacientes escogidos de manera no probabilística por conveniencia bajo ciertos criterios de selección y bajo la más estricta confidencialidad. Haciendo revisión de las fichas de admisión y evoluciones diarias de los pacientes tomando muy en cuenta la justificación del uso del antibiótico en cada caso particular, plasmando los datos en un formulario estructurado para dar respuesta a todas las interrogantes planteadas e incluyéndolos en el programa de análisis estadístico IBM SPSS 20.0.1.

Los principales diagnósticos que justificaban el uso de Ceftriaxona fueron Pielonefritis (18.6%), Neumonías y Traumas abdominales (12.6%) así como gastroenteritis (6.3%) entre otros. El 51.6% de los pacientes estaban ingresados en el servicio de medicina interna, 26.3% en cirugía y 18.9% en Ortopedia. 13.3% de los pacientes requirieron rotación antibiótica hacia meropenem (30.4%), clindamicina (26.1%) o gentamicina con metronidazol (19.6%). En el 76% la ceftriaxona fue prescrita de manera inadecuada y sólo en el 24% se hizo de conformidad con los protocolos terapéuticos nacionales vigentes, que es directamente proporcional a una pérdida cuantiosa de dinero al tomar en cuenta el valor del fármaco y la cantidad de pacientes con inadecuación de la prescripción.

En conclusión más de dos tercios de los individuos fueron manejados en desavenencia con los protocolos médicos vigentes proporcionados por el MINSA existiendo alternativas farmacológicas más adecuadas. Es decir que la adecuación de la prescripción farmacológica a las indicaciones fue deficiente, denotando la falta de conocimiento y consideración en el personal de salud, para hacer un uso racional del fármaco y dar una mejor atención a la población.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	2
III.	JUSTIFICACIÓN.....	4
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
V.	OBJETIVOS.....	6
A.	OBJETIVO GENERAL	6
B.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
VI.	MARCO DE REFERENCIA.....	7
A.	PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS.....	7
B.	ESTUDIOS DE CALIDAD DE PRESCRIPCIÓN	8
C.	USO DE ANTIMICROBIANOS	10
D.	CEFALOSPORINAS	13
E.	CEFTRIAXONA.....	20
VII.	MATERIAL Y METODO.....	27
A.	TIPO, PERÍODO Y LUGAR DE ESTUDIO	27
B.	UNIVERSO.....	27
C.	MUESTRA Y MUESTREO	27
D.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
E.	VARIABLES	27
F.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	29
G.	ASPECTOS ÉTICOS.....	32
H.	MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	32
I.	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	32
VIII.	RESULTADOS	33
IX.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	35
XI.	CONCLUSIONES	41
XII.	RECOMENDACIONES.....	43
A.	PARA EL PERSONAL DE SALUD.....	43
B.	PARA LA UNIDAD DE SALUD.....	43
C.	PARA EL MINISTERIO DE SALUD.....	44
XIII.	REFERENCIAS.....	45
XIV.	ANEXOS.....	47
A.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	47
B.	TABLAS Y GRÁFICOS	48

I. INTRODUCCIÓN

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) se enfocan en la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad haciendo énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los posibles factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones

La prescripción es un proceso lógico deductivo que concreta la acción de salud luego de un diagnóstico y evaluación del paciente, entregando las medidas farmacológicas y no farmacológicas acordes a las necesidades del mismo y seleccionando medicamentos eficaces y seguros, en dosis apropiadas, por el tiempo necesario y además al costo más razonable para él mismo o para el sistema de salud que lo absorba.

Es bien sabido que bajo algunas circunstancias se llevan a cabo prácticas incorrectas en cuanto a prescripción tales como emplear medicamentos en escenarios clínicos en los que no se requieren, omitir medidas no farmacológicas, usar fármacos de eficacia o seguridad cuestionables, polimedicación o submedicación, explicación nula o insuficiente al paciente, monitoreo deficiente de la farmacoterapia y un largo etcétera de posibilidades.

El Comité de Uso Racional de Insumos Médicos (CURIM) es el órgano que asegura la selección, evaluación y uso de los insumos médicos con el objetivo final de generar un consenso basado en las leyes, normas y reglamentos vigentes que regulan las intervenciones sanitarias en el Sector Salud, con el objetivo de garantizar una atención médica de calidad y mejorar el acceso de la población a los medicamentos al proporcionar estatutos que rigen la prescripción racional y el uso apropiado de los insumos médicos.

II. ANTECEDENTES

La historia de los estudios de utilización de medicamentos se remonta a varias décadas atrás, tanto en la formulación metodológica como en su adopción por la OMS. En los últimos años se está asistiendo un salto cualitativo gracias a la sofisticación en la metodología estadística y a la disponibilidad de sistemas de información con bases de datos poblacionales (López-Valcárcel & Cols., 2005)

Se ha estimado que cerca del 10 al 50 % de las prescripciones antimicrobianas son innecesarias. Se sabe que dosis subóptimas de antibióticos, tratamientos cortos o falta de apego de pacientes por tratamientos prolongados son algunos de los factores que han contribuido a la resistencia bacteriana. Además se sabe que un uso inadecuado de un antibiótico representa no sólo un gasto, sino también un riesgo innecesario para la comunidad (Jiménez, Acosta, & León, 2009).

Los antimicrobianos son unos de los medicamentos más utilizados en los hospitales. Aproximadamente entre el 25 y 41% de los pacientes hospitalizados son tratados con antibióticos y hasta un 60% reciben al menos una dosis durante su ingreso y, aunque habitualmente seguros, no están exentos de efectos adversos potencialmente graves. Recientemente se ha observado que los efectos relacionados con los antibióticos suponen el 20% de las visitas a los servicios de urgencias hospitalarias por toxicidades farmacológicas, doblando la frecuencia de las visitas asociadas a otros medicamentos tradicionalmente considerados de alto riesgo como los anticoagulantes orales, la insulina o la digoxina. Esto sin olvidar que, institucionalmente, los antibióticos representan un porcentaje importante del gasto farmacéutico hospitalario y que el uso no óptimo de los antibióticos se asocia además con costes indirectos, como la prolongación de la estancia hospitalaria (Rodríguez, Paño-Pardo, & Alvarez-Rocha, 2012).

En la ciudad de Lima, Perú en el año 2007 se realizó un estudio descriptivo por parte de M. Fort y J. Meza describiendo las características especiales en la conducta y evolución de 157 pacientes con terapia a base de cefalosporinas de tercera generación. En él se encontró que

124 pacientes fueron manejados con Ceftriaxona teniendo como diagnósticos principales la neumonitis aspirativa (23%), la neumonía adquirida en la comunidad (22%) y las infecciones del tracto urinario (14%). En ninguno de los casos se realizaron estudios complementarios al inicio de la terapia, si no durante el transcurso de la misma en el 13% de ellos; y una vez obtenidos los resultados de antibiogramas en ninguno de los casos se realizó modificación de la terapia, exceptuando en aquellos en los que se observó evolución estática o no favorable luego de 7 días de manejo antibiótico (Fort Sánchez & Montoya Meza, 2007).

En un estudio realizado en 2012 en el Hospital *El Progreso* de Guastatoya, Guatemala se observa que de 150 pacientes estudiados en un periodo de 6 meses un total de 119 recibieron Ceftriaxona como tratamiento, la cual fue prescrita de manera incorrecta debido a falta de información (antibiogramas) o bien a indicaciones erradas para el tipo de antibiótico, y solo 41 pacientes recibieron tratamiento adecuado para su diagnóstico específico (Arriaza, 2012).

La literatura internacional soporta el hecho de que los antibióticos son utilizados de manera casi impune en la mayoría de los establecimientos de salud, pero a pesar de esto son pocos los sistemas que han desarrollado medidas activas de control sobre estos fenómenos que puedan realmente crear un impacto en la adecuación de la prescripción de los mismos, y al final estos insumos se siguen dispensando de manera poco controlada (López-Valcárcel & Cols., 2005).

En el medio particular en que se desarrolló el estudio no se cuenta con ningún antecedente previo de estudios de uso racional de cefalosporinas, por ende se considera que este es un estudio pionero en su ramo, que aportara información valiosa para la gestión administrativa y el manejo de los pacientes a futuro.

III. JUSTIFICACIÓN

Los antibióticos son el recurso terapéutico más utilizado en los servicios de salud, de ahí la trascendencia que tiene cualquier estrategia destinada a conocer y fomentar el uso racional de estos medicamentos, evitando la iatrogenia y el consumo innecesarios.

Sin embargo, se estima que globalmente, la mitad de los medicamentos se prescriben, se dispensan y se consumen de forma inadecuada. Por lo que su uso es inapropiado y repercute adversamente tanto en la salud de los individuos como en la economía de las familias y de los servicios de salud. Por lo que se considera un grave problema de salud pública que demanda respuestas en los planos local y nacional.

La pérdida de sensibilidad a los antibióticos ha sido resuelta, hasta hace poco, mediante el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Sin embargo, las escasas perspectivas de desarrollo de nuevos antibióticos durante la próxima década indican que este modelo no puede mantenerse. En la práctica clínica, cada vez es más complicado acertar en la elección empírica de un antimicrobiano activo en pacientes con infecciones graves, lo que conduce a peores resultados clínicos. Se estima que en Europa fallecieron aproximadamente 25,000 personas en 2008 en relación con infecciones producidas por microorganismos resistentes siendo esperable que este escenario empeore en los próximos años. Esta situación se ha denominado “crisis antibiótica” y se considera el preludio de una era en la que se anticipa un número creciente de muertes de pacientes con infecciones graves por falta de disponibilidad de tratamientos antimicrobianos con garantías (Rodríguez, Paño-Pardo, & Alvarez-Rocha, 2012).

Ante esta evidencia, es indispensable conocer el contexto local de frecuencia y modo de utilización de los mismos. El propósito es racionalizar y mejorar su uso hospitalario a fin de disminuir el impacto en la ecología bacteriana por alteración de la resistencia, además de garantizar la seguridad, eficacia y vida útil de los antibióticos, aminorar las complicaciones en los pacientes y disminuir el impacto económico que estos generan.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta (Rodríguez, Paño-Pardo, & Alvarez-Rocha, 2012).

En las unidades de salud de la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte la situación es compleja y peculiar. Existen muchas barreras ideológicas, socioculturales, administrativas, económicas y geográficas que limitan sobremanera el desarrollo satisfactorio de la terapia médica integral.

La dificultad para conseguir buenas historias clínicas que faciliten un diagnóstico acertado por las diferencias de lenguajes entre los prestadores de salud y los usuarios. La inaccesibilidad geográfica de la región que hace más difícil a las personas acudir por atención y que genera una mayor incidencia de infecciones complicadas por una larga evolución previa al primer contacto con los prestadores de salud; más difícil para los médicos acceder a ellos en brigadas médicas; y más costoso para el ministerio por transportar grandes cantidades de material de reposición periódica y fármacos y garantizarlos en las puertas de cada unidad de atención.

Por otro lado las dificultades presentadas por el personal administrativo al tener que laborar con un presupuesto igual al de otras unidades del país con mayor accesibilidad a los recursos, teniendo mayor densidad poblacional, gastos de transporte y mayor prevalencia de enfermedades infectocontagiosas complicadas debido a condiciones ambientales propias de la región.

Todo esto nos lleva a pensar en la importancia de la selección minuciosa y sistemática de los antibióticos, por lo que nuestra pregunta rectora es:

¿Es la Ceftriaxona utilizada de manera racional en los servicios de Medicina Interna y Cirugía del Hospital Nuevo Amanecer de Puerto Cabezas?

