

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**“EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE CEFTRIAXONA Y SU
INCIDENCIA SOBRE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE
TACNA, ENERO – ABRIL 2015”**

TESIS

Presentada por:

Bach. LUIS GABRIEL MEZA PIÑA

Para optar el Título Profesional de

QUÍMICO FARMACÉUTICO

TACNA - PERÚ

2016

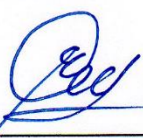
UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN
Facultad de ciencias de la Salud
Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**“EVALUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE CEFTRIAXONA Y SU
INCIDENCIA SOBRE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL
HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA, ENERO – ABRIL 2015”**

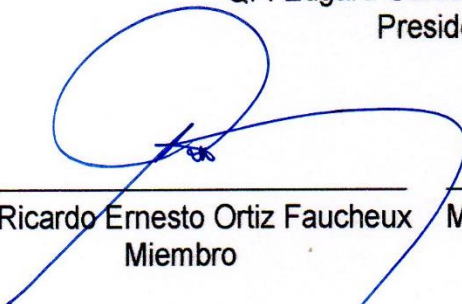
TESIS

Presentada por:

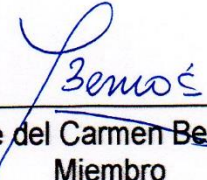
Bach. LUIS GABRIEL MEZA PIÑA
Para optar el Título Profesional de
QUÍMICO FARMACÉUTICO



QF. Edgard Guido Calderón Copa
Presidente



Dr. Ricardo Ernesto Ortiz Faucheux
Miembro



Mg. Yemile del Carmen Berrios Espejo
Miembro



QF. Orlando Agustín Rivera Benavente
Asesor

DEDICATORIA

A mis padres Ysaías, Celina y hermano Jorge por apoyarme en todo momento, guiarme con sabiduría, brindarme sus enseñanzas, darme cariño incondicional y sobre todo por comprenderme en cada instancia de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi Asesor QF. Orlando Agustín Rivera Benavente, que con su ayuda se culminó el presente trabajo.

A Danixa Brigitte Mishell Landeo Saavedra por su apoyo, por ayudarme a continuar y finalizar el presente trabajo de investigación.

A las personas que estuvieron apoyándome y gracias a su apoyo incondicional se culminó el presente trabajo.

CONTENIDO

RESUMEN	xviii
ABSTRACT.....	xx
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.1 Planteamiento del problema.....	5
1.1.1 Problema Principal.....	7
1.1.2 Problemas Secundarios.....	7
1.2 Objetivos.....	8
1.2.1 Objetivo principal	8
1.2.2 Objetivos secundarios.....	8
1.3 Hipótesis	9
1.3.1 Hipótesis principal.....	9
1.3.2 Hipótesis secundaria	9
1.4 Operacionalización de variables.....	10
1.4.1 Variable independiente	10
1.4.2 Variable dependiente	10
1.4.3 Operacionalización de variables	11

1.5	Justificación	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....		15
2.1	Antecedentes:.....	15
2.1.1	Internacionales	15
2.1.2	Nacionales.....	17
2.2	Cefalosporinas	18
2.2.1	Propiedades químicas	18
2.3	Ceftriaxona	19
2.3.1	Descripción.....	19
2.3.2	Estructura Química	20
2.3.3	Mecanismo de Acción.....	21
2.3.4	Mecanismo de Resistencia Bacteriana a la Ceftriaxona.....	26
2.3.5	Espectro antibacteriano	28
2.3.6	Farmacocinética	29
2.3.7	Microorganismos patógenos según las indicaciones ...	32
2.3.8	Indicaciones y Posología	35
2.3.9	Reacciones Adversas	39
2.3.10	Advertencias y precauciones	44

2.3.11	Recomendaciones:	47
2.3.12	Presentación	48
2.4	Principales enfermedades infecciosas	49
2.4.1	Infección intra-abdominal	49
2.4.2	Infección del tracto urinario	50
2.4.3	Infecciones de piel y tejidos blandos	51
2.4.4	Infecciones del sistema nervioso central	52
2.5	Interacciones medicamentosas	53
2.5.1	Definición	53
2.5.2	Clasificación	55
2.5.3	Interacciones de la Ceftriaxona	56
2.6	Estudios de utilización de antimicrobianos	60
2.6.1	La Dosis Diaria Definida (DDD)	61
2.7	Uso racional de antimicrobianos	64
2.8	Principios generales de la terapéutica antimicrobiana	68
2.9	Errores más frecuentes de la antibíoticoterapia	74
2.9.1	Tratamiento insuficiente	74
2.9.2	Tratamiento excesivo	76

2.9.3	Tratamiento asociado	77
2.9.4	Tratamiento innecesario	77
2.9.5	Tratamiento inadecuado	78
2.9.6	Prevención de errores.....	80
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS		84
3.1	Ámbito geográfico	84
3.2	Tipo de estudio	84
3.3	Temporalidad:	85
3.4	Población:	86
3.5	Muestra.....	86
3.5.1	Selección de los pacientes	87
3.6	Instrumentos	88
3.6.1	Ficha de Recolección de datos	88
3.6.2	Historias clínicas.....	88
3.7	Métodos.....	88
3.8	Análisis estadístico.....	89
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN		90
4.1	Resultados.....	90

4.2	Discusión	109
CONCLUSIONES		126
RECOMENDACIONES		128
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS		130
ANEXOS		144

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Pacientes con o sin prescripción de ceftriaxona -----	90
Tabla 2. Patologías prescritas con ceftriaxona -----	91
Tabla 3. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin cultivo previo -----	92
Tabla 4. Pacientes prescritos con ceftriaxona y cultivo previo -----	93
Tabla 5. Pacientes prescritos con ceftriaxona a los que se les hizo antibiograma-----	94
Tabla 6. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin interacción medicamentosa -----	96
Tabla 7. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con interacción con uno o más medicamentos-----	97
Tabla 8. Pacientes prescritos con ceftriaxona vs un medicamento con el que interactúa -----	98
Tabla 9. Pacientes prescritos con ceftriaxona vs dos medicamentos con los que interactúa -----	99

Tabla 10. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin PRM -----	100
Tabla 11. Pacientes con prescripción de ceftriaxona vs mínimo de PRM -----	102
Tabla 12. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según género -----	103
Tabla 13. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según grupo etario -----	104
Tabla 14. Frecuencia de dosis y días de tratamiento prescritos con ceftriaxona-----	105
Tabla 15. Intervalo de días de tratamiento prescritas con ceftriaxona -----	107

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del núcleo 7 – aminocefalosporánico	19
Figura 2. Estructura química de la Ceftriaxona	21
Figura 3. Mecanismo de acción de las cefalosporinas	25

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Pacientes con o sin prescripción de ceftriaxona	91
Gráfico 2. Patologías prescritas con ceftriaxona	92
Gráfico 3. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin cultivo previo	93
Gráfico 4. Pacientes prescritos con ceftriaxona y cultivo previo	94
Gráfico 5. Pacientes prescritos con ceftriaxona a los que se les hizo antibiograma.....	95
Gráfico 6. Pacientes con prescripción de ceftriaxona y su resultado del antibiograma.....	95
Gráfico 7. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin interacción medicamentosa	96
Gráfico 8. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con interacción con uno o más medicamentos.....	97
Gráfico 9. Pacientes con prescritos con ceftriaxona vs un medicamento con el que interactúa	99

Gráfico 10. Pacientes con prescripción de ceftriaxona vs dos medicamentos con los que interactúa.....	100
Gráfico 11. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin PRM	101
Gráfico 12. Pacientes con prescripción de ceftriaxona vs mínimo de PRM	102
Gráfico 13. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según género ...	103
Gráfico 14. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según grupo etario	105
Gráfico 15. Frecuencia de dosis prescritas con ceftriaxona	106
Gráfico 16. Frecuencia de los días de tratamiento prescritas con ceftriaxona.....	106
Gráfico 17. Intervalo de días de tratamiento prescritas con ceftriaxona	108

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Ficha de recoleccion de datos.....	145
ANEXO 2. Tiempo de tratamiento	146
ANEXO 3. Datos recolectados de pacientes que recibieron ceftriaxona.....	147
ANEXO 4. Credencial de Autorizacion para la Ejecucion del Proyecto..	150
ANEXO 5. Matriz de consistencia.....	151

RESUMEN

Se revisaron historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del hospital “Hipólito Unanue – Tacna” del 01 de Enero al 30 de abril del 2015 que recibieron tratamiento con ceftriaxona, para evaluar su prescripción y sus probables interacciones medicamentosas que se presentan al ser prescritos concomitantemente con otros medicamentos, verificar si se realizó cultivo o hemograma previa prescripción, si este tratamiento es el adecuado. Este es un trabajo descriptivo, transversal y retrospectivo.

Los resultados obtenidos fueron; del total de 210 historias clínicas (100 %) revisadas, en 77 casos clínicos (36,7 %) se prescribió ceftriaxona.

De los 77 casos clínicos, en 64 casos (83,12 %), no se realizó cultivo.

Las interacciones medicamentosas más relevantes observados fueron con quinolonas (19 casos), gluconato de Calcio (12 casos) y furosemida (9 casos).

Se concluye que la prescripción es inadecuada por lo tanto se hace necesario contar con un comité de farmacoterapia que establezca su uso racional con la elaboración de protocolos en cada servicio. Las interacciones medicamentosas son factores que se deben considerar por los posibles riesgos en el paciente durante la terapia.

Palabras clave: Interacciones, administrar, ceftriaxona.

ABSTRACT

We reviewed medical records of patients hospitalized in the Department of Medicine of the hospital "Hipólito Unanue – Tacna" from January 01 to April 30, 2015 that were treated with ceftriaxone, to evaluate your prescription and their likely drug interactions that arise to be prescribed concomitantly with other drugs, check if was cultivation or blood count prior prescription, if this treatment is appropriate. This is a descriptive, cross-sectional and retrospective work.

The results were; of the total of 210 stories clinical (100%) revised in 77 cases clinical (36,7%) prescribed ceftriaxone.

77 clinical cases, in 64 cases (83,12%), was not performed cultivation.

Most relevant drug interactions observed were with quinolones (19 cases), gluconate of calcium (12 cases) and furosemide (9 cases).

It is concluded that prescription is inappropriate and therefore it is necessary to have a Committee of Pharmacotherapy which set rational use with the development of protocols to each service. Drug interactions are

factors that should be considered by the potential risks in the patient during therapy.

Key words: interactions, manage, ceftriaxone.

INTRODUCCIÓN

Los agentes antimicrobianos están entre los fármacos más comúnmente prescritos en cualquier lugar del mundo. Usados apropiadamente son medicamentos que mejoran la calidad de vida del paciente, sin embargo su uso indiscriminado desencadena el aumento de los costos, del cuidado de la salud, conduce a un aumento de efectos indeseables y presencia de interacciones medicamentosas, favoreciendo el aumento en la presencia de resistencia bacteriana.

Llanos-Zavalaga et al, en un estudio realizado en los consultorios externos del Hospital Cayetano Heredia de Lima, encontraron que la proporción de prescripción de antibióticos fue baja e inferior a la reportada en la literatura, mientras que fue elevada la calidad inadecuada de esta ³¹.

En el Hospital Xeral de Lugo, el gasto en antibióticos de uso restringido supuso el 60 % del gasto farmacéutico en antibióticos durante 1996. Al 6,4 % de los pacientes adultos y al 3,0 % de los pacientes pediátricos ingresados en el hospital se les prescribió por lo menos un antibiótico restringido.

Los antibióticos restringidos más prescritos fueron las cefalosporinas de tercera generación, prescritas en el 3,44 % de los pacientes ingresados¹⁸.

Midzuaray et al, ante la evidencia de un consumo creciente y poco justificado de ceftazidime en un hospital general de la Seguridad Social de Lima, realizaron un estudio para evaluar la calidad de la prescripción, encontrando que el 74,3 % estaban catalogados como prescripciones inapropiadas, dato que permitió que las autoridades de dicho centro aprobaran el Programa de Regulación de antibióticos de reserva, el cual disponía que la prescripción de estos antibióticos sea realizada previa evaluación a través de una interconsulta a la Unidad de Farmacología Clínica. Luego de la implementación de esta medida, el consumo de estos medicamentos disminuyó ostensiblemente y la calidad de la prescripción mejoró sustantivamente³⁴.

Linares et al, encontraron que en el Servicio de Emergencia de un Hospital de la Seguridad Social de Lima, el uso de cefalosporinas de tercera generación era elevado, principalmente la ceftriaxona administrándose en porcentaje significativo a pacientes sin diagnóstico de infección y solicitándose un bajo porcentaje de exámenes para cultivos. En los

pacientes que fueron evaluados por el Programa de Regulación de Antibióticos de Reserva, la indicación fue modificada en 50 % ²⁹.

La resistencia a los antimicrobianos es uno de los problemas de salud pública más graves del mundo. Mucho de los microorganismos que causan enfermedades infecciosas han dejado de responder a los antimicrobianos de uso común, utilizándose antimicrobianos de mayor efectividad.

Por lo tanto, en vista del creciente consumo de la Ceftriaxona es de interés determinar su prescripción en los pacientes internados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna con la finalidad de difundir su uso racional mediante la elaboración de protocolos de utilización de antibióticos que permita al paciente recibir un tratamiento adecuado a sus necesidades clínicas por un período adecuado de tiempo y al costo más bajo para evitar la sobre prescripción que da lugar a interacciones medicamentosas y presencia de resistencia bacteriana.

El presente trabajo fue dividido en capítulos; en el Capítulo I se desarrollaron los conocimientos previos del tema, como el planteamiento del problema, justificación, objetivos; en el Capítulo II se desarrolló el marco teórico en el cual se desarrollan los antecedentes, características de la

ceftriaxona, interacciones, principales indicaciones y uso de la ceftriaxona entre otros; en el Capítulo III se presentan los materiales y métodos utilizados para la investigación; en el Capítulo IV se muestran los resultados obtenidos, la discusión y las conclusiones como respuesta a los objetivos planteados y las recomendaciones del caso.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

Desde su descubrimiento los antibióticos fueron uno de los acontecimientos más importantes, han reducido la amenaza causada por enfermedades infecciosas, sin embargo, estos progresos quedan amenazados a causa de la reciente aparición y difusión internacional de bacterias resistentes a los antibióticos de primera línea.

Las cefalosporinas se utilizan ampliamente y son antibióticos de importancia en terapéutica. Por desgracia su abuso en situaciones en que sería más conveniente utilizar compuestos con un espectro de acción menos amplio ha dado como resultado la aparición de muy diversos tipos de bacterias resistentes a su actividad ¹⁷.

La Ceftriaxona, es una cefalosporina de tercera generación pertenece al listado de antimicrobianos de uso restringido del Petitorio

Nacional Único de Medicamentos Esenciales, de amplio espectro con mayor actividad significativa frente a gérmenes gram negativos, con mayor tiempo de vida media de todas las cefalosporinas de tercera generación ⁷¹.

En los formularios de varios hospitales se está considerando a la ceftriaxona como parte de un grupo especial a los antimicrobianos de reserva, los cuales según el concepto de la OMS son aquellos que deben ser objeto de regulación debido a su potencia, altos costos, y por estar indicados en casos de infecciones graves a gérmenes resistentes ²³.

La falta de racionalidad en el prescriptor, se ve evidenciada por una inadecuada selección, dosificación, duración del tratamiento y monitorización de la terapia esto es un hecho frecuente que puede ocasionar fallas durante la terapia determinando una baja calidad de la atención médica así mismo un perjuicio en la salud del paciente ⁴.

Por lo anteriormente expuesto se plantean las siguientes preguntas de investigación:

1.1.1 Problema Principal

- ¿Se conoce la incidencia de interacciones medicamentosas de la ceftriaxona en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero - Abril 2015?

1.1.2 Problemas Secundarios

- ¿Existe prescripción de ceftriaxona en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del hospital Hipólito Unanue?
- ¿Existen interacciones medicamentosas en pacientes prescritos con ceftriaxona según grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento?
- ¿Se realizó antibiograma a los pacientes hospitalizados?
- ¿Se presentan interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo principal

1. Evaluar la prescripción de ceftriaxona y su incidencia sobre las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero - Abril 2015.

1.2.2 Objetivos secundarios

1. Identificar pacientes prescritos con ceftriaxona y su patología.
2. Evaluar las interacciones medicamentosas en pacientes prescritos con ceftriaxona según grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento.
3. Revisar en las historias clínicas si se realizó antibiograma a los pacientes hospitalizados.

4. Evaluar la presencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas.

1.3 Hipótesis

1.3.1 Hipótesis principal

- La prescripción de ceftriaxona y su incidencia sobre las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero - Abril 2015, no fue correcta.

1.3.2 Hipótesis secundaria

- Hay un elevado porcentaje de pacientes prescritos con ceftriaxona.
- Existen elevadas interacciones medicamentosas en pacientes prescritos con ceftriaxona según grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento.

- Para la prescripción de ceftriaxona no se realizó cultivo.
- Hay presencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas.

1.4 Operacionalización de variables

1.4.1 Variable independiente

- Incidencia de interacciones medicamentosas en la prescripción de ceftriaxona.

1.4.2 Variable dependiente

- La prescripción de ceftriaxona.

1.4.3 Operacionalización de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Incidencia de interacciones medicamentosas en la prescripción de ceftriaxona	<ul style="list-style-type: none"> Incidencia de prescripción: Es una unidad de medida de frecuencia, indica el número de veces que se utilizó en pacientes recién ingresados. 	Es el resultado de la ficha de recolección establecida con la prescripción de ceftriaxona y la prescripción conjunta de otros fármacos.	<ul style="list-style-type: none"> Cantidad de pacientes: Valor numérico que resulta de la observación de prescripciones médicas. 	Número de pacientes prescritos con ceftriaxona y su patología	Nominal
	<ul style="list-style-type: none"> Interacción medicamentosa: Es la modificación del efecto de un fármaco por la acción de otro cuando se administran conjuntamente. 		<ul style="list-style-type: none"> Tipo de interacción medicamentosa: Clasificación de los diferentes tipos de interacción medicamentosa. 	Las interacciones son de sinergismo o antagonismo.	Nominal

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Prescripción de la ceftriaxona	Es el acto de indicar el o los medicamentos en que debe de recibir el paciente para tratar una determinada patología, debe abarcar medidas farmacológicas y no farmacológicas.	Es el resultado de la ficha de recolección de historias clínicas en donde se analiza el cultivo, antibiograma, grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Cultivo: Examen de laboratorio que permite determinar si hay presencia de bacterias en una muestra. 	Se realizó, sí o no	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> • Antibiograma: Método o prueba que permite determinar la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos. 	Se realizó, sí o no.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> • Grupo etario: Tiempo transcurrido desde el nacimiento 	15 – 19 años. 20 – 29 años. 30 – 39 años. 40 – 49 años. 50 – 59 años. 60 – 69 años. 70 – 79 años. 80 – 89 años. 90 – 99 años.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> • Sexo: Unidad de medida para la especie. 	Varón o mujer.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> • Intervalo de dosis: Dosis administrada por unidad de tiempo. 	1 g/24h. 2 g/24h.	Nominal
			<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de tratamiento: Periodo en el que se administró una dosis de medicamentos hasta el cese de la patología. 	7 – 10 días. 10 – 14 días.	Ordinal

1.5 Justificación

La resistencia a los antimicrobianos es uno de los problemas de salud pública más graves del mundo. Muchos de los microorganismos que causan enfermedades infecciosas han dejado de responder a los antimicrobianos de uso común.

