

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS

EMPRESARIALES



FACULTAD: CIENCIA Y TECNOLOGÍA

CARRERA: FARMACIA

**USO DE LAS CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN
EN PACIENTES DE 1 DÍA DE NACIDO A MENORES DE 16
AÑOS CON ENFERMEDADES INFECCIOSAS INGRESADOS EN
EL HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA "LA
MASCOTA", MANAGUA, AGOSTO, 2003**

(tesis para optar al título de Licenciatura en Farmacia)

AUTORAS:

Bra. Maybel Gil Salazar

Bra. Teresa de Jesús Gutiérrez Mejía

**TUTOR ESPECIALISTA : Dra Crisanta Rocha Martínez
Pediatra Infectologa-Jefa del Servicio de
Infectología**

TUTOR METODOLÓGICO :Dr. Alvaro Banchs Fabregat

Managua-Nicaragua
Noviembre 2003

DEDICATORIA

En primer lugar quiero dedicar esta tesis a **Dios**, el Ser Supremo, que me ha dado la oportunidad de ver coronada mi segunda carrera ¡Gracias por haberme dado la paciencia y sabiduría para llegar a la meta!

A **Jesuscristo** quien ha intercedido ante Dios para que escuchara todas mis oraciones.

A mi padres **William** y **Liboria**, que con su ejemplo de lucha y sacrificio me brindaron la oportunidad de prepararme y escalar un peldaño más en mi vida profesional.

A mi esposo **Dr. Ricardo Gadea** por haberme dado su tiempo, amor y comprensión a lo largo de mi carrera.

A mis hijos **Richard** y **Hanssel** por ser mi inspiración para seguir superándome.

A mis hermanos **Charles, Marilyn y Karina**, que me apoyaron en todo momento

Maybel Gil Salazar

DEDICATORIA

- A Dios: A ese ser sobrenatural, en el cual creo firmemente y desde esa dimensión espiritual considero que es él el que me ayudó a culminar mis estudios profesionales
- A mi esposo: **Guillermo Berrios Obregon** por su incondicional apoyo en todos los momentos de mi vida, por ser una de las personas que confiaron que llegaría al final de mi meta.
- A mi hijos: **Thelma Sarahí y Guillermo Joaquín**, son ellos que llenan mi vida, mi hogar de alegría, felicidad y ternura. Gracias doy a ellos por permitirme terminar mi carrera
- A mi hermana **Graciela** por su comprensión y apoyo en todo momento de mi carrera

Teresa de Jesús Gutiérrez Mejía

AGRADECIMIENTO

Damos infinitamente gracias a Dios, nuestro Señor, por habernos guiado y puesto en nuestro camino a personas de buenos sentimientos que nos brindaron su valioso conocimiento y su tiempo para poder finalizar nuestra carrera.

Al Dr. Alvaro Banchs, Rector de UCEM, quien colaboró con su conocimiento y tiempo para revistar nuestra tesis y autorización de la misma

A la Dra. Crisanta Rocha nuestra tutora especialista por aportar sus conocimientos científicos para la realización de nuestro estudio

A la Dra. Soraya Solano López, quien aportó información necesaria relacionada con el tema de nuestra tesis.

A la Lic. Virginia Ramos Obando, por su apoyo para el levantado de datos de nuestro estudio.

A todas aquéllas personas que colaboraron de una u otra forma en la realización de nuestra tesis

Teresa de Jesús Gutiérrez Mejía y Maybel Gil Salazar



INDICE

CONTENIDO	PAG
CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	1
A. SELECCIÓN DEL TEMA	3
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
C. JUSTIFICACIÓN	5
D. OBJETIVOS	6
CAPITULO II. MARCO TEORICO	7
A. ANTECEDENTES	7
B. INFORMACIÓN GENERAL	8
C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA	16
CAPITULO III. DISEÑO METODOLOGICO	28
A. AREA DE ESTUDIO	28
B. TIPO DE ESTUDIO	28
C. UNIDAD DE ANALISIS	28
D. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACION	29
E. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS	30
F. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFOMACION	30
NARRATIVA METODOLÓGICA	33



G. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	34
CAPITULO IV. PRESENTACION Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	35
A. PATOLOGÍAS Y SU PROCEDENCIA PARA LAS QUE SE UTILIZARON CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.	36
B. DISTRIBUCIÓN TOTAL Y PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA PRESENTADA DEL USO DE LAS CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN SEGÚN LAS PATOLOGÍAS INFECCIOSAS.	37
C. EFECTOS ADVERSOS ENCONTRADOS EN LOS PACIENTES CON PATOLOGÍAS INFECCIOSAS A LOS QUE SE LES ADMINISTRO CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.	39
D. RELACION DE LA PRESCRIPCIÓN Y POSOLOGÍA DE LAS CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN PARA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO Y ESPECÍFICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.	40
E. IDENTIFICACIÓN DE LOS SERVICIOS QUE TUVIERON MAYOR CONSUMO DE CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN EN PATOLOGÍAS INFECCIOSAS EN PACIENTES DE 1 DIA DE NACIDO A MENORES DE 16 AÑOS.	43
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
A. CONCLUSIONES	44
B. RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	47
GLOSARIO	50
ANEXOS	



CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

Es indiscutible el valor de los antimicrobianos (ATM)¹, son sustancias farmacológicas que han aliviado y salvado muchas vidas humanas, aunque su uso se acompaña de riesgos, al producir un efecto diferente al esperado por uso inadecuado o por efectos adverso de los mismos. (1)

De todas las sustancias farmacológicas los ATM son los más utilizados. Su uso en la consulta externa, así como en los pacientes hospitalizados ocupa el 30% y 40% (2) respectivamente de acuerdo a revisiones previas. No menos importante es la automedicación en los países en donde no se lleva un control riguroso en la adquisición por los usuarios, generando un alto coste económico hasta el 65% del presupuesto asignado a un hospital. Esta utilización tan amplia ha originado serios problemas en el abuso y sobre todo el uso inadecuado a escala mundial con la emergencia de microorganismos multi-resistentes (3). Se cuenta cada día con menos recursos, incrementándose el uso de medicamentos costosos, con espectro más amplio.

En Nicaragua hay pocos estudios; en una revisión de coste de Infección hospitalaria en el HIMJR² (en prensa para publicación OPS) se encontró que los pacientes que adquirieron una infección intra hospitalario utilizaban el 5% del presupuesto asignado, sólo para este rubro en un número reducido de pacientes (55 pacientes con Infección

¹ ATM: Antimicrobianos

² HIMJR. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera



nosocomial (700-800 egresos mensuales), por lo tanto no creemos estar muy lejanos de esta tendencia.

La amplitud en las políticas reguladoras en la venta de estos productos, la falta de información adecuada, tanto a la población en general, como información científica fármaco terapéutica es insuficiente (6). Por consiguiente, se hace necesario el realizar estudios que nos permitan conocer la calidad de la prescripción tanto a nivel comunitario como del hospital, que nos permita obtener mejor conocimiento de nuestra práctica y hacer recomendaciones a nivel comunitario, a los profesionales de la salud, para sensibilizarlos y contribuir al uso prudente de antimicrobianos.



A. SELECCIÓN DEL TEMA

La necesidad de evaluar y vigilar el uso de las cefalosporinas (antimicrobianos) nos permitirá conocer la calidad de la prescripción y poder realizar medidas efectivas, que nos permitan cambiar actitudes, conocidas por revisiones previas, sobre los múltiples factores que influyen en la toma de decisión del uso de un fármaco entre los que se pueden mencionar; conocimiento de la sensibilidad bacteriana, planificación en la adquisición de los medicamentos etc (7).

Dada la importancia que representan las cefalosporinas de tercera generación, en el uso clínico de múltiples enfermedades y no exento de resistencia se ha seleccionado como tema de investigación:

USO DE LAS CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN EN PACIENTES DE 1 DÍA DE NACIDO A MENORES DE 16 AÑOS CON ENFERMEDADES INFECCIOSAS INGRESADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL MANUEL DE JESÚS RIVERA "LA MASCOTA", MANAGUA, AGOSTO, 2003.



B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de los ATM por parte del personal médico y población en general, han sido administrado de manera indiscriminada, el personal médico en ocasiones se utiliza sin criterios científicos, sin base en la evidencia (hemocultivo, urocultivo, tratamiento empírico etc.); se agrava este problema cuando el acceso del ATM para lo cual fue prescrito no alcanza concentraciones útiles y su posología es subterapéutica. El uso por la influencia de la propaganda comercial y otras veces por solicitud de los mismos pacientes, es otro aspecto, la población lo utiliza de manera fácil y cómoda, a través de sugerencias hechas por otros pacientes. Afectando a todos los grupos de edad siendo susceptibles los menores, sujetos a decisiones de sus padres o tutores utilizando el ATM que consideran necesario.

El daño a la salud pública se puede cuantificar como de alto riesgo por los problemas de salud a la población.

La alta resistencia de los gérmenes infectantes a los antibióticos, el incremento del costo económico y el uso racional de las cefalosporinas de tercera generación en niños ingresados en el hospital Manuel de Jesús Rivera, La Mascota durante el mes de agosto del año 2003.