V. OBJETIVOS

A. Objetivo General

Evaluar el uso de Ceftriaxona en los pacientes adultos hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Cirugía, y sus respectivas subespecialidades, del *Hospital Nuevo Amanecer* de Bilwi entre los meses de Julio a Septiembre del año 2015.

B. Objetivos Específicos

1. Determinar los factores que condicionan la conducta terapéutica indicada para cada paciente.
2. Describir las modalidades de uso de Ceftriaxona y las variaciones aplicadas en el transcurso de la terapia.
3. Establecer la adecuación del binomio prescripción – indicación de acuerdo al protocolo terapéutico vigente

VI. MARCO DE REFERENCIA

A. Prescripción de Medicamentos

La metodología de Buenas Prácticas de Prescripción (BPP), pretende sistematizar las bases para la toma de decisiones prácticas a la hora de escoger una terapia farmacológica, basada en la evidencia científica disponible. En este aspecto las BPP tienen especial importancia, como complemento en el proceso de la toma de decisión por los prescriptores. El esfuerzo de las BPP se centra en que los médicos piensen y decidan de acuerdo a criterios razonados, y no basen sus prescripciones en la moda, información inapropiada, o lo que piensan los jefes u otros colegas (Formulario Nacional de Medicamentos, 2014).

En cuanto a los pasos a seguir para la aplicación de la metodología de la terapéutica razonada debemos iniciar definiendo el problema de la persona a través de la anamnesis y el examen físico; definir lo que se pretende lograr con el tratamiento y en función de esto seleccionar el tratamiento farmacológico y no farmacológico, estando siempre claros sobre la conveniencia del medicamento para el paciente.

1. Criterios de Selección Racional de Medicamentos

Eficacia	Capacidad intrínseca de un medicamento para modificar favorablemente el pronóstico o el curso de una enfermedad o síntoma (o para lograr el objetivo terapéutico propuesto).
Seguridad	Posibilidad de producir efectos indeseables. Destacar que las reacciones adversas pueden ser importantes por su frecuencia o por su gravedad.
Conveniencia	Características generales del medicamento que pueden influir en el cumplimiento (vía de administración, duración, dosis diarias etc.); así como a las características de cada persona (enfermedades asociadas, edad, embarazo, alimentos, uso de otros medicamentos).
Coste	Se refiere al costo total del tratamiento para el paciente o la unidad de salud

La aplicación de los pasos de la terapéutica razonada requiere de conocimientos previos a la práctica de atención y en particular tener definido de antemano para cada problema de salud tanto las medidas no farmacológicas como los fármacos de elección que se pueden aplicar. Estos conocimientos evolucionan con el tiempo y el prescriptor tiene la responsabilidad de mantenerlos actualizados, basados en la mejor evidencia posible para ofrecer la calidad óptima de atención a sus pacientes. Al momento de la atención, el prescriptor debe confirmar si las medidas son apropiadas para el paciente en particular, y poner en práctica sus habilidades de comunicación para transmitir la información esencial que el paciente requiere para cumplir adecuadamente su tratamiento.

B. Estudios de calidad de prescripción

Se entiende por calidad de la prescripción la adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cuál existe un tratamiento efectivo. (Gonzalez Lopez-Valcárcer, y otros, 2010)

Por tanto, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios, calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación. Es preciso definir de forma más precisa la adecuación en la práctica de la medicina general, incluyendo no sólo los aspectos farmacológicos sino la perspectiva del paciente y la evaluación retrospectiva del propio médico.

Los estudios prescripción-indicación se centran en ese binomio, partiendo de los datos de las prescripciones y de las indicaciones a ellas asociadas, valoran 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; omeprazoles, entre otros muchos.

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.

Una limitación práctica es que son muy demandantes de información, que no siempre existe o está disponible. Además de bases de datos fiables de historias clínicas y prescripciones, requieren que existan protocolos o guías de adecuación inequívocas.

Los estudios indicación-prescripción son la otra cara de la misma moneda. Se centran en idéntico binomio, pero operan al revés. A partir de los registros de las Historias de Salud (o de las visitas al médico), 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). Al contrario que los anteriores, detectan fácilmente la infrautilización en tratamientos crónicos y enfermedades frecuentes, pero no la sobreutilización. Los enfermos no diagnosticados quedan fuera del estudio. Son, pues, un buen complemento de los estudios prescripciónindicación, con necesidades informativas similares y en consecuencia con las mismas limitaciones.

De estimar la prevalencia de la inadecuación a determinar estadísticamente sus causas hay un gran trecho. El objetivo de los estudios de calidad de la prescripción es, además de estimar el porcentaje de inadecuación, indagar en la variabilidad de la inadecuación entre pacientes, médicos y Zonas, analizando a fondo la gravedad del problema y sus determinantes, de modo que se puedan sugerir líneas de acción y políticas efectivas de calidad. Gracias a los avances de los sistemas de información, se está empezando a trabajar con muestras grandes y modelos más complejos. Sabemos mucho más que hace sólo una década sobre los factores determinantes de la práctica prescriptora en distintos países, en

los ámbitos hospitalario y de atención primaria, de la prevención y tratamiento de infecciones, del tratamiento post-infarto y otros padecimientos cardíacos, y de gran parte de los motivos clínicos de demanda de atención sanitaria, y de sustitución de la demanda por automedicación.

Los antibióticos son un grupo de medicamentos de alta variabilidad entre facultativos y comarcas, y además presentan efectos secundarios indeseables (resistencias bacterianas). Constituyen, pues, un excelente foco para los estudios de calidad de la prescripción. Aplicados a enfermedades infecciosas, investigan los patrones de tratamiento de determinados tipos de infecciones y su concordancia, o falta de concordancia, con las recomendaciones de las guías. La evidencia es preocupante.

Los errores en la indicación, selección y duración de los tratamientos no son exclusivos de la atención primaria. Constituyen un problema de primer orden en la atención sanitaria, que afecta también a los servicios de urgencia hospitalarios. La resistencia bacteriana no es un problema médico, sino de salud pública, de causas complejas, cuyo abordaje requiere instrumentos de diversa índole, incluyendo además de la formación e información, políticas globales, incentivos económicos y política farmacéutica industrial, como se argumenta en un excelente informe técnico para España en el que se revisa la evidencia empírica sobre inadecuación.

C. Uso de Antimicrobianos

1. Criterios para la selección del antimicrobiano

La organización panamericana de la salud (OPS), busca condensar los criterios a la hora de prescribir antimicrobianos, es así que en 2002 elabora un documento en el cual toma directrices de cómo enfocar una infección y su evaluación, también presenta algunos criterios fundamentales que se deben tener para tener un uso adecuado de los antimicrobianos. La terapia antimicrobiana está destinada al tratamiento de los pacientes con los síntomas y signos clínicos de determinadas infecciones. Su uso correcto requiere de la recolección de información sobre el paciente y su contexto:

- Edad, sexo.
- Coexistencia de la infección con otra enfermedad de base.
- Antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos.
- Condiciones de la función hepática y renal.
- Estado inmunológicos/coagulopatías/alergias
- Hospitalización previa y su duración
- Uso previo de antibióticos y su duración
- Resultados de la vigilancia de la resistencia a los antibióticos (perfil de susceptibilidad).

La antibioticoterapia puede ser utilizada en forma empírica, cuando se desconoce el agente causal, o etiológica, cuando el agente ya ha sido identificado. En ambas circunstancias el antibiótico seleccionado debe ser eficaz y seguro, y se tomará en consideración su:

- Composición y características farmacológicas, absorción, distribución en tejidos, cavidades y líquidos orgánicos; metabolismo y excreción.
- Espectro de acción
- Dosis y forma de administración
- Vía y periodo de administración
- Interacción con otros antibióticos (antagonismo, sinergia, ninguna)
- Efectos adversos y contraindicaciones
- Potencial de inducción de resistencia
- Perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos
- Epidemiología de infecciones prevalentes en el hospital.
- Disponibilidad
- Costo

Aunque el aislamiento del agente etiológico es beneficioso, pues facilita la elección del tratamiento específico más adecuado, no siempre es posible. Sin embargo, debe ser de regla en los casos de infección hospitalaria y en aquellos con infecciones comunitarias graves. De cualquier manera, la interpretación de los datos de laboratorio debe hacerse

teniendo en consideración el cuadro clínico, ya que los hallazgos pueden originarse en una colonización y no en una infección. La identificación del agente etiológico puede obviarse cuando exista evidencia de que la infección es a causa de un determinado microorganismo y que la experiencia indique que el mismo es susceptible a un determinado antibiótico. Por otra parte, no todas las infecciones justifican el tratamiento antibiótico. Ejemplos de ellas son la bacteriuria asintomática (excepto en embarazadas o en pacientes inmunocomprometidos), abscesos superficiales que pueden ser drenados, diarrea sin sangre y fiebre secundaria a la introducción por tiempo breve de un catéter venoso profundo.

El diagnóstico presuntivo de una infección se basa en datos clínicos y epidemiológicos. Si ambos justifican el tratamiento antibiótico, la selección del antimicrobiano para el tratamiento dependerá tanto de la información que posea el personal de salud, el estado general del huésped, el sitio de la infección y los datos epidemiológicos, como de las características del antimicrobiano que se use y del agente causal potencial. La sospecha del agente causal, cuando sea necesario administrar tratamiento empírico, dependerá de la posibilidad de determinar el microorganismo que tiene mayor probabilidad estadística de causar la infección en esa situación clínico-epidemiológica.

El tratamiento empírico se justifica cuando no se dispone del diagnóstico del agente causal o la urgencia del caso así lo requiera. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento se debe obtener material, tanto para el examen microscópico que facilite la definición del tratamiento, como para que el laboratorio microbiológico intente aislar e identificar el agente etiológico y realice las pruebas para establecer su susceptibilidad a los antibióticos. Cuanto antes se inicie el tratamiento con el antimicrobiano adecuado, mayores serán las posibilidades de beneficio para el paciente y su comunidad. En relación con el paciente, la evaluación de la acción terapéutica del antibiótico seleccionado se basa en parámetros clínicos y de laboratorio:

- Curva térmica
- Recuento leucocitario

- Signos específicos dependientes de la enfermedad infecciosa
- Resultados del laboratorio microbiológico

Cuando el hallazgo de laboratorio indique que existe más de un antimicrobiano capaz de actuar contra el agente causal, se seleccionará aquel que:

- Poco tóxico y tenga menos efectos colaterales en las condiciones clínicas del paciente.
- Posea una vía de administración y posología más adecuadas.
- Induzca menor resistencia
- De costo menor.

El tratamiento simultáneo con más de un antibiótico solo se justifica en aquellos casos de infecciones graves bajo tratamiento empírico o cuando existe diagnóstico del agente causal pero se trata de prevenir que surja resistencia (por ejemplo, en los casos de infección por *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, endocarditis por *Enterococcus faecalis*); infecciones mixtas (por ejemplo, en casos de infección abdominal o pelviana) o cuando el paciente tiene dos enfermedades con agente causal diferente (por ejemplo, tuberculosis o lepra con infecciones de otra etiología).

