

Aceptación del sabor de cefalosporinas de segunda y tercera generación en suspensión reconstituida

Hernández Lira Samuel*
 Reyes Hernández Diana**
 Reyes Hernández Ulises**
 Reyes Gómez Ulises***
 Reyes Hernández Katy Lizeth**
 Ávila Cortés Francisco Javier****
 Ortiz Valle Ulises*
 López Cerero Jocabed Dalila*

Acceptance of the flavor of second and third generation cephalosporins in re-constituted suspension

Fecha de aceptación: mayo 2013

Resumen

INTRODUCCIÓN. Cuando se prescriben antimicrobianos por vía oral en Pediatría es importante el sabor que tengan para su buena aceptación.

OBJETIVO. Valorar la aceptación del sabor de cefalosporinas de segunda y tercera generación en suspensión reconstituida en un grupo de jóvenes.

MATERIAL Y MÉTODO. Estudio observacional, descriptivo y cegado en estudiantes universitarios. Se les dio a probar cuatro cefalosporinas en suspensión reconstituida: cefixima, ceftibuten, y dos nombres comerciales de cefuroxima. Se consideró de mejor aceptación el sabor dulce, de regular aceptación el sabor salado y ácido, y de menor aceptación el sabor amargo. Entre una prueba y otra se realizó enjuague bucal con agua simple.

RESULTADOS. Participaron 20 estudiantes universitarios con una edad media de 26.5 años, su aceptación para cefixima fue de: dulce 18 (90%), salado 0, ácido 0 y amargo 2 (10%); ceftibuten: dulce 16 (80%), salado 0, ácido 3 (15%) y amargo 1 (5%); cefuroxima A: dulce 0, salado 1 (5%), ácido 0 y amargo 19 (95%); y cefuroxima B: dulce 9 (45%), salado 0, ácido 1 (5%) y amargo 10 (50%).

CONCLUSIONES. La mejor aceptación fue para cefixima (90%), seguida de ceftibuten (80%). Las dos cefalosporinas de segunda generación fueron las más amargas, con entre 50 y 95% de no aceptación. Pese a ser un estudio en adultos, habrá de considerar estos resultados en la prescripción a niños.

Palabras clave: *Aceptación, cefalosporinas orales, sabor, palatabilidad.*

Abstract

INTRODUCTION. When prescribing oral antimicrobials in Pediatrics it is important their taste for acceptance.

OBJECTIVE. Assess taste acceptance of second and third generation cephalosporins in reconstituted suspension in a youth group.

MATERIAL AND METHODS. Observational, descriptive and blind study in college students. They got to try four cephalosporins in suspension: Cefixime, Ceftibuten, and two trade names of Cefuroxime. It was considered as the most accepted the sweet taste, medial acceptance the salty and acid taste, and lower acceptance the bitter taste. Between one test and other was made a rinse plain water.

RESULTS. 20 university students with a mean age of 26.5 years, acceptance for Cefixime was: Sweet 18 (90%), salty 0, acid 0 and bitter 2 (10%). Ceftibuten: Sweet 16 (80%), salty 0, acid 3 (15%) and bitter 1 (5%). Cefuroxime A: Sweet 0, salted 1 (5%), acid 0 and bitter 19 (95%) and Cefuroxime B: Sweet 9 (45%), salty 0, acid 1 (5%) and bitter 10 (50%).

CONCLUSIONS. The most widely accepted was Cefixime (90%), followed by Ceftibuten (80%), two second generation cephalosporins were the most bitter, between 50 and 95% of non-acceptance. Despite being an adult study, these results must be considered when prescribing to children.

Keywords: *Acceptance, oral cephalosporins, taste, palatability*

*Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Regional del Sureste, Oaxaca

**Unidad de Investigación Pediátrica del Instituto San Rafael, San Luis Potosí

***Departamento de Investigación Clínica Diana de Especialidades, Oaxaca

****Servicio de infectología del Hospital del niño de Morelia, Michoacán

Correspondencia: Dr. Ulises Reyes Gómez
 Dirección médica, Clínica Diana de Especialidades.
 Símbolos patrios 747, Col. Reforma Agraria, CP 68130 Oaxaca.
Correo electrónico: reyesgu_10@hotmail.com

Introducción

La efectividad de un antimicrobiano depende no sólo de las indicaciones precisas para la patología para la cual se prescribe, la dosis y la vía de administración correctas. En Pediatría, cuando se prescriben medicamentos por vía oral, es importante la aceptación de los mismos por parte del niño, es decir el sabor de la formulación para la mejor administración de los fármacos.