C. JUSTIFICACIÓN

Con la creciente resistencia antimicrobiana, con políticas laxas en la venta de productos farmacéuticos en la prescripción de ATM tanto por facultativos como por automedicación, factores propios de la población como la pobreza en Países de América Latina y en particular Nicaragua. Es nuestra preocupación conocer y calificar el uso de ATM en un Hospital de tercer nivel de referencia nacional, formador de médicos pediatras y con alta rotación de jóvenes que cursan su entrenamiento universitario en la carrera de Medicina, y personal a fin en las diversas área.

En particular las cefalosporina de tercera generación se les atribuyen propiedades de infalibles, por la propaganda comercial en beneficio de su dispensación, para todo tipo de infección, sin embargo, su perfil permite resolver un grupo de enfermedades, en particular el uso de ceftazidima para *Pseudomonas aeruginosa* con perfil farmacoterapéutico muy limitado, sin embargo, su uso inadecuado favorece la inducción de β -lactamasa de espectro extendido para la mayoría de enterobacterias dispersándose en el mismo hospital o exportándose a la comunidad. No es menos importante la posología para eficacia sin incremento de efectos adversos.

El presente estudio es portador de hallazgos que serán de gran beneficio para los pacientes y para los prescriptores de ATM, además permitirá conocer el uso de estos medicamentos y hacer recomendaciones para facilitar la atención con calidad.



D. OBJETIVOS

1. GENERAL

Evaluar el uso de las cefalosporinas de tercera generación en pacientes en edades de 1 día de nacido a menores de 16 años con enfermedades infecciosas ingresados en el hospital Manuel de Jesús Rivera, La Mascota, durante el mes de agosto del 2003.

2. ESPECÍFICOS

- a. Determinar las patologías y su procedencia para las que se utilizaron cefalosporinas de tercera generación.
- b. Describir la frecuencia del uso de cefalosporinas de tercera generación según la patología infecciosa presentada.
- c. Identificar los efectos adversos de las cefalosporinas de tercera generación.
- d. Relacionar la prescripción y posología de las cefalosporinas de tercera generación para el tratamiento empírico y específico en las enfermedades infecciosas.
- e. Identificar los servicios hospitalarios que tuvieron mayor incidencia consumo de cefalosporinas de tercera generación.



CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

A. ANTECEDENTES

Los primeros investigadores que reconocieron los potenciales clínicos de los microorganismos como agentes terapéuticos fueron Pasteur y Joubert, quienes descubrieron las observaciones y especulaciones en 1877.

La era moderna de los antibióticoterapia inició con el uso clínico de la sulfanilamida en 1936. La era de oro de la terapia antimicrobiana se inicia con la producción de la penicilina (betalactámico) en 1941, producida a gran escala, disponible para su uso clínico disponiéndose rápidamente de un buen número de congéneres.

La incorporación de las cefalosporinas al arsenal terapéutico de la medicina, amplió la oferta para gran número de enfermedades infecciosas que afectaban diversos órganos y sistemas así como diferentes agentes etiológicos.

La evolución técnica-científica que favoreció la síntesis de nuevos agentes de esta familia, ofrecen un espectro único de actividad o ventaja farmacológica comparada con viejas drogas.

Se clasifican de acuerdo a espectro de actividad las de tercera generación son activas contra organismos Gram (-) incluyendo *pseudomonas aeruginosa*, con potente actividad antimicrobiana contra *S.pneumoniae* incluyendo los resistentes a penicilina *S.pyogenes* con excepción de ceftazidima todas tienen buena actividad contra *S.aureu*. Su cobertura para Gram (-) es superior, que para otros ATM del mismo grupo. El uso de estas potentes drogas puede ser capaz de inducir o precipitar la producción de β -



lactamasa lo que favorece la producción de β -lactamasa en otros Gram (-) y resistencia ATM. Es reconocido que el ingreso de nuevos ATM y su uso inadecuado (dosis, intervalo elección) presiona la emergencia de resistencia.

Encontramos en Nicaragua muy pocos antecedentes que nos refieran el uso de los ATM. Un estudio realizado en el Hospital Gaspar García Liviana de Rivas, en el período comprendido de Mayo a Diciembre de 1993 se encontró que:

Las cefalosporinas fueron prescritas con mayor frecuencia en el servicio de pediatría, en el sexo femenino y para afecciones respiratorias (3). Entre estos el grupo etéreo más afectado fue el de 29 días a 12 meses de edad con un 33% de 0 a 28 días con un 14% y de 6 a 14 años con un 4%. (4, 8, 9, 10, 11 y 12).

B. INFORMACIÓN GENERAL

La terapia antimicrobiana tiene básicamente tres tipos de programas; terapia empírica que está fundamentado en el espectro epidemiológico considerando el tipo de infección, los agentes prevalentes la cual debe ser cambiada o evaluada de acuerdo a la respuesta clínica observada. La terapia definitiva se fundamenta en el aislamiento microbiológico, sensibilidad consenso y costo. En ocasiones puede requerir dos drogas para obtener sinergia, el tercer tipo es la profilaxis la cual se utiliza para evitar infecciones con organismos específicos sensibles a la medicación elegida.



El éxito depende de la elección correcta, la toma de medidas necesarias como en el caso de drenaje de abscesos, la ruta de administración la absorción, dosis acceso al sitio infectado.

Es importante tener guías para el abordaje terapéutico ya que el éxito o terapias empíricas revisadas acorde a la epidemiología en donde serán utilizadas resulta una mayor eficiencia (4, 8 y 9)

El hospital infantil Manuel de Jesús Rivera "la mascota" es un hospital de referencia nacional, que brinda atención a los niños menores de 16 años.

El HIMJR reúne a pacientes procedentes del resto del país que ameritan atención en área especializadas cuenta con el Comité de uso racional de ATM.

Con normas claras en su prescripción, limitando el uso de drogas de amplio espectro solo a la prescripción del infectólogo.

Todo paciente con tratamientos Antimicrobianos previo, o con esquema empírico inicial sin mejoría debe ser evaluado por el infectólogo para la decisión de su terapia Antimicrobianos durante la guardia la prescripción puede ser efectuada por el Medico responsable de la guardia (residente de 3 año), en los casos en los cuales es urgencia el uso de Antimicrobianos como meningitis bacteriana o paciente inmunocomprometido infectado; en los esquemas ATM empírico se utiliza una Guía Terapéutica (14 y 15), la cual reunió el consenso de las autoridades del HIMJR para su uso. Cuenta con laboratorio de microbiología en donde se aíslan los agentes etiológicos prevalentes y su sensibilidad en los últimos dos años. El HIMJR dispensa los Antimicrobianos de



amplio espectro a través del servicio de monodosis que tiene normas propias, donde se cuidan las diluciones, estabilidad e interacciones medicamentosas, sujeta a la supervisión del farmacólogo del HIMJR.

Generalidades

Antimicrobianos

Sustancias químicas sintetizadas parcial o totalmente en laboratorio que son capaces de inhibir el crecimiento y/o destruir microorganismos.

Antibióticos:

Sustancias químicas sintetizadas por microorganismos que poseen acción antimicrobiana.

Los agentes antimicrobianos de uso sistémico se puede clasificar según su **origen, efecto antimicrobiano, espectro de actividad y mecanismo de acción.** Origen:

Naturales: se obtienen a partir de microorganismos (hongos, Bacterias, etc.).

Sintéticos: se obtienen totalmente por síntesis química.

Semisintéticos: se obtienen por modificaciones químicas de antimicrobianos naturales, con el fin de mejorarlos.

Efecto:

Bacteriostático: la máxima concentración no tóxica que se alcanza en suero y tejidos impide el desarrollo y multiplicación de los microorganismos, sin destruirlos, pudiendo éstos multiplicarse nuevamente al desaparecer el agente antimicrobiano. Sirven para complementar los mecanismos defensivos del huésped.



Bactericida: su acción es letal sobre los microorganismos, por lo que estos pierden irreversiblemente su viabilidad o son lisados.

Bactericidas

Beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas)

Glicopéptidos (vancomicina, teicoplanina)

Aminoglucósidos (Grupo estreptomicina)

Quinolonas (grupo norfloxacino)

Polimixinas

Bacteriostáticos

Macrólidos (grupo eritromicina)

Tetraciclinas

Cloranfenicol

Clindamicina, lincomicina

Sulfamidas

Espectro de actividad:

Amplio: actúan sobre un gran número de especies microbianas (ej. β -lactámicos).

Intermedio: actúan sobre un número limitado de microorganismos (ej. MACROLIDOS).

Reducido: actúan sobre un pequeño número de especies microbianas (ej. POLIMIXINA).

Mecanismo de acción:

Inhibición de la síntesis de la pared celular.

Alteración de la permeabilidad celular.

Inhibición de la síntesis proteica.

Inhibición de la síntesis de DNA y RNA. (9,10, 11, 12, 16 y 22).