D. Cefalosporinas

Las cefalosporinas son agentes antimicrobianos de amplio espectro de actividad, de eficacia probada y de perfil de seguridad favorable, por ello es la clase de antimicrobianos más comúnmente prescrita. Su estructura química básica es un anillo beta-lactámico, similar al que tienen otros tipos de agentes antibacterianos, tales como las penicilinas, los carbapenémicos y los monobactámicos. Con la excepción de los monobactámicos, todos los demás tienen un segundo anillo unido al beta-lactámico, que es diferente en cada uno de esos grupos. (Arguedas Quesada, 2013)

Al núcleo básico de las cefalosporinas, el ácido 7-aminocefalosporánico, se le pueden agregar cadenas laterales que originan diversos compuestos con variaciones en su espectro

de actividad bacteriana y en sus propiedades físico-químicas. Varias sustancias tienen una pequeña variación en la estructura del anillo y desde el punto de vista bioquímica, son llamadas cefamicinas; sin embargo, farmacológica y microbiológicamente, se les considera cefalosporinas.

Hay cuatro generaciones reconocidas de cefalosporinas en función de su espectro de actividad, el cual se amplía más con los agentes de cuarta generación que han incrementado su actividad frente a gramnegativos en comparación con los agentes de primera y de segunda generación, y una mayor cobertura frente a grampositivos que los agentes de tercera generación, así como actividad frente a *Pseudomonas* spp. y a algunas *Enterobacteriaceae*, incluyendo las que producen betalactamasas.

Generación	Ejemplos	Generalidades del espectro antimicrobiano
Primera generación	Cefalotina Cefazolina Cefalexina Cefradina Cefadroxilo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Actividad relativamente buena contra organismos gram-positivos ▪ Actividad moderada contra gram-negativos, incluyendo muchas cepas de <i>E.coli</i>, <i>P. mirabilis</i> y <i>K. pneumoniae</i>
Segunda generación	Cefamandol Cefaclor Cefuroxima Cefonicid Cefoxitina Cefotetán Cefprozil Loracarbef	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor actividad contra estafilococos que las de primera generación ▪ Actividad impredecible contra neumococo resistente a la penicilina ▪ Mayor actividad contra <i>Haemophilus</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> y otras enterobacterias ▪ Cefaclor es la más sensible a las beta-lactamasas ▪ Cefoxitina inhibe a muchas enterobacterias productoras de betalactamasas (pero no a las especies de <i>Enterobacter</i> o <i>Citrobacter</i>) y a gran cantidad de bacterias anaerobias, incluyendo a <i>B. fragilis</i> ▪ Cefotetán inhibe a muchas bacterias productoras de beta-lactamasas y a la mayoría de las especies de bacteroides

Tercera generación	Cefotaxima Ceftrizoxima Ceftriaxona Moxalactam., Ceftazidima Cefoperazona Cefpodoxima Ceftibuten Cefixima	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor actividad contra estafilococos ▪ Ceftriaxona y cefotaxima son las cefalosporinas más activas contra las cepas de <i>S. pneumoniae</i> resistentes a penicilina ▪ Mayor actividad contra <i>Neisseria</i> ▪ Mayor actividad contra enterobacterias, incluyendo <i>Citrobacter sp Serratia marcescens</i> y <i>Providencia sp</i> ▪ Ceftazidima y cefoperazona también son activas contra <i>P. Aeruginosa</i> ▪ Solo cefizoxima y moxalactam tienen actividad contra <i>B. fragilis</i> ▪
Cuarta generación	Cefepima Cefpiroma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mayor actividad contra cocos gram-positivos ▪ Mayor estabilidad contra beta-lactamasas de la clase I

La cadena lateral N-(α -oxyimino)acyl en el C-7 de la tercera generación de cefalosporinas ha mejorado su estabilidad frente a betalactamasas y por tanto proporciona una eficacia antibacteriana excepcional a pesar de la evolución de las capacidades de las betalactamasas clínicas.

En general, debido a su mayor estabilidad contra las betalactamasas, las cefalosporinas tienen un espectro de actividad antibacteriano mayor que el de las penicilinas. Sin embargo, ninguna cefalosporina tiene actividad contra las cepas de estafilococos resistentes a la meticilina, ni contra los enterococos como *Streptococcus faecalis* y *Streptococcus faecium*, ni tampoco contra *Listeria monocytogenes*.

Los antibióticos beta-lactámicos interfieren con la síntesis de la pared celular bacteriana.

Específicamente, estos medicamentos se ligan de manera covalente e inhiben las enzimas transpeptidasas que participan en el último paso de la formación del peptidoglicano rígido; este componente es especialmente importante en la pared celular de las bacterias gram positivas. Las enzimas transpeptidasas de la membrana citoplasmática bacteriana que son sensibles a los agentes beta-lactámicos, son llamadas proteínas ligadoras de penicilinas.

Esas proteínas varían en las distintas bacterias. Algunas de ellas también funcionan como enzimas hidrolíticas beta-lactámicas.

Comprendiendo el mecanismo de acción pueden, también, entenderse los principales procesos que confieren resistencia bacteriana a estas drogas:

- 1- Producción de beta-lactamasas, que acetilan el anillo betalactámico e inactivan la droga. Existen al menos 3 clases de beta-lactamasas. El proceso se transmite mediante plásmidos; las bacterias gram-negativas tienen una mayor variedad de beta-lactamasas, que pueden ser producidas por rutas directas desde los cromosomas. Los gram-negativos y los estafilococos son ejemplos bien conocidos de este tipo de resistencia. Las cefalosporinas son más estables que las penicilinas a la acción de las beta-lactamasas.
- 2- Proteínas ligadoras de penicilinas alteradas, a las que no pueden ligarse los antimicrobianos. Este mecanismo es responsable, entre otros, de la resistencia de *S. aureus* a la meticilina, del aumento reciente de la resistencia de *S. pneumoniae*, y de la incapacidad de las cefalosporinas para inhibir a los enterococos.
- 3- Incapacidad del agente terapéutico de alcanzar la proteína ligadora de penicilina específica, por cambios en proteínas llamadas porinas, que permiten el paso del beta-lactámico a través de la membrana lipídica exterior. Este mecanismo es principalmente importante en las bacterias gram-negativas.

La mayoría de las cefalosporinas de la primera generación pueden ser administradas por la vía oral; las excepciones son cefalotina y cefazolina, que solo se administran parenteralmente. La aplicación intramuscular de cefalotina es muy dolorosa.

La mayoría de las cefalosporinas de generaciones más avanzadas solo se administran por la vía parenteral; las excepciones son cefuroxima, cefprozil, cefixima, cefpodoxima y ceftibutén. Aunque se distribuyen extensamente por el organismo, solo unas pocas de la tercera generación como ceftriaxona, cefotaxima, ceftizoxima y moxalactam, entran en

cantidad suficiente al sistema nervioso central para ser eficaces en el tratamiento de la meningitis.

Unas pocas sufren metabolismo hepático; tal es el caso de cefalotina, cefaclor y cefotaxima. Esta última sustancia tiene metabolitos activos. La mayoría se eliminan principalmente por la vía renal; el mecanismo más importante de eliminación es la secreción tubular, excepto para moxalatom, ceftazidima y cefpiroma, en los que la filtración glomerular es más importante. La cefoperazona y la ceftriaxona se excretan principalmente por la vía biliar.

La mayoría tienen vidas medias menores de 2 horas. La cefalotina y la cefradina tienen la vida media más corta (0.5 horas), y ceftriaxona la más larga (6-8 horas).

Las cefalosporinas de primera generación son útiles para el tratamiento de infecciones leves del tracto respiratorio, de la piel y de las vías urinarias. En contadas ocasiones son las drogas de primera escogencia. La cefazolina es extensamente recomendada como profilaxis preoperatoria.

Las cefalosporinas de segunda generación se utilizan en el tratamiento de infecciones de las vías urinarias e infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por bacilos gramnegativos. No deben usarse para tratar infecciones causadas por *Enterobacter*, a pesar de que pueden mostrar actividad in vitro contra especies de ese género. Cefaclor es especialmente usada para el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias. Cefoxitina es útil en el tratamiento de la neumonitis por aspiración, e infecciones intraabdominales y pélvicas.

Cefotaxime, ceftriaxona y ceftizoxima se usan en el tratamiento de infecciones respiratorias nosocomiales, infecciones complicadas del tracto urinario, infecciones de la piel y el tejido subcutáneo, osteomielitis y meningitis. Por lo general, se usan combinados con otros antibióticos en los pacientes inmunocomprometidos, con fiebre y neutropenia. Ceftriaxona también se usa en el tratamiento de la gonorrea y la enfermedad de Lyme.

Se recomienda reservar el uso de ceftazidima y cefoperazona para el tratamiento de infecciones causadas por *P. aeruginosa*, en combinación con un aminoglicósido.

En la mayoría de los casos debe disminuirse la dosis cuando el aclaramiento de creatinina sea menor de 50 mL/minuto. Esa precaución no es necesaria con ceftriaxone ni con cefuroxima.

Aunque son menos frecuentes que con el uso de penicilinas, las reacciones alérgicas son también un efecto adverso de las cefalosporinas. No se conoce con precisión la frecuencia de alergia cruzada entre esos dos tipos de fármacos, aunque se estima que es de aproximadamente 5-10%.

Pueden ocurrir erupciones dermatológicas maculopapulares o morbiliformes en menos de 3% de los casos. Se han reportado casos aislados de dermatitis exfoliativa y del síndrome de StevensJohnson. La incidencia de anafilaxia es muy baja: entre 0.0001 y 0.1%.

Todas las cefalosporinas pueden producir fiebre en menos del 1% de los pacientes. Puede aparecer una reacción de Coombs positiva en el 1-2% de los casos, aunque raramente se traduce en anemia hemolítica.

Puede aparecer diarrea, especialmente con ceftriaxone, cefoxitina y cefixima; todas las cefalosporinas pueden ocasionar enterocolitis por *C. difficile*. Aunque es inusual, puede ocurrir nefritis intersticial con cualquiera de las cefalosporinas.

Neutropenia, granulocitopenia y eosinofilia ocurren con poca frecuencia. Moxalactam, cefamandol, cefotetan y cefoperazona pueden causar hipoprotrombinemia. Además, moxalactam puede interferir con la función plaquetaria, y ocasionar sangrado severo, por lo que casi se ha abandonado su uso.

Se calcula que menos del 5% de los pacientes que tienen una reacción anafiláctica a las penicilinas tendrán una reacción similar a las cefalosporinas. No obstante, no debe administrarse un antibiótico de este tipo a los pacientes que han tenido una reacción de hipersensibilidad inmediata severa a las penicilinas. En los pacientes que solo han tenido un

brote cutáneo como reacción alérgica a las penicilinas, el riesgo de tener una reacción similar con las cefalosporinas es bajo. En esas situaciones, si existe una indicación clínica precisa para el uso de una cefalosporina, puede realizarse una prueba cutánea de sensibilidad con penicilina; puede considerarse la desensibilización, en los casos de alto riesgo.

La combinación con aminoglicósidos aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, incluyendo necrosis tubular aguda, especialmente en los pacientes con depleción de volumen o con lesiones renales preexistentes.

El uso de cefalosporinas de espectro amplio se asocia con el riesgo de una infección sobreagregada, principalmente por hongos, enterococo o estafilococos resistentes a meticilina.

Moxalactam y cefoperazona puedan provocar una reacción de tipo disulfiram si el paciente consume alcohol.

Como se logra apreciar, las cefalosporinas constituyen un grupo grande de antibióticos, con diferentes propiedades farmacocinéticas y espectro de actividad microbiológica. Aunque pueden utilizarse para el tratamiento de infecciones bacterianas diversas, se requiere que el médico realice un análisis cuidadoso de cada caso para decidir si realmente se justifica el uso de un antibiótico y si la droga escogida pertenece a esta clase. Además, debe conocer las características farmacológicas básicas para seleccionar el compuesto específico que mejor se adapte a los objetivos terapéuticos de cada caso en particular.