Desde la semana 15 de gestación pueden identificarse receptores del gusto anatómicamente completos, y las estructuras olfativas, aparentemente funcionales, están presentes alrededor de la semana 25 de gestación. Es difícil saber con precisión en qué etapa de la gestación el feto comienza a diferenciar sabores y aromas. Dado que los grandes prematuros son capaces de responder a determinados sabores y olores, es razonable suponer que durante los últimos meses de un embarazo normal el feto es capaz de detectar determinados aromas alimentarios presentes en el líquido amniótico de la madre, sobre todo los de sabor dulce, mostrando el feto un chupeteo y relamer de los labios.¹ Una vez que nace, en la etapa del amamantamiento, existe predilección por la leche materna en forma natural, debido a su sabor dulce. Investigaciones relacionadas con el dolor en niños expuestos a inmunizaciones parenterales, comprueban la disminución de éste al ofrecer sacarosa antes del procedimiento doloroso, lo cual hace que el estímulo sea percibido por los niños con menor intensidad.²

Un trabajo realizado en el Hospital Infantil de México con ampicilina sabor cereza³ y amoxicilina con sabor a frutas tropicales, corrobora lo importante del sabor de la formulación para la administración de los fármacos y su aceptación por parte de los niños; esta investigación obtuvo cifras de aceptación de un 83% para el sabor dulce, muy similar a otros estudios en niños con diversas infecciones, incluida la otitis media.^{4,6} Un estudio efectuado en adultos por Gutiérrez y cols.⁷ con 15 antibióticos, mostró una mejor aceptación para los sabores dulces (cereza), lo mismo ocurrió cuando se comparó la aceptación de dos antihistamínicos.⁸

En una primera investigación realizada por nuestro grupo en relación con la aceptación del sabor en niños preescolares, tomando como base que entre un 8 y un 10% de los niños que cursan con deshidratación por gastroenteritis, de cualquier etiología, no aceptan el suero oral por su sabor salado, encontramos que la mejor aceptación ocurre con el sabor dulce (uva);⁹ resultados muy similares a los de un trabajo realizado por Cabrales y cols.¹⁰ en el Hospital Infantil de México, y otros realizados en España y Tailandia, mostrando mejor aceptación del sabor dulce (manzana), mientras que en contraste, con el sabor ácido (mandarina), la aceptación ha sido menor.^{11, 12}

En otra investigación evaluamos la aceptación de antiinflamatorios en forma líquida encontrando también que se aceptan mejor los de sabor dulce.¹³

Bajo este marco conceptual, el objetivo principal de esta investigación fue conocer la aceptación del sabor de dos cefalosporinas de segunda generación, con dos cefalosporinas de tercera generación, y de esta forma, obtener un primer avance en esta línea, dado que en muchas oca-

siones el pediatra o el médico general que atiende niños, realiza el mejor diagnóstico, prescribe el antimicrobiano de elección, pero el niño no toma el medicamento debido a su mal sabor, o en caso extremo, lo vomita, dando lugar a la falla en el apego al tratamiento y por ende, en la cura.

Material y método

Criterios de inclusión: el universo de estudio estuvo constituido por un grupo de universitarios de quinto año de la facultad de Medicina de la Universidad Regional del Sureste, realizándolo en un solo día bajo los siguientes criterios: A. Consentimiento por escrito; B. Historia clínica; C. Ayuno mínimo de 8 horas; D. No haber consumido bebidas alcohólicas o café por lo menos 24 horas antes del estudio.

Criterios de exclusión: se excluyó a quienes mostraron en sus antecedentes alergia a penicilinas, enfermedad ácido-péptica, enfermedades de vías respiratorias altas, trastornos digestivos y quienes no aceptaron participar en el estudio.