Mecanismos de resistencia de los ATM

Gracias a la selección natural, "las bacterias pueden desarrollar resistencias a casi todos los antibióticos si se administran bastante tiempo y en una cantidad suficiente". Sin embargo, el tiempo en que aparece la resistencia puede variar considerablemente. Por ejemplo, el *Streptococcus pneumoniae* penicilin-resistente tardó más de 25 años en aparecer como un problema clínico. Las enterobacterias resistentes a las fluoroquinolonas se han convertido en un problema tan sólo 10 años después. Por esta razón, los clínicos deben limitar el uso de antibióticos a ciertas circunstancias clínicas en la que estos compuestos son totalmente necesarios y en las que han probado su eficacia. Aun cuando se inicia un nuevo fármaco pueden ser capaces de eludirlo desarrollando resistencia gracias a uno de los siguientes mecanismos:

- Mutaciones cromosómicas que aparecen en los genes bacterianos.
- Adquisición de material genético de otras bacterias, el cual confiere la resistencia frente a determinados compuestos antimicrobianos.
- La utilización de antibióticos genera un ambiente de presión selectiva que favorece la aparición de resistencias (3, 4, 5, 6, 7 y 18)

Farmacocinética y Farmacodinámica de los agentes Antimicrobianos.

La farmacocinética es la ciencia que nos permite conocer la dosis acertada del Antimicrobianos se refiere a la disposición de la droga en el cuerpo incluyendo absorción bioavilidad distribución unión a proteínas metabolismo y eliminación. La farmacodinamia es una nueva ciencia relacionada entre la interacción de la



concentración de la droga en el sitio de acción dentro del tiempo y el efecto Antimicrobianos deseado.

Los factores farmacodinámico incluyen la concentración mínima bactericida(MBC),la concentración mínima inhibitoria (MIC) tiene una amplia aplicación clínica en la elección del Antimicrobianos.

Las drogas se han clasificado de acuerdo a concentración-dependiente en este grupo se incluyen los aminoglucósidos las quinolonas y metronidazol.

Su eficacia esta relacionada con el máximo pico sérico. Los β -lactámicos, vancomicina su efecto depende del tiempo de exposición del microorganismo (16).

Combinaciones de Antimicrobianos

La mayoría de las infecciones deben ser tratadas con un antimicrobiano; aunque existen especificaciones para combinar la terapéutica, las combinaciones de antimicrobianos con frecuencia es sobre utilizadas en la práctica clínica.

El uso innecesario de combinaciones de antimicrobianos incrementa la toxicidad y a veces resulta en disminución de la eficacia debido al antagonismo de un antimicrobiano sobre otro.

Útil en pacientes con Sepsis severa sin foco aparente en donde la amplia cobertura es indispensable, en infecciones polimicrobianos intrabdominales, en pacientes inmunocomprometidos con neutropenia y fiebre. La combinación de ATM impide o disminuye el surgimiento de resistencia, la posibilidad de disminuir en algunas situaciones toxicidad, disminuyendo dosis prescrita (17).



Sinergismo

Cuando los efectos inhibitorios o letales de dos o más antimicrobianos utilizados juntos son mucho mayores que los esperados a partir de sus efectos individuales, se dice que se produce sinergismo (4 y 10).

Efectos adversos de los antibióticos:

Ocurren con la administración de Antimicrobianos, se considera una reacción adversa a medicamentos la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normales del medicamento con fines profilácticos, diagnóstica o terapéutica o de modificación de una función fisiológica.

A continuación las más frecuentes:

Común **alergia** entre las reacciones adversas, se presenta a los pocos días de la administración del medicamento. Los datos clínicos importantes son rash y fiebre. Generalmente el rash maculopapular y prurito en raras ocasiones puede ser el síndrome de Stevens – Johnson. **Fiebre** inducida por ATM, **eosinofilia** sin otro signo clínico suele sugerir efecto adverso,

Toxicidad. Frecuente para algunos e infrecuente para otros. Ligado en la mayoría de los casos a niveles excesivos de medicamento en sangre, insuficiencia renal, supresión de médula ósea, hepatotoxicidad (5 y 16).



Uso clínico de los antimicrobianos

El desarrollo de los antimicrobianos representa uno de los avances más importantes en la terapéutica, tanto en el control, como en la curación y prevención de las enfermedades. Los antimicrobianos son usados básicamente como terapéuticos en base a los hallazgos manifiestos, preventivos para evitar o impedir el desarrollo de enfermedades y específicos cuando tenemos datos del agente etiológico causal. Nos ocuparemos solamente del tratamiento terapéutico en sus dos aplicaciones empírico y específico (4, 14 y 17).

Terapéutica antimicrobiana empírica

Son utilizados con frecuencia antes de encontrar al agente patógeno responsable de una enfermedad particular, o conocer su susceptibilidad a un antimicrobiano determinado; este empleo de los antimicrobianos se denomina empírico (o presuntivo) y está basado en la experiencia clínica descrita previamente y justificado con el éxito obtenido, y los hallazgos microbiológicos y susceptibilidad descritos previamente (17).

Tratamiento específico:

Es el tratamiento ideal y electivo se conoce al agente etiológico, su susceptibilidad y el sitio anatómico afectado, el reconocimiento es posterior al inicio de la terapia empírica. El estándar de la terapia específica es una máxima curación con espectro corto, bajo costo, alta efectividad y agente utilizado libre de efectos adversos.



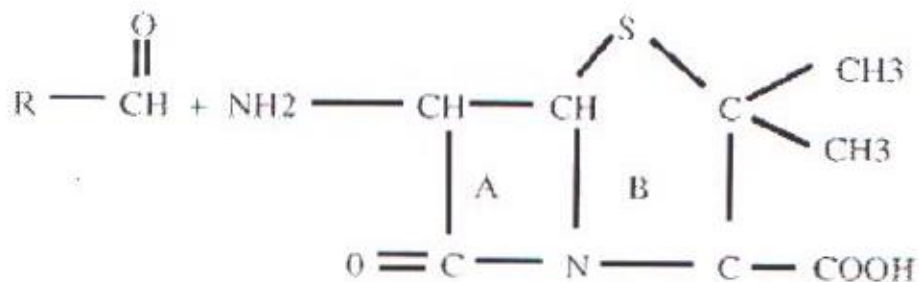
C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA

La época de oro de los antimicrobianos comenzó con la producción de las penicilinas en 1941. Inicialmente los estafilococos mostraban sensibilidad, un año más tarde surgió la aparición de resistencia con la producción de una enzima (penicilinasas), que destruya a la penicilina (staphylococci productor- penicilinasas), prontamente originó el desarrollo del grupo de penicilinas resistentes-penicilinasas metilicilina, nuevamente emerge resistencia a este grupo de drogas dando paso a otro grupo de drogas con sensibilidad para este microorganismo. (Vancomicina, teicoplanina. Las Penicilinas ATM que inhiben la pared celular y que por su configuración química es la más extensa. Haremos una breve revisión, mostrando las modificaciones básicas que permitieron ampliar su espectro sin incremento de efectos adversos.

Penicilinas

Interfieren en la síntesis de la pared celular, debido a que se unen a receptores enzimáticos situados en la cara externa de la membrana bacteriana, Los receptores enzimáticos reciben el nombre **Proteínas Fijadoras de Penicilinas (PBP-Penicillin Binding Proteins)** y son carboxipeptidasas, transpetidasas y endopeptidasas, implicadas en la fase final de la formación de la pared celular: (5 y 12).

FORMULA ESTRUCTURAL



- A: Anillo β lactámico
B: Anillo de tiazolidina
R: Cadena lateral

Todas las penicilinas tienen básicamente la estructura del ácido 6-aminopenicilánico que tiene un anillo de tiazolidina, con un grupo amino libre, unido a un anillo β -lactámico. (5 y 12)

Esto produce la inactivación en forma irreversible de la PBP debido a que las penicilinas se comportan como agentes acilantes que actúan sobre el sitio activo de las enzimas. (5 y 12), este tipo de agente antimicrobiano sólo actúa sobre microorganismos en crecimiento..

El efecto lítico de los β -lactámicos se debe a dos factores:

- ✓ Una pared celular defectuosa y poco rígida el microorganismo estalla por la entrada de agua que se produce como consecuencia de la alta presión osmótica interna.



- ✓ Provocan la pérdida de un inhibidor de enzimas endógenas que hidrolizan mureína (autolisinas), y que normalmente participan en el recambio de la pared celular y en la separación de las bacterias después de la división celular. La falta del inhibidor de las autolisinas provoca un metabolismo desequilibrado que lleva a la lisis bacteriana (5 y 12).



- ✓ Provocan la pérdida de un inhibidor de enzimas endógenas que hidrolizan mureína (autolisinas), y que normalmente participan en el recambio de la pared celular y en la separación de las bacterias después de la división celular. La falta del inhibidor de las autolisinas provoca un metabolismo desequilibrado que lleva a la lisis bacteriana (5 y 12).