Las cefalosporinas de tercera generación han obtenido gran popularidad, pues ciertas propiedades las hacen especialmente atractivas y útiles para tratar diversos procesos infecciosos serios. Lamentablemente, estas drogas también son usadas de manera incorrecta para tratar infecciones causadas por gérmenes que son sensibles a antibióticos de espectro más reducido.

El aspecto más importante en la prescripción de antibióticos es, sin duda, su uso racional.

E. Ceftriaxona

Según el formulario nacional de medicamentos, la Ceftriaxona (sal sódica en polvo para solución inyectable IM o IV de 250 mg y de 1gr. Nivel de uso: hospitalario) es una cefalosporina de III Generación para uso parenteral. Es un antibiótico complementario que se usa solo cuando hay resistencia significativa a otros antibióticos. Tiene un efecto bactericida. En general se recomienda para infecciones graves por bacterias sensibles causantes de infecciones severas como: septicemia, neumonía y meningitis. También profilaxis quirúrgica y de meningitis meningocócica. En gonorrea y en infecciones abdominales graves (peritonitis, enfermedades del tracto biliar), así como infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

1. Propiedades Físicas

Polvo cristalino de color amarillo - naranja. Cefalosporina semisintética estéril, soluble en agua, bastante soluble en metanol, muy poco soluble en etanol. El pH de la solución acuosa al 1% es ± 6.7 . La osmolaridad de ceftriaxona sódica 50 mg/mL es de 351 mOsm/Kg en dextrosa 5% y 364 mOsm/Kg en NaCl 0,9%. El color de la solución de ceftriaxona reconstituida varía de amarillo a ámbar.

2. Biodisponibilidad y Espectro antimicrobiano (Hardman, Limbird, & Molinoff, 2006)

La ceftriaxona, como todos los antibióticos betalactámicos es bactericida, inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana al unirse específicamente a las proteínas fijadoras de la penicilina (PPFs) que se localizan en dicha pared. La presencia de un grupo aminotiazolilacetilo y de una cadena lateral en la posición 7 de un grupo metoximino aumenta la actividad antibacteriana de la ceftriaxona, en particular frente a las enterobacterias. Aunque no todas, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son sensibles a la ceftriaxona. Otras cepas susceptibles son las *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Providencia*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, y *Neisseria meningitidis*. Es

particularmente intensa la actividad antimicrobiana de la ceftriaxona frente a las Enterobacteriaceae (*Echerichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, y *Serratia*) y frente a *Haemophilus influenzae* y *Neisseria 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 *Staphylococcus* productoras de penicilinas, las cefalosporinas de primera generación suelen ser más activas.

3. Farmacocinética (Mejia & Uturnco, 2002)

- Absorción: Vía oral: No se absorbe; vía intramuscular: 100%; vía subcutánea: 92%.
- Distribución: Se distribuye en tejidos y fluidos como en la vesícula, hígado, riñones, hueso, humor acuoso, esputo, tejido bronquial inflamado, tejido prostático, líquido sinovial y pleural. Penetra en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas. Alcanza las concentraciones más elevadas en los tractos genitourinario, respiratorio y digestivo. También alcanza concentraciones significativas en huesos y articulaciones. Cruza la barrera placentaria.
- Metabolismo: Es mínimamente metabolizada. Es aparentemente metabolizada en el intestino después de la excreción biliar. Los metabolitos son expulsados en las heces.
- Excreción: Cerca del 33 al 67% de una dosis de ceftriaxona es excretada de forma inalterada en la orina principalmente por filtración glomerular, la otra parte es excretada en las heces como metabolito. Es excretada en la leche materna en bajas concentraciones. Es removida por hemodiálisis y diálisis peritoneal..
- Biodisponibilidad: Buena biodisponibilidad intramuscular, después de una inyección IM alcanza concentraciones en el plasma entre 43 y 80 µg/mL después de 2 horas de haber administrado 0.5 – 1 g de ceftriaxona, mientras que por vía intravenosa la concentración sérica máxima es de 250 µg/mL.
 - F (%): IM: 100; SC: 92
 - Unión a proteínas (%): 83 – 96. En infantes y niños: 50% menos

- C_{máx.} (μg/mL): EV (1g): 151; IM (1g): 95
- T_{máx} (min): EV: 30; IM: 180
- V_d (L/Kg): 0.12 – 0.18
- Tiempo de vida media: En adultos es de 5 a 9 horas; en neonatos con 1 a 8 días de nacido: 19 horas y en neonatos de 9 a 30 días es de 9 horas.

4. Indicaciones (Formulario Nacional de Medicamentos, 2014)

- Meningitis bacteriana aguda en adultos y niños mayores de 3 meses.
- Profilaxis de meningitis por *Neisseria meningitidis*.
- Neumonía de manejo hospitalario
- IVU complicada o con síntoma graves
- Enfermedad pélvica inflamatoria.
- Choque séptico extrahospitalario en niños y adolescentes.
- Shigellosis en embarazadas.
- Fiebre tifoidea.
- Trauma penetrante de abdomen
- Apendicitis con peritonitis grave
- Colecistitis aguda y coledocolitiasis con colangitis no tóxica.
- Úlcera por presión infectada.
- Gonorrea y Chancro blando.
- Diarrea inflamatoria y disentería por *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*
- Aborto séptico.

5. Dosificación

Puede administrarse por inyección IM profunda, IV lenta (2 – 4 minutos) o por infusión IV. Adultos: Profilaxis quirúrgica: 1 g IM profundo o IV, ½ a 2 hrs antes de la cirugía. En el resto de indicaciones, 1 – 2 g/día o 500 mg cada 12 horas. En infecciones graves 2 – 4 g/día. En la gonorrea no complicada: 250 mg IM profundo en dosis única. Niños: Meningitis, 100 mg/kg (hasta 4 g) en infusión IV el primer día, luego 100 mg/kg cada 24 hrs ó 50 mg/kg cada 12

hrs, hasta 4 g por día por 7 – 14 días; en infecciones de piel y tejidos blandos, 50 – 75 mg/kg cada 24 hrs en infusión IV ó 25 – 37.5 mg/kg cada 12 hrs, hasta 2 g por día; para el resto de indicaciones, 25 – 37.5 mg/kg en infusión IV cada 12 hrs, hasta 2 g/día.

En neonatos: 20 – 50 mg/kg/día, máximo de 50 mg/kg/día.

6. Contraindicaciones

- Uso en neonatos de menos de 41 semanas de edad gestacional corregida.
- Neonatos de más de 41 semanas de edad gestacional corregida con ictericia, hipoalbuminemia y acidosis; o aquellos que reciben tratamiento concomitante con calcio intravenoso.

7. Efectos adversos

- Digestivos: diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis y glositis. Raramente colitis pseudomembranosa, pancreatitis, hemorragia gástrica. Puede aumentar las enzimas hepáticas y precipitar en la vesícula biliar en forma de cristales de ceftriaxona cálcica.
- Hematológicos: eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, casos aislados de alteraciones de la coagulación y agranulocitosis.
- Hipersensibilidad: erupciones exantemáticas, dermatitis alérgica, prurito, urticaria y edema. Casos aislados de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. Raramente anafilaxia.
- Renales: ocasionalmente oliguria, incremento de creatinina sérica. Muy raramente puede precipitar en forma de ceftriaxona sódica en pacientes pediátricos, hematuria.
- Sistema nervioso: cefalea y mareos.
- Locales: flebitis tras la administración IV, que puede minimizarse inyectando lentamente.

8. Interacciones medicamentosas (Mejia & Uturnco, 2002)

- Ceftriaxona + aminoglucósidos: Efecto sinérgico contra enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*. Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.
- Ceftriaxona + ciclosporina: Se inhibe el metabolismo de la ciclosporina incrementando los niveles séricos.
- Ceftriaxona + inhibidores de la agregación plaquetaria: Ocurre hipotrombinemia por alta dosis de salicilatos, cefalosporina y los AINES o sulfinpirazona, aumenta el riesgo de hemorragia.
- Ceftriaxona + probenecid: Con una dosis de 500 mg no tiene ningún efecto de probenecid pero a dosis altas (1 - 2 g) con la administración concomitante con ceftriaxona se ha reportado que bloquea la secreción biliar de la ceftriaxona así como desplaza a la droga de la unión de la proteína por lo tanto la depuración se incrementa en un 30% y la vida media disminuye aproximadamente 20%.
- Puede interferir con la respuesta inmunológica de la vacuna para tifoidea disminuyendo su actividad.

9. Interferencias con Pruebas Diagnósticas (RxList, 2015)

- Puede presentarse reacción positiva en la Prueba de Coombs dando falso positivos, la reacción resulta de la unión no específica de un complejo cefalosporina-proteína en la superficie de los hematíes reaccionando con el reactivo de Coombs.
- Se han descrito falsos positivos en la determinación de glucosa en orina utilizando los métodos de reducción del cobre (Benedict Fehlings) por lo que se recomiendan los métodos enzimáticos.

10. Precauciones (RxList, 2015)

- El uso prolongado puede resultar en la formación de microorganismos no susceptibles especialmente *Candida*, *Enterococcus*, *Bacteroides fragilis* o *Pseudomona aeruginosa*.

- Se han descrito cepas resistentes de *Enterococcus* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Debido a que la ceftriaxona precipita en la vesícula biliar, debería usarse con precaución en enfermedades de la vesícula, tracto biliar, hígado, páncreas.
- Aunque la prolongación del tiempo de protrombina ha sido reportado raramente debería monitorearse en pacientes con insuficiencia de vitamina K durante la terapia.
- Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en seres humanos. No se ha establecido la seguridad durante el embarazo. Aunque en algunas bibliografías se lo categoriza como riesgo para el embarazo: B
- Lactancia: Se excreta en la leche materna. Prescribir con cautela.
- Pediatría: Ceftriaxona desplaza a la bilirrubina de la albúmina por lo que no deberá usarse en neonatos hiperbilirrubinémicos, especialmente en prematuros.
- Geriatria: Los cambios farmacocinéticos en geriatría son relativamente pequeños por lo que no se indica ajuste de dosis.
- Insuficiencia renal o hepática: La vida media se incrementa a 12-24 horas, no es necesario el ajuste de dosis, pero deberá monitorizarse los niveles plasmáticos de ceftriaxona en pacientes con severa insuficiencia renal y con ambas insuficiencia renal y hepática.

11. Administración (RxList, 2015) (Karchmer, 2000)

- Intramuscular: Debe inyectarse en una gran área de masa muscular. Para mejorar la tolerancia al dolor disolver con lidocaína al 1%. Se puede disolver con un volumen desde 0.9 a 3.6ml dependiendo de la cantidad de ceftriaxona.
- Endovenosa: La administración debe ser lenta en un lapso de tiempo de 2 a 4 minutos. Se puede disolver con un volumen desde 2.4 a 9.6ml de agua bidestilada o solución salina normal al 0.9% dependiendo de la cantidad de ceftriaxona.
- Infusión endovenosa intermitente: Diluir la dosis prescrita en 50 a 100 ml de NaCl 0.9%, Dextrosa 5% o Dextrosa 10%. La administración es de 15 a 30 minutos en adultos y de 10 a 30 minutos en neonatos y niños.

VII. MATERIAL Y METODO

A. Tipo, período y lugar de estudio

Descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Comprende el periodo de Julio a Septiembre de 2015. En los servicios de Medicina Interna y Cirugía, con sus respectivas subespecialidades, del *Hospital Nuevo Amanecer* de Bilwi – Puerto Cabezas en la Región Autónoma Costa Caribe Norte de Nicaragua.