Por lo tanto en vista a la creciente prescripción de ceftriaxona es de interés determinar su uso en pacientes internados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue Tacna con la finalidad de difundir su uso racional mediante la elaboración de protocolos de utilización de antibióticos que permita al paciente recibir un tratamiento adecuado a sus necesidades clínicas por un período adecuado de tiempo y al costo más bajo para evitar la sobre prescripción que da lugar a interacciones medicamentosas y resistencia bacteriana.

Así mismo se debe indicar antibiograma que muchos de los protocolos ya establecidos lo solicitan para poder prescribir ceftriaxona, que es un medicamento de reserva y de uso exclusivo en tratamientos frente a agentes bacterias gram negativas.

El presente trabajo es de utilidad ya que los resultados obtenidos ayudaran a evidenciar si la prescripción de ceftriaxona es adecuada o no y nos permitirán plantear recomendaciones para su uso racional.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes:

2.1.1 Internacionales

Ana María Gonzales en el año 2001, en Santa Fe, Argentina, realizó un trabajo de investigación titulado: “Característica del consumo de antibióticos y de la resistencia bacteriana en la ciudad de Santa Fe y Estimación del gasto de antibióticos un servicio de salud 1999 – 2001”, cuya investigación se centró en evaluar el incremento del uso de los antibióticos debido a la creciente resistencia bacteriana que se ha generado, así mismo el creciente costo que conlleva la terapia, para ello se trabajó con la dosis diaria definida (DDD). Se encontró una resistencia de la *E. Coli* en urocultivó, a la ampicilina sulbactam, cefalotina y

sulfametoxazol – trimetoprima, lo que evidencia el mal uso de los betalactámicos ⁵³.

Brenda Arely Flores Muñoz y la Dra. Susana Escamilla Roque el 2014, en Veracruz; México, realizaron un trabajo de investigación titulado “Uso de Antibióticos en Adultos Hospitalizados en el HGZ24”. Cuya investigación se centra en determinar la incidencia de prescripción de antibióticos, esta investigación se realizó haciendo una revisión de los expedientes de 250 pacientes de ambos sexos mayores de 20 años de edad en los servicios de Medicina, Cirugía, ginecología, Unidad de Cuidados Intensivos, Urgencias. Se encontró que del 76,9 % de pacientes que recibieron antibióticoterapia, el área de urgencias es donde más se prescribe antibióticos, y los antibióticos más utilizados como tratamiento en monoterapia son la ceftriaxona en un 25,00 % y ciprofloxacino en 20,00 % ⁶⁹.

2.1.2 Nacionales

Nelly Delfina Mejía Acosta, el 2015, en Lima – Perú, se realizaron el trabajo de investigación: “Causas que Contribuyen a los Problemas Relacionados con el Medicamento en Pacientes que Ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú Febrero – Abril 2012”. La investigación se centró en determinar la presencia de problemas relacionados con los medicamentos que se utilizan de manera intrahospitalaria, mostrando un elevada incidencia y mal uso de los medicamentos, así mismo la investigación determino un grado elevado de PRM para ceftriaxona, que representa un 2,3 % de 396 pacientes ⁶⁷.

Álvaro Melchor, el 2002 en la Lima – Perú, realizaron el trabajo investigación: “Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario Adquiridas en la Comunidad en Pacientes Ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Callao – Perú”, la investigación propone determinar la mayor resistencia que se pueden presentar en

los antibióticos. Se encontró que la mayoría de agentes patógenos son resistentes a la ampicilina y el 5,0 % de pacientes presenta resistencia a la Ceftriaxona, así mismo indica que la ceftriaxona no debe presentar resistencia debido a que es un medicamento de reserva ⁷⁰.

2.2 Cefalosporinas

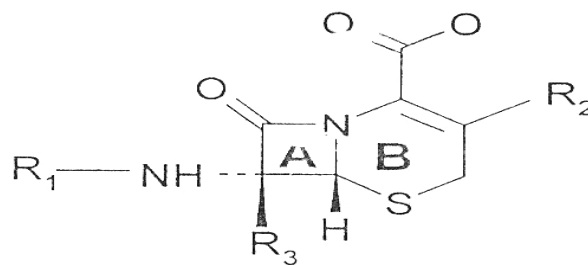
Las cefalosporinas y cefamicinas son químicamente similares a las penicilinas en mecanismo de acción y toxicidad. Las cefalosporinas son más estables que las penicilinas a muchas β lactamasas bacterianas y por eso tienen un espectro de actividad más amplio; no son activas contra *enterococo* y *Listeria monocytogenes* ²⁴.

2.2.1 Propiedades químicas

Al igual que las penicilinas, las cefalosporinas contienen un anillo beta-lactámico responsable de la actividad antibacteriana. Tienen como núcleo al ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA), derivado de la cefalosporina C producto de la fermentación del *Cephalosporium*

acremonium (origen fúngico). El 7-ACA está conformado por el anillo dihidrotiazida (B) y el anillo beta-lactámico (A). Este núcleo ha sido modificado con diferentes cadenas laterales para crear una amplia familia de cefalosporinas ¹¹.

Figura 1. Estructura del núcleo 7 – aminocefalosporánico



Fuente. Boletín farmacológico Nº 1 Centro De Información de Medicamentos y Tóxicos, 1997¹¹.

2.3 Ceftriaxona

2.3.1 Descripción

Es una cefalosporina de tercera generación de uso parenteral que muestra una actividad significativa frente a gérmenes gram-negativos. Penetra a través de la barrera hematoencefálica, lo que la hace útil en el tratamiento de la

meningitis. Aunque su actividad frente a los organismos gram-positivos es menor que las de primera generación, es un antibiótico efectivo frente a cepas de *Streptococcus* y *S. aureus* sensibles a la meticilina. El espectro de actividad de la Ceftriaxona es similar al de la cefotaxima y ceftizoxima. Ninguna de estas cefalosporinas es eficaz frente a las *Pseudomonas aeruginosa*. De todas las cefalosporinas, la Ceftriaxona es la que tiene una mayor semi-vida plasmática, permitiendo la administración de una sola dosis al día ⁵⁴.

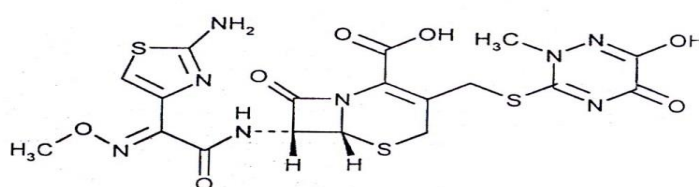
2.3.2 Estructura Química

En general, las modificaciones en la posición 7-alfa del núcleo CEFAM afectan la estabilidad frente a las betalactamasas, y cambios posteriores en la cadena lateral acilo pueden alterar las propiedades antibacterianas y farmacológicas.

La Ceftriaxona posee el grupo “iminometoxi”, que le confiere mayor estabilidad frente a las betalactamasas, con alguna pérdida de la actividad sobre grampositivos, tiene el

grupo “aminotiazolil” que le otorga una mayor afinidad por las proteínas ligadoras de penicilinas de los gramnegativos, tiene el grupo “triacina” que le otorga una semi-desintegración prolongada¹⁷ (Figura 2).

Figura 2. Estructura química de la Ceftriaxona



Fuente: Boletín farmacológico N° 1 Centro De Información de Medicamentos y Tóxicos, 1997¹¹.

2.3.3 Mecanismo de Acción

El efecto bactericida de la ceftriaxona se debe a la Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.

Uno de los principales componentes de la pared celular bacteriana son los peptidoglicanos (mureina), estructura que a modo de red rodea a la bacteria y que le proporciona estabilidad mecánica y rigidez.

Las bacterias sintetizan los peptidoglicanos mediante mecanismos muy complejos que involucran unas 30 reacciones enzimáticas, estas pueden resumirse en tres etapas:

I Etapa: Síntesis de UDP-acetil muramil-pentapeptido, etapa que se lleva a cabo en el citoplasma bacteriano.

II Etapa: Síntesis de cadenas laterales de pentapeptido peptidoglicano. Se realiza en la superficie interna de la membrana citoplasmática.

III Etapa: Transpeptidación Formación de enlaces transversales cruzados entre las cadenas de peptidoglicano. El peptidoglicano es “lanzado” a través de la membrana celular hacia el punto de crecimiento de la pared celular de la bacteria, donde se lleva a cabo la transpeptidación (etapa final de la síntesis de la pared celular).

La transpeptidación es catalizada por una serie de enzimas (Transpeptidasas, carboxipeptidasas, y

endopeptidasas) que se localizan por debajo de la pared celular y que son conocidas colectivamente como “proteínas ligadoras de penicilina” (PLP's), así llamadas por constituir el sustrato al cual se unen los betalactámicos.

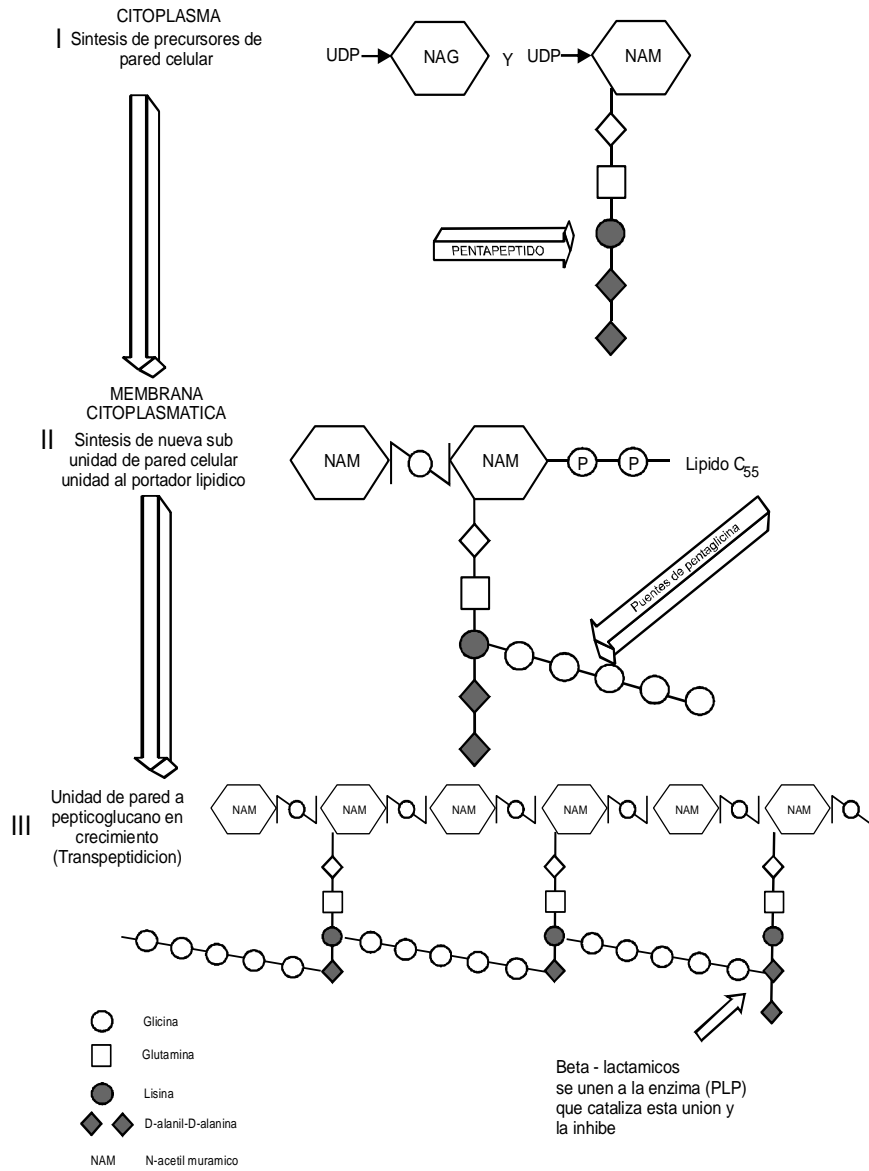
Las cefalosporinas actúan uniéndose a las PLP's. De este modo, inhiben las reacciones de transpeptidación, evitando la formación de enlaces cruzados entre las cadenas de peptidoglicanos, con lo cual se altera la estructura de la pared celular bacteriana, que pierde su fuerza y su rigidez característica, tornándose más frágil y susceptible a la lisis ante los cambios de la presión osmótica.

Para explicar las bases moleculares de la actividad bacteriana de las cefalosporinas se ha propuesto la existencia de una analogía estructural entre ellos y la D-Alanil-D-Alanina Terminal del pentapeptido peptidoglicano (la unión lábil CO-N en el anillo betalactámico descansa en la misma posición que la unión peptídica implicada en la transpeptidación). Se ha postulado que las cefalosporinas actuarían como un análogo

del sustrato normal que, al unirse con las PLP's las inactivaría de forma irreversible ¹¹, (*Figura 2*).

Observación: Las bacterias sintetizan pared celular fundamentalmente durante su estadio de crecimiento o división celular. Por lo tanto, las cefalosporinas ejercen su acción en bacterias que se encuentran en fase logarítmica de crecimiento, y tiene poco efecto sobre gérmenes en fase estacionaria (cuando no hay síntesis de pared celular) ¹¹, (*Figura 3*).

Figura 3. Mecanismo de acción de las cefalosporinas



Fuente: Boletín farmacológico Nº 1 Centro De Información de Medicamentos y Tóxicos, 1997 ¹¹.

2.3.4 Mecanismo de Resistencia Bacteriana a la Ceftriaxona

El mecanismo más frecuente de resistencia a las cefalosporinas es su destrucción por hidrólisis del anillo β lactámico.

La ceftriaxona tiene un alto grado de estabilidad en presencia de β -lactamasas de bacterias gran negativas, sin embargo es sensible a hidrólisis por β -lactamasas inducibles codificadas por cromosomas (DNA polimerasa tipo 1).

Las β -lactamasas son inducibles en bacterias Gram (+) y extracelulares, y son sintetizadas en grandes cantidades. En las bacterias Gram (-), las β -lactamasas generalmente son constitutivas, están unidas a las células, se encuentran en el espacio periplásmico y se sintetizan en mucho menor cantidad que en las Gram positivas. En las especies Gram (+) y Gram (-), las β -lactamasas se encuentran codificadas tanto en el cromosoma como en plásmidos.

Las β -lactamasas codificadas por cromosoma y de bajo nivel (β -lactamasas de tipo TEM) están muy distribuidas entre bacterias Gram (-), y confieren resistencia a cefalosporinas y penicilinas. La base de la resistencia en muchos casos es la siguiente: cuando se expone la bacteria al β -lactámico durante mucho tiempo, pueden seleccionarse determinadas mutaciones en genes cromosómicos que codifican proteínas parecidas de tipo PBP, de modo que adquieren un fuerte promotor que permite su expresión a alto nivel. Este tipo de β -lactamasa es excretado al medio, donde inactiva al antibiótico²⁰.

La inducción de β -lactamasas del tipo I mediante tratamiento de infecciones por bacilos gramnegativos aerobios (en particular especies de *Enterobacter*, *Citrobacter freundii*, *Alorganella*, *Serratia*, *Providencia* y *Pseudomonas aeruginosa*) con cefalosporinas de segunda o tercera generación, con imipenem o sin él pueden hacer que surja resistencia a todos los miembros de la tercera generación de estos fármacos¹⁰.

2.3.5 Espectro antibacteriano

La ceftriaxona es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro, es activa in vitro frente a una amplia variedad de microorganismos gram negativos y gram positivos:

Aerobios grampositivos: *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas productoras de penicilinasas), *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* de los grupos A y B, *S. viridans*, *S. bovis*.

Aerobios gramnegativos: *Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *E. coli*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella spp*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp*, *Pseudomonas aeruginosa* (algunas cepas son resistentes), *Salmonella spp* (incluyendo *typhi*), *Serratia spp*, *Shigella spp*.

Anaerobios: *Bacteroides spp*, *Clostridium spp*, *Fusobacterium spp*, *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*.

2.3.6 Farmacocinética

No sigue una farmacocinética lineal, por lo que la totalidad de los parámetros farmacocinéticos básicos, a excepción de la semivida de eliminación, son dosis dependientes basadas en las concentraciones totales de fármaco. El tiempo de vida media es de 7.3 h +/- 1.6⁴⁴.

Absorción: No se absorbe en el tracto gastrointestinal administrar parenteralmente.

Dentro de las 2 - 3 horas siguientes a la administración de una dosis única IM de 1 g de Ceftriaxona, se alcanzan los niveles máximos de concentración del fármaco los cuales son de aproximadamente 81 mg/l. El AUC (Área total debajo de la curva) concentración en plasma-tiempo, tras la administración IM, es equivalente a la administración IV de una dosis equivalente, lo cual indica que la biodisponibilidad de Ceftriaxona administrada IM es del 100 %

Distribución: El volumen de distribución es de 7 - 12 l. Penetra fácilmente en tejidos y fluidos corporales, incluyendo pulmón, corazón, tractos biliar y hepático, amígdala, oído medio y mucosa nasal, hueso y fluidos cerebroespinal, pleural, prostáticos y sinovial, se pueden detectar durante más de 24 horas, tras la administración IV de una dosis de 1 - 2 g, concentraciones superiores a la concentración inhibitoria mínima para la mayoría de patógenos responsables de infecciones.

En pacientes adultos con meningitis la administración de 50 mg / kg da lugar al cabo de 2 a 24 horas a concentraciones en el LCR varias veces superiores a la concentración mínima inhibitoria para las bacterias que con mayor frecuencia producen meningitis. Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en leche materna a bajas concentraciones.

Unión a proteínas: Se une reversiblemente a la albúmina plasmática en un 85 a 95 %, unión que decrece con el aumento de la concentración ⁴⁴.

Metabolismo: No se metaboliza sistemáticamente, únicamente la flora intestinal transforma este fármaco en metabolitos inactivos

Eliminación: Los valores del aclaramiento plasmático total son de 10 - 22 ml/min. La depuración renal es de 5 - 12 ml/min. Un 50 a 60 % es excretada de forma inalterada en orina; mientras, que 40 a 50 % se elimina por bilis, recuperándose en heces, también en forma inalterada o como metabolitos inactivos. La semivida de eliminación en pacientes adultos es de aproximadamente 8 horas (6 a 9).

- **Farmacocinética en situaciones clínicas especiales:**
En lactantes menores de 8 días y ancianos mayores de 75 años, la media de semivida de eliminación es, generalmente, 2 a 3 veces la del grupo de adultos jóvenes. En pacientes con disfunción renal o hepática, la farmacocinética de Ceftriaxona se altera sólo mínimamente, y la semivida de eliminación aumenta nada más de forma muy ligera; si solo la función renal está alterada, aumenta la eliminación por bilis, si solo la función

hepática esta alterada, aumenta entonces la eliminación renal.

2.3.7 Microorganismos patógenos según las indicaciones

Infecciones de las vías respiratorias bajas:

Por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis* o *Serratia marcescens*.

Otitis media Aguda Bacteriológica:

Por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas productoras de beta-lactamasa).

Piel y estructuras de la piel:

Por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, estreptococo grupo *viridans*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* (incluyendo *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides fragilis* especies de *Peptostreptococcus*.

Infecciones del tracto Urinario (complicada y no complicada):

Por *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* o *Klebsiella pneumoniae*.

Gonorrea no complicada (Cervical / Uretral Y Rectal):

Por *Neisseria gonorrhoeae*, incluyendo ambos productores de penicilinasas y no penicilinasas, gonorrea

faríngea ocasionada por cepas de *neisseria gonorrhoeae* no productoras de penicilinasas.

Enfermedad Inflamatoria Pélvica:

Ocasionado por *Neisseria gonorrhoeae*. Ceftriaxona, como otras cefalosporinas, no tiene actividad contra *Chlamydia trachomatis*.

Septicemia Bacteriológica:

Por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* o *Klebsiella pneumoniae*.

Infecciones óseas y articulares:

Por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* o especies de *Enterobacter*.

Infecciones intra-abdominal:

Por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *bacteroides fragilis*, especies de *Clostridium*. La mayoría de las cepas de *C. difficile* son resistentes.

Meningitis:

Por *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* o *Streptococcus pneumoniae*. La Ceftriaxona se ha usado exitosamente en un número limitado de casos de meningitis e infecciones derivadas causadas por *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*.

2.3.8 Indicaciones y Posología

- 1. Tratamiento de septicemia, infecciones intra-abdominales, ginecológicas, del tracto respiratorio inferior, de la piel y de los tejidos blandos, infecciones urinarias complicadas e infecciones óseas:**

- i. **Adultos y adolescentes:** 1 - 2 g i.v. o i.m cada 24 horas, dependiendo de la gravedad de la infección y de la susceptibilidad del microorganismo al antibiótico. Las dosis máximas son de 4 g al día.

2. Tratamiento de la endocarditis bacteriana:

- i. **Adultos y adolescentes:** 1 - 2 g i.v. cada 12 horas durante 10 - 14 días.

3. Tratamiento de la meningitis bacteriana:

- i. **Adultos y adolescentes:** 2 g i.v. cada 12 - 24 horas. La dosis total diaria no debe exceder los 4 g.

4. Tratamiento de las infecciones no complicadas del tracto urinario:

- i. **Adultos y adolescentes:** 1 dosis única de 1 g i.m. de ceftriaxona ha demostrado ser tan eficaz como un

tratamiento de 7 días con trimetropin/sulfametoxazol por vía oral.

ii. **Administración intravenosa:** Adultos y adolescentes: 0,5 – 1 g cada 24 horas.

5. Tratamiento de la gonorrea y enfermedades asociadas:

a) **Infecciones gonocócicas no complicadas (vulvovaginitis, cervicitis, uretritis, proctitis).**

Adultos y adolescentes: El CDC recomienda una dosis única de 125 mg de Ceftriaxona en combinación con un régimen efectivo frente a las infecciones genitales por *C. trachomatis* (como una dosis única de azitromicina o un tratamiento de 7 días con doxiciclina).

b) Infecciones gonocócicas diseminadas:

Adultos y adolescentes: el CDC recomienda 1 g i.v. o i.m. cada 24 horas. El tratamiento se debe continuar durante 24 a 48 horas después de la mejoría clínica pasando seguidamente a un régimen antibiótico por vía oral durante 7 días adicionales.

c) Tratamiento de la endocarditis gonocócica:

Adultos y adolescentes: el CDC recomienda 1 g i.v. o i.m. cada 24 horas durante un mínimo de 4 semanas.

d) Profilaxis de la gonorrea:

Adultos y adolescentes: el CDC recomienda la Ceftriaxona en dosis de 125 mg i.m. en una dosis única en combinación con metronidazol (para la profilaxis de la tricomoniasis y vaginosis bacteriana)

y azitromicina o doxiciclina (para el profilaxis de las infecciones por Chlamydia).

6. Tratamiento de enfermedad inflamatoria pélvica:

Adultos y adolescentes: el CDC recomienda la Ceftriaxona en dosis de 250 mg i.m. en una dosis única conjuntamente con doxiciclina oral, esta última durante 14 día.

2.3.9 Reacciones Adversas

a. Requieren atención médica

Raras

- Colitis pseudomembranosa, síntomas que indican posible colitis pseudomembranosa y requieren atención médica si aparecen después de interrumpir el medicamento.

- Calambres, dolor y distensión abdominal o de estómago graves.
- Diarrea acuosa y grave que también puede ser sanguinolenta.
- Fiebre.
- Aumento de la sed.
- Náuseas, vómitos.
- Cansancio, debilidad no habitual.
- Pérdida de peso no habitual.

b. Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos

Frecuente:

- Diarrea leve.
- Hipersensibilidad, rash cutáneo, prurito, enrojecimiento, inflamación.
- Sobre crecimiento fúngico, llagas en la boca o lengua.
- Calambres o malestar de estómago leves.

Raros:

- Sobre crecimiento fúngico, prurito de las zonas rectal o genital.

c. Otros ordenados según órgano afectado**Reacciones Locales:**

Dolor, induración o sensibilidad 1 %, flebitis < 1 % después la administración IV. Incidencia de reacción de sitio de inyección 17 % después administración IM de 350mg/ml y 5 % después administración IM de 250 mg/ml.

Hipersensibilidad:

Rash (1,7 %), prurito, fiebre, escalofríos < 1 – 5 %.

Hematológicos:

Eosinofilia (6 %), trombocitosis (5,1 %), leucopenia (2,1 %), anemia < 1 %, anemia hemolítica, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, prolongación del tiempo de protrombina.

Gastrointestinal:

Diarrea (2,7 %), náusea o vómitos < 1 %. Los síntomas iniciales de colitis pseudomembranosa pueden producirse durante o después de la terapia con antibiótico.

Hepático:

Incremento de SGOT (3,1 %), SGPT (3,3 %), fosfatasa alcalinas y bilirrubina < 1 %.

Renal:

Incremento de BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo) (1,2 %),
creatinina 1 %. Presencia de cilindros en orina.

Sistema Nervioso Central:

Ocasional dolor de cabeza o vértigo (< 1 %).

Genitourinario:

Ocasional Moniliasis o vaginitis (< 1 %).

Diversos:

Diaforesis (< 1 %).

Otros Raros (< 0,1 %):

Leucocitosis, linfocitosis, monocitos, basofilia, disminución
en tiempo de protrombina, ictericia, cálculo vesicular,

glicosuria, hematuria, anafilaxis, broncoespasmo, enfermedad del suero, dolor abdominal, colitis, flatulencia, dispepsia, palpitaciones y epistaxis.

2.3.10 Advertencias y precauciones

Se debe utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina. Al ser ambos antibióticos químicamente parecidos pueden darse reacciones de hipersensibilidad cruzada, reacciones que pueden ser desde un ligero rash hasta una anafilaxis fatal. Los pacientes que hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad con la penicilina no deben ser tratados con Ceftriaxona. Igualmente, se deberá utilizar con precaución en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas y a las cefamicinas.

Se debe utilizar con precaución en pacientes con historia de enfermedades digestivas, especialmente colitis, debido a que las reacciones adversas asociadas a los tratamientos con estos antibióticos pueden exacerbar la condición. De igual manera, los pacientes que desarrollen diarrea durante o poco

después de un tratamiento deben ser considerados para un diagnóstico diferencial de colitis pseudomembranosa asociada a una terapia antibiótica.

Todas las cefalosporinas, incluyendo la Ceftriaxona pueden inducir, aunque raras veces, hipotrombinemia con el riesgo subsiguiente de sangrado. Algunas, conteniendo en la cadena lateral un grupo n-metiltetrazol (como el cefamandol, la cefoperazona o el cefotetan) tienen un mayor potencial como inductoras del sangrado que la Ceftriaxona. Sin embargo, se deberá administrar con precaución a los pacientes con coagulopatías preexistentes (por ejemplo con deficiencia de vitamina K) por estar estos pacientes más predispuestos a un episodio hemorrágico. Además, las inyecciones intramusculares o intravenosas pueden ocasionar hematomas o cardenales.

Como ocurre con todos los tratamientos antibióticos, el tratamiento con Ceftriaxona puede ocasionar infecciones por organismos no sensibles, siendo los más probables infecciones por *Cándida*, *B. fragilis* y *Pseudomonas*

aeruginosa. Se recomienda una estrecha vigilancia de los pacientes durante todo el tratamiento.

Hay informes de anormalidades ecográficas en la vesícula biliar de algunos pacientes tratados con Ceftriaxona; algunos de estos pacientes también tuvieron síntomas de una enfermedad vesicular. La naturaleza química del material detectado en la ecografía ha sido determinada predominantemente como una sal de Ceftriaxona - calcio. La condición parece ser transitoria y reversible con la interrupción y manejo conservativo. Por lo tanto, la droga debe interrumpirse en pacientes que desarrollen signos y síntomas que sugieran una enfermedad vesicular y/o si se encuentra en la ecografía lo antes mencionado.

Antes de iniciar el tratamiento, debe determinarse el microorganismo causante y determinar la sensibilidad a la droga.

La terapia puede instituirse antes de obtener los resultados de pruebas susceptibilidad.

* Se recomienda la monitorización del paciente mediante:

- Tiempo de sangría y/o
- Tiempo de protrombina (TP)
- Colonoscopia
- Examen de las heces

2.3.11 Recomendaciones:

- **En insuficiencia renal:**

El medicamento es excretado parcialmente por vía biliar y no se suele requerir ajuste en la dosificación especialmente si la dosis es menor a 2 g/d de ser factible, monitorizar los niveles plasmáticos.

- **En insuficiencia hepática:**

Sin indicación de ajuste en la dosificación. En pacientes con disfunción simultánea hepática y renal no se recomienda exceder de 2 g/d. Emplear con cautela en

pacientes con deficiencia de síntesis de vitamina K en ellos monitorizar el tiempo de protrombina.

2.3.12 Presentación

- ROCEFALIN, viales de 250, 500 mg, 1 y 2 g i.v. e. i.m., ROCHE
- CEFTRIAXONA ANDREU, viales de 250 y 500 mg i.m., ANDREU
- CEFTRIAXONA COMBINO PHAR viales de 250 y 500 mg y de 1 y 2 g i.v. e i.m., COMBINO PHAR
- CEFTRIAXONA viales de 250 y 500 mg y de 1 y 2 g. i.v. e i.m.
- CEFALOGEN: Iny. IM, EV x 0.25 y 1g.
- ROCEPHIN: Iny. IM, EV x 250, 500, 1000 y 2000 mg.

2.4 Principales enfermedades infecciosas

2.4.1 Infección intra-abdominal

Dentro de las infecciones intra - abdominales se tiene Apendicitis aguda, Colecistitis aguda, Abscesos intraperitoneales, Pancreatitis aguda grave, entre otras.

Estas infecciones son polimicrobianas; *E. Coli*, *Bacteroides fragilis*, y enterococos son las bacterias aisladas con más frecuencia. El 30 % tiene hemocultivos positivos. El tratamiento indicado es tanto la intervención quirúrgica urgente como el tratamiento antibiótico adecuado. El régimen antibiótico debería incluir cobertura para bacterias entéricas, gram (-) aerobias, y el *Bacteroides fragilis*. Si se utiliza monoterapia los carbapenes o la piperacilina/tazobactam y el tratamiento dual combinando cefalosporinas de tercera generación, o una quinolona, o un aminoglicósido con metronidazol son buenas elecciones hasta el resultado de los cultivos. La clindamicina debería evitarse ya que no provee de

una cobertura anaeróbica óptima. Hasta el 20 % de los bacteriodes son resistentes a la clindamicina.

2.4.2 Infección del tracto urinario

El *E. Coli* es el patógeno más común causante de infección en el tracto urinario en la comunidad. Otras bacterias aerobias gram (-), como el *Proteus* o la *Klebsiella*, son también frecuentes. La infección nosocomial del tracto urinario puede estar causada por organismos resistentes como el *Helicobacter* y la *Pseudomona Aeruginosa*, aunque el *enterococo* y la *cándida* han incrementado su incidencia en las infecciones adquiridas en el Hospital.

Una quinolona combinada con un aminoglicósido es un tratamiento empírico razonable para un paciente con sepsis, ajustando posteriormente el tratamiento antibiótico cuando tengamos el resultado del cultivo disponible.

2.4.3 Infecciones de piel y tejidos blandos.

Clínicamente, los pacientes presentan los signos de infección del tejido blando, bacteriemia, y desarrollo rápido de shock y fallo multiorgánico.

A pesar del tratamiento antibiótico y el desbridamiento quirúrgico, la mortalidad se aproxima al 30 % en el síndrome del shock tóxico estreptocócico. Los betalactámicos como penicilina y cefalosporinas tienen probada eficacia en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas.

El tratamiento antibiótico empírico se modifica posteriormente basándose en el resultado de los cultivos intra-operatorios.

El *Staphylococcus aureus* es común en las infecciones de tejidos blandos y heridas severas, particularmente en individuos esplenectomizados o aquellos con enfermedad hepática crónica.

2.4.4 Infecciones del sistema nervioso central

- **Meningitis bacteriana**

El *Streptococo pneumoniae* es la principal causa de meningitis bacteriana en el adulto mayor a 18 años y en niños de 1 a 23 meses y se asocia con la mortalidad más alta, *Neisseria meningitidis* es la segunda causa de meningitis bacteriana y es el agente responsable de la enfermedad entre los 2 y los 18 años, *Haemophilus influenzae* es primariamente una enfermedad del adulto o del niño que no ha recibido la vacuna. Este organismo aparece en el 7 % de todos los casos de meningitis bacteriana. Otros bacilos gram (-) aerobios, *E. Coli*, y *Klebsiella* ocurren en un porcentaje pequeño de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad.

Una vez que se sospecha de meningitis bacteriana, el tratamiento antibiótico empírico debe comenzarse sin retraso. Se deben obtener hemocultivos y los cultivos de líquido cefalorraquídeo incluyendo la tinción de Gram y los

cultivos bacterianos, seguido de la rápida administración de antibióticos.

El tratamiento antibiótico empírico combina las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima) y ampicilina, proporcionando cobertura para la mayoría de los patógenos adquiridos en la comunidad. En las áreas donde el neumococo tiene alta resistencia a la penicilina o a las cefalosporinas de tercera generación o bien es desconocido, el tratamiento antibiótico a utilizar es vancomicina y una cefalosporina de tercera generación.

2.5 Interacciones medicamentosas

2.5.1 Definición

Convencionalmente una interacción de fármacos implica la modificación del efecto de uno de ellos por administración previa o concomitante de otro. Una definición más precisa establece que existe interacción cuando al usar dos o más

medicamentos en combinación, el efecto resultante no equivale a la suma de los efectos individuales sino que, más bien, es mayor que dicha suma, traduciéndose matemáticamente como una potenciación de los efectos farmacológicos produciéndose una alteración del efecto terapéutico, toxicidad.

A pesar de que no disponemos de estudios epidemiológicos nacionales, por la experiencia de otros países podemos manifestar que la magnitud del problema es mayor en ciertas poblaciones como, por ejemplo, en ancianos (por estar sometidos a una polifarmacia) siendo los grupos farmacológicos más utilizados los agentes radioactivos y psicotrópicos; en enfermos tratados en unidades de cuidados intensivos: en pacientes con compromiso de los órganos de excreción o con alteraciones metabólicas, que pueden incrementar la susceptibilidad para los efectos adversos por una combinación de fármacos, los cuales eran previamente bien tolerados. Asimismo, los pacientes con arritmias cardiacas, epilépticos, niños diabéticos o con crisis asmática pueden encarar una exacerbación de su problema clínico por

una interacción medicamentosa adversa, la cual podría tener menores consecuencias en otros grupos de pacientes menos vulnerables ⁷.

2.5.2 Clasificación

Clasificando las interacciones farmacológicas en dos amplias categorías farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Una interacción farmacocinética ocurre cuando un fármaco cambia la absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco, por ejemplo si se utiliza concomitantemente ceftriaxona con probenecid, aumenta la concentración de ceftriaxona, se debe a que el probenecid evita el aclaramiento renal de la ceftriaxona eliminándose el probenecid primeramente por competencia.

La interacción farmacodinámica ocurre cuando un fármaco cambia la actividad de otro, produciendo efectos aditivos o antagonistas, por ejemplo cuando se utiliza concomitantemente ceftriaxona con warfarina, aumenta los

efectos de la warfarina provocando un riesgo hemorrágico para el paciente.

2.5.3 Interacciones de la Ceftriaxona

a. Alcohol:

Tras la ingestión de alcohol o la administración intravenosa de soluciones que contienen alcohol pueden aparecer efectos semejantes a los del disulfirán, tal como calambres abdominales o de estómago, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, hipotensión, palpitaciones, sensación de falta de aire, taquicardia, sudoración o rubor facial.

b. Aminoglicósidos:

Algunos informes han indicado que el uso simultáneo de estos medicamentos con cefalosporinas pueden elevar el potencial de nefrotoxicidad; pueden requerirse determinaciones de la función renal, determinaciones séricas de aminoglicósidos, reducciones de la dosificación

y/o ajustes del intervalo de dosificación, o el uso de otros antibacterianos

c. Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona, heparina, trombolíticos:

El uso simultáneo de estos medicamentos con cefalosporinas puede incrementar el riesgo de hemorragia, por interferencia con el metabolismo de la vitamina K en el hígado, produciendo hipoprotrombinemia; puede ser necesario ajustar la dosificación de los anticoagulantes durante y después de a terapia.

d. Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), especialmente ácido acetilsalicílico, Diflunisal a dosis muy altas, otros salicilatos, Inhibidores de la agregación plaquetaria, Sulfinpirazona:

El uso simultáneo de estos medicamentos con dosis elevadas de la cefalosporina podría incrementar el riesgo de hemorragia debido a la inhibición aditiva de la función

plaquetaria; además, la hipoprotrombinemia inducida por grandes dosis de salicilatos y/o el antibiótico y el potencial ulcerativo o hemorrágico gastrointestinal de los AINEs, salicilatos o sulfpirazona también puede incrementar el riesgo de hemorragia cuando estos medicamentos se usan simultáneamente.

e. Probenecid:

El probenecid disminuye la secreción tubular renal de aquellas cefalosporinas excretadas mediante este mecanismo, dando como resultado aumento y prolongación de las concentraciones séricas de cefalosporinas, prolongación de la vida media de eliminación y mayor riesgo de toxicidad; el probenecid tiene efecto sobre la secreción de ceforanida, ceftazidima o ceftriaxona.

f. Antibióticos bacteriostáticos:

Con Eritromicina, Cloranfenicol, Tetraciclinas Clindamicina pueden inhibir la actividad bactericida de las cefalosporinas.

g. Diuréticos:

Con Furosemida aumentan la nefrotoxicidad de todas las cefalosporinas.

h. Diclofenaco:

La excreción biliar de la Ceftriaxona aumenta con el diclofenaco.

i. Ciclosporina:

Datos muy limitados sugieren la posibilidad de que la Ceftriaxona aumentan las concentraciones séricas de ciclosporina.

2.6 Estudios de utilización de antimicrobianos

Debe vigilarse la utilización de los antimicrobianos, tanto con respecto a la clase de antimicrobiano como al grado en que se prescriben de forma irracional, y para ello existen diversos métodos ya establecidos. Se pueden utilizar los datos acumulados sobre el consumo de antimicrobianos para identificar cuáles son los antimicrobianos más caros y más utilizados. A través de la metodología del Sistema ATC/DDD (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química con Dosis Diarias Definidas) para comparar el consumo de antimicrobianos entre instituciones, regiones y países, (a partir de los datos de morbilidad).

La evaluación atenta del uso de antimicrobianos (revisión de la utilización de fármacos) permite identificar los problemas relacionados con el uso de determinados antimicrobianos o con el tratamiento de determinadas infecciones, especialmente en los hospitales. De vez en cuando se deben investigar las razones subyacentes del uso inapropiado, como pueden ser la incertidumbre del diagnóstico, el conocimiento y la práctica del prescriptor, la disponibilidad sin restricciones de antimicrobianos, el exceso de trabajo, el fomento

improcedente de los antimicrobianos, y el temor a las imputaciones. La comprensión de tales razones permite la elección de estrategias adecuadas, eficaces y correctivas ⁴².