Clasificación de las Penicilinas

Las penicilinas pueden clasificarse con relación a su espectro de actividad antimicrobiana en:

1. **Penicilinas:** En este grupo se encuentran la Penicilina G sódica y la Penicilina V. La Penicilina G es mal absorbida cuando se administra por vía oral y es destruida por el pH ácido del estómago. En cambio la Penicilina V es más estable a pH ácido y puede administrarse por vía oral. La Penicilina G se distribuye muy bien por todo el organismo, pero sus concentraciones varían ampliamente entre los diferentes tejidos y líquidos. No penetran con facilidad en condiciones normales en LCR aunque su entrada está facilitada cuando existe una inflamación de las meninges. Su vía de excreción es principalmente renal. Se utilizan para el tratamiento de infecciones por *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae* (no productoras de penicilasas), *Treponema pallidum*, *Staphilococcus aureus* no productores de penicilinasas, Anaerobios (*Clostridium*, *Bacillus*). No se utilizan para Gram negativos (2, 8, 9 y 11)
2. **Penicilinas resistentes a las penicilinasas:** En este grupo están la Meticilina, Oxacilina, Cloxacilina y Nafcilina. Son menos potentes que la Penicilina G pero son efectivas contra *Staphilococcus aureus* productores de penicilinasas, (2, 8, 9 y 11)
3. **Aminopenicilinas:** En este grupo se encuentran la Amoxicilina, Ampicilina, Ciclacilina y Bacampicilina. Presentan un espectro de actividad más amplio que las penicilinas pero son destruidas por β -lactamasas. Estos antimicrobianos son



utilizados para el tratamiento de infecciones respiratorias altas producidas por *Streptococcus* (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*) y cepas de *Haemophilus influenzae*, infecciones urinarias producidas por algunas Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) y otras infecciones causadas por *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Streptococcus faecalis* (enterococo) y *Listeria monocytogenes*. No se utilizan para bacterias resistentes a penicilinas. (2, 8, 9 y 11)

4. **Carboxipenicilinas:** Son antimicrobianos que se utilizan en el tratamiento de infecciones producidas por Enterobacterias y por *Pseudomonas aeruginosa* que son resistentes a aminopenicilinas. No se utilizan para tratar infecciones producidas por *Staphylococcus* resistentes a la penicilina G, *Klebsiella* y *Serratia*. (2, 8, 9 y 11)

Acil Ureído penicilinas: Estos antimicrobianos como la Piperacilina tienen una actividad similar a la de las Carboxipenicilinas frente a *Pseudomonas* y son activas contra *Klebsiella*

Cefalosporinas

Estos antimicrobianos son similares a las penicilinas con relación a la estructura y modo de acción. Poseen un anillo β -lactámico fusionado con un anillo de dihidrotiazina de seis átomos en lugar del anillo de tiazolina de cinco átomos característico de las penicilinas. Las cefamicinas son similares a las cefalosporinas pues sólo contienen un grupo metoxi en el carbono libre del anillo β -lactámico, pero son más resistentes frente a β -lactamasas (12 y 22).



Las cefalosporinas y cefamicinas son activas frente a muchos microorganismos susceptibles a penicilinas. Históricamente se las ha clasificado en generaciones según su espectro de actividad frente a bacterias Gram negativas. Las cefalosporinas de 1° generación presentan una modesta actividad contra microorganismos Gram negativos con relación a la que presentan los de 3° generación (16 y 22). Las de tercera generación tienen adecuada penetración a Líquido cefalorraquídeo (LCR), las de segunda han sido utilizadas con mala experiencia por la esterilización tardía y las de primera no tienen actividad en LCR.

1° generación: Cefalotina, Cefazolina, Cefalexima, Cefadroxil, Cefradina.

2° generación: Cefuroxima, Cefoxitina, Cefonicid, Cefaclor

3° generación: Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Ceftizoxima.

4° generación: Cefepima, Cefpiroma.

Mecanismo de acción

Las cefalosporinas se unen covalentemente a las proteínas fijadoras de penicilinas (PFP) que existen en la membrana citoplasmática bacteriana. Estas proteínas son enzimas que fabrican el peptidoglicano la unión del β -lactámico a las proteínas fijadoras de penicilina, producen una disminución de la síntesis de nuevo peptidoglicano. Como consecuencia, la bacteria detiene su crecimiento y posteriormente se lisa.

No tiene diferencias con el mecanismo de acción de las PNC, éstas son antibióticos bactericidas que tienen un mecanismo de acción ideal porque actúan sobre estructuras presentes en las bacterias y no en las células del organismo.



Tienen un amplio espectro de acción (Gram (+) y (-).

Las cefalosporinas se clasifican en generaciones de acuerdo al espectro antibacteriano:

Primera generación

Compuestos útiles su utilización oral y parenteral da ventajas en su prescripción.

Espectro de acción: Muy activos para microorganismos Gram (+): estreptococos, estafilococos coagulasa +, coagulasa -. La mayoría de los cocos Gram + Streptococcus pyogenes, pneumoniae, excluye a enterococo (sensible a la amoxicilina y a los aminoglucósidos).

Bacilos Gram(-): *E. Coli*, *Proteus Mirabilis*, *K. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *M. Catarrhalis*.

Reducida actividad frente a anaerobios.

Las cefalosporinas de 1ª generación son:

Útiles en infecciones de piel y tejidos blandos producidas por *estafilococo* meticilino-sensible.

Segunda generación:

Con incremento en la resistencia a β -lactamasa son mucho más activos contra Gram - que las de primera generación

Cefuroxima: sólo se administra vía parenteral. La cefuroxima axetil es una sal que sí se puede administrar v.o., Cefaclor, Cefoxitina: tiene acción sobre los anaerobios., Cefprozil, Cefamandol, Cefonicid. Loracarbef: se puede denominar también como una cefacidina, que es otra familia de antibióticos.



Espectro de acción:

Mantienen la actividad para microorganismos Gram (+). Mejor actividad sobre Enterobacteriáceas, H. Influenzae, M. Catarrhalis. Cefoxitina, dentro de su espectro de acción incluye flora anaeróbica.

Útil en Infecciones del tracto respiratorio alto y bajo, en infecciones de piel y tejidos blandos.

Tercera generación:

Tienen características comunes diferentes a las de 1 y 2 generación incluida la estabilidad a β -lactamasas, particularmente las producidas por las bacterias Gram –con buena actividad para las enterobacteriaceae y moderada a buena actividad para Pseudomonas aeruginosa

Cefotaxima , Cefoperazona , Ceftriaxona , Ceftizoxima , Ceftazidima , Cefixima.

Cefotaxima: activa para *stafilococcus coagulasa + y coagulasa –* pero menos sensible que las de 1 generación Resistente a los *stafilococcus* metilino resistentes. Activo para *streptococcus pyogenes y pneumoniae* efectiva para los que poseen resistencia intermedia y alta resistencia. Activa contra *gonococo*. Es muy potente contra todas las *Enterobacteriaaceae* tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Enterobacter spp*, *Proteus mirbilis*, *citrobacter Salmonella* y *Shigela*. La mayoría de las cepas de *S marcescens*. Muestra efecto sinérgico con un amino glucósido.

Ceftriaxona: Es eficaz contra microorganismo gram positivo, bacilos gram negativos es poco activo contra *pseudomona aeruginosa*. Su vida media es prolongada es por eso



que su dosis es un gramo cada 24 horas, en general su espectro es similar a cefotaxima, mas activa que cefotaxima para *N. Meningitidis*. Al igual que la cefotaxima es altamente resistente a la hidrólisis β -lactamasa plasmidica y cromosomica de los Gram-. Igual potencia que la cefotaxima para las Enterobacteriaceae.

Ceftazidima

La propiedad mas importante es su actividad para *Pseudomonas aeruginosa*, con menos actividad para cocos+, igual que cefotaxima para las Enterobacteriaceae. Algunos microorganismos como *Providencia*, *Morganella morganii* y *Serratia* con bajos niveles de betalactamasa cromosomal. Con la alta producción de estas enzimas debido a la inducción de mutación cromosomal pueden hidrolizar a la ceftazidima tornándose resistentes a la droga.

Las cefalosporinas de tercera generación con mayor estabilidad a β -lactamasa es útil para infecciones intrahospitalarias, Infeccion de Sistema Nervioso Central, Infecciones producidas por *Streptococo pneumoniae* y *H. Influenzae* con resistencia a penicilina y aminopenicilinas e infecciones intraabdominales.

Dosis de las cefalosporinas de tercera generación

Ceftazidima

Uso IM o IV

Dosis:

Neonatos:

Menor de 7 días de edad:



100 mg/kg/día dividido en 2 dosis

Mayor de 7 días de edad:

Peso < 1,200grs: 100 mg/kg/día cada 12 horas

Peso > 1,200 grs: 150mg/kg/día cada 8 horas

Niños de 1 mes a 12 años de edad:

100-150 mg/kg/día dividido en 3 dosis

Meningitis: 225mg/kg/día dividido en 3 dosis, máximo 6gr por día

Ceftriaxona

Uso IM o IV

Dosis:

Neonatos:

Menor de 7 días de edad: 50 mg/kg/día cada 24 horas

Mayor de 7 días de edad:

Peso < 2,000 gr: 50mg/kg/día cada 24 horas

Peso > 2,000 gr: 50-75mg/kg/día cada 24 horas

Niños de 1 mes a 12 años de edad:

50-75 mg/kg/día cada 24 horas

Meningitis: 100 kg/día cada 12 o 24 horas

Cefotaxime

Uso IM O IV

Dosis



Neonatos:

Menor de 7 días de edad: 100 mg/kg/día dividido en 2 dosis

Mayor de 7 días de edad:

Peso < de 1,200 gr: 100 mg/kg/día cada 12 horas

Peso > de 1,200 gr: 150 mg/kg/día cada 8 horas

Niños de 1 mes a 12 años:

100 – 200 mg/kg/día dividido en 3 dosis

Mecanismo de resistencia bacteriana a la cefalosporina:

Los tres mecanismos comunes de adquirir resistencia son las siguientes:

1. La producción de enzima β -lactamasa inactiva la droga.
2. Alteraciones en los puntos blancos esenciales Proteínas ligadoras de penicilina (PBP_s).
3. Cambios en la membrana celular externa limitando la habilidad de la droga para alcanzar el sitio blanco.