B. Universo

El Universo es el total de pacientes cuyo ingreso a los servicios de Medicina Interna y Cirugía fue realizado en el periodo de Julio a Septiembre del año 2015.

C. Muestra y muestreo

La muestra corresponde a los pacientes ingresados en mencionados servicios a quienes se les indicó terapia antibiótica con Ceftriaxona, con un muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se obtuvo una muestra de 285 pacientes.

D. Criterios de Selección

1. Pacientes adultos ingresados en las áreas y tiempo especificado.
2. Pacientes que han sido manejados con Ceftriaxona.
3. Pacientes que completaron la terapia indicada
4. Expedientes legibles.

E. Variables

1. Edad y Sexo
2. Diagnóstico terapéutico
3. Enfermedades asociadas

4. Especialidad
5. Objetivo terapéutico
6. Dosis
7. Frecuencia de Administración
8. Días de antibioticoterapia
9. Tratamientos alternativos
10. Adecuación de la terapia

F. Operacionalización de las variables

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALOR	ESCALA
1. Determinar los factores que condicionan la conducta terapéutica indicada para cada paciente	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta el momento de su ingreso	Datos escritos en el expediente	15 – 34 años 35 – 49 años 50 o más años	Cuantitativa continua
	Sexo	Condición biológica que distingue al macho de la hembra	Datos escritos en el expediente	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
	Diagnóstico terapéutico	Entidad clínica sobre la cual se basa la prescripción del fármaco	Datos escritos en el expediente	Indicaciones de uso del antibiótico según protocolos del MINSA	Cualitativa nominal
	Enfermedades asociadas	Otras enfermedades que coexisten con el diagnóstico terapéutico	Datos escritos en el expediente	Nombre de la(s) enfermedad(es) concomitante(s)	Cualitativa nominal
	Especialidad	Área médico-quirúrgica en la cual el paciente ha sido ingresado para cumplir la terapia	Datos escritos en el expediente	Nombre del servicio especializado	Cualitativa Nominal

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALOR	ESCALA
2. Describir las modalidades de uso de Ceftriaxona y las variaciones aplicadas en el transcurso de la terapia	Objetivo terapéutico	Finalidad terapéutica deseada en la utilización del fármaco.	Datos escritos en el expediente	Profiláctico Terapéutico	Cualitativa nominal
	Dosis	Cantidad de sustancia farmacológica a la que se expone el paciente.	Datos escritos en el expediente	1 gramo 2 gramos	Cuantitativa continua
	Frecuencia de Administración	Periodicidad con la cual se aplica la dosis estipulada del fármaco	Datos escritos en el expediente	Cada 24 horas Cada 12 horas	Cuantitativa continua
	Días de antibioticoterapia	Tiempo transcurrido desde el día en que se inicia la terapia con el antibiótico hasta la omisión del mismo.	Datos escritos en el expediente	< 7 días 7 a 10 días > 10 días	Cuantitativa continua
	Tratamientos alternativos	Antibiótico utilizado alternativamente al obtener una respuesta no satisfactoria	Datos escritos en el expediente	Nombre del antibiótico indicado	Cualitativa nominal

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALOR	ESCALA
3. Establecer la adecuación del binomio prescripción – indicación de acuerdo al protocolo terapéutico vigente.	Adecuación de la terapia	Adherencia o concordancia a las guías establecidas, al prescribir la terapia antibiótica.	Datos escritos en el expediente	Cumplimiento de guía o protocolo: Adecuado Inadecuado	Cualitativa nominal

G. Aspectos Éticos

Con la respectiva autorización de las Autoridades del Hospital, se aseguró que la información recolectada únicamente será utilizada para fines del estudio y manejada sólo por el investigador, respetando la confidencialidad y legalidad total del expediente clínico, y por consiguiente de los pacientes.

H. Método de recolección de la información

La recolección de datos se realizó tomando en cuenta un periodo de tres meses, del 01 de julio al 30 de septiembre del año 2015, a través de una fuente secundaria que corresponde al Expediente Clínico, con los pacientes que se encontraban hospitalizados bajo terapia con Ceftriaxona en los servicios de Medicina Interna y Cirugía del Hospital Nuevo Amanecer de Puerto Cabezas.

Se procedió a la revisión de las fichas de admisión y la evolución diaria de los pacientes para detectar cualquier cambio en la modalidad de la terapia y la justificación médica para cada conducta analizando los diagnósticos elevados cada día, avalúos y planes indicados. Los datos de cada expediente fueron plasmados en un formulario conteniendo tópicos de interés que dan salida a cada uno de los objetivos planteados, los cuales eran llenados de manera semanal antes de que estos fueran derivados a las salas de Archivo Clínico de estadística, para facilitar la localización de los mismos por los investigadores.

I. Procesamiento y Análisis de la Información

Los resultados se incluyeron directamente en una base de datos del programa de análisis estadístico IBM SPSS 20.0.1 de manera mensual, dimensionando cada variable en función de sus características para luego utilizar las herramientas integradas del paquete y manipular la información a conveniencia en tablas de frecuencia y gráficas de dispersión; utilizando el sistema de validación de datos del programa para realizar revisiones lógicas de los ficheros de manera que se detectara con anticipación cualquier valor atípico que pudiera haber sido ingresado por error.

VIII. RESULTADOS

Luego de la recolección de datos y la tabulación de la información obtenida a partir de nuestro instrumento se obtuvieron los siguientes resultados.

De un total de 285 expedientes analizados el 44.5% pertenecían al sexo masculino y 55.5% eran del sexo femenino. En los totales globales 25.3% estaban entre las edades de 15 a 25 años, 18.9% entre los 26 y 35 años, 12.6% entre 36 y 45 años, 17.5% entre 46 y 55 años, 8% entre 56 y 65 años y 17% de los individuos eran mayores de 65 años independientemente de su sexo.

En cuanto a los diagnósticos de los pacientes el 18.6% fueron establecidos como pielonefritis aguda, el 12.6% Neumonía Adquirida en la comunidad y Traumas penetrantes en iguales frecuencias; 6.3% de los pacientes presentaron gastroenteritis; 5.3% de pies diabéticos; los casos de colecistitis, fracturas expuestas y plastrones apendiculares ocuparon frecuencias iguales con 4.9% cada uno; 4.2% fueron casos de celulitis; 3.9% se presentaron como litiasis renales; Los casos de abscesos de piel y síndromes febriles no focalizados se observaron cada uno en el 2.5% de los casos; la insuficiencia hepática se presentó en 2.1% de los pacientes; el derrame pleural, el EPOC exacerbado, la neumonía nosocomial y las sepsis de heridas quirúrgicas se observaron con igual frecuencia en el 1.8% de los casos; los abscesos hepáticos, las fracturas nasales y las otitis medias supuradas en el 1.1% de los pacientes; y en menos de 0.7% de los casos se observaron diagnósticos de Hematuria, lupus eritematoso sistémico, síndrome mieloproliferativo, síndrome nefrítico y trauma ocular.

En cuanto a las enfermedades asociadas en algunos pacientes las frecuencias se distribuyen en el siguiente orden: Diabetes (59.1%), Hipertensión arterial (22.7%), cardiopatías (12%), tuberculosis pulmonar (9%) y enfermedad renal crónica (4.5%).

Los pacientes en estudio fueron ingresados en el servicio de medicina interna en el 51.6% de los casos, 26.3% de los pacientes ingresaron al servicio de cirugía general, 18.9% a ortopedia, 2.1% a otorrinolaringología y 1.1% de los individuos por oftalmología.

En el 73.3% de los pacientes el objetivo del manejo con ceftriaxona fue con fines terapéuticos y el 26.7% con fines profilácticos. Al 100% de los pacientes se les administró Ceftriaxona a dosis de 1 gramo cada 12 horas. Los días de antibioticoterapia fueron de menos de 5 días en el 47.4%, 33.3% cumplieron ente 5 y 7 días de antibiótico, 15.8% de ellos cumplieron entre 8 y 14 días y sólo 3.5% más de 14 días con la terapia.

Durante la estancia intrahospitalaria de los pacientes un total de 13.3% requirieron rotación antibiótica por diversas causas con frecuencias de 30.4% de los casos hacia Meropenem, 26.1% a Clindamicina; 19.6% a Gentamicina con Metronidazol y 6.5% hacia Amikacina.

Finalmente en la evaluación de la adecuación de la prescripción a la indicación utilizada para administrar la ceftriaxona se encontró que en el 76% de los casos la prescripción no fue adecuada, y en el 24% se hizo apropiadamente, en base a los protocolos nacionales vigentes.

IX. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El sexo predominante en los sujetos de estudio fue el femenino en más de la mitad de los expedientes utilizados como muestra. De todos estos casos los grupos etarios con mayores frecuencias fueron los intervalos entre 15 a 34 años. Esto en concordancia con la mayoría de la literatura internacional (Jiménez, Acosta, & León, 2009) que refleja mayores porcentajes de asistencia hospitalaria entre adultos jóvenes.

El principal diagnóstico para la prescripción de Ceftriaxona fue la pielonefritis aguda que se presentó en 19 de cada 100 pacientes, seguido en segundo y tercer lugar por la Neumonía Adquirida en la comunidad y las heridas por arma blanca y de fuego. En cuanto a esto es de recalcar que tanto las Neumonías como las infecciones de vías urinarias complicadas son indicaciones para utilización de ceftriaxona, no obstante en ningún caso de Neumonía se registró el score de CURB 65 para determinar la necesidad de ingreso hospitalario y la consecuente necesidad de utilizar el antibiótico a estudio (Lim, Van Der, Laing, & cols., 2003). En cuanto a los diagnósticos de pielonefritis, todos ellos fueron realizados mediante utilización de cintas urinarias de esterasa leucocitaria y test de producción de nitritos, los cuales combinados alcanzan una especificidad y sensibilidad de 81% y 79.2% respectivamente, lo que es muy bajo para ser utilizada como único screening para bacteriuria (Arambasic, Mandic, Debeljak, & Cols., 2015), por lo que los uroanálisis deben ser respaldados por estudios microscópicos; los estudios ultrasonográficos pueden en ocasiones detectar pielonefritis agudas, pero un estudio negativo no excluye la posibilidad (Abrahamian, Moran, & Talan, 2008). Esto debilita de manera importante la justificación de la utilización de ceftriaxona en estos casos.

Por otro lado, los traumatismos causados por armas blancas y de fuego fueron el tercer diagnóstico más utilizado como justificación para la prescripción de ceftriaxona en trece de cada cien casos. Según los protocolos terapéuticos vigentes en nuestro país la única entidad clínica de este tipo que justifica la utilización del antibiótico de estudio es el trauma penetrante de abdomen (Formulario Nacional de Medicamentos, 2014), el cual solo se

observó en 5 (21%) de los 24 casos de este tipo lesiones. Por ende en las ocasiones restantes la indicación de ceftriaxona no estaba realmente justificada.

Entre otros diagnósticos con menor frecuencia de aparición se encontraban gastroenteritis, pie diabético sin estadificación según Clasificación de úlceras de Wagner ni el sistema PEDIS (perfusión, extensión, profundidad, infección y sensación por sus siglas en inglés) (Simerjit, Dinker, & Chew, 2013), fracturas expuestas sin estadificación por Gustillo Anderson y sin especificación de mecanismo de lesión, apariencia de tejidos blandos involucrados, nivel aparente de contaminación bacteriana ni características específicas de la fractura (Kim & Leopold, 2012); así como otros diagnósticos como plastrón apendicular, celulitis, litiasis renales, abscesos a nivel de tejidos blandos, insuficiencia hepática y hasta síndromes febriles no focalizados que fueron manejados con ceftriaxona sin especificación del objetivo terapéutico o condiciones especiales que orientaran a la razón por las que se indicaba el antibiótico (Protocolo de atención de enfermedades quirúrgicas más frecuentes en adultos, 2010).