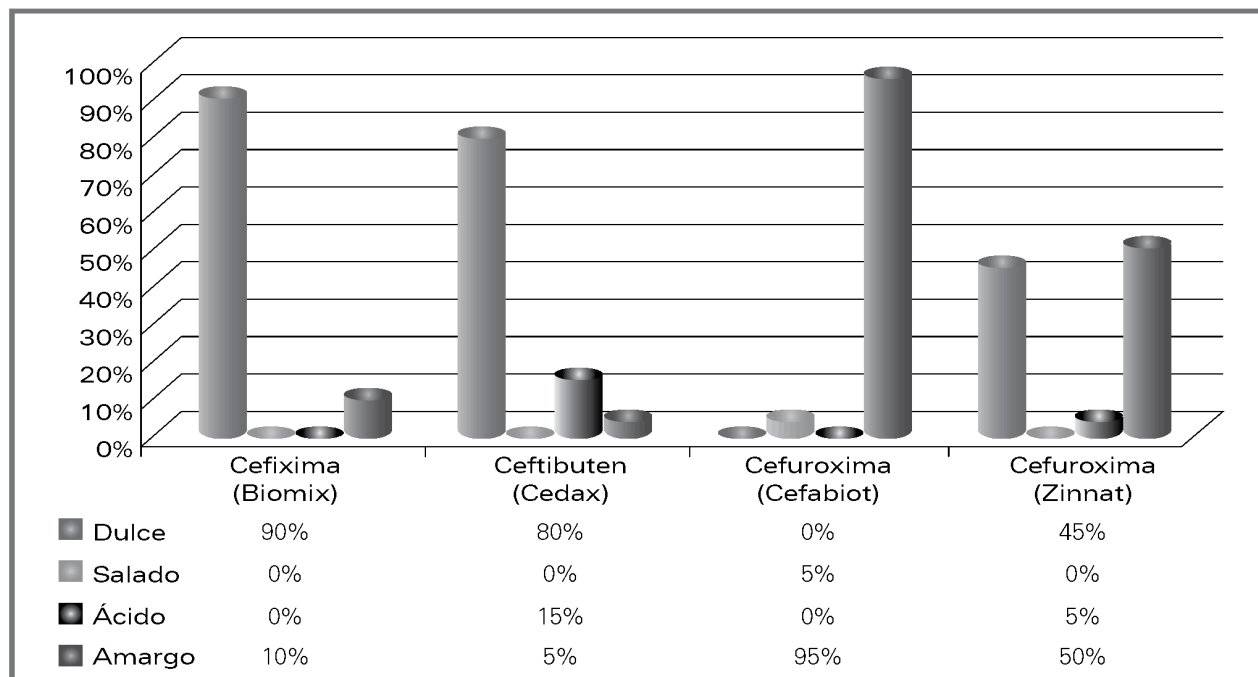
Metodología: se les dio a probar cuatro cefalosporinas de tercera generación en suspensión reconstituida: cefixima (Biomix), ceftibuten (Cedax), acetil cefuroxima (Cefabiot), acetil cefuroxima (Zinnat). (Se anotan los nombres comerciales dado que existen en el mercado farmacéutico otros nombres de otras marcas). Se los catalogó como dulce, salado, amargo y ácido. Considerando el de mayor aceptación el sabor dulce, de regular aceptación el salado y el ácido, y el sabor amargo de menor aceptación. Se asignó solo un sabor por medicamento. Las pruebas se realizaron con 1 ml de la suspensión, suministrando con una jeringa en la parte posterior de la lengua y se pidió a los participantes que antes de la deglución, paladearan el fármaco por un corto lapso para posteriormente deglutirlo. Entre una prueba y otra se realizó enjuague con agua simple en un intervalo de cinco minutos para evitar la impregnación del sabor del fármaco en las papilas gustativas, la misma metodología utilizada en un trabajo previo.⁹

Las pruebas se tomaron al azar, se marcaron los frascos como: muestra 1, 2, 3 y 4. Con previo registro de cada uno, por lo tanto, los participantes desconocían a qué fármaco correspondía cada uno. En estudios previos se ha descrito que al saborear primero una sustancia dulce, ésta se impregna en las papilas gustativas haciendo más aceptable el sabor salado y el amargo.¹²

Resultados

El universo de estudio fue de 25 estudiantes universitarios con edades entre 21 y 32 años, de los cuales se excluyeron cinco que no aceptaron participar, la muestra final estuvo constituida por 20 jóvenes, de los cuales 10 fueron de sexo femenino y 10 de sexo masculino, con una edad media de 26.5 años, obteniendo los siguientes resultados (ver gráfica 1).

Gráfica 1
Aceptación del sabor



Cefixima (Biomix): dulce 18 (90%), salado 0, ácido 0 y amargo 2 (10%).

Ceftibuten (Cedax): dulce 16 (80%), salado 0, ácido 3 (15%) y amargo 1 (5%).

Cefuroxima (Cefabiot): dulce 0, salado 1 (5%), ácido 0 y amargo 19 (95%).

Cefuroxima (Zinnat): dulce 9 (45%), salado 0, ácido 1 (5%) y amargo 10 (50%).

Se vigiló a los jóvenes durante el estudio y durante las dos horas después del mismo, sin que ninguno mostrara reacciones secundarias a los fármacos utilizados.

