

CEFTRIAXONA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO
ANTIBIÓTICO PARENTERAL AMBULATORIO
(TAPA).
Cuándo, Cómo y Por qué.

INVESTI

Acantex[®]
Ceftriaxona

CEFTRIAXONA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARENTERAL AMBULATORIO (TAPA). Cuándo, Cómo y Por qué.

LA CEFTRIAXONA POSEE UN EXCELENTE PERFIL DE SEGURIDAD PARA SER UTILIZADO COMO TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PARENTERAL AMBULATORIO (TAPA). SU ACTIVIDAD DE AMPLIO ESPECTRO LO HACE UN AGENTE DE ELECCION ANTE UNA AMPLIA GAMA DE INFECCIONES CLÍNICAS TALES COMO LAS DE PIEL Y PARTES BLANDAS, HUESOS Y ARTICULACIONES, ENDOCARDITIS POR STREPTOCOCO, ENTRE OTRAS. ¹

INTRODUCCION¹

Los programas de Tratamiento Antibiótico Parenteral Ambulatorio (TAPA) implementados y ampliamente instituidos en la práctica clínica actual, tienen como beneficio el mayor confort para el paciente y menor riesgo de complicaciones/infecciones nosocomiales por la reducción de los días de hospitalización. Es una terapéutica realmente costo-efectiva que representa un importante ahorro para los sistemas de salud. Hoy en día se indica (TAPA) para el tratamiento de una gran cantidad de infecciones incluyendo las de piel y partes blandas, osteoarticulares, bacteriemias, endocarditis e infecciones complicadas de tracto urinario y de la región abdominal, como así también para combatir gérmenes multiresistentes. La adecuada selección de pacientes y del antimicrobiano, son cruciales para el éxito de esta metodología y de esta forma evitar las rehospitalizaciones, la extensión del tratamiento y la toxicidad relacionada a la droga. El antimicrobiano óptimo debe ser altamente efectivo, tener una larga vida media y un adecuado espectro de acción. La ceftriaxona, gracias a su perfil

farmacocinético que permite su administración una vez al día, hace que esta sea especialmente apropiada para (TAPA) y es por ello que hoy es la elegida para este tipo de tratamientos. Dos condiciones deben presentarse para poder afirmar que un paciente es elegible para el TAPA: existencia de un diagnóstico preciso basado en criterios clínicos y microbiológicos y ausencia de tratamiento oral opcional, en cuyo caso, sino fuera por el TAPA, la hospitalización sería mandatoria. El siguiente artículo reúne una selección de datos en relación al TAPA a nivel mundial y el uso de ceftriaxona como principal elección, incluyendo experiencias a nivel local.

CUÁNDO. INDICACIONES PARA TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PARENTERAL AMBULATORIO²
El mismo puede ser indicado en una amplia gama de infecciones aunque la selección de los perfiles de los pacientes para este programa es extremadamente complejo. (Tabla 1)

Tabla 1. Tipo de infecciones tratadas con TAPA.

Tipo de Infección	Cuadro Clínico
Infecciones Cardiovasculares	Endocarditis, infecciones de dispositivos endovasculares.
Infecciones Respiratorias	Exacerbaciones de EPOC, bronquiectasias infectadas, NAC, abscesos pulmonares.
Infecciones Intra - Abdominales	Colecistitis, diverticulitis, colecciones intra abdominales.
Infecciones del Tracto Urinario	Pielonefritis, absceso perirenal, prostatitis, cistitis complicadas, ITU en pacientes con dispositivos uretral (catéter doble J, etc).
Infecciones de Piel y Partes Blandas	Infecciones primarias (celulitis, piomiositis), infecciones secundarias (infección del sitio quirúrgico, úlceras diabéticas, úlceras por presión).
Infecciones Osteoarticulares	Bursitis, artritis sépticas, osteomielitis y espondilodiscitis primaria, osteomielitis y espondilodiscitis secundaria en pacientes con material de osteosíntesis.
Bacteriemias	Neutropenia febril (bajo riesgo MASSC), bacteriemia de cualquier origen.
Infecciones Neurológicas	Meningitis, abscesos.