Siempre que se traza un plan terapéutico es necesario tomar en cuenta las comorbilidades del paciente que puedan afectar de una u otra forma la evolución con un tratamiento específico como el estado inmunológico o metabólico del individuo. Por lo que se tomó en consideración este punto al momento de recolectar la información. Encontrando que la principal enfermedad que concommitaba con el diagnóstico de ingreso fue la Diabetes Mellitus en 6 de cada diez pacientes, enfermedad que hace a los individuos más susceptibles a infecciones, sobre todo de tejidos blandos y tracto urinario, puesto que la hiperglucemia y acidemia causan alteraciones de la inmunidad humoral y de las funciones de polimorfonucleares y linfocitos (Delamaire, Maugeudre, Moreno, Le Goff, & Cols, 1997), considerándose una glucemia por encima de 200mg/dL como el punto de inicio de estas alteraciones (Clement, Braithwaite, Magee, & Cols., 2004). Por lo que se puede considerar permisible bajo ciertos escenarios clínicos específicos la utilización de ceftriaxona aunque no estén contemplados dentro de los protocolos nacionales.

Este último punto también pone en evidencia el hecho de que la mayor cantidad de pacientes cumpliendo tratamiento a base de ceftriaxona se encontraran en el servicio de medicina interna (aproximadamente la mitad de los sujetos de estudio), debido a la complejidad de los diagnósticos y a la concomitancia de múltiples entidades clínicas en un mismo paciente, lo que hace necesario la utilización más frecuente de fármacos de mayor espectro antimicrobiano. El segundo servicio es el de cirugía general con 3 de cada diez individuos, principalmente con casos de traumas abdominales y de tórax y padecimientos de vías biliares que justifican el uso de ceftriaxona, no siendo así en los casos de plastrones apendiculares que se observaba en 4 de cada 100 pacientes.

El objetivo de la utilización de Ceftriaxona (profiláctico o terapéutico) varió en función del diagnóstico particular de cada paciente, encontrándose que en términos globales que en siete de cada diez pacientes la utilización fue principalmente con enfoque paliativo, una vez que ya hay manifestaciones propias de un proceso infeccioso; en otros casos se utilizó la terapia con el fin de prevenir un proceso infeccioso que aún no se había manifestado pero en el cual las condiciones clínicas específicas del paciente pudieron condicionar la aparición del mismo; siendo las principales entidades las heridas por armas, colecistitis como profilaxis para colangitis (Protocolo de atención de enfermedades quirúrgicas más frecuentes en adultos, 2010), litiasis renales, síndromes febriles, traumas craneoencefálicos, insuficiencia hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hematurias, síndromes mieloproliferativos, lupus eritematoso sistémico y síndrome nefrítico, entre otros.

Cabe destacar que cada caso presentaba ciertas características particulares, que cada médico tratante fundamentaba la utilización de ceftriaxona. Sin embargo el precisar estas determinantes no fue contemplado por requerir un abordaje más complejo de la información y por no ser parte de los objetivos de investigación. La aparición o no de un

proceso infeccioso a pesar de la terapia profiláctica implementada es otra variable que no fue abordada en esta tesis, pero que es también de mucha relevancia, porque quizá hubiese contribuido a identificar posible resistencia bacteriana a la ceftriaxona.

Las dosis y frecuencias de administración fueron invariables en el total de los pacientes, que recibieron 1 gramo por vía endovenosa a intervalos de doce horas. Esto en concordancia con las características farmacológicas del antibiótico (pico máximo en plasma a las 3 horas y vida media en adultos con adecuada función renal de hasta 9 horas) lo que permite que se obtengan concentraciones plasmáticas apropiadas a lo largo de la terapia (Hardman, Limbird, & Molinoff, 2006).

En cuanto a la duración de la terapia se puede observar que la gran mayoría de los pacientes cumplieron menos de 14 días de terapia, período apropiado para la resolución de cualquier proceso infeccioso producido por un microorganismo sensible al antibiótico empleado (Jiménez, Acosta, & León, 2009). Sólo en 3 de cada 100 de los pacientes la terapia se prolongó por más de 14 días, lo que supone un gasto excesivo en una terapia que no conllevará a resultados adecuados que posiblemente lleven a un mayor riesgo de reacciones medicamentosas e incluso rotación a antibióticos de mayor espectro antimicrobiano.

Durante su estancia intrahospitalaria sólo una décima parte de los pacientes requirió omisión de la ceftriaxona para continuar con otra terapia antibiótica alternativa, siendo el antibiótico alternativo de elección los carbapenemes y en segundo lugar la Clindamicina en frecuencias similares, utilizando como principal justificación una evolución no favorable del cuadro clínico del paciente o una pobre cobertura de la flora bacteriana diana con el antibiótico inicial, aunque solo se tomaron criterios meramente clínicos para realizar tal acción, ya que la falta de seguimiento de manera integral tomando en cuenta tanto la clínica como los estudios complementarios de control se vio reflejada en la mayoría de los casos.

En última instancia se analizó cada uno de los diagnósticos indicados en los expedientes analizados y se cotejaron sus manejos correspondientes con los protocolos médicos,

quirúrgicos y farmacológicos nacionales, así como con algunas literaturas internacionales para determinar el grado de adecuación de la prescripción en función de la indicación particular de cada caso. Se obtuvo un resultado alarmante en el que en más de tres cuartos de los expedientes analizados no cumplían con los manejos estandarizados a nivel nacional ni con los principios básicos de la utilización de ceftriaxona basados en su espectro antimicrobiano, severidad del proceso infeccioso, tejido del cuerpo involucrado, entre otros (Formulario Nacional de Medicamentos, 2014). Con entidades clínicas para las cuales existen otras alternativas farmacológicas de menor costo, espectro antimicrobiano y con menor riesgo de reacciones adversas; esto sin mencionar que la exposición temprana a antibióticos de amplio espectro existiendo alternativas terapéuticas plausibles está llevándonos cada vez más cerca de lo que se considerará una “crisis antibiótica”, donde enfrentaremos microorganismos cada vez más resistentes, sin perspectivas de desarrollo de nuevos antimicrobianos durante la próxima década; como preludio de una era en la que se anticipan un número creciente de muertes de pacientes con infecciones graves por falta de disponibilidad de tratamientos antimicrobianos con garantías (Rodríguez, Paño-Pardo, & Alvarez-Rocha, 2012). Además esta cifra tan alta de inadecuación del uso de tan preciado antibiótico es más que llamativa ya que el costo, monetariamente hablando, es más que elevado si se toma en cuenta que para 2015 cada ampolla de Ceftriaxona 1g tenía un valor unitario de C\$ 5.85, y tomando en cuenta la frecuencia y cantidad usada y el promedio de días de terapia con tal fármaco y por supuesto la cantidad de pacientes con lo que se realizó mal uso del antibiótico, se encuentra que C\$ 17,854.2, más de \$630.00, fueron desperdiciados de manera incorrecta y poco provechosa, aun cuando se contaban con mejores alternativas de tratamiento para estos caso, las cuales resultaban en menos costo.

Muchos estudios han comprobado que la utilización de antimicrobianos en el medio hospitalario es mejorable en el 30 a 50% de los casos (Hecker, Aron, & Patel, 2003). Son muchas las razones que influyen en esta cifra tan elevada. En primer lugar, la presencia de microorganismos resistentes y su variabilidad entre hospitales e inclusive entre las diferentes áreas de un mismo hospital hacen necesario un buen conocimiento de la bacteriología local. En segundo lugar, la selección óptima del antimicrobiano y su posología

en los diferentes síndromes infecciosos requieren también una formación específica y actualizada. En tercer lugar, la actitud individual del médico hacia el uso de estos fármacos frecuentemente se basa en una sensación de seguridad que condiciona una excesiva y evitable presión antibiótica, que se traduce en prolongaciones innecesarias de los tratamientos o espectros de cobertura redundantes o desproporcionados (Powers, 2009).

Finalmente existen barreras en las propias instituciones sanitarias que dificultan la utilización óptima de los antimicrobianos en los hospitales, como las limitaciones prácticas para la realización de procesamiento de muestras microbiológicas o los retrasos entre la prescripción y la administración de los antimicrobianos (Rodríguez, Paño-Pardo, & Alvarez-Rocha, 2012).

XI. CONCLUSIONES

El mayor porcentaje de individuos estudiados fueron adultos jóvenes del sexo femenino, y la mayoría ingresados se encontraron en el servicio de Medicina Interna.

Los principales diagnósticos utilizados para justificar los ingresos hospitalarios y la utilización de ceftriaxona fueron las infecciones de vías urinarias complicadas, procesos infecciosos de vías respiratorias bajas de adquisición extrahospitalaria y las heridas por armas blancas y de fuego.

La principal comorbilidad encontrada fue la Diabetes mellitus tipo 1, atribuible al efecto inmunosupresor de la hiperglucemia y la acidemia que condicionan infecciones más agresivas en este tipo de individuos.

La dosificación y periodicidad de administración fue la misma en todos los casos.

La duración de la terapia antibiótica fue adecuada en la mayor parte de la población estudiada en función de su respuesta clínica.

El antibiótico más utilizado como alternativa a una terapia fallida con ceftriaxona fue principalmente meropenem debido a su espectro antimicrobiano más amplio y efectos adversos relativamente escasos.

Más de dos tercios de los individuos de estudio fueron manejados en desavenencia con los protocolos médicos vigentes proporcionados por el Ministerio de Salud de Nicaragua, existiendo alternativas farmacológicas más plausibles para el manejo de los pacientes. Por lo tanto en términos generales la adecuación de la prescripción farmacológica a las indicaciones fue deficiente, que denotan un pobre conocimiento, en el personal médico, de la microbiología local de la zona y de la cobertura particular de cada antibiótico que se hace evidente en los casos de utilización de dos o más antibióticos con espectros redundantes, así como de las normas pautadas por el Ministerio de Salud. Explicando de esta manera las terapias antibióticas fallidas, la escasez temporal de este antibiótico en la unidad por falta

de insumos ya que o se agotan demasiado rápido o por falta de fondos económicos por el gasto excesivo, la resistencia bacteriana a este fármaco evidente en algunos casos y por consiguiente la prevalencia de morbilidades en la región.

XII. RECOMENDACIONES

A. Para el Personal de Salud

1. Instruirse de manera más consciente acerca de los esquemas e indicaciones específicas de Ceftriaxona, así como de otros fármacos, tomando en cuenta los protocolos vigentes del sistema de salud.
2. Regirse de los protocolos y normas estipuladas por el Ministerio de Salud, sin perder el enfoque clínico, en el manejo de los pacientes, sin que este llegue a ser un proceso mecánico, sino que, se pueda tomar una conducta integral.
3. Acatar las pautas establecidas a nivel de la unidad en relación al uso racional de Ceftriaxona, así como de otros fármacos, con el fin de lograr aumentar los estándares de calidad en la atención, la eficacia de la farmacoterapia y la reducción de costos.

