



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

**DIRECCIÓN EJECUTIVA DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS**  
**Area de Uso Racional de Medicamentos**

**INFORME TÉCNICO N° 08-2005:**  
**CEFALEXINA 500 mg tabletas**

**I. DATOS DE LA SOLICITUD**

Medicamento solicitado:	Cefalexina 500 mg tabletas
Institución:	Hospital Nacional San Bartolomé DISA V – LIMA CIUDAD
Alternativas del PNME 2002:	No consigna en la solicitud
Condición(es) clínica(s) asociada(s):	Infección del tracto urinaria en gestantes Gestación durante el primer bimestre
Número de casos estimados bimestre:	60 casos
Cantidad solicitada para un bimestre:	1680 unidades

**II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:**

Alternativas del PNME 2002:	Cefadroxilo 500 mg tabletas Amoxicilina 500 mg tabletas Amoxicilina/ac.Clavulánico 500/125 mg tabletas Nitrofurantoína 100 mg tabletas Sulfametoxazol + trimetoprima 800/160 mg tabletas
DCI:	Cefalexina
ATC:	J01DB01 CEFALOSPORINAS DE 1RA GENERACION
Grupo Terapéutico OMS:	6. ANTIINFECCIOSOS/Cefalosporinas
Dosis Diaria Definida:	4 g (parenteral)



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

Disponibilidad en el mercado: 28 Registros sanitarios cefalexina 500 mg  
(21 bajo la forma farmacéutica cápsulas y  
07 de tabletas).

Precio de venta unitario: S/. 0.33<sup>5</sup>

- Cefalexina es una cefalosporina oral de primera generación, con moderado espectro antimicrobiano, cuyo uso está muy difundido; su costo es relativamente bajo y se encuentra disponible ampliamente en el mercado nacional. En el Perú se comercializa bajo la forma farmacéutica de cápsulas o tabletas de 250 y 500 mg y de suspensión oral de 125mg/5ml y 250 mg/5ml.
- Su principal indicación es como alternativa a la dicloxacilina, ampicilina o amoxicilina, en pacientes con hipersensibilidad tardía a las penicilinas, cuando el uso de doxiciclina, eritromicina y cloramfenicol es inadecuado. Cefalexina es activa contra estreptococos y estafilococos, incluyendo los productores de betalactamasa, pero es inactivo contra enterococos o *Listeria monocytogenes*. Su espectro Gram-negativo incluye la mayoría de especies de *Escherichia coli* y *Klebsiella*, pero es inactiva contra microorganismos aeróbicos gram-negativos, incluyendo especies de *Serratia*, *Enterobacter* y *Pseudomona*. No tiene actividad útil contra anaerobios gram-negativos, *Bacteroides fragilis* y especies relacionadas<sup>1</sup>.
- Cefalexina es similar a Cefadroxilo y otras cefalosporinas de primera generación, en terminos de actividad antimicrobiana, usos, efectos adversos y conveniencia de dosis.<sup>2, 3</sup>. Sin embargo, cefalexina tiene un costo más económico, mayor disponibilidad en el mercado y es más utilizada que las otras drogas<sup>3, 4</sup>.



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

- Cerca del 10% de los cursos con penicilina resultan en manifestaciones interpretadas como debidas a hipersensibilidad. Muchas de estas reacciones son de tipo tardío y son una contraindicación relativa al uso de penicilina. Entre 3% y 6% de pacientes alérgicos a la penicilina muestran reacción cruzada con cefalosporinas; sin embargo esto no imposibilita el uso de cefalosporinas<sup>1, 5</sup>. Aproximadamente 1 en 10,000 cursos con penicilina resultan en una reacción de hipersensibilidad inmediata (urticaria, angioedema, broncoespasmo, o anafilaxia durante la 1 hora luego de la administración del medicamento). Una historia de reacción de hipersensibilidad inmediata a penicilinas hace que también estén contraindicadas las cefalosporinas.
  