Las principales infecciones tratadas son las de piel y partes blandas, en segundo lugar las osteoarticulares y las de sitio quirúrgico. El desafío más importante es identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de fracasar con el TAPA, ya que esto conllevaría una readmisión, una prolongación del mismo o efectos adversos. Los 4 factores independientes, predictivos para el fallo de un TAPA son la edad, hospitalización previa, uso de

aminoglucósidos y antecedentes de bacteria multiresistente.⁴ Las **infecciones de piel y partes blandas** son la principal indicación de TAPA. El antimicrobiano más utilizado es la ceftriaxona y generalmente la duración del tratamiento es de 3 a 6 días, aunque puede extenderse en pacientes mayores, pacientes con bursitis o enfermedad vascular y en casos de *Stafilococo aureus* meticilino resistente (SAMR) tratados con teicoplanina. Las **infecciones osteoarticulares**, requieren más tiempo de

tratamiento y el TAPA es una buena indicación. La indicación más frecuente es la osteomielitis, generalmente en pie diabético o asociado a una osteosíntesis. El germen más frecuentemente aislado es SAMR y el tiempo de tratamiento es de entre 4 a 6 semanas. Un requisito indispensable para lograr el éxito del TAPA en este tipo de infecciones, es un buen control quirúrgico de la lesión, sin ello, las chances de recurrencia, readmisión y nueva cirugía son altas. La elección del antimicrobiano depende de la susceptibilidad del germen, la presencia de comorbilidades, el metabolismo de la droga y su diseminación ósea. Las drogas utilizadas son la ceftriaxona y la cefazolina contra *Stafilococo aureus* meticilino sensible (SAMS) y vancomicina o teicoplanina para SAMR.

Las **bacteriemias** luego de su etapa defervescente (apirexia luego de 72 hr de tratamiento), pueden ser tratadas con TAPA. La administración del antimicrobiano de forma intravenosa con el paciente en su hogar, mostró tener resultados comparables y en ocasiones mejores, que los pacientes tratados en hospital. La daptomicina demostró ser una buena opción para bacteriemias por *S. aureus* especialmente en pacientes con comorbilidades, gracias a su potencia, su régimen conveniente y su baja toxicidad comparada con vancomicina. En bacteriemias causadas por bacterias gram-negativas, los antimicrobianos más utilizados son la ceftriaxona y ertapenem. Ambos han mostrado excelentes resultados en cuanto a éxito terapéutico y toxicidad, incluso en tratamientos con una duración mayor a 3 semanas.

Para las **endocarditis infecciosas**, en general el paciente puede egresar del hospital luego de haber completado las 2 primeras semanas de tratamiento antibiótico, período en el cual se producen la mayor cantidad de eventos embólicos. Para continuar con un TAPA los pacientes deben cumplir con los siguientes criterios: infección controlada (hemocultivos negativos durante los últimos 3 días y apirexia por lo menos por una semana), estable hemodinámica y electrofisiológicamente, ausencia de complicaciones cardíacas (absceso paravalvular) y extracardíacas (embolia séptica) y por lo menos una semana de tratamiento efectivo. El antimicrobiano más utilizado según la literatura, es la ceftriaxona y luego la teicoplanina. El tiempo promedio de duración de tratamiento es 2 semanas y en general las rehospitalizaciones se deben a fallas cardíacas o renales.

El TAPA también es una opción para las **infecciones intra abdominales**. Debido a la flora polimicrobiana generalmente aislada, ertapenem es la droga más utilizada por su esquema conveniente, su potencia antimicrobiana y su amplio espectro.

CÓMO. SELECCIÓN DE PACIENTES Y ANTIMICROBIANO PARA EL TAPA²

El primer y más importante beneficio del TAPA es su contribución en el control de las infecciones nosocomiales. Los programas se ajustan a la filosofía del correcto uso de antimicrobianos en varios aspectos: el antibiótico indicado es el

de espectro más estrecho, se tienen en consideración las limitaciones posológicas y se trata de rotar a la vía oral lo antes posible.

Otro de los objetivos del TAPA es evitar las hospitalizaciones o acortar la estadía hospitalaria facilitando el egreso temprano del paciente y contribuyendo efectivamente a la sustentabilidad del sistema de salud. Hay un consenso general de que los gastos asociados al programa (personal, dispositivos, medicación) se compensan con los costos ahorrados en prevención de hospitalizaciones o egresos tempranos.