B. Para la Unidad de Salud

1. Crear un Comité de Farmacoterapia conformado por un médico representante de cada una de las principales especialidades, la directora de enfermería; un farmacéutico (Secretario del Comité) y un administrador, representante del departamento administrativo y financiero del hospital; con el fin de mejorar de forma significativa el uso de medicamentos y reducir los costos en la unidad
2. Elaborar protocolos internos del uso de Ceftriaxona y otros antibióticos que se adapte al perfil epidemiológico para establecer un control efectivo de la práctica clínica con la colaboración del Comité de Farmacoterapia.
3. Dar a conocer al personal de salud los resultados de este estudio para que se conozca el estado y dinámica de la utilización de Ceftriaxona.

4. Procurar contar con personal preparado en la rama de farmacología clínica para lograr mejorar el uso de insumos farmacológicos.

C. Para el Ministerio de Salud

1. Impulsar la realización de estudios de uso de antimicrobianos en los diferentes hospitales del país con el objetivo de conocer la realidad acerca del perfil de sensibilidad y resistencia de los micro-organismos y poder elaborar estrategias más específicas para lograr un uso adecuado de los antimicrobianos en nuestro país.
2. Promover la elaboración de protocolos de terapia antimicrobiana adecuada a la realidad local para mejorar la eficacia de la antibioticoterapia.
3. Exigir y/o asegurar la presencia y actuación del Comité de Farmacoterapia en los diferentes hospitales del país en conjunto con el Sub-Comité de Infecciones intrahospitalarias para lograr mantener un mejor control y vigilancia de uso tanto de antibióticos como de otros grupos farmacéuticos.

XIII. REFERENCIAS

- Abrahamian, F., Moran, G., & Talan, D. (Marzo de 2008). Urinary tract infections in the emergency department. *Infectious Diseases Clinic of North America*, 22(1), 73-87.
- Arambasic, J., Mandic, S., Debeljak, Z., & Cols., &. (6 de Junio de 2015). Differentiation of acute pyelonephritis from other ferile states using urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (uNGAL). *Medscape*.
- Arriaza, D. (Julio de 2012). Estudio de Prescripción - Indicación de Cefalosporinas en el Hospital El Progreso. Guastatoya, Guatemala, Guatemala.
- Clement, S., Braithwaite, S., Magee, M., & Cols., &. (2004). Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *MedLine*, 553-591.
- Delamaire, M., Maugeudre, D., Moreno, M., Le Goff, M., & Cols, &. (1997). Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *MedLine*, 29-34.
- Fort Sánchez, M. L., & Montoya Meza, D. J. (Mayo de 2007). Estudio de utilización de Ceftriaxona y Ceftazidima en pacientes de cuidados críticos. Lima, Peru.
- Hardman, J., Limbird, L., & Molinoff, P. (2006). *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. México DF: McGraw-Hill.
- Hecker, M., Aron, D., & Patel, N. (2003). Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with and emphasis on the antianaerobic spectrum of activity . *Archives of Internal Medicine*, 972-978.
- Jiménez, A., Acosta, P., & León, M. (2009). Frecuencia de antibioticoterapia en pacientes hospitalizados y factores de riesgo asociados. *Salud Pública*, 11(2), 244-153.
- Karchmer, A. (2000). Cephalosporins. En D. &. Mandell, *Principles and Practice of Infectious Diseases* (págs. 274-299). Filadelfia: Churchill Livingstone.
- Kim, P., & Leopold, S. (Noviembre de 2012). Gustilo Anderson Classification. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 470(11), 3271-3273.
- Lim, W., Van Der, E., Laing, R., & cols. (2003). Assessment of illness severity in community acquired pneumonia: a useful new prediction tool? *Thorax*, 58(5), 377-382.
- López-Valcárcel, B., & Cols. (2005). Estudio de utilizacion de medicamentos y registros de datos en la atencion primaria. *Universidad de Las Palmas*, 1.
- Mejia, A., & Uturnco, C. (2002). *Elaboración de una guía farmacoterapéutica de agentes antibacterianos*. [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Ministerio de Salud. (2010). *Protocolo de atención de enfermedades quirúrgicas más frecuentes en adultos*. Managua: Biblioteca Nacional de Salud.

- Ministerio de Salud. División de Uso Racional de Insumos Médicos. (2014). *Formulario Nacional de Medicamentos*. Managua: Biblioteca Nacional de Salud.
- Powers, J. (2009). Risk perception and inappropriate antimicrobial use: Yes, It can hurt. *Clinical Infectious Diseases*, 1350-1353.
- Rodriguez, J., Paño-Pardo, J., & Alvarez-Rocha, L. (2012). Programas de optimización de uso de antimicrobianos en hospitales españoles. *Elsevier Doyma*, 33.e3.
- RxList. (15 de Julio de 2015). *RxList*. Recuperado el 10 de febrero de 2007, de <http://www.rxlist.com/cgi/generic/ceftriax.htm>
- Simerjit, S., Dinker, P., & Chew, Y. (2013). Diabetic Foot Ulcer - Diagnosis and Management. *Clinical Research and Foot & Ankle*, 1(120), 2-3.

XIV. ANEXOS

A. Instrumento de Recolección de la Información

Evaluación de la Prescripción – Indicación de Ceftriaxona Hospital Nuevo Amanecer – Bilwi Ficha de Recolección de Datos		
Servicio _____	Ingreso _____	Egreso _____
Número de Expediente _____	Sexo _____	Edad _____
Diagnóstico(s): _____ _____ _____ _____ _____		
Razón De Uso:	Tratamiento _____	Profilaxis _____
Dosis _____	Frecuencia _____	Inicio _____
Omisión _____	Días de ATB _____	Días de estancia _____
Otro Tratamiento _____		
Dosis _____	Frecuencia _____	Días de ATB _____
Observaciones: _____ _____ _____ _____ _____ _____		

B. Tablas y gráficos

Tabla 1. Descripción de la muestra			
Rango de edad	N° de personas		Total
	Masculino	Femenino	
15-25	24	24	48
26-35	18	18	36
36-45	12	12	24
46-55	9	24	33
55-65	9	6	15
Mayor de 65	12	21	33
TOTAL	84	105	189

Gráfico 1. Descripción de la muestra

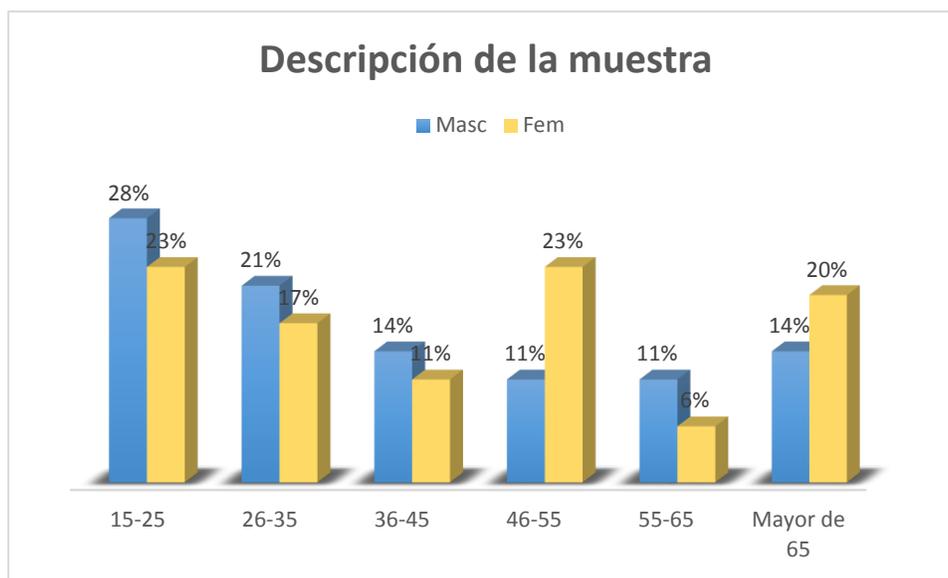


Tabla 2.Frecuencia de Diagnósticos terapéuticos		
Diagnóstico y/o Indicación	N° de Pacientes	Valor porcentual
Pielonefritis aguda	53	18.6%
Neumonía adquirida en la comunidad	36	12.6%
Trauma Penetrante	36	12.6%
Gastroenteritis	18	6.3%
Pie diabético	15	5.3%
Colecistitis	14	4.9%
Fracturas expuestas	14	4.9%
Plastrón apendicular	14	4.9%
celulitis	12	4.2%
Litiasis renal	11	3.9%
Absceso tegumentarios	7	2.5%
Síndrome febril	7	2.5%
TEC	7	2.5%
Insuficiencia Hepática	6	2.1%
Derrame pleural	5	1.8%
EPOC exacerbado	5	1.8%
Neumonía nosocomial	5	1.8%
Sepsis heridas	5	1.8%
Absceso hepático	3	1.1%
Fractura nasal	3	1.1%
OMA supurada	3	1.1%
Hematuria	2	0.7%
LES	1	0.4%
<u>Síndrome mieloproliferativo</u>	1	0.4%
Síndrome nefrítico	1	0.4%
Trauma ocular	1	0.4%
TOTAL	285	100.0%

Gráfica No. 2 – Frecuencia de Diagnósticos

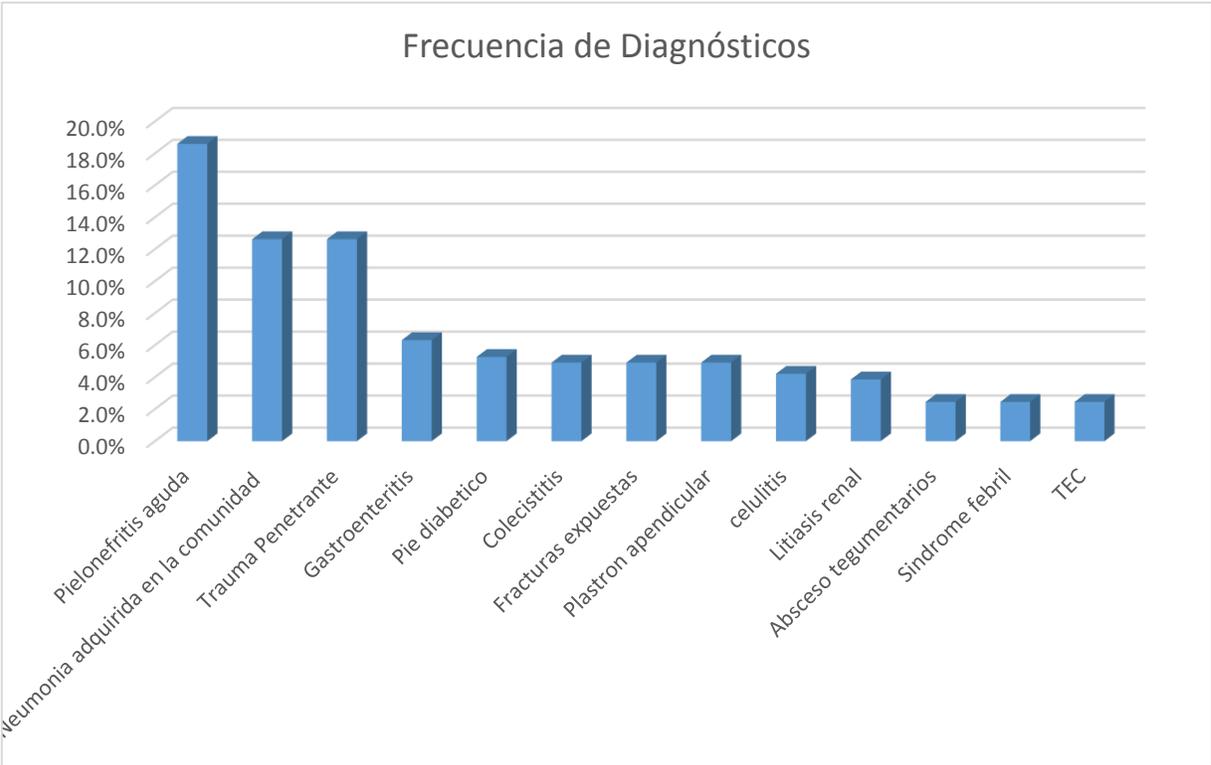


Tabla 3. Enfermedades asociadas		
Enfermedad asociada	N° Pacientes	% de Pacientes
Diabetes Mellitus	78	57.8%
Hipertensión arterial	30	22.2%
Cardiopatías	12	8.9%
Tb pulmonar	9	6.7%
Enfermedad renal crónica	6	4.4%
TOTAL	135	100%