2.6.1 La Dosis Diaria Definida (DDD)

Para superar las dificultades derivadas de la medición del consumo según el gasto, o según el número de unidades se ha definido una unidad de consumo de medicamentos conocida como la DDD. Esta es la unidad utilizada por el Nordic Council on Medicines y posteriormente recomendada por el Drug Utilization Research Group Europeo

Establecimiento de la Dosis Diaria Definida

La Dosis Diaria Definida (DDD), unidad diferente para cada fármaco, es la dosis media diaria supuesta de un fármaco cuando se usa en su indicación principal.

La DDD no es más que una unidad técnica de manera arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones

científicas y las recomendaciones del laboratorio fabricante y según la experiencia acumulada con cada producto.

Las directrices para establecer la DDD son las siguientes:

- Siempre que sea posible, se expresara en forma de peso de sustancia activa.
- Por razones prácticas la DDD se basa en el uso en adultos excepto para ciertos fármacos utilizados exclusivamente en niños.
- Cuando la dosis inicial del fármaco administrado es distinta de la dosis de mantenimiento la DDD corresponde a esta última.
- Para fármacos administrados para profilaxis y para tratamiento, la DDD se refiere a la dosis terapéutica, sin embargo. Si la administración profiláctica es la principal indicación del medicamento la DDD corresponde a esta última.

- Para fármacos administrados en dosis distintas según la vía de administración se establecen distintas DDD: una para vía oral, otra para la vía parenteral, etc.

Es importante recordar que la DDD no es más que una unidad técnica de medida que permite estudios comparativos de consumo en distintos países y dentro del mismo país en distintos periodos de tiempo independientemente de las variaciones en el precio y en el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas. El uso de esta unidad permite poner de manifiesto diferencias en los hábitos terapéuticos de un país a otro, pero no identifica las causas específicas de estas diferencias. Además el cálculo del consumo mediante esta unidad puede ser de utilidad en muchos otros campos de la farmacología clínica.

Cálculo del Consumo en DDD

Para el cálculo del consumo en hospitales se expresa el consumo en forma de DDD/100 camas-día. La cifra resultante es una estimación cruda de la probabilidad de que un paciente

sea tratado con un determinado medicamento durante su estancia hospitalaria o del porcentaje de pacientes tratados con un fármaco determinado durante cierto periodo de tiempo.

Se utiliza la siguiente fórmula ²⁷:

$$\text{DDD}/100\text{camasdía} = \frac{\text{Consumo en mg. de fármaco} \times \text{Concentración del fármaco} \times 100}{\text{DDD en mg.} \times \text{Nro. de días en el periodo} \times \text{Nro. de camas} \times \% \text{ de ocupación}}$$

2.7 Uso racional de antimicrobianos

“El uso racional de medicamentos requiere que el paciente reciba la medicación apropiada a su necesidad clínica, en las dosis correspondientes con sus requerimientos individuales, por un periodo adecuado de tiempo, y al menor costo para él y su comunidad ⁴⁷.

El uso racional de los agentes antimicrobianos requiere de una comprensión de sus mecanismos de acción, su farmacocinética, su toxicidad e interacciones potenciales, las estrategias bacterianas para la resistencia y la susceptibilidad bacteriana in Vitro. Además, los parámetros asociados al paciente, tales como el sitio de la infección. El estado inmune y su capacidad tanto de biotransformación

(funcionalidad hepática) como de eliminación (función renal) son críticamente importantes para las decisiones terapéuticas.

Se debe indicar el tratamiento antibiótico ante la evidencia cierta de que el enfermo es portador de un proceso infeccioso clínica y bacteriológicamente demostrado; cuyos agente etiológicos sean sensibles al efecto de los antimicrobianos y que no pueda curar de manera espontánea. La presencia de un síndrome febril no es sinónimo de la coexistencia de un evento infeccioso, y es debido a este error de apreciación clínica el gran uso y abuso de la terapia antimicrobiana. La fiebre por lo tanto, es necesaria abordarla con un juicioso criterio clínico, ya que puede ser causada por enfermedades neoplásicas, vasculitis, estados de hipersensibilidad, enfermedades autoinmunes, intoxicaciones, trauma y hasta como efecto secundario de los mismos antibióticos.

Los antibióticos β -lactámicos son los compuestos más ampliamente usados para tratar infecciones tanto adquiridas en el hospital como en la comunidad. Sin embargo, la resistencia a estos antibióticos se ha incrementado, limitando su eficacia en el tratamiento. El profesional clínico debe estar alerta a este fenómeno

y debe escoger la terapia basado en el mecanismo de resistencia probable del germen correspondiente.

La lectura interpretativa de los patrones de susceptibilidad permite un enfoque más científico al problema de resistencia y se convierte en una guía fundamental para el manejo de problemas específicos. Debido a la complejidad de los mecanismos de resistencia, es fundamental para este enfoque que el laboratorio pueda identificar los microorganismos a nivel de especie y que lleve a cabo susceptibilidades de un número razonable de antimicrobianos.

Los pacientes infectados con bacterias resistentes requieren de antibióticos costosos y estancias hospitalarias más prolongadas, sufren de mayores complicaciones y tienen más riesgo de muerte. Los nuevos mecanismos de resistencia se desarrollaran solo con un prolongado uso clínico y bajo ciertas circunstancias especiales e individuales.

La selección inicial del régimen antimicrobiano obliga a tomar en consideración varios factores importantes:

1. Conocimiento que no todas las infecciones son de etiología bacteriana y que la presencia de fiebre no es sinónimo de infección.
2. Conocimiento de los microorganismos que muy probablemente causen la infección.
3. Conocimientos de la evolución natural de la enfermedad infecciosa que se va a tratar.
4. Conocimiento de la vía de administración, dosis, duración del tratamiento, susceptibilidad bacteriana a los antibióticos que se van a utilizar.
5. Que el fármaco llegue al sitio de la infección en las concentraciones adecuadas.
6. Tener presente que la edad, anomalías metabólicas, función hepática o renal e inclusive digestiva afectan la farmacocinética de los antimicrobianos y que hay que considerarlos al calcular la dosis.
7. Los datos de cultivos y antibiograma deben guiar al profesional clínico para continuar o modificar el régimen terapéutico empírico pero esto no substituye a la evolución clínica.
8. Evitar hasta donde sea posible el uso de combinaciones de antimicrobianos.

9. Evitar cambios frecuentes de antimicrobianos antes de poder valorar su acción terapéutica.

2.8 Principios generales de la terapéutica antimicrobiana

Se requiere seguir los siguientes pasos con cada paciente que se considere para terapia antibiótica:

a. Diagnóstico etiológico:

Generalmente puede predecirse la bacteria causante de la infección basándose en el sistema orgánico afectado.

b. “Mejor estimado”:

Se selecciona un régimen empírico con probabilidad de ser eficaz contra los patógenos sospechosos.

c. Control de laboratorio:

Las muestras para examen de laboratorio para determinar la susceptibilidad se obtienen normalmente antes de instituir el tratamiento.

d. Respuesta clínica:

Con base en la respuesta clínica del paciente, se evalúan los informes de laboratorio y se considera la conveniencia de cambiar el régimen. Si la muestra se obtuvo de un sitio normalmente estéril, el aislamiento de un microorganismo en cantidad abundante constituye un hallazgo muy significativo, incluso si el organismo aislado es distinto del agente clínicamente sospechoso, por lo cual pueden forzar un cambio en el tratamiento.

e. Pruebas de susceptibilidad a los fármacos:

Algunos microorganismos son considerablemente susceptibles a ciertos fármacos; si estos microorganismos se

aíslan no necesitan ser sujetos a pruebas para determinar la susceptibilidad a los fármacos.

Cuando parezca haber notables discrepancias entre las pruebas de susceptibilidad y la respuesta clínica deben considerarse las siguientes posibilidades:

1. Selección de un fármaco inapropiado, una dosis de medicamento o vía de administración inadecuadas.
2. Falta de drenaje de una colección de pus o de extracción de un cuerpo extraño.
3. Falta de alcance del sitio de infección por un fármaco que se difunde deficientemente o de alcance de bacterias intracelulares fagocitadas.
4. Súper infección en el curso de quimioterapia prolongada. Después de la supresión de la infección original o de la flora normal, se puede establecer un segundo microorganismo

contra el cual sea ineficaz el fármaco seleccionado originalmente.

5. Emergencia de microorganismos resistentes o tolerantes a fármacos.
6. Participación de dos o más microorganismos en el proceso infeccioso de los cuales solo uno se detectó originalmente y se usó para la selección del fármaco.
7. Defensas del huésped inadecuadas, incluso inmunodeficiencias y diabetes.
8. Causas no infecciosas, incluyendo fiebre medicamentosa, tumores malignos y enfermedad auto inmunitaria.

f. Prontitud de respuesta:

La respuesta depende de varios factores, incluso del huésped (los pacientes inmuno deficientes responden más lentamente que los inmuno competentes), el sitio de la infección

(las infecciones profundas, como la osteomielitis y la endocarditis responden con mayor lentitud que las infecciones superficiales como la cistitis o celulitis) el microorganismo patógeno (los microorganismos virulentos como *S. aureus* responden con mayor lentitud que el *Streptococo viridans*) y la duración de la enfermedad (en general mientras más tiempo estén presentes los síntomas más tardan en responder).

g. Duración del tratamiento antimicrobiano:

En términos generales un tratamiento antimicrobiano eficaz da como resultado la reversión de los parámetros clínicos y de laboratorio de la infección activa y una mejoría clínica notable. No obstante, pueden requerirse períodos variables para el tratamiento. Los factores fundamentales incluyen:

1. El tipo de microorganismo infectante (las infecciones bacterianas pueden curarse más rápidamente que las micóticas o micobacterianas).

2. La localización del proceso (por ejemplo la endocarditis y la osteomielitis requieren tratamiento prolongado.
3. La inmunocompetencia del paciente.

h. Vía de administración:

Se prefiere el tratamiento parenteral para los pacientes agudamente enfermos con infecciones graves cuando se requieren concentraciones altas de antibióticos para el éxito terapéutico.

i. Costo de los antibióticos:

El costo de estos agentes puede ser sustancial. Además del costo directo de la compra de un fármaco, deben considerarse los costos de vigilar su toxicidad, el costo de tratar las reacciones adversas, el costo del fracaso terapéutico y los costos relacionados con el tiempo requerido para la administración de fármacos que se administran a intervalos frecuentes, Si se

dispone de varios fármacos con igual eficacia y toxicidad, debe elegirse el menos costoso ²⁸.

2.9 Errores más frecuentes de la antibiòticoterapia

La administración de antibiòticos en la práctica médica general y especializada, está sujeta a condiciones básicas adaptables a cada paciente pero, con frecuencia, se cometen errores que contribuyen al fracaso parcial o total de la terapia o se expone al enfermo a alguna situación de riesgo importante.

El registro de estos errores nos lleva a formular algunas advertencias con el afán de contribuir a una mejor utilización de las drogas antibacterianas.

2.9.1 Tratamiento insuficiente

El tratamiento insuficiente deriva de dos hechos imbricados:

Dosis diaria inferior a la necesaria:

Esto sucede porque el peso del enfermo es superior al habitual, por prescribir tomas o inyecciones sin atender a la naturaleza del proceso o al agente etiológico, por las condiciones farmacodinámicas del preparado no son bien conocidas o por el sitio de la infección requiere una poderosa concentración sanguínea.

Ejemplos: la meningitis bacteriana por neumococo requiere dosis elevadas de penicilina (20 a 25 millones), para lograr una concentración efectiva en el canal raquídeo.

Tiempo demasiado corto:

Este factor imponderable “tiempo necesario”, para obtener una curación del proceso, es quizás el error más frecuente. Las enfermedades simples del aparato respiratorio o de la cavidad bucofaríngea se tratan durante pocos días. Si el proceso es realmente bacteriano (con frecuencia virósico), la recidiva no se hará esperar.

Algunas enfermedades necesitan mayor extensión en el tiempo de administración de la droga.

El tratamiento de una meningitis bacteriana es de 3 a 4 semanas, Un plan terapéutico incompleto, en cuanto al tiempo, provocará la recaída.

2.9.2 Tratamiento excesivo

El tratamiento excesivo proviene de dosis diaria excesiva:
La dosis puede ser excesiva, por indicación errónea o por no advertirse las condiciones particulares del paciente en tratamiento. Así, un enfermo con peso menor que el habitual, por delgadez o estatura pequeña, puede recibir una dosis excesiva.

Ejemplo un paciente adulto, con 45 kg de peso, que recibe una dosis máxima de 3 g de cloranfenicol, está sometido a una dosis superior a los 4 g diarios en comparación con el adulto normal de 65 a 70 kg.

La dosis total excesiva en enfermedades prolongadas o graves, suele alcanzarse con frecuencia.

2.9.3 Tratamiento asociado

El empleo de la antibióticoterapia se realiza, frecuentemente, asociado con otros antibióticos u otras drogas, por lo que se pueden cometer errores por asociación de antibióticos: La indicación de dos o más antibióticos está prevista en los siguientes casos: infecciones mixtas donde existen dos o más microorganismos, infecciones graves en el momento inicial hasta tanto se obtenga la etiología. La aplicación simultánea de dos o tres antibióticos, fuera de estas condiciones, es una técnica sujeta a revisión porque alguna vez provoca antagonismo terapéutico, aumenta los costos de la medicación o expone a riesgos tóxicos.

2.9.4 Tratamiento innecesario

La aplicación de antibióticos en las enfermedades febriles no infecciosas o en aquellas provocadas por microorganismos

naturalmente resistentes a las drogas por enfermedades no infecciosas; la alteración térmica es un índice temprano de reacción orgánica, pero surge en numerosas situaciones patológicas de diverso origen. La comprobación de fiebre lleva al médico, que no puede efectuar de inmediato un diagnóstico preciso, a la indicación de antibióticos en casos de Pirógenos por venoclisis o inyección intravenosa, enfermedad del tiroides, neoplasia (hepática, gástrica o del colon), linfogranuloma, mieloma, trombosis arteriales, trastornos del balance hidrosalino, accidente vascular cerebral, hemopatías diversas, enfermedad sérica, fiebre medicamentosa, reacción de hipersensibilidad y enfermedades del colágeno.

2.9.5 Tratamiento inadecuado

Si la prescripción del antibiótico es necesaria y el preparado resulta útil para tal microorganismo aún debe complementarse la elección con conocimiento de la farmacodinamia y del sitio electivo de la infección.

El antibiótico no llega al foco:

Tal sucede con la meningitis purulenta, tratada con antibióticos que no difunden a la barrera hematoencefálica.

El antibiótico no es electivo o la vía de administración es inadecuada:

El tratamiento de una infección de vías biliares con antibióticos de escasa eliminación por esta vía, resultará inadecuado si se lo confronta con otro tan eficaz como éste para el mismo germen y con acentuada eliminación biliar.

De modo inverso, la indicación de antibióticos por vía intravenosa en ciertas enfermedades benignas, susceptibles de un tratamiento por vía oral, expone a riesgos innecesarios y al aumento del costo de la prestación médica.

2.9.6 Prevención de errores

Los errores comunes de la antibiòticoterapia pueden evitarse si el médico ajusta su labor a pasos bien concretos, que señalamos a continuación.

1. Diagnòstico etiològico:

El agente causal debe sospecharse por la clínica o la radiología y confirmarse por la bacteriología.

2. Sensibilidad bacteriana:

El agente etiològico debe ser sensible a la droga empleada. Esto se puede conocer por el antibiograma, especialmente si es un germen gram (-) o un estafilococo resistente: pero algunos no lo requieren: neumococos, estreptococos y meningococos son sensibles a la penicilina. El estafilococo puede tratarse con meticilina, nafcilina o cefalosporinas y las Pseudomonas, con amikacina, ceftazidima piperacilina.

3. Antibiótico electivo:

Las condiciones farmacológicas del antibiótico en todo lo referente a su modo de acción contra el microorganismo, su difusión en distintos parénquimas y emuntorios y tiempo medio de permanencia en sangre, son datos útiles para una correcta elección. Es importante utilizar ciertas condiciones de la droga para la índole del proceso en tratamiento. La capacidad de difusión al líquido, la mayor eliminación urinaria o biliar, su poca toxicidad y su capacidad bactericida, son cuestiones de interés que deciden la elección del antibiótico. Todo esto deberá condicionarse al estado fisiológico del paciente (edad, embarazo) y especialmente a sus condiciones previas: estado renal o hepático ya que una u otra droga efectiva podría ser descartada o elegida.

4. Dosificación:

La cantidad de antibiótico deberá ajustarse a la índole del proceso, la edad, el peso del paciente y al estado de su parénquima renal y hepático.

La dosis diaria deberá repartirse con un horario adecuado a la vida media útil del antibiótico, sin sobrepasar la dosis máxima diaria posible pero tampoco por debajo de lo necesario. No es prudente sobrepasar la dosis máxima total sin motivo justificado.

5. Reacciones adversas:

La observación del paciente es primordial para detectar las reacciones tóxicas y alérgicas imputables al antibiótico. La suspensión de la droga y el cambio del antibiótico evitarán hechos desagradables. Alguna vez la reaparición de la fiebre, lejos de suponer un fracaso terapéutico, es el primer signo de la hipersensibilidad medicamentosa.

6. Límite Terapéutico:

Ciertas infecciones localizadas requieren otra conducta terapéutica: la cirugía oportuna. La antibióticoterapia tiene este límite. La insistencia con medicamentos demora la solución y expone a otras complicaciones ⁶.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ámbito geográfico

Es el territorio que ocupan los habitantes de la comunidad, cuyos límites geográficos se establecen o ratifican en asambleas de ciudadanos y ciudadanas de acuerdo con sus particularidades y considerando la base población de la comunidad ⁷³.

El presente estudio se realizó en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue (MINSA), ubicado en el Distrito, Provincia y Departamento de Tacna.

3.2 Tipo de estudio

Descriptivo:

Se basa en analizar resultados en un tiempo determinado acerca de los acontecimientos realizados ⁷².

Retrospectivo:

Se basa en procesos y experiencias ocurridas, analizando los acontecimientos registrados en un determinado tiempo ⁷².

Corte Transversal:

Analiza el estudio en un periodo de tiempo corto, un punto en el tiempo, determinando variables e indicadores ⁷².

Cuantitativo:

Analiza los resultados en base al tiempo de terapia realizada ⁷².

Es una investigación aplicada, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal y cuantitativo.

3.3 Temporalidad:

Cualidad de lo que pertenece al tiempo o sucede en el tiempo ⁷³.

La recolección de los datos se realizó entre los meses de Enero a Abril del 2015.

3.4 Población:

Es el conjunto sobre el que estamos interesados en obtener conclusiones (inferir). Normalmente es demasiado grande para poder abarcarla, motivo por el cual se puede hacer necesaria la extracción de una muestra de ésta ⁷³.

Se realizó un estudio documental en base a la revisión de 210 historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna entre los meses de Enero a Abril del 2015.

3.5 Muestra

Es un subconjunto de casos o individuos de una población estadística ⁷³.

El muestreo fue no probabilístico a conveniencia, encontrando 77 historias clínicas de pacientes hospitalizados con prescripción de ceftriaxona en el Servicios de Medicina del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, entre los meses enero y abril del año 2015.

3.5.1 Selección de los pacientes

Se tomarón en cuenta los siguientes criterios:

a) Criterios de Inclusión

Pacientes hospitalizados que recibieron Ceftriaxona en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue durante el periodo comprendido entre enero y abril del año 2015.

b) Criterios de exclusión

Pacientes que recibieron Ceftriaxona en el Servicio de Emergencia, Consultorio Externo, Servicio de Ginecología, Servicio de Cirugía, Servicio de pediatría y UCI.

3.6 Instrumentos

3.6.1 Ficha de Recolección de datos

Se consigna los siguientes datos: Servicio, número de Historia Clínica, sexo, edad, fecha de ingreso, fecha de alta, diagnóstico de ingreso, diagnóstico definitivo dosis, intervalo de dosis, duración del tratamiento, frecuencia, interacciones medicamentosas, antibiograma, análisis de laboratorio, (Anexo 1).

3.6.2 Historias clínicas

De los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina en el tiempo de Enero a Abril del 2015.

3.7 Métodos

Se obtuvo la autorización correspondiente de la gerencia del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, para la ejecución del trabajo de investigación, (Anexo 4).

Se recolectó datos mediante la revisión de Historias Clínicas de pacientes hospitalizados del Servicio de Medicina, entre los meses de Enero – Abril del 2015.

Con los datos obtenidos en la ficha de recolección se procedió a revisar fuente bibliográfica (textos, revistas, páginas web), para el estudio de la prescripción de ceftriaxona y un estudio sobre sus posibles incidencias a presentar durante el uso de la ceftriaxona.

3.8 Análisis estadístico

Todos los datos obtenidos fueron llevados a un cuadro (Anexo 3) realizado en Word 2010 para tener la información organizada de pacientes que recibieron ceftriaxona. Se realizaron tablas y gráficos por cada variable en el programa de Excel 2010 para su posterior análisis.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Los resultados obtenidos se presentan en tablas y gráficos que se muestran a continuación.

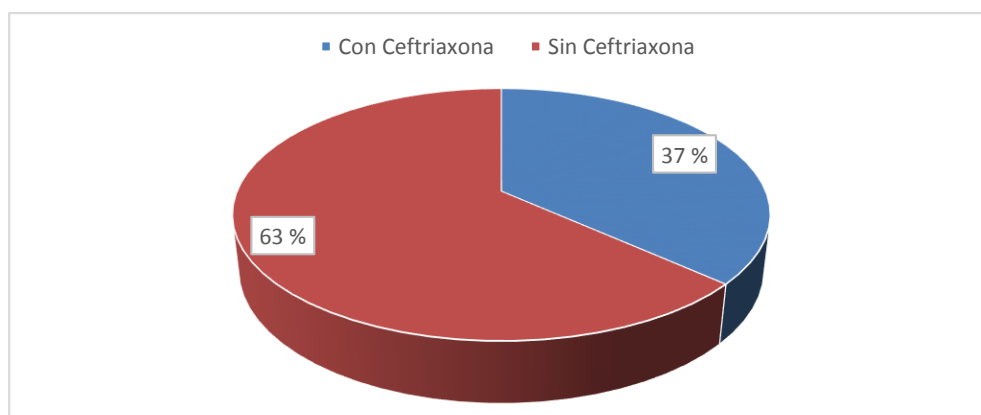
Tabla 1. Pacientes con o sin prescripción de ceftriaxona

TRATAMIENTO	PACIENTES	%
Sin Ceftriaxona	133	63,33
Con Ceftriaxona	77	36,67
TOTAL	210	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 1, se muestra que en el periodo de Enero- Abril, 2015 se hospitalizaron una cantidad de 210 pacientes. De las cuales 77 pacientes que representa el 36,67 %, se les prescribió ceftriaxona; mientras, que para los 133 pacientes restantes se les brindo otro tipo de tratamiento.

Gráfico 1. Pacientes con o sin prescripción de ceftriaxona



Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Patologías prescritas con ceftriaxona

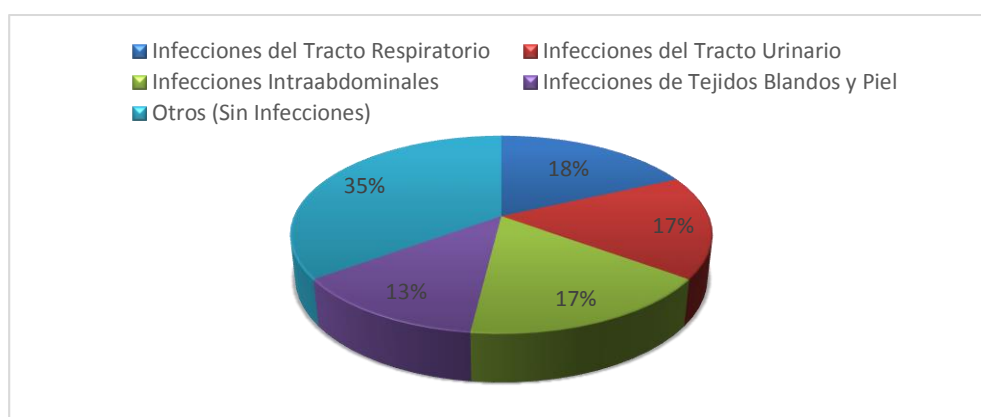
PATOLOGÍAS	PACIENTES	%
Infecciones del Tracto Respiratorio	14	18,18
Infecciones del Tracto Urinario	13	16,88
Infecciones intraabdominales	13	16,88
Infecciones de Tejidos Blandos y Piel	10	12,99
Otros (Sin Infecciones)	27	35,07
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2, se observa que a 27 pacientes que representa el 35,06 % se prescribió ceftriaxona sin que el paciente tenga una etiología infecciosa, se observa 14 pacientes que representa el 18,18

% presenta infecciones del tracto respiratorio, por lo que se prescribió ceftriaxona.

Gráfico 2. Patologías prescritas con ceftriaxona



Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin cultivo previo

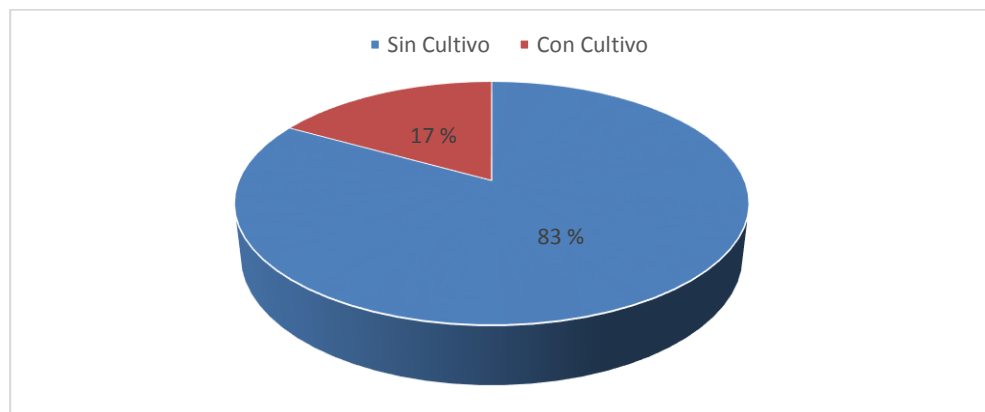
CULTIVO	PACIENTES	%
Sin Cultivo	64	83,12
Con Cultivo	13	16,88
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, se observa que fueron 77 pacientes prescritos con ceftriaxona. De las cuales en 64 pacientes, que representa el 83,12 %, no se les realizó un cultivo previo a la prescripción de ceftriaxona;

mientras, que para los 13 pacientes restantes que representa 16,88 %, antes de prescribirse se hizo cultivo previo.

Gráfico 3. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin cultivo previo



Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Pacientes prescritos con ceftriaxona y cultivo previo

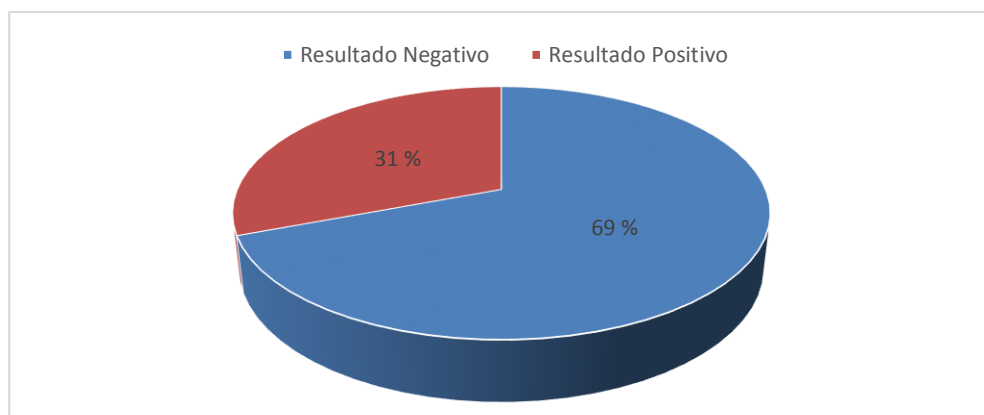
RESULTADO	PACIENTES	%
Resultado Negativo	9	69,23
Resultado Positivo	4	30,77
TOTAL	13	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4, se muestra que se realizó cultivo a 13 pacientes de los 77 pacientes a los cuales se prescribió ceftriaxona. 9 pacientes

que representan el 69,13 %, dieron negativo al cultivo; mientras, que 4 pacientes que representan el 30,77 % dio como resultado positivo.

Gráfico 4. Pacientes prescritos con ceftriaxona y cultivo previo



Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Pacientes prescritos con ceftriaxona a los que se les hizo antibiograma

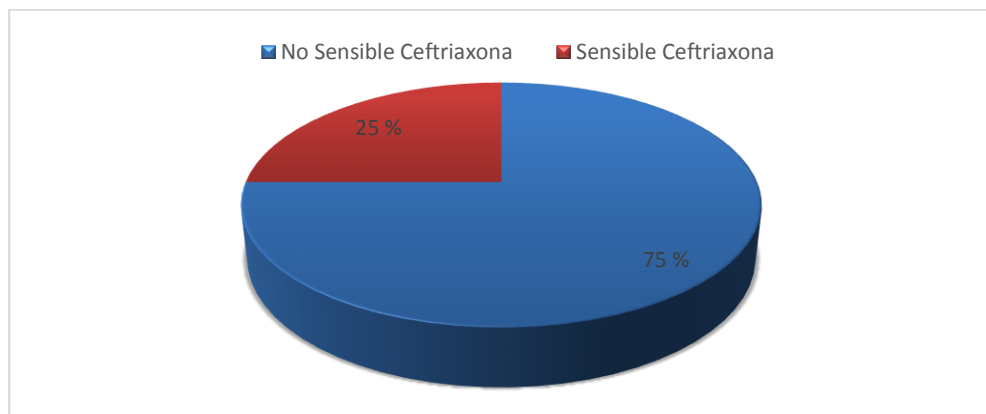
ANTIBIOGRAMA	PACIENTES	%
No Sensible Ceftriaxona	3	75,00
Sensible Ceftriaxona	1	25,00
TOTAL	4	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 5, se presenta a 4 pacientes que se realizó el cultivo que dio positivo, se les realizó el antibiograma para determinar la sensibilidad, y se encontró que 3 pacientes (75 %) no eran sensibles

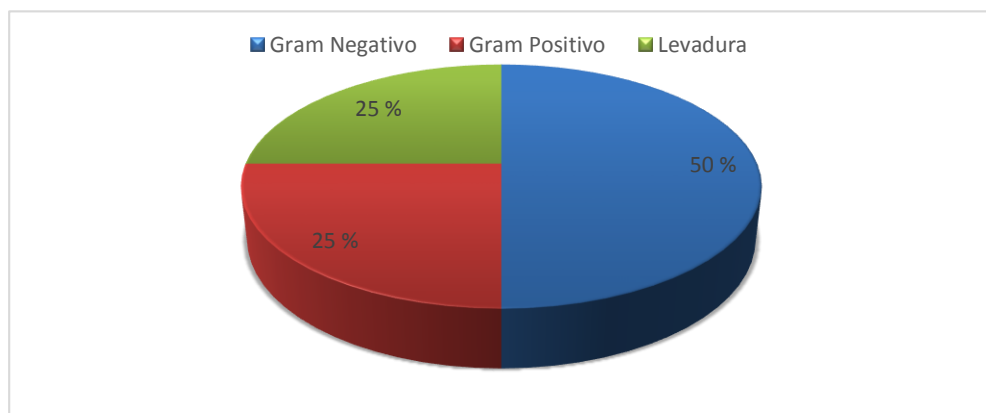
a ceftriaxona; mientras, que 1 paciente dio como resultado sensible a la ceftriaxona.

Gráfico 5. Pacientes prescritos con ceftriaxona a los que se les hizo antibiograma



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 6. Pacientes con prescripción de ceftriaxona y su resultado del antibiograma



Fuente: Elaboración propia

Tabla 6. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin interacción medicamentosa

INTERACCIÓN	PACIENTES	%
Sin Interacción	40	51,95
Con Interacción	37	48,05
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 6, se observa que, de los 77 pacientes que recibieron ceftriaxona, 37 pacientes (48,05 %) presentan por lo menos una interacción medicamentosa por la administración de otro medicamento; mientras, que para los 40 pacientes (51,95 %) no se observa ninguna interacción medicamentosa.

Gráfico 7. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin interacción medicamentosa



Fuente: Elaboración propia

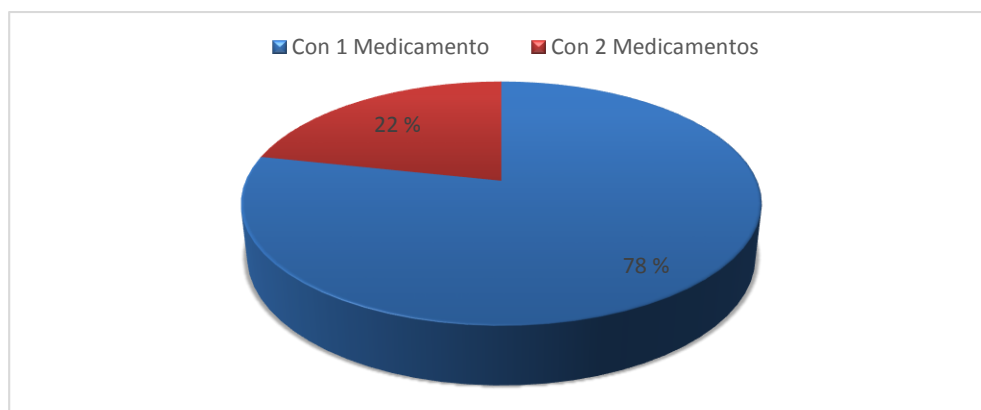
Tabla 7. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con interacción con uno o más medicamentos

NÚMERO DE MEDICAMENTOS	PACIENTES	%
Con 1 Medicamento	29	78,38
Con 2 Medicamentos	8	21,62
TOTAL	37	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 7, se muestra a 37 pacientes con interacciones medicamentosas, de los cuales 29 pacientes (78,38 %) presentan interacciones con un medicamento, 8 pacientes (21,62 %) presentan interacciones con dos medicamentos prescritos concomitantemente con ceftriaxona.

Gráfico 8. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con interacción con uno o más medicamentos



Fuente: Elaboración propia

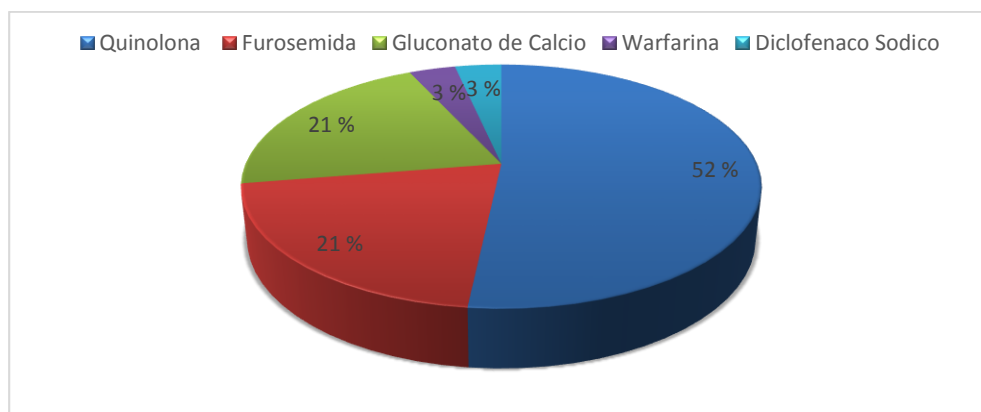
Tabla 8. Pacientes prescritos con ceftriaxona vs un medicamento con el que interactúa

MEDICAMENTO	PACIENTES	%
Quinolona	15	51,72
Furosemida	6	20,69
Gluconato de Calcio	6	20,69
Warfarina	1	3,45
Diclofenaco Sódico	1	3,45
TOTAL	29	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 8, se observa la interacción medicamentosa para 29 pacientes que se prescribió conjuntamente ceftriaxona y otro medicamento, dando como resultado; 15 pacientes (51,72 %) prescritos con ceftriaxona y una quinolona, 6 pacientes (20,69 %) prescritos con ceftriaxona y furosemida, 6 pacientes (20,69 %) prescritos con ceftriaxona y gluconato de calcio, 1 paciente (3,45 %) prescrito con ceftriaxona y warfarina, 1 paciente (3,45 %) prescrito con ceftriaxona y diclofenaco sódico.

Gráfico 9. Pacientes con prescritos con ceftriaxona vs un medicamento con el que interactúa



Fuente: Elaboración propia

Tabla 9. Pacientes prescritos con ceftriaxona vs dos medicamentos con los que interactúa

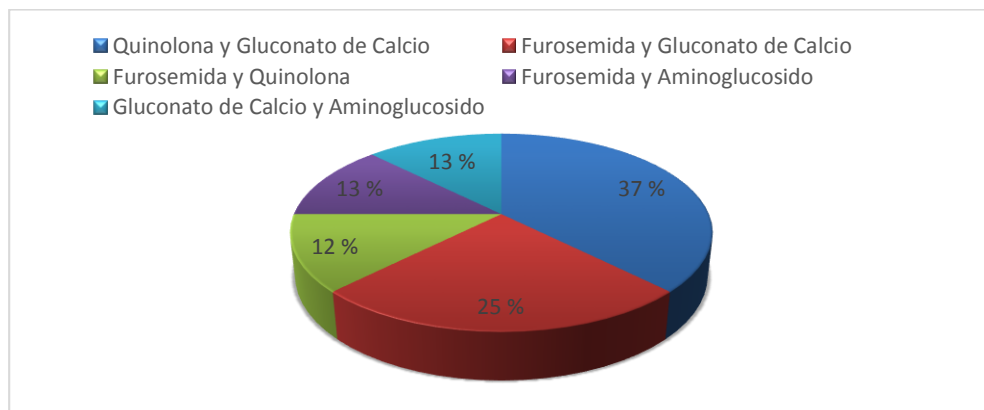
MEDICAMENTOS	PACIENTES	%
Quinolona y Gluconato de Calcio	3	37,50
Furosemida y Gluconato de Calcio	2	25,00
Furosemida y Quinolona	1	12,50
Furosemida y Aminoglicósidos	1	12,50
Gluconato de Calcio y Aminoglicósidos	1	12,50
TOTAL	8	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 9, se muestra la interacción medicamentosa para 8 pacientes que se prescribieron ceftriaxona y dos medicamentos,

dando como resultado más relevante; 3 pacientes que representa el 37,50 % que prescribieron una quinolona y gluconato de calcio asociado a la ceftriaxona, 2 pacientes que representa el 25,00 % que prescribieron furosemida y gluconato de calcio asociado a la ceftriaxona.

Gráfico 10. Pacientes con prescripción de ceftriaxona vs dos medicamentos con los que interactúa



Fuente: Elaboración propia

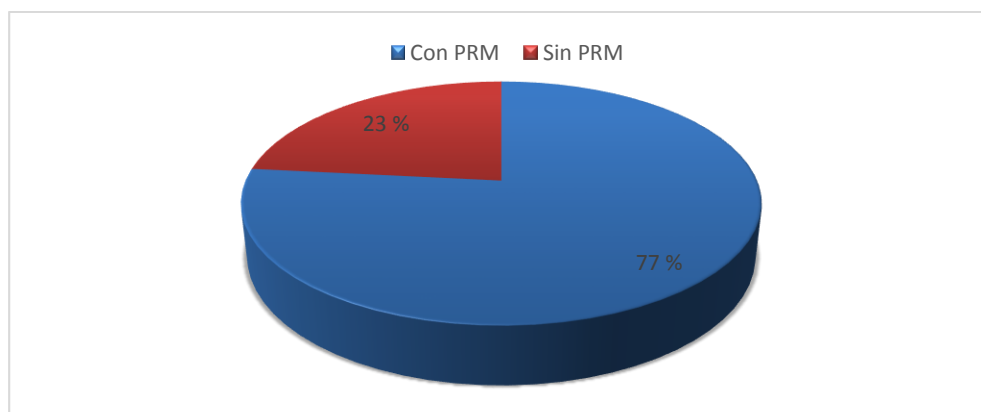
Tabla 10. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin PRM

PRM	PACIENTES	%
Con PRM	59	76,62
Sin PRM	18	23,38
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 10, se presenta 77 pacientes a los cuales se les prescribió ceftriaxona de los cuales; 59 pacientes (76,62 %) por lo menos presenta un tipo de PRM, los pacientes restantes, no presentan PRMs.

Gráfico 11. Pacientes con prescripción de ceftriaxona con o sin PRM



Fuente: Elaboración propia

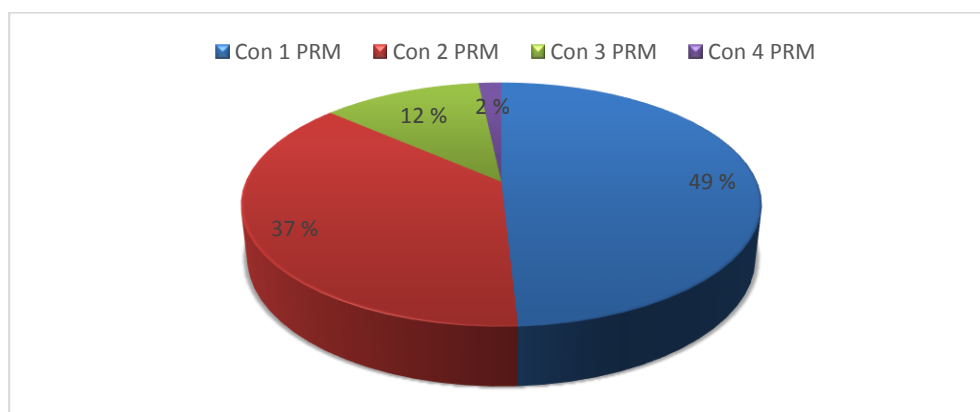
Tabla 11. Pacientes con prescripción de ceftriaxona vs mínimo de PRM

PRM	PACIENTES	%
Con 1 PRM	29	49,15
Con 2 PRM	22	37,29
Con 3 PRM	7	11,86
Con 4 PRM	1	1,70
TOTAL	59	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 11, se presenta 59 pacientes que presentan PRM, y de acuerdo al número de PRMs se obtuvo; 29 pacientes (49,15 %) con un PRM, 22 pacientes que (37.29 %) con dos PRM.

Gráfico 12. Pacientes con prescripción de ceftriaxona vs mínimo de PRM



Fuente: Elaboración propia

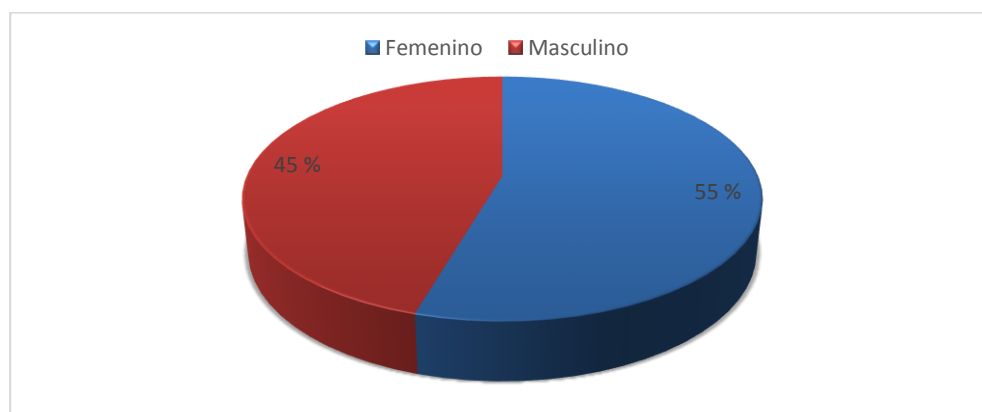
Tabla 12. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según género

GENERO	PACIENTES	%
Femenino	42	54,55
Masculino	35	45,45
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 12, se muestra el género de los pacientes estudiados con PRM en el servicio de Medicina del Hospital, se encontró que, el 54,54 % de casos atendidos fue de género femenino y el 45,56 % de casos atendidos fue de género masculino.

Gráfico 13. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según género



Fuente: Elaboración propia

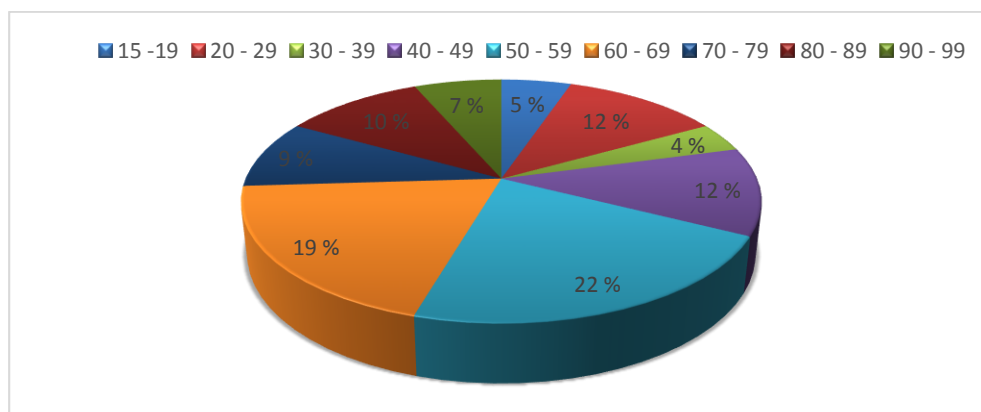
Tabla 13. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según grupo etario

EDAD	PACIENTES	%
15 – 19	4	5,19
20 – 29	9	11,69
30 – 39	3	3,90
40 – 49	9	11,69
50 – 59	17	22,08
60 – 69	15	19,48
70 – 79	7	9,09
80 – 89	8	10,39
90 – 99	5	6,49
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 13, se observa a los pacientes prescritos con ceftriaxona ordenados de acuerdo al grupo etario. Donde se observa una mayor incidencia de prescripción en pacientes de 50 a 59 años de edad que representa el 22,08 % de pacientes; mientras, que en pacientes de 30 a 39 años de edad se observa una menor incidencia en la prescripción de ceftriaxona.

Gráfico 14. Pacientes con prescripción de ceftriaxona según grupo etario



Fuente: Elaboración propia

Tabla 14. Frecuencia de dosis y días de tratamiento prescritos con ceftriaxona

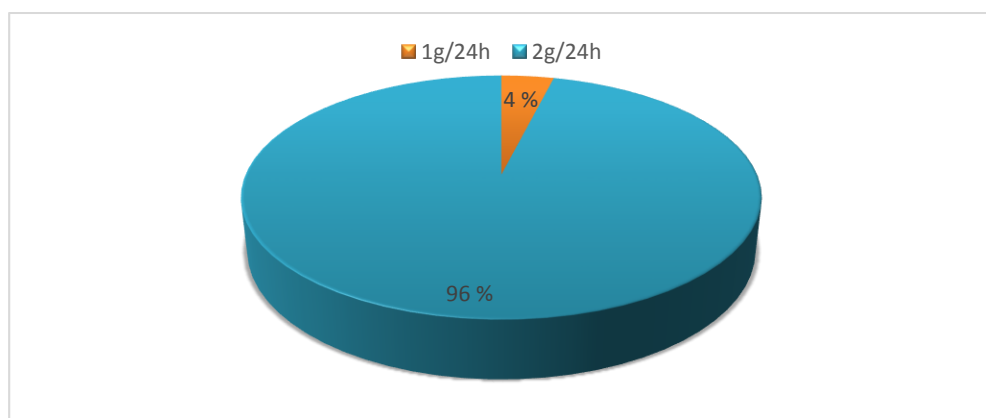
Dosis / días de tratamiento	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	18	20	TOTAL
1g/24h	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3
2g/24h	7	1	4	2	10	5	6	9	4	7	5	2	4	3	2	1	2	74
TOTAL	8	1	4	2	10	6	6	9	4	7	5	2	4	3	3	1	2	77

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 14, se observa que a 1 paciente se le prescribió ceftriaxona por 1 día 1g/24h, a otro paciente se le prescribió la misma dosis durante 15 días, luego a 7 pacientes se le prescribió ceftriaxona

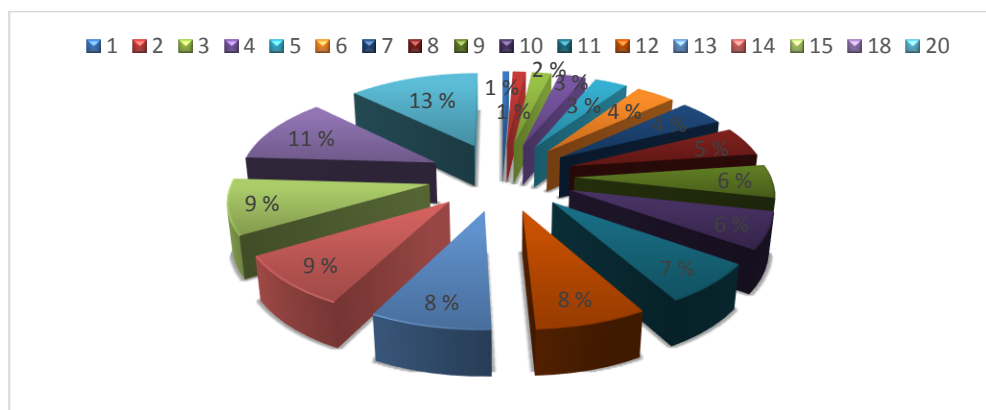
por 1 día 2g/24h; mientras, que a otros 6 pacientes se le prescribió la misma dosis durante 7 días.

Gráfico 15. Frecuencia de dosis prescritas con ceftriaxona



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 16. Frecuencia de los días de tratamiento prescritas con ceftriaxona



Fuente: Elaboración propia

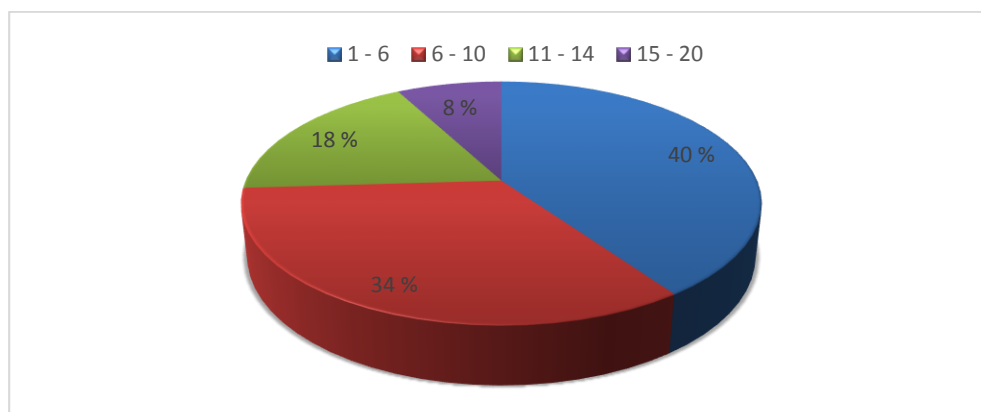
Tabla 15. Intervalo de días de tratamiento prescritas con ceftriaxona

DÍAS	PACIENTES	%
1 – 6	31	40,26
7 – 10	26	33,77
11 – 14	14	18,18
15 – 20	6	7,79
TOTAL	77	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 15, se observa que a 31 pacientes se prescribió ceftriaxona 1 a 6 días de tratamiento que equivale a 40,26 %, también se observó 26 pacientes se les prescribió un tratamiento de 7 a 10 días, 14 pacientes que se les prescribió un tratamiento de 11 a 14 días y 6 pacientes que se les prescribió un tratamiento de 15 a 20 días.

Gráfico 17. Intervalo de días de tratamiento prescritas con ceftriaxona



Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), promueve el uso racional de los antimicrobianos, consiste en asegurar que los pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades clínicas en dosis individual requerida, por un periodo adecuado y al más bajo costo. El hacerlo de una manera irracional no sólo encarece los servicios de salud, sino también eleva la frecuencia de aparición de efectos adversos, interacciones, sin dejar de lado la posibilidad de generar cepas bacterianas resistentes.

Según la OMS, el uso inadecuado de los medicamentos tiene las siguientes características:

- a) Prescripción en exceso (cuando se prescriben y no son necesarias).
- b) Omisión de la prescripción (cuando son necesarias y no se prescriben).
- c) Dosis inadecuada (en exceso o defecto).
- d) Duración inapropiada (tratamientos prolongados o muy cortos).

- e) Selección inadecuada (cuando no hay concordancia entre la etiología y el espectro de efecto de la droga).
- f) Gasto innecesario (cuando se seleccionan drogas nuevas y costosas existiendo drogas más antiguas, económicas y clínicamente efectivas).
- g) Riesgo innecesario (al elegir las vías endovenosa o intramuscular cuando la vía oral es la adecuada) ⁵⁴.

Los estudios de utilización de antibióticos en dosis diaria definida (DDD), se han utilizado ampliamente tanto en el ámbito hospitalario como en Atención Primaria, debido a su utilidad para la detección de PRMs, que conduzcan a la realización de estudios más específicos ⁵⁵.

Las cefalosporinas de tercera generación parenterales (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) son antibióticos para infecciones moderadas a graves. La ceftriaxona es importantes en el manejo de la meningitis purulenta aguda y la ceftazidima, en las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (sepsis, quemados). Lamentablemente, la ceftriaxona se ha utilizado en diversas infecciones comunitarias y nosocomiales (neumonía, infecciones respiratorias, ITU, sepsis) lo que ha generado una alta resistencia

gérmenes gram (-). El uso de las cefalosporinas de tercera generación no ha disminuido la mortalidad ni secuelas de meningitis aguda; se ha demostrado en la población pediátrica que el uso precoz de corticoides disminuye algunas secuelas, como por ejemplo la sordera. La ceftriaxona tiene la ventaja de esterilizar rápidamente la meningitis entre 6 y 8 horas; por esto se emplea con éxito en la terapia de la meningitis bacteriana aguda ⁵⁹.

En el presente trabajo se realiza un estudio específico de la ceftriaxona evaluando su prescripción en base a los protocolos de medicación de antibióticos y su asociación con otros medicamentos prescritos en pacientes internados.

En la tabla 1, se muestra 77 pacientes (36,67 %) prescritos con ceftriaxona de 210 pacientes internados en el servicio de medicina, en un periodo de 4 meses. En un estudio sobre evaluación de los patrones de uso de las cefalosporinas de tercera generación, de Valdivia, M. Arequipa 1998 ⁴⁹ cuyo periodo de estudio fue de 3 meses se obtuvo 16 casos donde se prescribió ceftriaxona. En otro estudio de Fort, M. et al, en Lima, en el año 2006 ⁷⁶. Su periodo de estudio fue de 2 meses, se obtuvo 71 casos (45,22 %) donde se prescribió

ceftriaxona de un total de 157 casos. En otro estudio sobre la evaluación del uso de antimicrobianos de reserva por pacientes hospitalizados en establecimientos de salud, Lima 2006 ⁵⁶, se obtuvo 36 (33,6 %), recibieron ceftriaxona. Evaluando estos resultados podemos observar que la prescripción de ceftriaxona se ve aumentada y no se está cumpliendo con los requerimientos exigidos en los protocolos de salud ni con la estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos ⁸³.

En la tabla 2, se analizó las prescripciones de ceftriaxona realizadas de acuerdo a la patología, 27 pacientes (35,07 %) no presentaban infecciones y se prescribió ceftriaxona, 14 pacientes (18,18 %) con infecciones respiratorias, 13 pacientes (16,88 %) con infecciones del tracto urinario, se utilizó un tratamiento empírico para la prescripción de ceftriaxona. Fort, M. et al, en Lima, en el año 2006 ⁷⁶, observaron en su estudio las principales indicaciones de la ceftriaxona, prescribiéndose en mayor cantidad de casos en infecciones del tracto respiratorio (43,63 %), seguido de las infecciones del tracto urinario (14,08 %) y 3 casos (4,23 %) que no presentaban infecciones se prescribió ceftriaxona. Y finalmente según

el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales ⁶¹, indica la prescripción de ceftriaxona en los siguientes casos:

1. Otitis media aguda.
2. Meningitis bacteriana.
3. Infecciones bacterianas del tejido musculo – esquelético.
4. Gonorrea.
5. Infecciones intraabdominales.
6. Infecciones de la piel y/o tejido subcutáneo.
7. Infección respiratoria baja.
8. Enfermedad pélvica inflamatoria.
9. Profilaxis de la infección post – operatoria.
10. Septicemia.
11. Enfermedad infecciosa del tracto urinario.

Por lo tanto, en nuestro estudio de los 77 pacientes prescritos con ceftriaxona, se observa una creciente prescripción de ceftriaxona en pacientes con patologías infecciosas del tracto urinario. Así mismo, 27 pacientes (35,07 %) no corresponden a los requerimientos del Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales para la prescripción de ceftriaxona, elevando el riesgo de resistencia bacteriana frente a este medicamento.

En la tabla 3, se realizó cultivo a 13 casos (16,88 %) de los 77 casos donde se prescribió ceftriaxona. En un estudio similar Fort, M., et al, en Lima, en el año 2006 ⁷⁶, obtuvo que al 13,71 % de pacientes prescritos con antimicrobianos se tomó muestras para cultivo. Según la guía de para el tratamiento de las enfermedades infecciosas presentado por la Organización Panamericana de Salud (OPS), Estados Unidos 2004 ⁵⁷, indica que la antibíoticoterapia puede ser utilizada en forma empírica, cuando se desconoce el agente causal o etiológica, o cuando el agente ya ha sido identificado. En ambas circunstancias el antibíotico seleccionado debe ser eficaz y seguro.

El diagnóstico presuntivo de una infección se basa en datos clínicos y epidemiológicos. Si ambos justifican el tratamiento antibíotico, 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. Por lo tanto, siempre debe de procederse a efectuar un cultivo para determinar cuál es el agente patológico. Si comparamos el estudio de Fort, M., et al, en Lima, en el año 2006 ⁷⁶, no existe exigencia en realizar cultivos en pacientes prescritos con antibióticos, ocasionando una posible resistencia por tratamientos empíricos que pueden ser solucionados tomando una mejor medidas de acuerdo a los protocolos de salud, sobre todo, con antibióticos de reserva, dando como consecuencia RAMs.

En la tabla 4 y 5, se observa que se realizaron cultivo a 13 pacientes, de los cuales 9 pacientes dio como resultado negativo, 4

pacientes que dieron como resultado positivo, así mismo, 3 de los pacientes no mostró como resultado sensibilidad a la ceftriaxona y el paciente restante dio como resultado sensibilidad a la bacteria tipo *Enterobacter*. En el estudio de Fort, M., et al, en Lima, en el año 2006⁷⁶, se observó que teniendo resultados negativos en 8 casos, solo un tratamiento con antibióticos se suspendió, 2 casos resultaron positivo y sensibles a la ceftriaxona. El Dr. Rafael Nodarse Hernandez y el Dr. Luis Diaz Soto en la publicación Valoración in vitro de discos para Antibiogramas de producción nacional, publicado en 1998⁵⁸, indica la alta presencia de resistencia bacteriana de los diferentes agentes patógenos a la ceftriaxona presentando en el estudio 79 cepas bacterianas gram (-) dando como resultado 27,2 % de resistencias a este tipo de bacterias, siendo esto indicativo de realizar siempre cultivo y antibiograma antes la antibióticoterapia. Esto nos revela que el equipo médico no realiza el seguimiento a los resultados ni toman en cuenta los cultivos realizados.

En la tabla 6 y 7, se observa la presencia de interacciones medicamentosas en 37 pacientes (48,05 %), de los cuales 29 presentan interacciones medicamentosas entre un medicamento con la ceftriaxona y 8 pacientes que presentan interacciones

medicamentosa con dos medicamentos prescritos simultáneamente con ceftriaxona, cifra significativa para un estudio cuyo objetivo es minimizar riesgos y perjuicios a los pacientes y lograr tratar la enfermedad en el menor tiempo posible y con el menor costo. Según el estudio “Uso de Antibióticos Parenterales en el Servicio de Medicina en un Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de Bogotá”, en Colombia, el 2009 ⁶⁰, muestra que existe presencia de interacciones medicamentosas en 1 paciente de los 127 pacientes que son tratados con antibióticos parenterales en comparación con nuestro estudio se observa que no se está evaluando los riesgos de interacciones medicamentosas al momento de prescribir la terapia medicamentosa.

En la tabla 8 y 9, se observan interacciones medicamentosas de la ceftriaxona con un medicamento. En 15 pacientes (51,72 %) se prescribe ceftriaxona más una quinolona (tabla 8) y a 3 pacientes (37,50 %) se prescribe ceftriaxona mas quinolona y Gluconato de calcio (tabla 9), aumentando de esta manera más el riesgo de interacciones medicamentosas. En un estudio similar de Fort, M., et al, en Lima, en el año 2006 ⁷⁶, encontró que el 84,51 % de prescripciones de ceftriaxona fue asociada con otro antimicrobiano, lo cual refleja aparición de resistencia bacteriana según estudios

internacionales ⁷⁷. Así mismo, Según el centro de atención farmacéutica de la DIGEMID ⁶², indica que la ceftriaxona presenta interacciones medicamentosas farmacodinámicas tipo sinergismo con las quinolonas, este sinergismo se observa in vitro ante la presencia de *Streptococcus pneumoniae*. Según Bisso, A., en el año 2011 ⁷⁹, recomienda la prescripción de ceftriaxona con quinolona en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave, siempre que se presente los exámenes de diagnósticos. La prescripción de medicamentos antibióticos puede ser efectivo siempre y cuando se utilice con los estudios científicos previos y no se debe descartar la posibilidad de interacciones medicamentosas que pueden llevar a una resistencia bacteriana, en nuestro estudio la prescripción concomitante de ceftriaxona y quinolona no tiene base científica debido a que no se determinó el agente patológico y se prescribió sin resultados científicos.

Así mismo, se observa alto grado de interacción entre ceftriaxona y furosemida en 6 pacientes (20,69 %) a los cuales se les prescribió (tabla 8), también en 4 pacientes (50,00 %) prescritos con furosemida y otros medicamentos (gluconato de calcio, quinolonas y aminoglucósidos) (tabla 9). Coronado, V., presento una investigación

de interacciones medicamentos potenciales en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, en el año 2005 ⁸¹, mostrando 23 casos (4,30 %) de interacciones para la ceftriaxona y furosemida. Según el centro de atención farmacéutica de la DIGEMID ⁶², indica que la ceftriaxona con la furosemida incrementan el riesgo de nefrotoxicidad. Así mismo, según el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales ⁶¹, indica que existe un incremento del riesgo de nefrotoxicidad. Mientras, que en un Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna presentado por Milagros Davalos Moscol, realizado en el Hospital Nacional Eduardo Rebagliati Martins, 1998 ⁶³, nos indica que todas las cefalosporinas de tercera generación se excretan por vía renal (filtración glomerular), a excepción de la cefoperazona cuya excreción biliar es en un 70 % y ceftriaxona 40 %, y un estudio de interacción farmacológica de ceftriaxona y furosemida en pacientes sanos, por Korn, U., et al, en Estados Unidos, 1986 ⁸⁰, presento 12 pacientes prescritos con ceftriaxona y furosemida presentando elevación en los análisis de creatinina, el mecanismo de interacción es desconocida pero la actividad de la furosemida se vio reducida. Por lo tanto, para asegurar una terapia adecuada para el paciente la prescripción de ceftriaxona con furosemida tiene que ser ajustada en

dosis respecto al perfil renal y realizar vigilancia al paciente durante su periodo hospitalario.

Otro de los casos relevantes de interacciones de la ceftriaxona se observa cuando se prescribe conjuntamente con compuestos que tengan calcio, como se observa en este estudio donde presentan 6 pacientes (20,69 %), a los cuales se le prescribió ceftriaxona y gluconato de calcio (tabla 8), 6 pacientes (75,00 %) con gluconato de calcio y otros medicamentos (quinolonas, furosemida y aminoglucósidos) (tabla 9). Según un Boletín de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2009 ⁶⁴, indica la prescripción de ceftriaxona con productos que contengan calcio no deben de utilizarse debido a que forman precipitados a nivel renal provocando daño renal más evidenciable en neonatos. Así mismo, una Alerta presentada por la DIGEMID, 2008 ⁶⁵, indica la no prescripción de ceftriaxona asociado a cualquier sustancia que contenga calcio sea por vías de infusión diferente, debido a que produce precipitados a nivel renal y pulmonar, describiéndose casos fatales. Recomienda la utilización de calcio hasta 48 horas después de la administración de ceftriaxona. En un estudio de Bradley, J., en Estados Unidos, sobre la evaluación de eventos adversos cardiopulmonares por ceftriaxona y calcio

endovenoso en neonatos, en el año 2009 ⁸¹, 8 de 9 casos reportados presento eventos adversos frente a la prescripción de ceftriaxona y calcio, 7 casos fallecieron. Un estudio presentado por Julio Plaza, et al, en el año 2010, “Interacciones de Medicamentos y Eventos Adversos en Fármacos Utilizados en una Unidad de Cuidados Intensivos” ⁶⁶, en Chile, verifica que la administración de ceftriaxona y gluconato de calcio forman precipitados, en este estudio se observó la presencia de 2 casos de interacción, al registrar 76 casos de interacciones. Evaluando nuestro estudio en comparación, claramente se está realizando una mala praxis al prescribir medicamentos con alto grado de interacción, deben ser tomados en cuenta en los protocolos de terapia hospitalaria.

En la tabla 10 y 11, se observa la presencia de 59 pacientes (79,62 %) con PRM, de estos 29 pacientes (49,15 %) presentan un PRM, 22 pacientes (37,29 %) dos PRMs y 7 pacientes (11,86 %) tres PRMs, siendo estos los resultados más relevantes. Según el estudio “Causas que Contribuyen a los Problemas Relacionados con el Medicamento en Pacientes que ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Luis N. Sáenz de la Policía Nacional del Perú, Febrero – Abril 2012, realizado por Nelly Mejía ⁶⁷, se observó que 9

pacientes (2,30 %) de un total de 296 pacientes, presentaron por lo menos un PRM, la presencia de PRMs en pacientes hospitalizados se debe principalmente a la polifarmacia, desconocimiento de las propiedades de los medicamentos y sus interacciones, se recomienda que se realice seguimiento farmacológico a los pacientes durante su estancia hospitalaria. En base a nuestro estudio y al estudio realizado por Nelly Mejia ⁶⁷, en la actualidad no se están reportando casos de PRMs, lo que conlleva a no tomar medidas adecuadas para mejorar la atención de los profesionales de salud hacia la población.

En la tabla 12 y 13, se muestra que la mayor prescripción de ceftriaxona es en pacientes del género femenino, siendo 42 que representan el 54,55 % y 35 pacientes del género masculino que representan el 45,45 %. Así mismo se presenta una mayor prescripción de ceftriaxona en pacientes de 50 a 59 años (22,08 %), en promedio 56,78 años. En un estudio similar de Fort, M., et al, en Lima, en el año 2006 ⁷⁶, el 72,36 %, fueron pacientes mayores a 60 años (\bar{x} = 68,59 años). Según un informe presentado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ⁶⁸, indica que la edad interviene para la antibióticoterapia con ceftriaxona cuando son recién nacidos o tiene problemas renales o hepáticos, en nuestro

estudio se observa que las propiedades farmacocinéticas de la ceftriaxona provocan daño renal y hepático, por lo tanto debe de haber exigencia para los análisis de aclaramiento de la creatinina y perfil hepático (TGO y TGP), no se encontró registro alguno de esta función en las historias clínicas, solamente se encontró el resultado de creatinina en sangre.

Una de las estrategias recomendadas por el Manual de Buenas Practicas de Prescripción ⁸², es desarrollar guías nacionales de tratamiento basadas en evidencias consensuadas, permanentemente actualizadas acorde a nuestra realidad nacional con el presente estudio podemos observar que no se consideran los aspectos requeridos para realizar la prescripción de ceftriaxona, otra estrategia del manual es promover la conformación y funcionamiento de comités farmacológicos. Según el petitorio farmacológico vigente de EsSalud, existe un grupo de antimicrobianos de prescripción restringida, donde se encuentran las cefalosporinas de tercera generación, hace mención que se requiere autorización de la Unidad de Farmacología Clínica.

Respecto a la dosis y días de tratamiento presentada en la tabla 14 y 15, se observa que no se tuvo en cuenta los días de tratamiento que indica el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales ⁶¹, que recomienda que el tratamiento sea de una dosis de 1 gramo a 2 gramos como tratamiento de una semana como mínimo. Así mismo según los protocolos de tratamiento del Hospital Universitario, Colombia presentado por el Dr. Carlos Andrés Gómez Álvarez ⁷⁴, no se debe de realizar terapias empíricas con ceftriaxona excepto en pacientes que presenten prostatitis o absceso hepático que indica un tratamiento de ceftriaxona de 2 gramos cada 24 horas por un periodo de 21 días de tratamiento; mientras, que el protocolo para el tratamiento de infecciones urinarias del Hospital Virgen de la Luz, España presentado por la Dra. Paloma Geijo Martínez ⁷⁵, indica que el tratamiento con ceftriaxona intrahospitalaria no puede ser utilizada por menos de 4 días de tratamiento y su prescripción es empírica cuando se trate de la patología de prostatitis, para lo cual recomienda un tratamiento de 1 a 2 gramos cada 24 horas por un periodo de 3 a 5 días siempre y cuando se trate de una prostatitis aguda no complicada, y si se trata de una prostatitis aguda complicada el tratamiento es de 2 gramos cada 24 horas por un periodo mayor a 10 días de tratamiento. En relación a nuestro trabajo de investigación la

prescripción no es correcta, la ceftriaxona exige un periodo de terapia de 7 días por lo menos, la prescripción en un tiempo inadecuado permite la presencia de resistencia microbiana, según el Manual de Buenas Practicas de Prescripción ⁸², una de los principales errores en la prescripción es falla en la dosificación, elección en la vía de administración y duración del tratamiento.

Evaluando toda la información médica de la ceftriaxona en estudio hemos obtenido ciertos criterios para el uso apropiado. Esta debe de ser indicada en base a un diagnostico fundamentado o confirmado de infección causado por microorganismos sensibles a la ceftriaxona, la dosis debe de ser adecuada y ajustada de acuerdo a la edad, la duración debe de ser adecuada de acuerdo al diagnóstico y la convinacion con otros medicamentos debe ser adecuada en los casos que así lo requiera.

CONCLUSIONES

1. En el 100,00 % de los casos estudiados la prescripción de la ceftriaxona no se ajusta a la normativa exigida, el tiempo de terapia no es controlada, no se está realizando seguimiento farmacológico en el 76,62 % de los casos, en el 83,12 % se realiza terapia empírica, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero – Abril 2015.
2. Se encontró el 36,67 % de pacientes prescritos con ceftriaxona respecto al total de pacientes hospitalizados en el periodo de estudio. Así mismo, se encontró 18,18 % con infecciones del tracto respiratorio, 16,88 % de pacientes con infecciones del tracto urinario, 16,88 % de pacientes con infecciones intraabdominales, 12,99 % de pacientes prescritos con infecciones de tejido blando y piel, y 35,07 % de pacientes prescritos con ceftriaxona sin etiología infecciosa, la prescripción fue elevada y en la mayoría de casos no corresponde su prescripción.
3. De los casos estudiados se evidencio una mayor prescripción en el género femenino sobre el masculino, una mayor prescripción en

pacientes de 50 a 59 años, la frecuencia de dosis de 3 pacientes fue de 1 g/24h y de 74 pacientes fue 2 g/24h y el intervalo de días de tratamiento se encontró, 1 a 6 días el 40,26 % de pacientes, 7 a 10 días el 33,77 % de pacientes y de 11 a 14 días el 18,18 % de pacientes. Existen elevadas interacciones debido a que no se realizaron estudios científicos previos a la prescripción de ceftriaxona.

4. Al 83,12 % de los casos no se realizó cultivo ni antibiograma, en un 16,88 % de los casos si se realizó cultivo y antibiograma. Se observó la presencia de 2 gérmenes gram (-) que fueron tratado con ceftriaxona, mostrando en el antibiograma sensibilidad a la gentamicina, imipenem. Los prescriptores no toman en cuenta los resultados de los cultivos para continuar, cambiar o suspender la terapia antimicrobiana.
5. Se observaron interacciones medicamentosas en un 48,05 % de los casos y en el 76,62 % se observa PRMs. Por lo tanto, hay una elevada presencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas y no se está realizando el seguimiento farmacológico adecuado.

RECOMENDACIONES

1. Realizar cultivos antes de la antibíoticoterapia con la finalidad de que se evite la resistencia bacteriana por la prescripci3n inadecuada de la ceftriaxona.
2. Realizar la anamnesis correcta por parte de los prescriptores ante de realizar la prescripci3n de la ceftriaxona.
3. Sensibilizar sobre las consecuencias del uso irracional de la ceftriaxona.
4. Fomentar la participaci3n de los comit3s de farmacovigilancia en el Hospital Hip3lito Unanue donde el rol del Qu3mico Farmac3utico es importante para hacer frente al respectivo control de calidad de las prescripciones de la ceftriaxona.
5. Realizar las gestiones correspondientes en el Hospital Hip3lito Unanue de Tacna referente a la adici3n de nuevas plazas para Qu3micos

Farmacéuticos con la finalidad de detectar los PRMs y realizar el seguimiento de farmacovigilancia.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. ALHALEL ,B. GOTUZZO, E.; Manual Práctico de terapia antimicrobiana, Ediciones P. Grimberg , Lima Junio 1996-Junio 1997
2. ALVARADO, A. J.; Antibióticos y quimioterápicos, Primera edición, AMP ediciones 1996.
3. AMBROSE P. Antibiotic in the Critical Care Unit. CRIT. CARE CLINICS 1998; 14: 283-308.
4. BARILLAS E, GUEVARA J, Situación de los Medicamentos en tres departamentos del Perú. Lima: Ministerio de Salud Programa RPM Plus, Management Sciences for Health; 2002. p.
5. BARLETT J, et al. Community Acquired Pneumonia in Adults. Guidelines for Management. Clin. Infect. DIS. 1998; 26:811-838.
6. BERGOGLIO M. R, Antibióticos Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Quinta Edición. 1993.
7. BONAL J. Interacciones Medicamentosas. Barcelona. Colegio Oficial de Farmacéutica. 1991.

8. CAMPBELL G.D. et al. Hospital Acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assesment of Severity, Initial antimicrobial Therapy, and Preventive Strategies. A Consensus Statement. Am. J. Respir. Crit. Care Med.1996; 153:1711-1725.
9. CALLA CONDORI C.V. Utilización de cefalosporina parenterales en pacientes hospitalizados en el Hospital Central – PNP-1999. Facultad de F y B. Arequipa-2000.
10. CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS TÓXICOS Boletín Farmacológica Nº 17. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UCSM. Año 3. Setiembre 2001.
11. CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS TOXICOS, Boletín Farmacológico Nº 1, Facultad de Farmacia y Bioquímica. UCSM Año 1 Noviembre 1997.
12. CUNHA B. Antibiotic Treatment of Sepsis.Clin. Med. Of North Amer. 1995; 79:551-558.
13. CHACON APAZA, A; Patron de uso de antibióticos en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa, 2003
14. DIECKHAUS K. AND COOPER B. Infection Control Concepts in Critical Care. crit. care clinics 1998; 14: 55-70.

15. GENARO R. ALFONSO Remington Farmacia 20^o Edición Editorial Médica Panamericana 2000.
16. GIAMARELLOU H. Empiric Therapy for Infections in the Febrile Neutropenic Compromised Host. Clin. Med. Of North Amer. 1995; 79:559-580.
17. GOODMAN GILMAN A, Las bases Farmacológicas de la Terapéutica, Novena edición. México ,1996
18. GÓMEZ J. Bases, significación actual y funciones de los comités de infecciones y antibioticoterapia en los hospitales generales. Med Clin (Barc) 1987;88: 693-5.
19. HARMUT L, et al. Nosocomial Pneumonia in the Critical Care Unit. Crit. Care. Clin. 1998; 14:119-134.
20. HANCCO CONDORI, M. Utilización de antimicrobianos de reserva perfil de consumo y calidad de uso en el Hospital Central PNP, Lima 2000
21. HELLERSTEIN S. Urinary tract infections: old and new concepts. Pediatr Clin North Am 1995; 42: 1433-57.
22. HOWARD G. AND MOELLERING R. Antimicrobial Drug Resistance. NEJM 1996; 335:1445-1453.

23. JARA V. DOMECA C. Evaluación del uso de las cefalosporinas en un servicio de medicina. 1996
24. KATZUNG G. BERTRAN Farmacología Básica y Clínica Novena Edición. Manual Moderno 2005.
25. KOLLEF M, Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections. A Risk Factor For Hospital Mortality Among Critically Ill Patients. Chest 1999; 115: 462-474.
26. KOLLET M. Empiric Antibiotic Selection and Outcome in Patients with Suspected Nosocomial Pneumonia VET. HEALTH SIST. JOR. 1999; 1-13.
27. LAPORTE J.R., Principios de epidemiología del medicamento, 2º edición, ediciones científicas y técnicas Masson, España, 1993.
28. LAWRENCE M. STEPHEN J. Diagnóstico clínico y tratamiento, Manual Moderno, 39 edición 2004.
29. LINARES R. Uso de Ceftriaxona y Ceftazidima en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Setiembre a Noviembre del 2000. Revista de Salud y Medicamentos 2001; 14(55): 36-44.
30. LOWY F. Staphylococcus Aureus Infections. NEJM 1996; 339: 520-532.