Otro beneficio potencial es la reducción de costos relacionados a las infecciones nosocomiales ya que el tratamiento ambulatorio disminuye la exposición a gérmenes resistentes, la morbilidad y la mortalidad debido a estadía hospitalaria más corta.

Finalmente, el beneficio más subjetivo del TAPA, como ser la satisfacción del paciente y su calidad de vida, son difíciles de medir. El TAPA les permite a los pacientes volver rápidamente a la comunidad y retomar sus actividades normales y, en algunos casos, hasta volver a trabajar.

• Recursos necesarios. Beneficios y debilidades de cada modelo.

El modelo de TAPA puede ser ejecutado mediante tres modalidades y cada uno de ellos requiere diferentes recursos de salud:

- uno en el cual la enfermera visita al paciente en su casa
- otro de autoadministración
- un tercer modelo donde el paciente concurre a un centro especializado, como ser un hospital de día o una guardia

El primer modelo tiene la ventaja de que la administración es supervisada por un profesional de la salud, pero requiere de mucho tiempo por parte de la enfermera, lo que puede ser costoso.

El segundo modelo requiere que el paciente o su cuidador administren la droga por vía intravenosa a través de un sistema de infusión por gravedad o automático. Esto requiere entrenamiento por parte del paciente o su cuidador, pero los costos son bajos y el tiempo de enfermería es mínimo.

En el último modelo, una enfermera administra la medicación y el entrenamiento del paciente solo se limita al cuidado del catéter y los posibles eventos adversos. Por otro lado, el mismo tiene la limitación de que el paciente necesita viajar diariamente hasta el centro de salud.

Tanto en el primer como el tercer modelo, el paciente es evaluado diariamente, lo que favorece la detección precoz de efectos adversos, complicaciones con el catéter, evaluar la progresión de la infección y otros signos clínicos de importancia. Indicarle a un paciente un tratamiento de este tipo requiere una evaluación previa de los siguientes factores: presencia de alergias, posibles interacciones medicamentosas, comorbilidades y lógicamente, evidencia clínica de que el antimicrobiano indicado es eficaz frente a la infección diagnosticada. Es de

suma importancia buscar una posología de una o dos veces por día para garantizar la seguridad y una máxima adherencia.

• Selección de pacientes

Para seleccionar que paciente se puede ver beneficiado por el TAPA, se deben tener en cuenta algunos requerimientos que llevan al éxito del tratamiento y la buena evolución del paciente. Lo más importante es que el mismo esté estable, sepa los riesgos y beneficios y que es necesario, ya que no tiene una opción oral de tratamiento antibiótico. Es muy importante que tanto el paciente o su cuidador estén mental y físicamente dispuestos a trabajar con el equipo de salud y que la casa del paciente cumpla con los requerimientos mínimos e incluya un teléfono para comunicarse con el equipo de salud. .

La selección apropiada del paciente para el TAPA puede llevar a una misma (e incluso mejor) evolución clínica, comparado con una hospitalización convencional.

• Perfil del antimicrobiano óptimo

Los mejores antibióticos para el TAPA son aquellos con una lar-

ga vida media que pueden ser administrados una o dos veces por día. Es preferible el uso de antibióticos con una alta unión a proteínas, que sean estables a temperatura ambiente y con posibilidad de ser administrados vía IM. Esto explica por qué drogas como la ceftriaxona, la teicoplanina y la daptomicina son las más utilizadas. . Al mismo tiempo, la toxicidad relacionada con el tratamiento debe ser monitoreada siguiendo protocolos clínicos y de laboratorio y mantener un cuidado minucioso de los accesos venosos, para así evitar las flebitis químicas e infecciones asociadas al catéter. (Tabla2).

POR QUÉ. CARACTERÍSTICAS DE CEFTRIAXONA PARA SU USO EN EL TAPA²

Ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación, con un amplio espectro de actividad antimicrobiana, desarrollada para su uso clínico en 1980. Su farmacocinética la hace favorable para su administración diaria y es especialmente apropiada para pacientes ambulatorios. (Figura 1 y Tabla 3).