Hemos revisado a los β -lactámicos antimicrobianos que son nuestro motivo de estudio, en particular a las cefalosporinas de tercera generación. (4, 8, 9 y 11) antimicrobianos que ofrecen un amplio espectro para el tratamiento de diversas enfermedades, han ganado prestigio favoreciendo su uso ampliamente.

En vista de esta crisis en aumento, "tratamientos más racionales tanto de las infecciones sensibles como de las resistentes, y una utilización moderada de los antibióticos para evitar que se produzcan y seleccionen cepas resistentes".



Se han llevado a cabo con éxito, algunos programas de intervención dirigidos a reducir la utilización de antibióticos. El conocer la cifras de prescripción por los facultativos, análisis de las mismas, información académica actualizada, de los agentes etiológicos frecuentes en las enfermedades a tratar y su susceptibilidad, ha provocado disminución en la prescripción indiscriminada. (3, 5, 12 y 18).

A pesar de que la resistencia antimicrobiana tiene características internacionales, la actuación a un nivel local puede tener una trascendencia enorme. Podemos reducir drásticamente el consumo de antibióticos. Podemos reducir notablemente la cantidad de cepas resistentes. Es uno de nuestra esperanza que el conocimiento permita tener alguna intervención exitosa y cambiar actitudes frente a este problema de dimensiones catastróficas (3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 19).



CAPITULO III. DISEÑO METODOLÓGICO

A. ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota". Managua, durante el mes de agosto, 2003.

B. TIPO DE ESTUDIO.

El tipo de estudio resultó descriptivo, analítico y transversal.

Descriptivo

Porque describe el uso de las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de patologías infecciosas en pacientes de 1 día de nacido a menores de 16 años de edad.

Analítico

Porque el análisis realizado es el producto de la descomposición de elementos como descripción, ordenamiento y clasificación de expedientes clínicos para obtener los resultados esperados del estudio.

Transversal

Se refiere al abordaje de sucesos en un momento en el tiempo plasmado en el área de estudio.

C. UNIDAD DE ANÁLISIS

La unidad de análisis la conforman 50 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con patologías infecciosas y tratadas con cefalosporinas de tercera generación durante el mes de agosto, año 2003, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

INCLUSIÓN

- Pacientes en edad comprendida entre 1 día de nacido y 16 años de edad.
- Pacientes en los cuales se usó cefalosporinas de tercera generación en las edades antes mencionadas.
- Pacientes con expedientes clínicos registrados por el servicio de admisión
- Pacientes ingresados en los diferentes servicios del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota".
- Pacientes ingresados al hospital referido durante el mes de agosto, año 2003.

EXCLUSIÓN

- Pacientes ingresados en los diferentes servicios del hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", pero que no estén recibiendo cefalosporinas de tercera generación
- Pacientes que estén recibiendo cefalosporinas de tercera generación pero que se encuentren en el servicio de emergencia en el área de observación y no tienen expediente clínico registrado por el servicio de admisión.
- Pacientes que recibieron cefalosporinas de tercera generación fuera del periodo comprendido en la encuesta.

D. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACION

La información recopilada de interés para la realización del presente estudio, se obtuvo a través de dos fuentes; primaria y secundaria.



Fuente primaria:

Es la información obtenida de formularios con datos intermedios como diagnósticos concomitantes e infección para la cual se uso ATM, intervalo de la administración, dosis de acuerdo a guías terapéuticas, tratamiento empírico y específico en base a guía terapéutica con el objeto de evaluar el objetivo primario.

Fuente secundaria:

Se recopiló información de apoyo para el presente estudio de la biblioteca de la Universidad Centroamericana de Ciencias Empresariales UCEM, de la biblioteca del complejo de salud Conchita palacios, internet, bibliografía referida a la temática terapéutica y farmacológica.

E. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

El procedimiento utilizado para la realización del presente estudio fue la recolección de los formularios, ordenamiento y clasificación de éstos de acuerdo a los objetivos propuestos y variables de operacionalización.

F. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACION

A continuación se presenta la descripción de los pasos realizados para el proceso y análisis de la información según la unidad de análisis seleccionada:

- Se seleccionaron los expediente clínicos con los datos de interés según los objetivos propuestos.
- Se ordenaron y clasificaron los expediente clínicos vaciando los datos correspondientes en formularios previamente elaborados.



- Se elaboró una matriz o base de datos en forma columnar en el programas SPSS para Windows, se proceso la información con el cruce de variables respectivas, obteniendo de esta manera tablas estadísticas.
- Posteriormente conforme se tomaron las tablas y se representaron en gráficos circulares porcentuales y de barras comparativas en el programa Microsoft Excel 2000.
- Una vez procesada la información de los resultados se pasaron al programa Microsoft WORD 2000 junto con el protocolo de tesis para obtener de todo el proceso de revisión y análisis el documento final investigativo que hoy tiene en sus manos.



NARRATIVA METODOLÓGICA

Se inicia la recolección de la información o llenado de fichas a partir del primero al 30 agosto del presente del año 2002. Se empieza levantando un censo, quien lo lleva el Departamento de Dosificación de Fármacos para clasificar pacientes que utilizaron cefalosporinas de tercer generación.

Nos sirvieron de apoyo en la orientación y presentación a cada sala la Dra. Solano y nuestra tutora especialista, hasta donde estaban ingresados los pacientes.

La mayoría de los responsables de sala nos facilitaron los expedientes sin excusa alguna a excepción al departamento de Especialidades que en tres ocasiones nos negaron los expedientes, con la intervención de la tutora especialista nos facilitaron nuevamente los expedientes.

Durante el mes de agosto se inició la recolección de la información de ocho de la mañana a tres de la tarde.



G. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO/DEFINICION	INDICADOR	VALOR/ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de la hospitalización	Información adquirida en la historia Clínica del paciente	Menor de 1 mes Menor 1 año 1-3 años 4-6 años 7-9 años 10 o más años
Sexo	Características fenotípicas presentadas por el paciente	Género	Masculino Femenino
Peso (masa)	Una medida de la cantidad de materia, se expresa en Kilogramos.	Kilos	Eutroficos DN I, DN II, DN III
Diagnóstico de Infección	Patología que motivó la prescripción del antimicrobiano	Hallazgos Clínicos de Infección	-
Factores de riesgos extrínsecos	Es la circunstancia externa al paciente que lo hace vulnerable o le incrementa la posibilidad de contraer una infección	Indirecta (Expediente) Directa (a través de la Observación)	Ventilación mecánica Sonda urinaria Catéter Venoso Central Catéter umbilical Nutrición parenteral Traqueostomía Catéter Periférico (venoclisis) Sonda nasogástrica Terapia inmunosupresora o Quimioterapia y Tubo endotraqueal
Factor de riesgo Intrínseco	Es el estado del paciente que lo hace vulnerable o le incrementa la posibilidad de adquirir una infección	Indirecta (Expediente)	Diabetes Insuficiencia renal Insuficiencia hepática Obesidad Desnutrición Inmunodeficiencia Neoplasia y neonato Neonato.



VARIABLE	CONCEPTO/DEFINICION	INDICADOR	VALOR/ESCALA
Antimicrobianos	Es la sustancia o agente que destruye microorganismos o que inhibe su crecimiento o replicación. Variable cualitativa expresada por el uso de las diferentes Cefalosporina de tercera Generación	Dosis Intervalo Vía de Administración	Cefixima Ceftibuteno Cefotaxima Cefazidima Ceftriaxona
Posología	Es la ciencia que trata sobre dosis, intervalo y vía de administración de un fármaco	Dosis, Intervalo Vía de administración	Miligramos c/4, c/6, c/8, c/12, IM, IV Palidez, crepitanes Rigidez de Nuca Irritabilidad Polipnea Diarrea Hipo/Hipertermia Ictencia Taqui/Bradipnea Poli/Bradipnea Hepatomegalia Esplenomegalia
Tratamiento empírico	Signos o síntomas en que basó el diagnóstico de infección y la prescripción del ATM	Neumonía Meningitis Infección Nosocomial Sepsis	Recuento plaquetario Leucocitos Polimorfonucleares Hematocrito Tiempo de protombina TPT Bilirrubina total Creatinina sérica Aspartato de aminotransferasa Alanino aminotransferasa -
Tratamiento específico	Es el que se utiliza en base a datos de laboratorio	Hallazgos de laboratorio e imágenes indicativo de sepsis	Rash Eritema multiforme Trastornos gastrointestinales Flebitis
Reacciones adversas	Son los efectos no deseables que se presentan en el organismo posterior a la administración de un fármaco	Información adquirida en el expediente después de la administración del ATM	



CAPITULO IV. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

A. PATOLOGÍAS Y SU PROCEDENCIA PARA LAS QUE SE UTILIZARON CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN.

Tabla No. 1 Distribución de las patologías y procedencia en pacientes de un día de nacido a menores de 16 años a los que se les administró cefalosporinas.