- Las principales indicaciones de Cefalexina para las que existe evidencia (algunas de ellas en combinación con metronidazol) son como tratamiento alternativo a penicilinas como amoxicilina/ampicilina o cloxacilina y, por lo tanto, como droga de primera elección en pacientes en los que se sospecha reacciones de hipersensibilidad no inmediata a penicilinas (pero no en pacientes que tienen historia de hipersensibilidad inmediata) son:
  - Infecciones en piel y tejidos blandos<sup>6, 7</sup>, incluyendo celulitis y erisipelas<sup>8</sup>, dermatitis atópica si esta presente o se sospecha de infección bacteriana presente<sup>9</sup>, dermatitis perianal infectada<sup>9</sup>, erupción cutánea asociada a infección bacteriana, furúnculos y carbuncro, cuando se ha confirmado o se sospecha impétigo severo causado por *Staphylococcus aureus*<sup>9</sup>, abscesos agudos e infecciones severas del área periférica a las uñas de los dedos del pie, infecciones en pie diabético (infecciones leves a moderadas que no evidencian osteomielitis)<sup>9</sup>, mastitis, e infecciones de las heridas postoperatoria (si son leves o moderadas)
  - Vulvovaginitis y balanitis en niños<sup>6</sup>
  - Dacriocistitis, meibomianitis y celulitis periorbital<sup>1, 9</sup>
  - Diverticulitis<sup>1, 10</sup>



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

- Prevención de endocarditis luego de procedimientos dentales y del tracto respiratorio alto<sup>1, 11</sup>
  - Infecciones del tracto urinario que incluyen cistitis aguda y pielonefritis aguda (de leve a moderada).<sup>12</sup>
- 
- Cefalexina puede ser la droga de elección dependiendo del grupo de pacientes (ej: niños, mujeres embarazadas, historia de hipersensibilidad debida a penicilinas) y de los datos de sensibilidad microbiológica local.<sup>1</sup> Los principales efectos adversos de la Cefalexina son diarrea, náusea, rash, y disturbios electrolíticos, reacciones menos frecuentes incluyen vomitos, dolor de cabeza, mareos, candidiasis oral y vaginal, eosinofilia, fiebre por medicamentos, y colitis pseudomembranosa.<sup>13</sup>
  - No existen cefalosporinas orales en la 13<sup>o</sup> Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud y el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente (Resolución Ministerial 1028-2002) considera al Cefadroxilo 500 mg en tabletas.
  - Las infecciones urinarias se encuentran entre los problemas de salud más frecuentes durante el embarazo. Se presentan entre el 17-20% de los embarazos (Mercado 1994). Estas incluyen infecciones sin síntomas (bacteriuria asintomática), y sintomáticas: cistitis (infección en la vejiga) y pielonefritis (infección renal). Tales infecciones pueden causar complicaciones serias para la mujer y problemas para el recién nacido.
  - Se han usado diferentes fármacos para tratar las infecciones urinarias durante el embarazo, p.ej. fosfomicina trometamol (De Cecco 1987; Patel 1997; Stein 1998 ), ácidos pipemídico y piromídico (Ishigami 1976; De Cecco 1987 ), nitrofurantoina (Grischke 1987; Van Dorsten 1987; Florida 1990 ), trimetoprima-sulfametoxazol (London 1972; Wren 1972 ), aztreonam,



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

pivmecillinam (London 1979 (London 1979 ), ampicilina (Wren 1969; Davies 1975 ), amoxicilina (Aylesbury 1985; Pedler 1985 ), carbenicilina (Davies 1975 ), cefradina (London 1979 ) y cefalexina (Pedler 1985; Florida 1990). Los fármacos se administraron por vía oral o intravenosa; en dosis únicas o durante tres, siete, 10 ó 15 días; o durante todo el embarazo. Por lo tanto, hay muchas opciones para la selección del agente y la duración del tratamiento. También hay grandes variaciones en el espectro de acción antimicrobiana y en las propiedades farmacocinéticas de los antibióticos. La mayoría de estos aspectos se han estudiado en mujeres no embarazadas. Algunas guías recomiendan las dosis múltiples, pero una dosis única también podría ser adecuada.

- Según el British Nacional Formulary<sup>6</sup>, se considera la siguiente información con respecto a la seguridad y el uso de antimicrobianos en el embarazo.

	<b>Primer trimestre:</b>	<b>Tercer trimestre</b>
Ácido Clavulánico	No se conocen daños	
Amoxicilina	No se conocen daños	
Cefaclor	No se conocen daños	
Cefalexina	No se conocen daños	
Co-trimoxazol	Riesgo teratogénico (trimetoprim es un antagonista de folato)	Hemólisis neonatal y metahemoglobinemia; el miedo por aumento del riesgo de kernicterus (encefalopatía por hiperbilirrubinemia) en neonatos parece ser infundado.
Eritromicina	No se conocen daños	
Nitrofurantoina		Puede producir hemólisis neonatal si se usó al término del embarazo

- Según Weiser et al<sup>13</sup> estos son los posibles regímenes de tratamiento antimicrobiano para la infección del tracto urinario en el embarazo:

Antimicrobiano	Régimen	Observaciones
<b>Seguros durante todo el embarazo</b>		
Amoxicilina	250 mg t.i.d. x 7 días	Aproximadamente el 30% de incidencia de E. Coli resistente en el tracto urinario.



*"Año de la Infraestructura para la integración"*

Antimicrobiano	Régimen	Observaciones
	250 mg t.i.d. x 3 días Dosis de 3g seguidos por 3g 12 horas después 2 g más 1g de probenecid	Seguro en todo el embarazo
Amoxicilina/Acido clavulánico	250 mg/125 mg t. i. d. x 7 días	Menor resistencia que amoxicilina sola. Seguro en todo el embarazo
Cefalexina	200-500 mg q. i. d. x 7 días	Seguro en todo el embarazo
<b>Seguros en ciertos trimestres seleccionados del embarazo</b>		
Nitrofurantoina	100 mg q. i. d. x 7 días	Asociado con riesgo de anemia hemolítica en presencia de deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenada en la madre o en el feto.
	100 mg q. i. d. x 3 días	Contraindicado al término (38-42 semanas), durante el parto y el alumbramiento, o cuando el parto es inminente
Sulfisoxazol	1 g seguido de 500 mg q. i. d. x 7 días	Puede estar asociado hiperbilirrubinemia cuando se administra en el tercer trimestre
Co-trimoxazol	1600/320 mg b.i.d. x 3 días	Posible teratogénica debido a que trimetopim es antagonista del folato, cuando se usa en el primer trimestre. Puede ser asociado con hiperbilirrubinemia neonatal cuando es administrado en el tercer trimestre.
<b>Inseguros durante el embarazo</b>		
Fluoroquinolonas		Efectos adversos en cartílago fetal
Tetraciclinas		Puede causar descompensación hepática aguda de la madre y malformaciones fetales
Eritromicina		Puede causar ictericia colestásica en mujeres embarazadas
Cloranfenicol		Síndrome gris

- La revisión de Smail<sup>8</sup> encontró que el tratamiento antibiótico, en comparación con la administración de placebo o ningún tratamiento, resultó efectivo para eliminar la bacteriuria asintomática (odds ratio: 0,07; intervalo de confianza del 95%: 0,05 a 0,10). Se observó una reducción en la incidencia de pielonefritis (odds ratio: 0,24; intervalo de confianza del 95%:



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

0,19 a 0,32) y de partos prematuros o de neonatos de bajo peso al nacer (odds ratio: 0,60; intervalo de confianza del 95%: 0,45 a 0,80). Concluyendo que el tratamiento antibiótico resulta efectivo -\*/para la reducción del riesgo de pielonefritis en el embarazo. Se observa una reducción aparente en la tasa de partos prematuros, que es consistente con las teorías actuales sobre la incidencia de la infección en este tipo de partos, sin embargo, esta asociación debe interpretarse con cautela.

- La revisión de Vasquez et al<sup>7</sup> (8 ECAs, 905 mujeres embarazadas) encontró que diversos tipos de antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, antimetabolitos, nitrofurantoina, fosfomicina), tuvieron tasas de curación muy altas (70-100%) para las cistitis o pielonefritis durante el embarazo, mientras que las complicaciones derivadas del tratamiento fueron poco frecuentes. En la mayoría de las comparaciones no hubo diferencias significativas entre los tratamientos estudiados con relación a las tasas de curación, la infección recurrente, la incidencia de parto prematuro y la rotura prematura de membranas, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales, la necesidad de cambio de antibiótico y la incidencia de fiebre prolongada. Aunque el tratamiento antibiótico es efectivo para curar las infecciones urinarias, no hay datos suficientes para recomendar ningún régimen de tratamiento específico para las infecciones urinarias sintomáticas durante el embarazo. Todos los antibióticos estudiados demostraron ser muy efectivos para disminuir la incidencia de los resultados medidos. Las complicaciones fueron muy raras.
  
- Entre otras consideraciones para la adquisición, prescripción y uso de Cefalexina 500 mg tabletas se encuentran:  
Coste Tratamiento/día y Coste tratamiento completo:
  - La dosificación de cefalexina oscila entre 1g/día - 2g/día, excepcionalmente alcanza 4g/día con un costo diario que oscila entre



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

S/. 0.66 a 1.32 y del tratamiento promedio (1 semana) entre S/. 4.62 y S/. 9.24

- La dosificación de cefadroxilo oscila entre 1g/día – 2g/día, a un costo diario de S/. 2.218 – 4.437 y del tratamiento promedio que oscila entre S/. 15.526 y S/. 31.059

Como la eficacia es similar en la mayoría de condiciones clínicas para las cuales esta establecido el uso de las cefalosporinas de primera generación, la diferencia viene dada principalmente por el costo (Coste eficacia):

- Diferencia de costos entre los tratamientos (1 semana):  
=  $(\text{Costo}_{\text{Cefadroxilo}} - \text{Costo}_{\text{Cefalexina}})$  a  $(\text{Costo}_{\text{Cefadroxilo}} - \text{Costo}_{\text{Cefalexina}})$   
=  $(15.526 - 4.62)$  a  $(31.059 - 9.24)$ . = S/. 10.906 a S/. 21.819
- En el tratamiento de una semana de duración en infecciones por microorganismos susceptibles a cefalosporinas de primera generación cefalexina es más costo-efectiva que cefadroxilo, con una diferencia de precios por tratamiento de una semana que oscila entre S/. 10.906 a S/. 21.819
- Número de pacientes año candidatos al tratamiento en la institución solicitante: 60
- Costo estimado anual: El Hospital Nacional San Bartolomé –DISA V – LIMA CIUDAD ha solicitado la adquisición para 2 meses de 1680 tabletas, lo que en un año es 10080 unidades a un costo total aproximado de S/. 3326.4

### **III. CONCLUSIONES**

1. De acuerdo a la revisión realizada y a la evidencia encontrada se puede afirmar que cefalexina tiene el mismo perfil farmacológico que las otras cefalosporinas de primera generación y es considerado tratamiento de



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

segunda línea en la infección del tracto urinario en mujeres embarazadas.

2. A pesar que existe en el PNME vigente cefadroxilo 500 mg tabletas, este es menos costo efectivo que cefalexina (hasta S/. 21,819 de diferencia por cada tratamiento de una semana de duración) y no esta considerado entre los regímenes recomendados para el tratamiento del ITU en embarazo. En el PNME 2002 se encuentran considerados medicamentos seguros durante el embarazo y que se encuentran considerados como tratamiento de primera línea por vía oral: amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, nitrofurantoina y co-trimoxazol,
3. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección Ejecutiva de Acceso y Uso de Medicamentos, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de **cefalexina de 500 mg tabletas**, autorizada por el Comité Farmacológico del Hospital Nacional San Bartolomé –DISA V – LIMA CIUDAD, se encuentra justificada para ser utilizada en el tratamiento de infecciones del tracto urinario ocasionadas por microorganismos sensibles en las condiciones en que amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, nitrofurantoina y co-trimoxazol se encuentren contraindicados.

**IV. BIBLIOGRAFIA:**

1. American Society of Health-System Pharmacist. Pharmacist Drug Handbook.
2. AHFS drug information. Disponible en <http://www.ashp.org/ahfs>. Accesado en marzo del 2005.
3. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>. Accesado en marzo del 2005.
4. Ministerio de Salud del Perú. Base de Datos PERUDIS. Accesado en marzo del 2005.
5. Ministerio de Salud del Perú. Base de Precios DEAUM. Accesado en marzo del 2005.



MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE  
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS



*”Año de la Infraestructura para la integración”*

6. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2005. British Nacional Formulary Nº 49. Disponible en <http://www.bnf.org/bnf/bnf/current/openat/>. Accesado 25 Abril 2005.
7. Vazquez JC, Villar J. Tratamientos para las infecciones urinarias sintomáticas durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
8. Smaill F. Antibióticos para la bacteriuria asintomática en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
9. American College of Physicians. Urinary Tract infection. En ACP` s PIER: The Physicians` Information and Education 2005. Resourse 2005. Disponible en: <http://www.stat.ref>. Accesado el 26 de Abril 2005
10. Delzell JE; Lefevre ML. Urinary tract infection during pregnancy. Am Fam Physician 2000; 61(3):713-721.
11. Nicolle LE. Urinary tract infection: Traditional pharmacologic therapies. Am J Med, 2002; 113(S1A):35S-44S.
12. Williams DH; Schaeffer AJ. Current concepts in urinary tract infections. Minerva Urol Nefrol. 2004; 56: 15-31.
13. Weiser AC, Schaeffer AJ. The use and misuse of antimicrobial agents in urology. AUA Update series 2002; 31:L37.
14. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. Infec Dis Clin North Am 1997; 13-26

**JVS/SVL/MHP/mhp**

---

Av. Arenales 1302 Oficina 320 Jesús María  
Telf. 2658774-2658775-2658776/Telefax 4705997 2660990  
e-mail: [durm@digemid.minsa.gob.pe](mailto:durm@digemid.minsa.gob.pe)