Discusión

Diversos estudios clínicos han mostrado que la negativa del niño a tomar un medicamento es la segunda causa de desapego a la prescripción, antecedida solo por el juicio de los padres de que su hijo ha mejorado. La gran importancia del sabor y el apego al tratamiento en pacientes pediátricos se comprueba en el caso de la flucloxacilina, cuyo sabor es tan desagradable que no debe ser prescrita como jarabe sin pruebas de sabor previas específicas en niños, mientras que otras, como las cefalosporinas orales, se aceptan muy bien a pesar de que son fármacos más caros, así como un antimicrobiano de más amplio espectro que puede ser estrictamente necesario. La palatabilidad es importante en el contexto más amplio de la salud infantil en el mundo, en cuanto al éxito del tratamiento de la malaria, el VIH y la deshidratación. También hay evidencia de que las familias deben participar en la elección del tratamiento para obtener resultados exitosos.¹⁴

El sabor desagradable de un antibiótico ha sido ampliamente citado como una razón común para la falta de apego y la deserción del tratamiento de forma anticipada. Un estudio efectuado en Israel evaluó la aceptación y el cumplimiento del tratamiento con suspensiones orales de antibióticos de uso cotidiano en 546 niños, quienes recibieron uno de los siguientes medicamentos: amoxicilina, cefaclor, cefuroxima y trimetoprim/ sulfametoxazol. Un 73% del grupo de cefaclor informó la aceptación de éste con "mucho gusto" o "sin problemas", frente a 60, 55 y 20% para la amoxicilina, trimetoprim/ sulfametoxazol y axetil cefuroxima, respectivamente, mientras que la negativa de aceptación se informó en un 16, 26 y 56%, respectivamente,¹⁵ mostrando pobre aceptación a axetil cefuroxima, lo cual coincide perfectamente con las dos marcas comerciales evaluadas en este estudio que mostraron su peor aceptación.

En otro análisis de los resultados de siete estudios clínicos, se compararon las puntuaciones de aceptabilidad del gusto y el olfato de cefdinir, suspensión oral, y de otras cuatro suspensiones pediátricas: amoxicilina/ clavulanato, cefprozil, azitromicina y amoxicilina. Los resultados mostraron que los niños entre 4 y 8 años de edad prefieren el sabor de cefdinir, suspensión oral, al de otras suspensiones de antibióticos pediátricos. Con base en los resultados, los sujetos encontraron que el olor de la suspensión cefdinir oral era tan bueno como el de los productos comparados.¹⁶ En otro estudio se evaluó la palatabilidad de agentes antimicrobianos eficaces contra bacterias productoras de β -lactamasa en niños estadounidenses. Se dio a probar cuatro agentes antimicrobianos: azitromicina (con sabor a cereza), cefprozil (goma de mascar con sabor), cefixima (sabor a fresa) y

amoxicilina-ácido clavulánico (sabor a plátano). La muestra fue de 20 niños sanos con edades entre 5 y 8 años. Los resultados mostraron que 9 niños (45%) preferían la preparación en suspensión de cefixima por su sabor más agradable, no hubo diferencias significativas entre los otros tres.

En nuestro estudio fue similar el número de participantes, la diferencia fue que la aceptación de la cefixima fue mayor (90%).¹⁷

La cefixima que es altamente eficaz y segura en el tratamiento antimicrobiano de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*,¹⁸ además de su excelente sabor, como lo muestra este estudio, con una vida media que permite su prescripción cada 24 horas y por tanto da lugar a un mejor apego, puede ser una buena alternativa.

Finalmente, son muy pocos los estudios que evalúan la palatabilidad o aceptación de los diversos fármacos en su uso pediátrico, a pesar de ser un factor muy importante para la efectividad de los medicamentos, ya que un rechazo de los mismos por su sabor, aunado a la falta de consistencia de los padres para garantizar la ingesta, lleva a una pérdida de efectividad en el tratamiento.¹⁹ Se requieren

más estudios al respecto, cuidando los aspectos éticos, pues la exposición de los niños a antimicrobianos puede originar reacciones secundarias de tipo alérgico.

Conclusión

Las cefalosporinas de tercera generación más aceptadas fueron: cefixima (Biomics) y ceftibuten (Cedax) 90% y 80%, respectivamente. La menor aceptación, por su sabor amargo, en un 95%, fue para la acetil cefuroxima (Cefabiot); de regular aceptación, por su sabor amargo y dulce (50% y 45%, respectivamente) fue para la acetil cefuroxima (Zinnat). Los resultados obtenidos, pudieran tomarse en cuenta para la prescripción en la práctica médica cotidiana. Sin embargo, deberán ser tomados con precaución debido al grupo reducido de la muestra, considerando que se trata de jóvenes, en quienes la aceptación de los antimicrobianos puede ser diferente a los niños. Se requiere de estudios posteriores con muestras mayores y diversos grupos de edades para conclusiones definitivas.

Referencias

1. Maier A, Chabanet C, Schaal B, Leathwood P, Issanchou S. Food-related sensory experience from birth through weaning: Contrasted patterns in two nearby European regions. *Appetite*. 2007; 49: 429-440.
2. Vega FL: Endulcemos el dolor de los niños: puede ser una alternativa para atenuar su dolor. *Rev Mex Pediatr* 2000; 67(4): 152-153.
3. Naranjo LY, Loperena AL, Adell GA. "Respuesta de niños escolares ante una experiencia gustativa con una suspensión de ampicilina de nuevo sabor cereza" *Rev Mex Ped* 1996; 63(2): 78-79.
4. Ruf ME, Schotik DA, Bass JW. "Antimicrobial drug suspensions: a blind comparison of taste of fourteen common pediatric drugs". *Pediatr Infect Dis J*. 1991 Jan;10(1):30-33.
5. Fosarelli P, Wilson M, deAngelis A. "Prescription medications in infancy and early Childhood" *Am J Dis Child* 1987; 141: 772-775.
6. Finnay JW, Friman PC, Rapoff MA. *et al.* "Improving compliance with antibiotic regimens for otitis media" *Am J Dis Child* 1985; 139: 89-95.
7. Gutiérrez OB, Saltigeral SP, Reyes BM, Granja BV, Alcalá PM. "Comparación de olor, cuerpo, sabor y sensación posterior a la ingesta que producen cinco ampicilinas y dos trimetoprim-sulfametoxazol en presentación líquida con sabor distinto" *Rev Mex Puer Ped* 1998; 6(29): 76-84.
8. Gutiérrez OB, Alcalá PM. "Comparación del olor, cuerpo, sabor y sensación posterior a la ingestión que producen dos antihistamínicos con descongestionante en presentación líquida para indicación pediátrica." *Rev Mex Puer Ped* 1996; 3(16): 99-105.
9. López CG, Reyes GU, Macés I, Vilorio VJA, Sánchez CHNP. "Aceptación de sueros orales de sabor en un grupo de preescolares" *Rev Mex Puer Ped* 2002; 10(55): 17-24.
10. Cabrales MR, Mota HF, Gutiérrez CC, Echeverría MM. "Ensayo clínico controlado con suero oral con sabor a frutas en niños deshidratados por diarrea aguda." *Med Hosp Infant Mex* 2000; 57(1): 20-25.
11. Herranz JB, Torres MP. "Aceptación del sabor de una nueva solución de rehidratación", *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000; 57(1): 20-25.
12. Te Loo DM, Van der Graff F, Ten WT. "The effect of flavoring oral rehydration solution on its composition and palatability" *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 545-548.
13. Reyes GU, Reyes HU, López CG, Sánchez CHNP, Reyes HD, Colón CF, García GJ. "Aceptación del sabor de anti-inflamatorios de presentación líquida en un grupo de adolescentes". *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2009; 26(1): 3-7.
14. Baguley D, Lim E, Bevan A, Pallet A, Faust SN. "Prescribing for children-taste and palatability affect adherence to antibiotics: a review". *Arch Dis Child*. 2012; 97(3): 293-297.
15. Dagan R; Shvartzman, P, Liss Z, "Variation in acceptance of common oral antibiotic suspensions". *Pediatric Infectious Disease J* 1994; 13: 686-690.
16. Holas C, Chiu YL, Notario G, Kapral D. "A pooled analysis of seven randomized crossover studies of the palatability of cefdinir oral suspension versus amoxicillin/clavulanate potassium, cefprozil, azithromycin, and amoxicillin in children aged 4 to 8 years". *Clin Ther*. 2005; 27(12):1950-1960.
17. Angelilli LM, Toscani M, Matsui MD, Rieder JM. "Palatability of Oral Antibiotics Among Children in an Urban Primary Care Center". *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154(3):267-270.
18. Quintiliani R. "Cefixime in the Treatment of Patients with Lower Respiratory Tract Infections: Results of US Clinical Trials Clinical" *Clin Ther*. 1996 May-Jun;18(3):373-390.
19. Díez GA, Aroca AM, González NA, Ballester FR, Ballester SA, Díez DJ. "Palatabilidad de las soluciones de rehidratación oral en niños sanos de 6 a 9 años. Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y simple ciego". *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72(2): 111-115.