Patología/Origen	Comunidad		Intrahospitalaria		Referida		Total	
	Total	A	Total	B	Total	C	Total	D
		%		%		%		%
Neumonía	5	10	10	20	9	18	24	48
S.D.A.	0	0	4	8	1	2	5	10
Sepsis	1	2	1	2	8	16	10	20
TB milliar	1	2	0	0	0	0	1	2
Meningitis	0	0	0	0	2	4	2	4
Absceso	0	0	0	0	1	2	1	2
Mielomeningocele	0	0	0	0	1	2	1	2
I.V.U.	0	0	1	2	0	0	1	2
Gingivitis	0	0	1	2	0	0	1	2
Pielonefritis	1	1	0	0	0	0	1	2
Flebitis	0	0	0	0	1	2	1	2
Otitis	2	4	0	0	0	0	2	4
Total	10	20	17	34	23	46	50	100

Fuente: Expedientes



De acuerdo a la Tabla No. 1, se muestran los totales y porcentajes obtenidos de las patologías infecciosas y procedencia, diagnosticadas en los pacientes en estudio a los cuales se les prescribieron cefalosporinas de tercera generación, distribuidos de la siguiente manera:

DISTRIBUCIÓN DE PATOLOGÍAS

Un total de 24 (48%) pacientes presentaron neumonía, sepsis 10 pacientes (20%), síndrome diarreico agudo 5 pacientes (10%), meningitis 2 pacientes (4%), 1 absceso, mielomeningocele, 1 tuberculosis milliar, 1 pielonefritis, 1 flebitis, 1 Infección de vías urinarias y otitis con 2 pacientes (4%).

PROCEDENCIA DE LAS PATOLOGÍAS INFECCIOSAS

De lo 50 pacientes, 10 pacientes adquirieron la infección en la comunidad (20%), 17 pacientes con infecciones adquiridas en el hospital (34%) y 23 pacientes fueron referidos de otros centros hospitalarios (46%) .



B. DISTRIBUCIÓN TOTAL Y PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA PRESENTADA DEL USO DE LAS CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN SEGÚN LAS PATOLOGÍAS INFECCIOSAS.

Tabla No. 2 Evaluación de la frecuencia del uso de las cefalosporinas de tercera generación en pacientes de un día de nacido a menores de 16 años, según Posología.

Frecuencia de cefalosporinas	Dosis, Vía, Selección correcta		Dosis y Selección incorrecta		Dosis incorrecta		Selección incorrecta	
	A		B		C		D	
	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
Cefotaxime	9	18	2	4	4	8	0	0
Ceftazidime	7	14	1	2	2	4	0	0
Ceftriaxone	10	20	1	2	11	22	3	6
Total	26	52	4	8	17	34	3	6

Fuente: Expedientes

La frecuencia de cefalosporinas utilizadas con respecto a la dosis, vía y administración son las siguientes; cefotaxime en un 18% se usó de manera correcta, 4% de manera incorrecta y 4% con dosis incorrecta; ceftazidime en un 7% se usó de manera correcta, 2% de manera incorrecta y 4% con dosis incorrecta; ceftriaxone en un 20% se usó de manera correcta, 2% de manera incorrecta, 22% con dosis incorrecta y fue la única que se utilizó con selección incorrecta, para un 6%. Para un total de 52% se usó de manera



correcta, un 8% de manera incorrecta, un 34% con dosis incorrecta y un 6% con selección incorrecta. El antibiótico con mayor frecuencia utilizado fue ceftriaxona con 25 prescripciones, para un 50%, seguido de cefotaxima 15 casos, para 30% y ceftazidima en 10 casos, para un 20%.



C. EFECTOS ADVERSOS ENCONTRADOS EN LOS PACIENTES CON PATOLOGÍAS INFECCIOSAS A LOS QUE SE LES ADMINISTRÓ CEFALOSPORINA DE TERCERA GENERACIÓN

Tabla No. 3. Evaluación de los efectos adversos presentados por los pacientes con el uso de las cefalosporinas de tercera generación en patologías infecciosas.

Reacciones adversas	Cefotaxime		Ceftazidime		Ceftriaxone		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Leucopenia	0	0	0	0	1	2	1	2
Plaquetopenia	0	0	2	4	0	0	2	4
Flebitis	1	2	5	10	3	6	9	18
Diarrea	1	2	1	2	2	4	4	8
Total	2	4	8	16	6	12	16	32

Fuente: expedientes

Las reacciones adversas se encontraron en 16 casos (32%) no se reportaron en 20 casos. El más frecuente encontrado fue flebitis con 9 casos (18%) están asociados al uso de ceftazidima 5 casos (10%) seguido de diarrea 4 casos para un 8%



asociado al uso de ceftriaxona en el 50% de los casos, y leucopenia 1 caso asociado (2%), plaquetopenia, en un 4%, asociado al uso de ceftazidima 2 casos (4%).

En el presente estudio se encontró reportes solo en 30 expedientes, los hallazgos son compatibles con los efectos adversos descritos para estos fármacos, en 20 expedientes no se encontró ningún reporte que sugiriera que se vigiló, la flebitis se encontró con mayor frecuencia, este hallazgo es de mucha importancia en la trascendencia de etiología e implicaciones si esta se originó por dilución inadecuada de los fármacos o por infección nosocomial. Los efectos adversos medidos y evaluados sistemáticamente nos ayudan para la prescripción con calidad.

El hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" con características de hospital de referencia nacional y formador de recursos mostró un sistema de Vigilancia de efectos adversos que adolece de estrategia sistemática en el reporte de los mismos.



D. RELACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN Y POSOLOGÍA DE LAS CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN PARA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO Y ESPECÍFICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

Tabla No. 4. Evaluación de la relación de la prescripción y posología presentada en el uso de las cefalosporinas de tercera generación en patologías infecciosas.

Posología	Tratamiento empírico adecuado A		Tratamiento empírico inadecuado B		Tratamiento específico adecuado C	
	No	%	No	%	No	%
Dosis, vía de intervalo de administración, selección correcta	27	54	0	0	1	2
Dosis inadecuada vía y selección correcta	16	32	0	0	0	0
Dosis y vía correcta selección incorrecta	0	0	6	12	0	0
Total	43	86	6	12	1	2

Fuente: Expediente

Se encontraron 43 pacientes con selección de tratamiento empírico adecuado representando un 86% de la muestra, en 6 pacientes con selección de tratamiento empírico inadecuado, para un 12% y en paciente por laboratorio, para un 2%.



De los 43 casos con tratamiento empírico adecuado solamente 27 pacientes reunían dosis, vía, intervalo de administración y selección correcta, para un 54%, y 16 pacientes reunían dosis inadecuada, vía y selección correcta, para un 32%.

De los 6 casos con tratamiento empírico inadecuado solamente 6 pacientes reunían dosis, vía correcta y selección incorrecta, para un 12%, en los otros casos no se reportaron. El diagnóstico por laboratorio se efectuó en 1 paciente de los 50 revisados, se encontró en 1 (2%) paciente reunían dosis, vía, intervalo de administración y selección correcta.



E. IDENTIFICACIÓN DE LOS SERVICIOS QUE TUVIERON MAYOR CONSUMO DE CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN EN PATOLOGÍAS INFECCIOSAS EN PACIENTES DE 1 DIA DE NACIDO A MENORES DE 16 AÑOS.

Tabla No. 5 Distribución total y porcentual de los servicios hospitalarios que tuvieron mayor incidencia del consumo de cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

SERVICIOS HOSPITALARIOS	TOTALES	%
NEONATOLOGIA	11	22
CUIDADOS INTERMEDIOS	9	18
ONCOLOGIA	7	14
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA	7	14
INFECTOLOGIA	6	12
MEDICINA	5	10
NEFROLOGIA	2	4
HEMATOLOGIA	1	2
EMERGENCIA	1	2
ESPECIALIDADES	1	2
TOTALES	50	100

Los servicios en que se encontró el uso de antibióticos con mayor frecuencia fueron; neonatología 10 pacientes (20%), 9 pacientes en unidad de cuidados intermedio (18%), Oncología y Unidad de Terapia Intensiva con 7 pacientes (14%), 6 pacientes en Infectología (12%), 5 pacientes en medicina (10%), 2 pacientes en nefrología (4%), 1 paciente en hematología, emergencia y especialidades respectivamente (2%).



B. RECOMENDACIONES

Las recomendaciones están dirigidas, tanto al Ministerio de Salud, como al Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.

AL MINSA

1. Dotar a todos los hospitales de suficientes recursos y materiales de laboratorio para dar un servicio de calidad con una cobertura de 100% a todos los niños ingresados en el Hospital Manuel de Jesús Rivera.
2. Fomentar la creación del manejo de antibióticos de manera exacta y racional a través de la responsabilidad directa del farmacéutico, incluyendo la supervisión directa de los fármacos preparados, de la forma de traslado y administración de los mismos a los pacientes.
3. Incrementar el número de farmacéuticos a las unidades hospitalarias para garantizar los servicios de un regente farmacéutico, mientras dure sus operaciones técnicas y la atención al público.