31. LLANOS-ZAVALAGA, F; MAYCA, J; Contreras, C. Características de la prescripción antibiótica en los consultorios de medicina del Hospital Cayetano Heredia de Lima, Perú. Rev Esp Salud Pública 2002; 76: 207-214.
32. MAINARDI J. L. Antibiotic Resistance Problems in the Critical Care Units. Crit. Care Clinics 1998; 14: 119-134.
33. MUCUAN BÁRBARA Referencias Farmacéuticas Manual de Consulta para los Profesionales de la Salud Manual Moderno. México 1995.
34. MIDZUARAY A, ALCÁNTARA F, SOLARI J. Evaluación de la prescripción y utilización de ceftazidime en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins". Coloquio Científico No.3. OPS/OMS; 1990.
35. MOELLER R. Pharmacodynamics of the Antimicrobials. Clin. Infect. Dis. 1998; 27:9- 46.
36. MOFFATT M, EMBREE J, GRIMM P, LAW B. Short-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. Am J Dis Child 1988; 142: 57-61.
37. NELSON JD. Pocket book of pediatric antimicrobial therapy 1998-1999. 13ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998
38. NIEDERMAN M. et al. ATS Guidelines: Initial Management of Adults with Community Acquired Pneumonia, Diagnosis, Assessment of Severity,

- and Initial Antimicrobial Therapy. AM.REV. RESPIR. DIS. 1993; 148:1418-1450.
39. O'Grady N. et al. Practice Guideline for Evaluating New Fever in Critically Ill Adults Patients. Clin. Infect. DIS. 1998; 26: 1042- 1059.
40. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos Abril de 2005 Ginebra
41. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD ,Modelo de guía clínica y formulario para el tratamiento de las enfermedades infecciosas, Washington, 2002
42. PAZ E, et al. Diagnóstico de Neumonía Nosocomial por BAL y Cultivo Cuantitativo en Pacientes en Vm. Diagnostico. 2000. en Prensa.
43. PRADO JIMÉNEZ V. Experiencia clínica con Ceftriaxona en el tratamiento de infecciones severas en Pediatría, Revista chilena de infectología, 1997.
44. REVISTA MEDICA. Vademécum Médico del Perú. Lima, Ediciones Pablo Grimberg, 1998.
45. SAND K et al. Epidemiology of Sepsis Syndrome in Academic Medical Centers. JAMA 1997; 278: 240-234.
46. RUSHTON HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation and management. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 1133-69.

47. SERVICIO DE MEDICINAS PRO-VIDA Manual de Terapéutica Médica para prescriptores del primer nivel de atención. Lima 1998.
48. STOCKLEY H. J Interacciones Farmacológicas. Primera Edición. Pharma Editores 2004.
49. VALDIVIA LOZADA, M; Evaluación de los patrones de uso de las cefalosporinas de tercera generacion en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa – IPSS 1998
50. VELASCO A. LORENZO P. Velásquez Farmacología 16º Edición. Edición Interamericana. España 1996.
51. VICENT J. L. et al. The Prevalence of Nosocomial Infection in the Intensive Care Units in Europe. Jama. 1995; 274: 639-644.
52. WHITEHOUSE J. AND SEXTON D. Epidemiology and Pathogenesis of Surgical Site Infection. Uptodate 1999 (800) 958-6374.
53. GONZALES A. Características del Consumo de Cntibióticos y de la Resistencia Bacteriana en la Ciudad de Santa Fe. Estimacion del Gasto en Antibioticos 1999 – 2001. 2004 [citado el 15 de octubre 2015]; 2-121.
Disponible en:

<http://www.isalud.edu.ar/biblioteca/pdf/tesis-gonzalez.pdf>
54. Fernando Maldonado, Fernando Llanos-Zavalaga, Julio Mayca. (2002).
USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS

EN EL HOSPITAL DE APOYO DE LA MERCED - PERÚ. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 19, 181-185. Disponible en:

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/uso.htm

55. M. C. LÓPEZ CABEZAS, E. HOMS PEIPOCH, M. T. VITALES FARRERO. (2002). Análisis sistemático de la utilización de antibióticos como estrategia útil para mejorar la calidad de la prescripción. FARMACIA HOSPITALARIA MADRID, 26, 215 – 218. Disponible en:

<http://www.sefh.es/fh/2002/n4/3.pdf>

56. RUMICHE, J. VASQUEZ, S. RICALDI R. (2008). Evaluación del Uso de Antimicrobianos de Reserva por Pacientes Hospitalizados en Establecimientos de Salud. FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA DE LA UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN MARCOS LIMA, 7 – 15.

Disponible en:

<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/viewFile/4046/4062>

57. ORGANIZACION PANAMERICANA DE SALUD. (2004). Guía para el Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. Washington, D.C: 525 Twenty-third St., N.W. Disponible en:

http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_documentos_tecnicos/Guia_Tto_Enfermedades_Infecciosas OPS.pdf

58. Dr. Rafael Nodarse Hernández. (1988). Valoración in vitro de discos para antibiogramas de producción nacional. *Cubana Med Milit*, 27, 106 – 120. Disponible en:

http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol27_2_98/mil06298.htm

59. Ciro Maguiña-Vargas, César Augusto Ugarte-Gil, Marco Montiel. (2006). Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Médica Peruana*, 23, 120 - 135. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=s1728-59172006000100004&script=sci_arttext

60. Blanca Doris Rodríguez y José Julián López. (2009). Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. *Colomb. Cienc. Quím. Farm*, 38, 142 - 155. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v38n2/v38n2a02>

61. Ministerio de salud. (2008). Ceftriaxona. En *Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales* (183 - 186). Lima: FIMART S.A.C Editores & Impresores. Disponible en:

http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2008-01-01_Formulario_esenciales.pdf

62. Centro de Atención Farmacéutica DIGEMID. (2006). Ceftriaxona.

Disponible en:

<http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Ceftriaxona.pdf>

63. Milagros Dávalos Moscol. (1988). Cefalosporinas de tercera generación. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, 11, 1

- 15. Disponible en:

<http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v11n1/cefalosporinas.htm>

64. Boletín de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. (2009).

Interacciones de la Ceftriaxona con Productos que contengan Calcio.

Disponible en:

<http://www.sefh.es/sefhboletin/vernoticiaboletin.php?id=4322>

65. Alerta DIGEMID. (2008). Interacciones de Ceftriaxona con Soluciones de Calcio. Disponible en:

http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2008/ALERTA_42-08.pdf

66. JULIO PLAZA, MAURICIO ÁLAMO, PAULINA TORRES, ÁLVARO FUENTES, FERNANDO LÓPEZ. (2010). Interacciones de medicamentos y eventos adversos en fármacos utilizados en una unidad de cuidados intensivos. Revista médica de Chile, 138, 452-460. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872010000400009&script=sci_arttext

67. Nelly Delfina Mejía Acosta. (2015). "CAUSAS QUE CONTRIBUYEN A LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL MEDICAMENTO EN PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL NACIONAL "LUIS N. SÁENZ" DE LA POLICÍA NACIONAL DEL PERÚ FEBRERO – ABRIL 2012.". Lima. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4386/1/Mej%C3%ADa_an.pdf

68. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. (2013). Ceftriaxona en inyectable. Disponible en:

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/64950/FT_64950.pdf

69. DRA. BRENDA ARELY FLORES MUÑOZ, DRA. CRISTINA BEATRIZ LEAL CASTELLANOS, DRA. SUSANA ESCAMILLA ROQUE. (2014).

uso de antibióticos en adultos hospitalizados en el hg24. Veracruz.

Disponible en:

<http://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TEsis-arely.pdf>

70. Melchor Baltazar Álvaro Ostos. (2002). Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario Adquiridas en la Comunidad en Pacientes Ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Callao – Perú. Lima. Disponible en:

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/alvaro_om/t_completo.pdf

71. Resolución Directoral del Ministerio de Salud del Perú. (2013). Uso de Antimicrobianos de reserva. Lima. Disponible en:

<http://www.insn.gob.pe/transparencia/sites/default/files/RD%20006-2013.pdf>

72. Olga Arguedas. (2010). Angulo del Investigador. Costa Rica. Disponible en:

<http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v52n1/art04v52n1.pdf>

73. Polit D, Hungler B. Diseños de investigación para estudios cuantitativos. Vol 8. 6ta ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2002.

74. Carlos Andres Gomez Alvares. Guía de Manejo de antibióticos. Primera edición. Colombia; 2011. Disponible en:
<http://www.hospitaluniversitarioneiva.com.co/dotnetnuke/LinkClick.aspx?fileticket=QC42nxCGneE=>
75. Paloma Geijo Martínez. Protocolo de Tratamiento de Infecciones Urinarias. Hospital Virgen de la Luz. España; 2006. Disponible en:
<http://www.hvluz.es/docs/ProtocoloInfeccionTractoUrinario.pdf>
76. María Fort. Estudio de utilización de ceftriaxona y ceftazidima en la sala de pacientes críticos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de EsSalud Abril- Mayo 2005. Lima; 2007. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/1084/Fort_sm.pdf?sequence=1
77. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Panamá Salud Pública 2001, v10. Disponible en:
http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892001001000014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
78. Coronado, Víctor, Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes hospitalizados en los servicio de Medicina del HNGAI, Lima 2005. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1082/1/Coronado_rv.pdf

79. Alan Bisso. (2011). Antibióticoterapia en las infecciones graves. Lima: Acta méd. peruana. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172011000100006&script=sci_arttext
80. Korn, A., et al. A drug interaction study of ceftriaxone and frusemide in healthy volunteers, Estados Unidos, 1986. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3733274>
81. Bradly, J., et al. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events. Estados Unidos, 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19289450>
82. Manual de Buenas Practicas de Prescripción, Lima. 2005. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2005_01-01_Manual_prescripcion.pdf
83. Petitorio de Medicamentos de EsSalud, Lima. 2008. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/informacion-medica/>

ANEXOS

ANEXO 2

TIEMPO DE TRATAMIENTO

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN																OBSERVA CIONES
INTERVALO DE DOSIS	HORA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Cada 12 hrs.	MAÑANA															
	TARDE															
	NOCHE															
Cada 24 hrs	MAÑANA															
	TARDE															
	NOCHE															
Cada 8 hrs	MAÑANA															
	TARDE															
	NOCHE															

Leyenda

- | | | |
|----------------|------------------|----------------|
| 1. Ceftriaxona | 4. Amikacina | 7. Diclofenaco |
| 2. Furosemida | 5. Heparina | |
| 3. Gentamicina | 6. Cloranfenicol | |

ANEXO 3

Datos recolectados de pacientes que recibieron Ceftriaxona


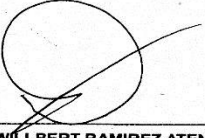

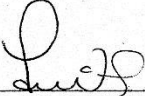

N° HC	Edad	Sexo	Antibiograma	Interacciones
6399	85	M	Si se realizo	Si presenta
35742	81	F	No se realizo	No presenta
35752	77	M	No se realizo	Si presenta
39812	53	F	No se realizo	Si presenta
41653	88	F	No se realizo	No presenta
51393	68	M	No se realizo	No presenta
58442	58	F	No se realizo	No presenta
66827	86	M	No se realizo	No presenta
71927	63	M	No se realizo	No presenta
85627	67	F	No se realizo	Si presenta
87744	72	F	No se realizo	Si presenta
91200	63	M	No se realizo	No presenta
92150	64	F	No se realizo	Si presenta
92371	71	F	No se realizo	Si presenta
108395	69	F	No se realizo	No presenta
114471	69	F	No se realizo	No presenta
114883	42	F	No se realizo	No presenta
120276	83	M	Si se realizo	No presenta
160709	39	F	No se realizo	No presenta
193595	74	M	No se realizo	No presenta
195141	57	M	No se realizo	Si presenta
204502	32	M	No se realizo	Si presenta
208617	50	F	No se realizo	No presenta
218804	54	M	No se realizo	No presenta
284356	21	M	No se realizo	Si presenta
293627	19	F	No se realizo	Si presenta
318678	15	M	Si se realizo	No presenta
329552	79	F	Si se realizo	Si presenta

N° HC	Edad	Sexo	Antibiograma	Interacciones
331784	59	F	No se realizo	Si presenta
348400	59	F	No se realizo	No presenta
365882	66	F	Si se realizo	No presenta
366246	95	F	No se realizo	Si presenta
371862	54	M	Si se realizo	Si presenta
375419	90	F	No se realizo	No presenta
376513	69	M	No se realizo	No presenta
405352	41	F	No se realizo	No presenta
405766	50	F	Si se realizo	Si presenta
420267	58	F	No se realizo	Si presenta
422431	22	F	No se realizo	Si presenta
423233	82	M	No se realizo	No presenta
424329	33	M	No se realizo	No presenta
425761	74	M	No se realizo	Si presenta
428786	59	M	No se realizo	No presenta
437066	57	M	No se realizo	Si presenta
442297	90	M	No se realizo	No presenta
443146	92	M	No se realizo	No presenta
446551	82	F	No se realizo	No presenta
449288	42	M	No se realizo	Si presenta
451514	65	M	No se realizo	No presenta
457932	42	M	No se realizo	No presenta
469108	25	F	Si se realizo	Si presenta
472408	41	M	No se realizo	No presenta
477290	18	F	Si se realizo	Si presenta
478774	87	F	No se realizo	Si presenta
478964	20	F	No se realizo	Si presenta
479193	66	M	No se realizo	Si presenta
479231	61	F	No se realizo	Si presenta
479373	27	M	Si se realizo	Si presenta
479458	40	M	Si se realizo	No presenta
479566	52	M	No se realizo	No presenta
479567	28	M	No se realizo	Si presenta

N° HC	Edad	Sexo	Antibiograma	Interacciones
479717	58	F	No se realizo	Si presenta
479814	43	F	No se realizo	Si presenta
479838	28	M	No se realizo	No presenta
480049	77	F	No se realizo	No presenta
480202	58	F	Si se realizo	Si presenta
480224	55	F	No se realizo	Si presenta
480231	59	F	No se realizo	No presenta
480645	65	F	No se realizo	No presenta
481034	15	M	No se realizo	No presenta
481037	46	M	No se realizo	No presenta
481074	41	F	Si se realizo	Si presenta
481106	66	F	No se realizo	Si presenta
481763	96	F	No se realizo	Si presenta
482056	29	F	No se realizo	No presenta
482165	65	M	No se realizo	Si presenta
482265	26	F	No se realizo	No presenta

ANEXO 4

Credencial de Autorización para la Ejecución del Proyecto

 <p>REPÚBLICA DEL PERÚ GOBIERNO REGIONAL DE TACNA LEY 27867 HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE</p>	<p>"Año de la Diversificación Productiva y del Fortalecimiento de la Educación"</p>
<h1>CREDENCIAL</h1>	
<p>El Director Ejecutivo del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, designado por Resolución Ejecutiva Regional N° 285-2014-P.R./GOB.REG.TACNA; a través de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.</p>	
<p>ACREDITA A:</p>	
<h2>LUIS GABRIEL MEZA PIÑA</h2>	
<p>Bachiller de la Escuela Académico Profesional de FARMACIA Y BIOQUIMICA de la Facultad de Ciencias de la Salud – Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna, quien ejecutará su Proyecto de Tesis Titulado "ESTUDIO DEL PATRÓN DE USO DE LA CEFTRIAZONA Y DE LA INCIDENCIA DE PROBABLES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA DE ENERO-ABRIL DEL 2015", por un periodo de 30 días a partir de la fecha.</p>	
<p>Se otorga el presente documento para los fines solicitados, con proveído favorable de la Jefatura del Departamento de Consulta Externa y Hospitalización; al término del estudio entregará un ejemplar empastado de Tesis a la Biblioteca del Hospital, de acuerdo al convenio vigente.</p>	
<p>Tacna, 08 de Junio del 2015</p>	
  <p>DR. CLAUDIO WILLBERT RAMIREZ ATENCIO Director del Programa Sectorial II Dirección Ejecutiva Hospital Hipólito Unanue Tacna Región Tacna-Región de Salud Tacna</p>	  <p>LIC. IRMA VILLAR AGURTO Jefe de la Unidad A. Docencia e Investigación Hospital Hipólito Unanue Tacna Región Tacna-Región de Salud Tacna</p>
<p>CWRA/IVA C.c.: Archivo</p>	

ANEXO 5

Matriz de consistencia

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
<p>ENUNCIADO GENERAL</p> <p>¿Se conoce la incidencia de interacciones medicamentosas de la ceftriaxona en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero - Abril 2015?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Evaluar la prescripción de ceftriaxona y su incidencia sobre las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero - Abril 2015.</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL</p> <p>La prescripción de ceftriaxona y su incidencia sobre las interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del hospital Hipólito Unanue de Tacna, Enero - Abril 2015, no fue correcta.</p>	<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Incidencia de las interacciones medicamentosas en la prescripción de ceftriaxona.</p> <p><u>Dimensiones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Cantidad de pacientes. Tipo de interacción medicamentosa (sinergismo, antagonismo) 	<p>TIPO DE ESTUDIO:</p> <p>Es una investigación aplicada. Dado que se utilizará conocimientos previos, para aplicarlos,</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACIÓN:</p> <p>Es una investigación descriptiva. Dado que se describen datos y no se intervienen en los datos. Es retrospectiva. Dado analiza datos del pasado. Es transversal. Dado que permite medir la incidencia.</p>	<p>Técnicas de recolección de datos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos Historias clínicas <p>Técnicas estadísticas</p> <ul style="list-style-type: none"> Descriptivas: Cuadro de frecuencias, gráficos. Tablas figuras, porcentajes.
<p>ENUNCIADOS SECUNDARIOS</p> <p>¿Existe prescripción de ceftriaxona en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina de Hospital Hipólito Unanue?</p>	<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Identificar pacientes prescritos con ceftriaxona y su patología.</p>	<p>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</p> <p>Hay un elevado porcentaje de pacientes que fueron prescritos con ceftriaxona.</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Prescripción de ceftriaxona</p> <p><u>Dimensiones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Cultivo. Antibiograma. Grupo etario. Sexo. Intervalo de dosis. Tiempo de tratamiento. 	<p>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</p> <p>Es una investigación descriptiva, no experimental, transversal.</p> <p>POBLACIÓN:</p> <p>210 historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue - Tacna entre los meses Enero - Abril del año 2015.</p> <p>MUESTRA:</p> <p>El muestreo fue no probabilístico a conveniencia. Encontrando 77 historias clínicas de los pacientes hospitalizados con prescripción de ceftriaxona en el Servicio de Medicina del Hospital Hipólito Unanue – Tacna, Enero – Abril 2015.</p>	<p>Instrumento 1:</p> <p>Ficha de recolección de datos En donde se consigna los siguientes datos:</p> <p>Número de historia clínica Tipo de patología. Cultivo. Antibiograma. Grupo etario. Sexo. Intervalo de dosis Duración del tratamiento</p>
<p>¿Existen interacciones medicamentosas en pacientes prescritos con ceftriaxona según grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento?</p>	<p>Evaluar las interacciones medicamentosas en pacientes prescritos con ceftriaxona según grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento</p>	<p>Existen elevadas interacciones medicamentosas en pacientes prescritos con ceftriaxona según grupo etario, sexo, intervalo de dosis y tiempo de tratamiento.</p>			
<p>¿Se realizó antibiograma a los pacientes hospitalizados?</p>	<p>Revisar en las historias clínicas si se realizó antibiograma a los pacientes hospitalizados.</p>	<p>Para la prescripción de ceftriaxona no se realizó cultivo.</p>			
<p>¿Se presentan interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas?</p>	<p>Evaluar la presencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas.</p>	<p>Hay presencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones realizadas.</p>			