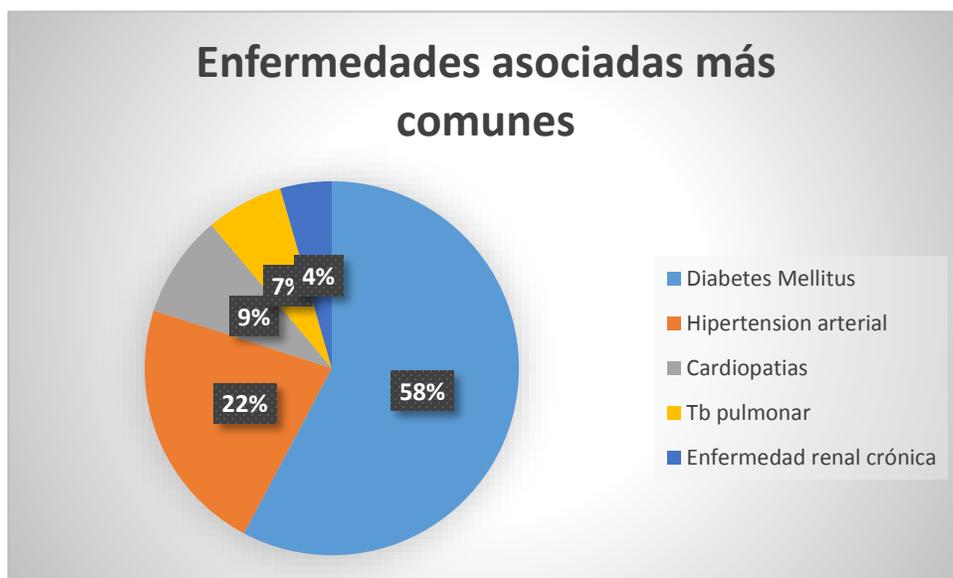


Tabla 4. Especialidades		
Servicio	N° Pacientes	% de Pacientes
Medicina Interna	147	52%
Cirugía	75	26%
Ortopedia	54	19%
ORL	6	2%
Oftalmología	3	1%
TOTAL	285	100%

Gráfica No. 4 – Especialidades

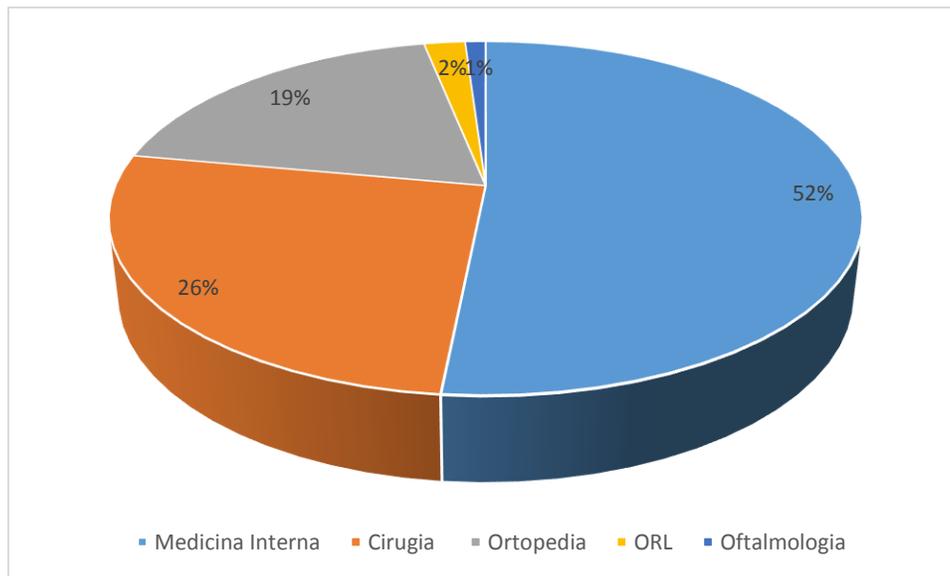


Tabla 5. Objetivo del uso de Ceftriaxona		
Objetivo	N° de Pacientes	% de Pacientes
Terapéutico	209	73%
Profiláctico	76	27%
TOTAL	285	100%

Tabla 6. Dosis		
Dosis en gramos	N° de Pacientes	% de Pacientes
1 gramo	285	100%
2 gramos	0	0%
Total	285	100%

Tabla 7. Frecuencia		
Frecuencia de administración	N° Pacientes	% de Pacientes
Cada 12 horas	285	100%
Cada 24 horas	0	0%
Total	285	100%

Tabla 8. Días de antibioticoterapia		
Intervalos de días	N° Pacientes	% de Pacientes
Menos de 05 días	135	47%
05 a 07 días	95	33%
08 a 14 días	45	16%
Más de 14 días	10	4%
Total	285	100%

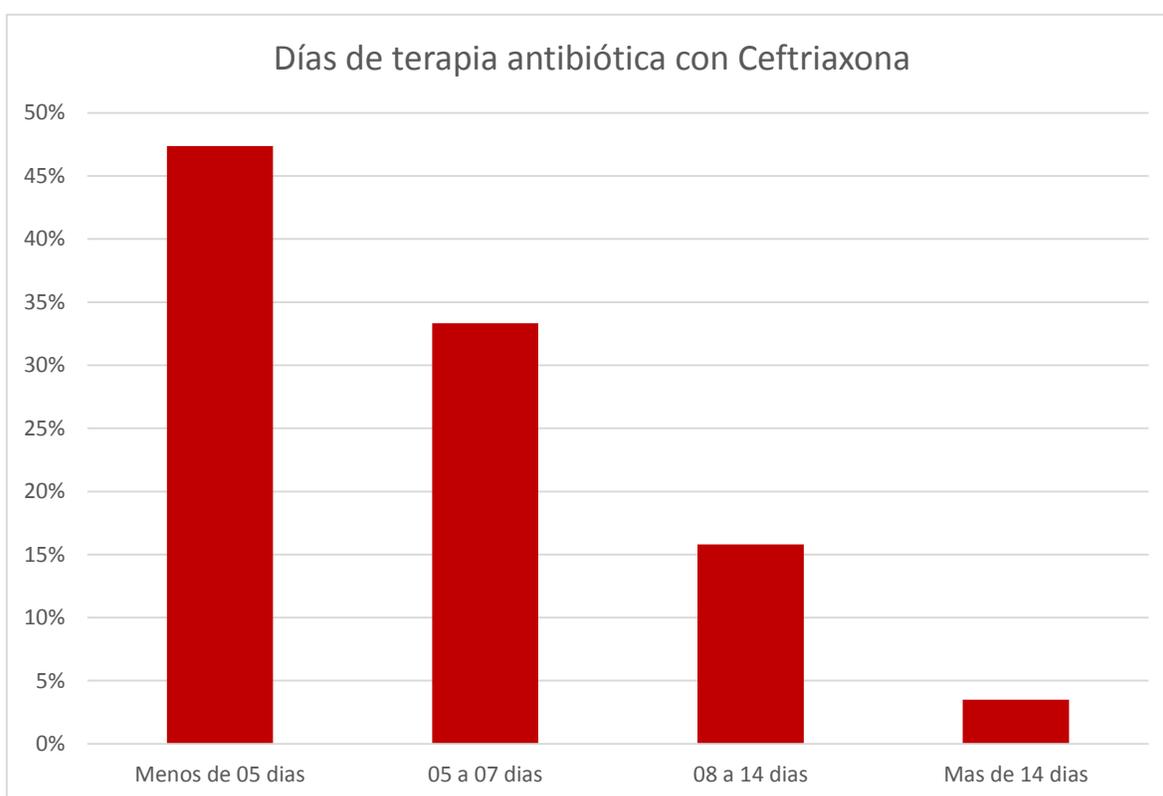


Tabla 9. Antibioticoterapia alternativa				
Antibiótico	Dosis	Frecuencia	N° Pacientes	% de Pacientes
Meropenem	1 gramo	Cada 8 horas	14	5%
Clindamicina	900 mg	Cada 8 horas	12	4%
Gentamicina + Metronidazol	100 mg / 500 mg	Cada 12 / Cada 8	9	3%
Amikacina	500 mg	Cada 12 horas	3	1%
Total			38	13%

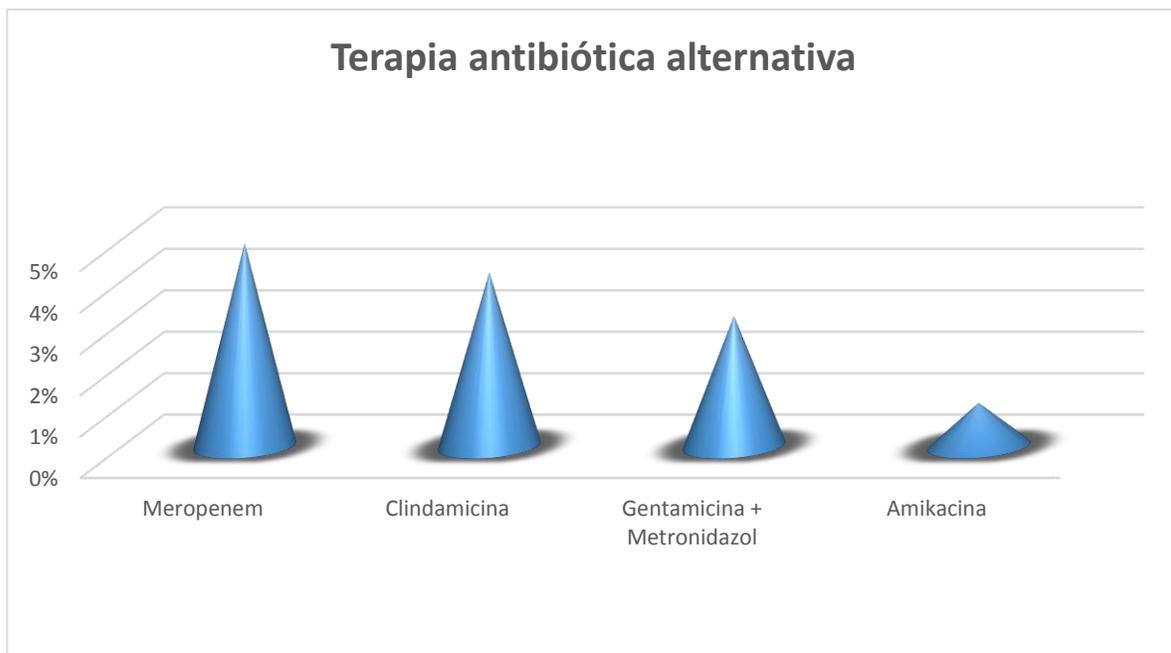


Tabla 9. Adecuación de la terapia

Adecuación	No. Pacientes	% de Pacientes
Terapia adecuada	67	24%
Terapia inadecuada	218	76%
Total	285	100%

ADECUACIÓN DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA

