

## INFORME DE CASO

# Administración de Ampicilina – Sulbactam por vía subcutánea en un adulto mayor en Cuidados Paliativos

Remondino, Mauro<sup>1</sup>, Raviolo Sanchez, Carlos Gustavo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Municipal Nuestra Señora de Nievas, Malagueño, Provincia de Córdoba. <sup>2</sup> Médico de cabecera, INSSJP.

Correo electrónico: mauroremondino@gmail.com

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido el 3 de junio de 2017; aceptado el 18 de julio de 2017.

## RESUMEN

La búsqueda de vías alternativas para la administración de antibióticos surge de la necesidad de mantener la calidad de vida y el confort del paciente. Se analizaron, en un caso, los efectos adversos y la presencia de dolor en el sitio de administración subcutánea de AMS, según el diluyente utilizado. También se evaluaron los cambios en el comienzo y la duración de la analgesia cuando los rescates de morfina coincidían con la administración de AMS. No se registraron efectos adversos locales ni dolor en el sitio de administración, independientemente del diluyente utilizado, y tampoco se objetivaron cambios en el tiempo de inicio y duración de la analgesia cuando los rescates de morfina coincidían con la administración de AMS.

**Palabras Clave:** Ampicilina Sulbactam, vía subcutánea, Cuidados Paliativos

## Subcutaneous administration of Ampicilina - Sulbactam to an elderly under palliative care

## ABSTRACT

The search for alternative procedures for administering antibiotics, rises from the need to keep the patient's quality of life and his comfort. It was analyzed, in one case, the probable adverse effects and the presence of pain in the site of the subcutaneous administration of AMS, depending on the type of diluent used. It was also evaluated the changes at the beginning of analgesia when coinciding the morphine rescues and the AMS administration. There were not reported local adverse effects or pain at the site of administration, regardless of the diluent used, neither changes in onset time and duration of analgesia when morphine rescues and AMS administration coincided.

**Keywords:** Ampicilina Sulbactam, subcutaneous administration, Palliative Care

## Caso clínico

Paciente de 78 años masculino, jubilado, vive en zona rural con su esposa, hijos y nietos. Presenta como antecedentes personales patológicos:

1. Diabetes tipo II en tratamiento con Insulina Detemir y correcciones con insulina lispro
2. Demencia vascular moderada (evaluada con Test de Folstein)
3. Arteriopatía obstructiva crónica severa en miembros inferiores (MMII), según clasificación de Fontaine
4. Náuseas y vómitos de causa multifactorial (visceropatía diabética, gastritis crónica)
5. Dolor isquémico crónico severo en MMII, tratado con parches transdérmicos de Fentanilo 75 umg/hrs. cada 3 días y rescates de morfina subcutánea
6. Adenoma hipofisario sin progresión en los últimos dos años medicado con Carbegolina que fue suspendida en los últimos meses por trastornos deglutorios
7. Anciano frágil, dependiente para las actividades básicas de la vida diaria
8. Síndrome de declive

9. Desnutrición severa
10. Síndrome Depresivo
11. Deshidratación con hidratación subcutánea intermitente.

El paciente es asistido desde hace 4 años por el mismo médico, presentando durante este tiempo un deterioro progresivo en las funciones cognitivas, la funcionalidad, peso y capacidad deglutoria. La familia del paciente está informada y comprende el estado de fragilidad del paciente y ha decidido mantener una internación domiciliaria con criterio paliativo, con intervenciones que sólo justifiquen la prevención y el tratamiento de síntomas.

Se solicita interconsulta con Cirugía Vascular por úlcera en cara lateral de pie derecho, de 10 días de evolución y rápida progresión. En la valoración, el especialista constata infección leve e indica toilette quirúrgica para evitar la progresión de la infección y el dolor; se requirió antibioticoterapia, previa y posterior a la cirugía.

Para la elección del antibiótico y su vía de administración se identificaron las variables que fueron agrupadas en tres categorías:

#### A. Variables relacionadas con el paciente

1. Paciente con criterios de cuidados paliativos.
2. Voluntad del paciente y su familia: decisión de internación domiciliaria y alta temprana post toilette quirúrgica.
3. Imposibilidad de utilizar la vía oral por los trastornos deglutorios con episodios de náuseas y vómitos.

#### B. Variables relacionadas con la vía de administración

1. Recursos sanitarios disponibles: no hay acceso a personal de enfermería, pero sí control médico tres veces por semana y seguimiento telefónico.
2. Contexto socio-ambiental: paciente que vive en zona rural, en condiciones de higiene óptimas y en un contexto familiar de apoyo y compromiso con el cuidado del paciente.

#### C. Variables relacionadas con el antibiótico

1. Antibióticos propuestos por consenso internacionales vs. antibióticos disponibles para administración subcutánea.
2. Disponibilidad del fármaco en farmacia de la zona

3. Costo
4. Vías de administración

Basados en el Consenso sobre el Tratamiento de las Infecciones en el pie diabético<sup>(1)</sup>, se evaluaron las opciones terapéuticas: se confrontaron los antibióticos propuestos en este Consenso, con aquellos disponibles para administración subcutánea (Ertapenem, Ceftriaxona, Cefepime, Teicoplanina, Ampicilina, Tobramicina, Amikacina)<sup>(2)</sup>.

De las opciones validadas por vía subcutánea, la Ampicilina no cubría el espectro antibacteriano requerido (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta hemolíticos [A, B, C y G]).

Por otro lado, Ertapenem y Teicoplanina cubrían, e incluso superaban, el espectro antibacteriano, pero sus costos eran elevados y su disponibilidad escasa.

Teniendo en cuenta que la amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral resulta de primera elección por la similitud con AMS (su espectro antibacteriano, efectividad en nuestro medio, disponibilidad y costo), se investigó la posibilidad de utilizarla por vía subcutánea. Para ello se inició una búsqueda bibliográfica que no arrojó resultados positivos; por este motivo se consultó formalmente al Centro de Información sobre Medicamentos (CIME), dependiente del Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, acerca de sus propiedades físico-químicas (PH, peso molecular, solubilidad) y vías de administración<sup>(3,4,5,6)</sup>. El CIME informó que no se encontraron datos sobre administración subcutánea de la AMS, pero dadas las propiedades físico-químicas se interpretó que se podría utilizar con seguridad, obteniendo una buena absorción y eficacia. Se decidió iniciar el tratamiento en forma progresiva, con el consentimiento y colaboración de la familia.

Se planificó que las primeras 4 dosis serían suministradas por el médico para un control inicial de las variables, así como para entrenar a la familia en la preparación, administración, identificación y registro de dolor (Escala Visual Análoga/EVA) y/o de efectos adversos locales (eritema, úlceras o celulitis) en cada aplicación. El resto de las aplicaciones y registros serían realizados por la familia con apoyo telefónico continuo para evacuación de dudas y el control médico tres veces

por semana. Se utilizó como herramienta domiciliar una Planilla de Registro diario de las variables a ser analizadas. En el caso en que los rescates de morfina coincidieran con el horario de administración de AMS, se registraría la puntuación de analgesia en la EVA, el inicio de la analgesia en los rescates y la duración de la misma.

Se colocó una butterfly N° 21 en abdomen como vía de administración de AMS, 1,5 g cada 6 horas; la primera dosis es diluida en 250 cm<sup>3</sup> de solución fisiológica. De la segunda a la cuarta dosis, se utilizó como diluyente 5 cm<sup>3</sup> de Lidocaína 2% en bolo, manteniendo este esquema durante seis días hasta la cirugía, completando así 28 dosis.

Después de la cirugía se retomó la antibioticoterapia en domicilio durante 10 días (completando 40 dosis), más los rescates de morfina de 5 mg S.C. (cuatro veces al día, promedio). No se objetivaron dolor ni efectos adversos locales en ninguna de las dosis administradas.

## Discusión

La Organización Mundial de la Salud (O.M.S) define a los Cuidados Paliativos como un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y familiares que se enfrentan a los problemas asociados a enfermedades terminales, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana, evaluación impecable y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos y espirituales<sup>(7)</sup>.

Una de las dificultades en la práctica diaria de la geriatría es poder determinar cuándo un tratamiento es paliativo. Esta dificultad es mayor cuando el paciente no tiene una patología terminal definida, sino una suma de comorbilidades.

Hoy en día existen criterios que nos ayudan a establecer un pronóstico de vida, siempre y cuando tengamos en cuenta que estimarlo no siempre suele ser exacto porque primará el criterio clínico, el conocimiento de la historia del paciente y, fundamentalmente, las decisiones del paciente y/o su familia.

Para una aproximación pronóstica resulta primordial realizar una Valoración Geriátrica Integral y considerar las variables que nos acercan a la misma como

- a) la edad como indicador de comorbilidad y "fragilidad" (el síndrome de Declive es en muchos casos una situación que proviniendo desde la fragilidad acabará conllevando situaciones irreversibles);
- b) el tiempo de evolución del proceso causante de discapacidad;
- c) el estado nutricional;
- d) el deterioro cognitivo;
- e) la depresión y
- f) la falta de un adecuado soporte socio familiar.

Un número considerable de estos pacientes morirán repentinamente; por lo que no tenemos que caer en el "nihilismo" del pronóstico<sup>(8)</sup>.

La utilización de antibioticoterapia en cuidados paliativos tiene como finalidad el tratamiento de síntomas. La aplicación de los antibióticos al final de la vida es amplia en la práctica diaria pero requiere el desarrollo de estudios científicos bien diseñados para evaluar su indicación y eficacia<sup>(9,10)</sup>.

La elección de la vía de administración de fármacos en cuidados paliativos debe basarse, primordialmente, en el confort del paciente para evitar la utilización de métodos que puedan resultar invasivos y dolorosos, así como también adaptarse a las características edilicias, los factores socio-económicos y las capacidades técnicas de los cuidadores, los cuales no necesariamente deben ser profesionales de la salud (familiares, cuidadores, el mismo paciente). Como último requisito, la vía elegida debe asegurar una eficaz absorción y distribución de los fármacos sin efectos adversos.

La vía de elección ideal para el tratamiento de síntomas de pacientes en cuidados paliativos es la vía oral. Ciertas circunstancias como intolerancia gástrica, trastornos deglutorios, náuseas y vómitos obligan a buscar vías alternativas a la vía oral (subcutánea, intravenosa, rectal, intramuscular, sublingual y transdérmica).

El índice de absorción subcutánea de un fármaco dependerá de su solubilidad, peso molecular y pK como así también del nivel de irrigación sanguínea y drenaje linfático del tejido subcutáneo. La vía subcutánea no presenta barreras de absorción, pues la medicación entra directamente en el torrente circulatorio a través de los capilares si su peso molecular es menor o igual a 16 kDa o por vía linfática si su peso molecular es mayor.

La absorción de fluidos se produce por perfusión, difusión, presión hidrostática y presión osmótica. Se considera comparable la absorción de fluidos por vía subcutánea a la intravenosa, siempre que la velocidad, cantidad y el tipo de fluido sea el apropiado <sup>(11)</sup>.

## Resultados

No se registraron dolor ni signos de efectos adversos en el sitio de administración en ninguna de las dosis administradas (en total, 68 dosis), independientemente del diluyente utilizado. Se registraron tres coincidencias de rescates de morfina con la administración de AMS, sin cambios en la puntuación de analgesia en la EVA, el tiempo de comienzo de analgesia en los rescates y la duración de la misma en comparación con aquellas dosis que no coincidían con la dosis reglada de AMS.

## Conclusión

De lo evaluado en el caso clínico presentado, se deduce que los resultados son suficientes para estimular y ampliar el estudio de la administración de AMS subcutánea, valorando los niveles de absorción según los diluyentes utilizados y la eficacia en el control seguro de los síntomas.

## Bibliografía

- 1) J.I. Blanes, A. Clará, F. Lozano, D. Alcalá, E. Doiz, R. Merino, J. González del Castillo, J. Barberán, R. Zaragoza Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Angiología*. 2012; 64(1):31-59
- 2) Azevedo, Eliete Farias; Barbosa, Leandro Augusto and Cassiani, Silvia Helena de Bortoli. Administração de antibióticos por via subcutânea: uma revisão integrativa da literatura. *Acta paul. enferm.* [online]. 2012, vol.25, n.5, pp.817-822. ISSN 1982-0194. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002012000500026>.
- 3) Sweetman S.C. (Ed), *The Complete Drug Reference*. Martindale. 36th Edition. London-Chicago Pharmaceutical Press. 2009 U.S. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. PubChem (online) Acceso: 13/04/16 Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/101603128#section=Top>
- 4) Trissel L A. *Handbook on Injectable Drugs*. 16 Edition. Bethesda. American Society of Health-System Pharmacists.2011. Gold Standard/Elsevier Clinical Pharmacology [en línea]. EEUU (Acceso restringido). Acceso: 13/04/16 Disponible en <http://www.clinicalpharmacology.com>
- 5) American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) AHFS DI Monographs (on-line) EEUU Acceso: 13/04/16 Disponible en: <http://www.drugs.com/monograph/>
- 6) Ripa S, Ferrante L, Prena M. Pharmacokinetics of sulbactam/ampicillin in humans after intravenous and intramuscular injection. *Chemotherapy*. 1990; 36(3):185-92
- 7) <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
- 8) Navarro Sanz, Ramón. Cuidados Paliativos no oncológicos. Enfermedad terminal: Conceptos y Factores pronósticos. En *Guías Médicas SECPAL*. [www.secpal.com](http://www.secpal.com)
- 9) Manisha Juthani-Mehta, MD, Preeti N. Malani, MD, MSJ, and Susan L. Mitchell, MD, MPH. Antimicrobials at the End of Life: An Opportunity to Improve Palliative Care and Infection Management. *JAMA*. 2015 Nov 17; 314(19): 2017–2018. doi: 10.1001/jama.2015.13080
- 10) Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, Furuno JP. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *J Palliat Med*. 2013 Dec; 16(12):1568-74. doi: 10.1089/jpm.2013.0276. Epub 2013 Oct 23.
- 11) Richter WF, Bhansali SG, Morris ME. Mechanistic Determinants of Biotherapeutics Absorption Following SC Administration. *The AAPS Journal*. 2012; 14(3):559-570. doi:10.1208/s12248-012-9367-0.