A NIVEL HOSPITALARIO

1. Disminuir a través de acciones educativas de asepsia y antisepsia los factores de riesgo asociados a la sepsis, así como garantizar que la instalación de venoclisis y catéteres sea por el menor tiempo posible.



2. Deberá utilizarse las guías de uso de antimicrobianos revisando para cada paciente selección y posología.
3. Programa educativo permanente, tanto al personal de enfermería como a médicos internos y residentes para el buen uso de los antimicrobianos.
4. Garantizar la existencia de los medios y reactivos necesarios para la realización de exámenes, tales como cultivos, para la confirmación de sepsis
5. Deberá establecerse un programa de vigilancia de efectos adversos por la farmacóloga responsable de la institución.
6. Continuar evaluando los diferentes ATM utilizados en la institución como medida de control de calidad.(uso prudente de ATM)
7. Garantizar medidas de higiene, tanto de salas como de pacientes ingresados.



BIBLIOGRAFÍA

1. BRADLEY, JOHN S; NELSON, JOHN D; EMERITUS. **Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy, fifteenth Edition 2002-2003**, Editorial Lippincott William & Wildins pag. 18, 19, 56 57, 58, 84 y 85.
2. ENCICLOPEDIA CIENTÍFICA. Infecciones. 3ª Reimpresión. Ediciones Larousse México D.C. 1997.316 p.
3. ESTES, LYNN; PHARM, D. **Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antimicrobial Agents Symposium on Antimicrobial Agents-Part II**, Mayo Clin Proc, November 1998, Vol. 73, pag.1114-1122.
4. FONSECA HERNÁNDEZ MARISOL; GRANADOS MORENO DAMARIS. **Prescripción de Cefalosporinas en el Hospital "Gaspar García Laviana (monografía) UNAN-Managua, Nicaragua. 1993. pag. 41**
5. GOODMAN G.A. Y HILMAN. **Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª edición Buenos Aires, Argentina; Editorial Panamericana. 1985, 1999 p**
6. GORDILLO, LIC. MA REMEI; MEJIA, CARLOS; **REVISTA DE RECCAVIR. Producción de Beta-lactamasa de espectro Ampliado BLES, Organo informativo de la red Centroamericana y del Caribe de Vigilancia de la Resistencia, Vol. 1 No. 2 año 2002,**
7. GOULD JM. **Stewardship of antibiotic use and resistance surveillance: the international scene. Journal of Hospital Infection (1999) 43 (supplement): s253-s260.**
8. <http://www.microbiología.com.ar/antimicrobianos/gral.php>.



9. KATZUNG BERTRAN. *Farmacología Básica y Clínica*. 6ª edición México. El Manual Moderno S.A. de C.V. México D.C. 1996.172 p.
10. KUCERS SCROWE, M.L. GRAYSON, J. HOY. *The use of antibiotics*. Fifth edition. 1997. pags 340-415 Reprinted edition. Oxford Boston.
11. MANDELL, DOUGLAS; BENNETT'S. *Principles and Practice of Infectious Diseases*; Philadelphia, Pennsylvania 19106, 2002, fifth edition, Editorial Churchill Livingstone
12. MARSHALL, WILLIAM F; BLAIR, JANIS. *The Cephalosporins, Symposium on Antimicrobial Agents-Part V*, Mayo Clin Proc, February 1999, Vol. 74 pag.187-195.
13. *Mundo Médico. Cefalosporinas*. Vol. 18. Núm. 3 Septiembre 2001. Centroamérica, Panamá, y República Dominicana.
14. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, *Modelo de Guía Clínica y formulario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas 2002 OPS/HCP/HCT/210/2002*.
15. PIURA LÓPEZ, JULIO. *Introducción a la Metodología de la Investigación Científica*. 2ª edición Managua. El Amanecer. 1995.114 p.
16. REMINGTON A. *Farmacología*. 17ª edición. Editorial Médica Panamericana. México D.C. 1990.235 p. tomo 1.
17. SALVATIERRA, ROXANE; GONZALEZ, YEHUNDA. *Resistencia antimicrobiana en las Américas: Magnitud del problema y su contención*. Washington, D.C.-OPS, ©2000. xii, 268p.-(OPS/HCP/HCT/163/2000)
18. SHAPIRO M TOWSEND T; ROSNER B. AND KASS E. *Use of antimicrobial drugs in general hospitals*. The NEJM 1979; 301 (7): 351-5.



19. STUART, B. LEVY. **The Challenge of Antibiotic Resistance**, Article from **Scientific American**, March, 1998, vol. 278 No 3, pag. 32-39.
20. TAKETOMO, CAROL K; HODDING, JANE H.; KRAUS, DONNA M. **Pediatric Dosage Handbook**, 2001-2002, 8th Edition, Editorial Lexi-Comp, pag 196. 201, 202 y 204.
21. THOMPSON, RODNEY L; WRIGHT, ALAN J. **General Principles of Antimicrobial Therapy**, Symposium on Antimicrobial Agents-Part I, Mayo Clin Proc, October 1998, Vol. 73 pag.995-1006.
22. VIRK, ABINASH; STECKELBERG, JAMES M. **Clinical Aspects of Antimicrobial Resistance**, Symposium on Antimicrobial Agents-Part XVII, Mayo Clin Proc, February 2000, Vol. 75, pag.200-214.
23. WOLF M. Use and misuse of antibiotics in latin america. Clin Infect Dis 1993; 17(suppl 2): S346-51



GLOSARIO

1. **Antibiótico.** Sustancia capaz de destruir un organismo vivo o de impedir su desarrollo.
2. **ATM.** Antimicrobianos
3. **Asepsia.** Ausencia de gérmenes
4. **Bacteria.** Cualquiera de los pequeños microorganismos unicelulares de la clase Esquizomicetos. Este género tiene diferentes morfologías, pudiendo ser esféricos (cocos), con forma de bastones (bacilos), espirales (espiroquetas) o con forma de coma (vibrios).
5. **Cateterismo.** Introducción de un catéter en una cavidad corporal u órgano para inyectar o extraer un líquido.
6. **Dosificación.** Régimen que controla el tamaño, frecuencia y número de dosis de un agente terapéutico a administrar a un paciente.
7. **Dosis terapéutica.** Dosis necesaria para producir el efecto deseado.
8. **Dosis.** Cantidad de fármaco u otras sustancias que se administra en una vez.
9. **Flaquetopenia.** Disminución de plaquetas en sangre
10. **Flebitis.** Inflamación del sistema venoso. V. tromboflebitis.
11. **Germen.** cualquier microorganismo, especialmente los patógenos
12. **Leucocitosis.** Aumento anormal del número de leucocitos circulantes
13. **Leucopenia.** Descenso anormal del número de leucocitos, por debajo de 5.000 por milímetro cúbico.



14. **Morbilidad.** Relacionado a enfermedad
15. **Mortalidad.** Tasa de fallecimiento, que refleja el número de muertes por unidad de población en una determinada región, grupo de edad, enfermedad u otra clasificación.
16. **Neumonía.** Inflamación aguda de los pulmones, habitualmente producida por la inhalación de neumococos de la especie *Diplococcus pneumoniae*.
17. **Nosocomial.** Pertenciente o relativo al hospital.
18. **Resistencia bacteriana.** Capacidad de ciertas cepas de bacterias para desarrollar tolerancia a antibióticos específicos.
19. **Sepsis.** Infección, contaminación.
20. **Venoclisis.** Procedimiento que consiste en introducir un catéter al sistema venoso.



*Uso de las cefalosporinas de tercera generacion en pacientes de 1 día de nacido a menores de 16 años con enfermedades infecciosas ingresados en el hospital infantil
Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua, agosto, 2003*

ANEXOS

Bra. Maybel Gil Salazar – Bra. Teresa de Jesús Gutiérrez Mejía



Tabla No. 6 Distribución total y porcentual de los pacientes por grupos etáreos y sexo a los que se les administró cefalosporinas de tercera generación ingresados al hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" diagnosticados con patologías infecciosas durante el mes de agosto del 2003.

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No	%	No	%	No	%
Menor 1 mes	4	8	5	10	9	18
Menor 1 año	5	10	9	18	14	28
1 - 3 años	5	10	5	10	10	20
4 - 6 años	1	2	3	6	4	8
7 - 9 años	1	2	4	8	5	10
10 o más años	2	4	6	12	8	16
Total	18	36	32	64	50	100

Fuente: Expedientes



Tabla No 7 Distribución total y porcentual de la procedencia por regiones de los pacientes diagnosticados con patologías infecciosas a los que se les administró cefalosporinas de tercera generación, de un día de nacido a menores de 16 años, hospitalizados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el mes de agosto del 2003.