Tabla 2. Características de algunos antimicrobianos intravenosos usados para TAPA.

Droga	Dosis	Vida media	Estabilidad a 20 – 25 °C	Riego de flebitis	Monitoreos recomendados
Ceftriaxona	2 g/24 h	5 – 10 horas	10 días	Bajo	Hemograma, hepatograma, función renal e ionograma: una vez por semana.
Ertapenem	1 g/24 h	4 horas	6 horas	Intermedio	Función renal, hepatograma y hemograma completo: 1 vez por semana. Indagar por mareos y somnolencia en cada visita.
Vancomicina	2 g/12 h	6 horas	24 horas	Intermedio	Función renal 2 veces por semana. Indagar por ototoxicidad en cada visita.
Teicoplanina	6 mg/kg en 3 dosis cada 12 h, luego cada 24 h	50 – 70 horas	24 – 36 horas	Intermedio	Función renal 2 veces por semana. Indagar por ototoxicidad en cada visita.
Daptomicina	6 -10 mg/kg/día	8 – 9 horas	12 horas	Bajo	Función renal y CPK una vez por semana. Indagar por mialgia en cada visita.
Ciprofloxacina	400 mg/8-12h	4 horas	14 horas	Bajo	Hepatograma una vez por semana, ECG e indagar por tendinitis y síntomas GI en cada visita.
Levofloxacina	500 mg /12-24 h	7 horas	3 días	Bajo	Hepatograma una vez por semana, ECG e indagar por tendinitis y síntomas GI en cada visita.

Figura 1. Indicaciones de Ceftriaxona como TAPA en un servicio de Glasgow, UK entre el 2001 y el 2010.¹

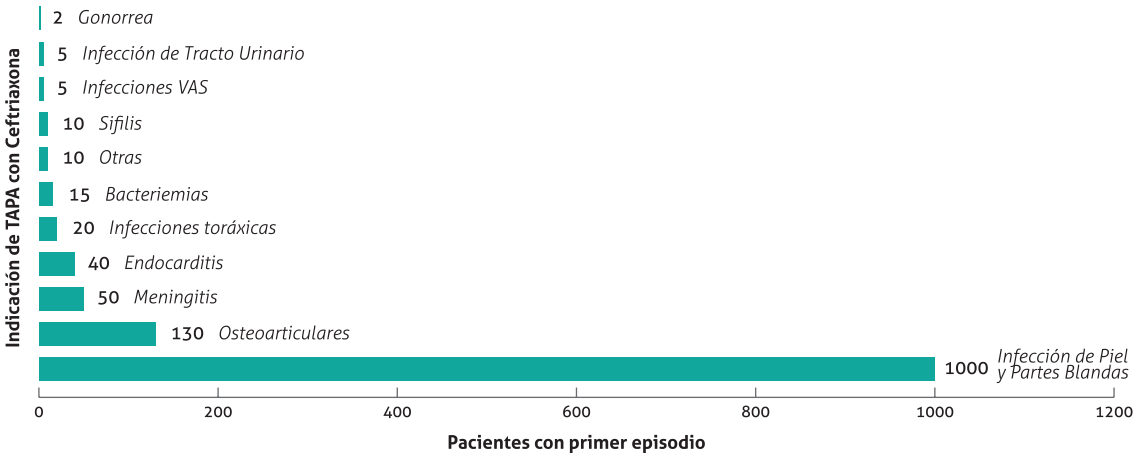


Tabla 3. **Microbiología confirmada en infecciones tratadas con Ceftriaxona como TAPA en Glasgow, UK.¹**

Microorganismo	Frecuencia	%
<i>S. aureus</i>	102	37.1
<i>Streptococcus beta-hemolítico</i>	66	24.0
<i>Streptococcus viridans</i>	25	9.1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	6.2
<i>Neisseria meningitidis</i>	9	3.3
<i>Salmonella typhi</i>	9	3.3
<i>Salmonella paratyphi</i>	8	2.9
Otros gram negativos	5	1.8
Otros gram positivos	5	1.8

EXPERIENCIAS DE TAPA EN LA ARGENTINA^{3,4}

Un estudio realizado con 84 pacientes por el equipo de FUNCEI en el ICBA, analizó si el TAPA en infecciones severas era una alternativa segura y determinó que las infecciones más frecuentemente tratadas con esta modalidad fueron las endocarditis (35%) y luego las infecciones del sitio quirúrgico (29%). Los antibióticos más usados fueron ceftriaxona (47%) y teicoplanina (13%). El 93% de los pacientes ingresó al programa luego de una media de 10 días de internación y la modalidad empleada fue la de enfermero a domicilio en un 90%. El 80% de los pacientes presentó cura, 14% mejoría y 4% fallo. En total se ahorraron 972 días de hospitalización (11.5 días/paciente) más los costos por internación.