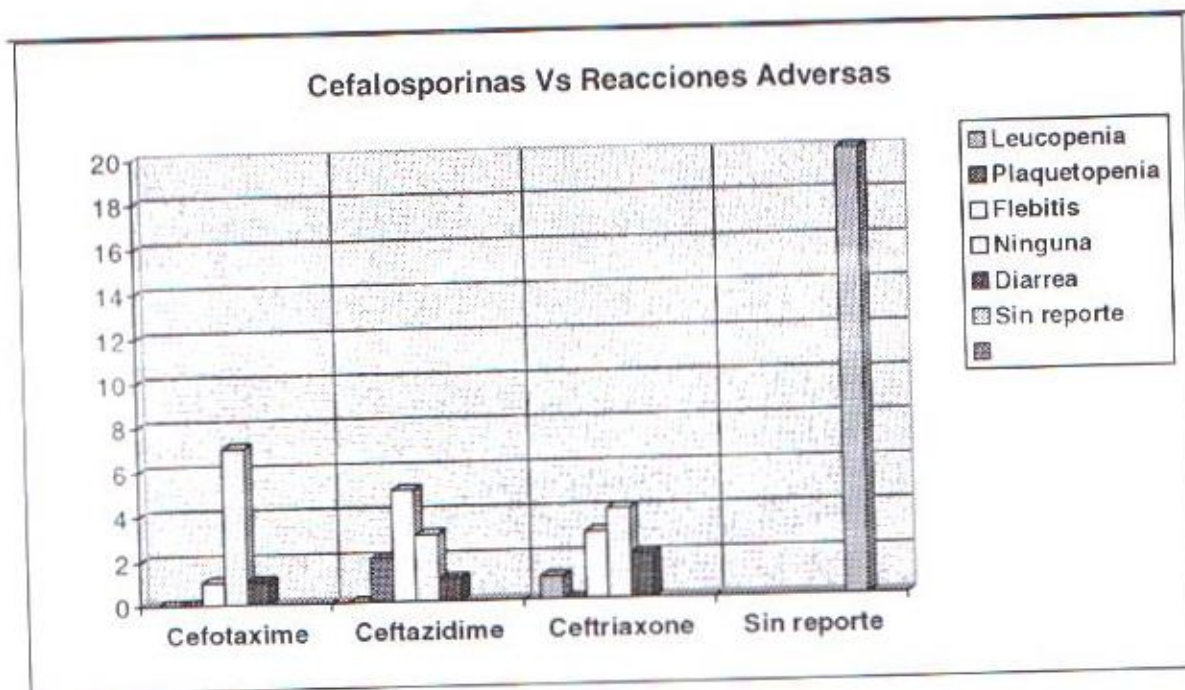
Región Pacífico			Región Central			Región Norte			Región Atlántica		
Ciudad	No	%	Ciudad	No	%	Ciudad	No	%	Ciudad	No	%
Managua	29	58	Boaco	1	2	Nueva Segovia	2	4	Bluefields	1	2
Jinotepe	1	2				Matagalpa	2	4	Pto.Cabeza	1	2
Chinandega	1	2				Ocotol	1	1	Bonanza	1	2
León	2	4				Jinotega	3	3			
Rivas	1	2				Estelí	1	1			
Masaya	1	2				Somoto	1	1			
Total	35	70		1	2		11	22		3	6

Fuente: Expedientes



Uso de las cefalosporinas de tercera generación en pacientes de 1 día de nacido a menores de 16 años con enfermedades infecciosas ingresados en el hospital infantil
Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua, agosto, 2003

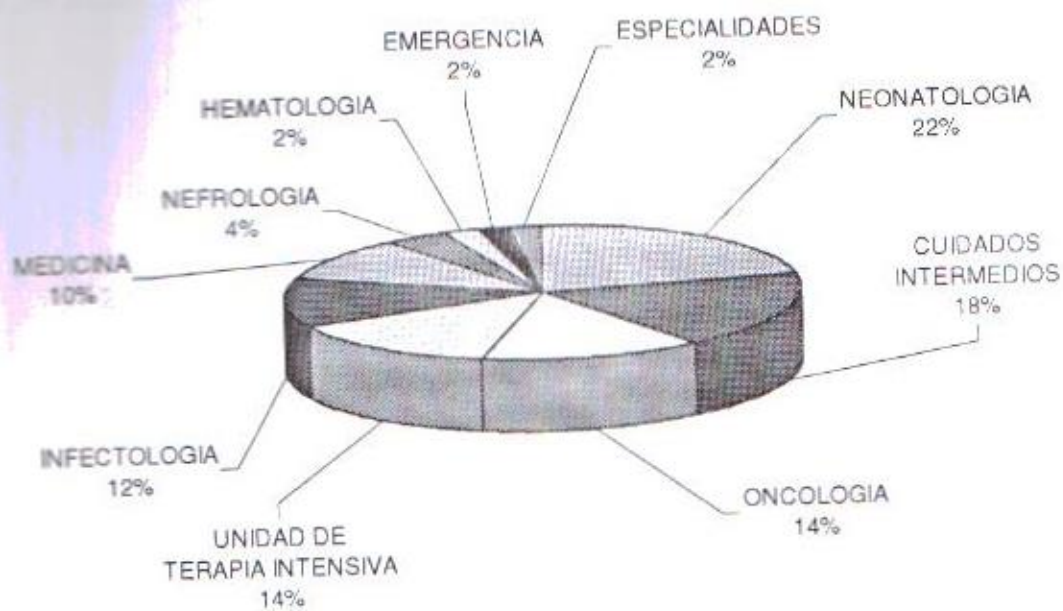
Gráfico No. 1 Efectos adversos encontrados en los pacientes con patologías infecciosas a los que se les administró cefalosporinas de tercera generación.



Fuente: Expedientes



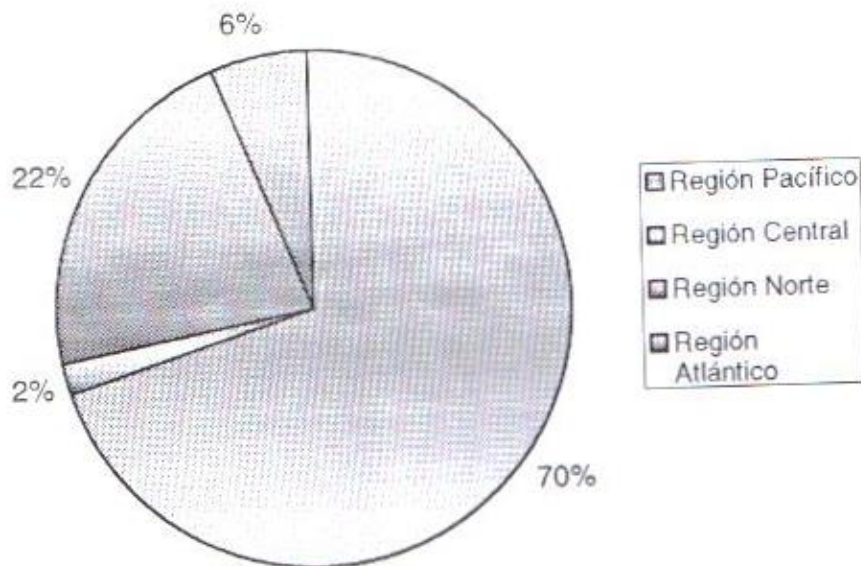
Gráfico No. 2 Distribución porcentual de la incidencia de los servicios hospitalarios en el consumo de la cefalosporina en patologías asociadas en pacientes con edades de 1 día de nacido a menores de 16 años





Uso de las cefalosporinas de tercera generación en pacientes de 1 día de nacido a menores de 16 años con enfermedades infecciosas ingresados en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota", Managua, agosto, 2003

Gráfico No. 3 Distribución porcentual de la procedencia por regiones de los pacientes diagnosticados con patologías infecciosas a los que se les administró cefalosporinas de tercera generación, de un día de nacido a menores de 16 años, hospitalizados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el mes de agosto del 2003.



Bra. Maybel Gil Salazar – Bra. Teresa de Jesús Gutiérrez Mejía

MODELO DE GUÍA CLÍNICA Y FORMULARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

MISIÓN DE LA OFICINA SANITARIA PANAMERICANA

La Oficina Sanitaria Panamericana es la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), organismo internacional especializado en salud. Su misión es cooperar técnicamente con los Países Miembros y estimular la cooperación entre ellos para que, a la vez que conserva un ambiente saludable y avanza hacia el desarrollo humano sostenible, la población de las Américas alcance la Salud para Todos y por Todos.

La publicación de este libro fue posible gracias al aporte de la Oficina de Desarrollo Regional Sostenible, Oficina para América Latina y el Caribe, Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, según lo acordado por el subsidio No. Lac-G-00-99-00008-99. También se contó con la colaboración de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos.



ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
525 Twenty-third St., N.W.
Washington, D.C. 20037, E.U.A.

MODELO DE GUÍA CLÍNICA Y FORMULARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

MISIÓN DE LA OFICINA SANITARIA PANAMERICANA

La Oficina Sanitaria Panamericana es la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), organismo internacional especializado en salud. Su misión es cooperar técnicamente con los Países Miembros y estimular la cooperación entre ellos para que, a la vez que conserva un ambiente saludable y avanza hacia el desarrollo humano sostenible, la población de las Américas alcance la Salud para Todos y por Todos.

La publicación de este libro fue posible gracias al aporte de la Oficina de Desarrollo Regional Sostenible, Oficina para América Latina y el Caribe, Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional, según lo acordado por el subsidio No. Lac-G-00-99-00008-99. También se contó con la colaboración de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos.



ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Oficina Sanitaria Panamericana

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-third St., N.W.

Washington, D.C. 20037, E.U.A.