Otra experiencia del Servicio de Internación Domiciliaria del Hospital Italiano de Córdoba analizó 176 pacientes. Las infecciones más tratadas fueron las asociadas a prótesis, las urinarias y las de piel y partes blandas. Los antibióticos más usados fueron vancomicina, ciprofloxacina y ceftriaxona. La tasa de flebitis fue de 1.3 por 1000 días de catéter. Hubo un 15% de complicaciones, 9.6% relacionadas al tratamiento, 2.7% al acceso venoso y 2.7% no relacionadas. Se rehospitalizaron 8% de los pacientes y hubo una mortalidad del 2.7%.

CONCLUSION

Hoy por hoy, la adecuada elección terapéutica nos obliga a tener en cuenta una multiplicidad de factores que van más allá del diagnóstico certero y el tratamiento preciso. Nos lleva a decidir y tener en cuenta cuestiones tales como la accesibilidad del paciente, su nivel sociocultural y económico (domicilio con adecuada higiene, agua corriente, electricidad, heladera, teléfono). Es por ello que el TAPA, si bien constituye una posibilidad terapéutica segura, requiere de una estricta selección de pacientes para acotar riesgos y obtener los mejores resultados. Cabe mencionar que es excluyente la adhesión del

paciente y su familia. Entre sus ventajas se destacan, la disminución de los días de hospitalización, la reducción de infecciones multirresistentes, menor cantidad de eventos adversos resultantes de las internaciones prolongadas, disminución de los costos por internación y la mejor calidad de vida para los pacientes. Tiene como inconveniente la dificultad en el seguimiento y control, así como la demora en responder frente a la presentación de complicaciones, aunque no hay dudas que las ventajas prevalecen por sobre las dificultades. La ceftriaxona posee un excelente perfil de seguridad para ser utilizada en el tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio. Su actividad de amplio espectro y su farmacocinética le confieren un potencial clave ante la elección de la misma frente a una gran cantidad de infecciones de la práctica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. Duncan and col. Int J Clin Pharm (2012) 34:410-417. DOI 10.1007/s11096-012-9637-z
2. Current status in outpatient parenteral antimicrobial therapy: a practical view. Candel and col. Rev Esp Quimioter 2016; 29(2): 55 – 58.
3. Tratamiento antibiótico parenteral ambulatorio de infecciones severas. Nacinovich y col. 2001.
4. Experiencia en terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria (TAPA) en nuestro medio. Loza y col.

*Este artículo fue realizado por
el Departamento Médico de Investi Farma S.A.
direccionmedica@investi.com.ar*

Acantex[®]
Ceftriaxona

Acantex®

Ceftriaxona

CONFIANZA TOTAL



PRODUCCIÓN NACIONAL CON CALIDAD INTERNACIONAL

Presentaciones:

Envases para inyección intramuscular
ACANTEX 500 mg: Frasco-ampolla con 500 mg + 1 ampolla de solvente (2 ml) de solución de clorhidrato de lidocaína al 1%, envase con 1.
ACANTEX 1 g: Frasco-ampolla con 1 g + 1 ampolla de solvente (3,5 ml) de solución de clorhidrato de lidocaína al 1%, envase con 1.

Envase para inyección intravenosa
ACANTEX 1 g: Frasco-ampolla con 1 g + 1 ampolla de 10 ml de agua para inyectable, envase con 1.

Envase para perfusión intravenosa
ACANTEX 2 g: Frasco-ampolla con 2 g, envase con 1.

DESCARGUE LA APLICACIÓN: **TABLA DOSIFICADORA**

 **App Store**

 **Google play**

INVESTI