



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE FARMACIA



ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN UNA CLÍNICA GINECOLÓGICA
PRIVADA DEL MUNICIPIO DE MIXQUIAHUALA DE JUÁREZ, HIDALGO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIADO EN FARMACIA

P R E S E N T A

P.L.F. GUILLERMO AARÓN CAMACHO VELÁZQUEZ

DIRECTOR(ES):

M. EN C. ALEJANDRO CHEHUE
ROMERO

M. EN C. ELENA GUADALUPE
OLVERA HERNÁNDEZ

Pachuca de Soto, Hidalgo. Marzo 2010

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Resumen.....	v
I. LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
II. INTRODUCCIÓN.....	1
III. MARCO TEÓRICO.....	2
3.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.....	2
3.1.1 FARMACOVIGILANCIA.....	2
3.1.2 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.....	3
3.1.2.1 OBJETIVOS DE LOS EUM.....	3
3.1.2.2 CLASIFICACIÓN DE LOS EUM.....	3
3.1.2.3 ATC Y DDD.....	5
3.2 INTERACCIONES.....	7
3.3 ERROR DE MEDICACIÓN.....	8
3.4 ANTIBIÓTICOS.....	8
3.4.1 CLASIFICACIÓN.....	8
3.4.2 GENERALIDADES SOBRE LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS.....	10
3.4.3 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS ANTIBIÓTICOS.....	12
3.5 GINECOLOGÍA.....	14
3.6 ANTECEDENTES.....	18
3.6.1 ANTECEDENTES A NIVEL MUNDIAL.....	18
3.6.2 ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL.....	21
3.6.3 ANTECEDENTES A NIVEL ESTATAL.....	21
IV. JUSTIFICACIÓN.....	23
V. OBJETIVOS.....	24
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	24
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
VI. METODOLOGÍA.....	25
6.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	25
6.2 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	25
6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	25
6.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	25
6.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	25
6.6. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	26
6.7 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	26
6.8 DISTRIBUCIÓN DE LOS DATOS.....	26
6.8.1 CARACTERÍSTICAS DE LA CLÍNICA.....	26
6.8.1.1 ESTRUCTURA DE LA CLÍNICA.....	27
6.8.1.2 PERSONAL DE LA CLÍNICA.....	27
6.8.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	27
6.8.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	27
6.8.4 DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS POR DDD.....	27
6.8.5 IDENTIFICACIÓN, CLASIFICACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS INTERACCIONES POTENCIALES.....	28
6.8.6 IDENTIFICACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIBIÓTICOS.....	29

	6.8.7 IDENTIFICACIÓN, ANÁLISIS Y DISTRIBUCIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES.....	29
VII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	30
VIII.	RESULTADOS.....	31
	8.1 CARACTERÍSTICAS DE LA CLÍNICA.....	31
	8.1.1 ESTRUCTURA DE LA CLÍNICA.....	31
	8.1.2 PERSONAL DE LA CLÍNICA.....	32
	8.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	32
	8.2.1 DISTRIBUCIÓN DE CASOS.....	33
	8.2.2 DISTRIBUCIÓN DE EDADES.....	33
	8.2.3 DISTRIBUCIÓN DEL NIVEL SOCIECONÓMICO.....	33
	8.2.4 ESTANCIA CLÍNICA.....	34
	8.2.5 DISTRIBUCIÓN DEL EGRESO DE LA CLÍNICA.....	34
	8.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	34
	8.3.1 DISTRIBUCIÓN DE ALÉRGIAS.....	34
	8.3.2 DIAGNÓSTICOS O PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS.....	35
	8.3.3 ESQUEMAS TERAPÉUTICOS.....	36
	8.3.4 GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS.....	36
	8.3.5 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.....	37
	8.3.6 CONSUMO DE LOS ANTIBIÓTICOS (DDD).....	38
	8.3.7 DISTRIBUCIÓN DE LAS INTERACCIONES POTENCIALES.....	42
	8.3.8 DISTRIBUCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIBIÓTICOS.....	42
	8.3.9 ANÁLISIS DE LAS PRESCRIPCIONES.....	44
IX.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	45
X.	CONCLUSIONES.....	49
XI.	RECOMENDACIONES.....	50
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	53
XIII.	ANEXOS.....	56
	13.1 MONOGRAFÍAS DE LOS ANTIBIÓTICOS INDICADOS DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO.....	56
	13.1.1 MONOGRAFÍA DE LA AMIKACINA.....	56
	13.1.2 MONOGRAFÍA DE LA AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO.....	63
	13.1.3 MONOGRAFÍA DE LA AMPILINA.....	67
	13.1.4 MONOGRAFÍA DE LA CEFALEXINA.....	72
	13.1.5 MONOGRAFÍA DE LA CEFALOTINA.....	76
	13.1.6 MONOGRAFÍA DE LA CEFOTAXIMA.....	81
	13.1.7 MONOGRAFÍA DE LA CEFTAZIDIMA.....	85
	13.1.8 MONOGRAFÍA DE LA CEFTRIAXONA.....	90
	13.1.9 MONOGRAFÍA DE LA CEFUROXIMA.....	95
	13.1.10 MONOGRAFÍA DEL CIPROFLOXACINO.....	100
	13.1.11 MONOGRAFÍA DE LA CLARITROMICINA.....	105
	13.1.12 MONOGRAFÍA DE LA CLINDAMICINA.....	109
	13.1.13 MONOGRAFÍA DE LA DICLOXACILINA.....	113
	13.1.14 MONOGRAFÍA DE LA GENTAMICINA.....	116
	13.1.15 MONOGRAFÍA DEL METRONIDAZOL.....	124
	13.1.16 MONOGRAFÍA DEL METRONIDAZOL CON DIYODOHIDROXIQUINOLEÍNA.....	130

13.1.17 MONOGRAFÍA DEL MOXIFLOXACINO.....	136
13.1.18 MONOGRAFÍA DE LA NITROFURANTOÍNA.....	144
13.1.19 MONOGRAFÍA DE LA NITROFUZONA.....	148
13.1.20 MONOGRAFÍA DE LA PENICILINA G SÓDICA CRISTALINA....	150
13.2 OTROS CASOS QUE AMERITARÓN ANTIBIÓTICOS.....	154
13.3 CASOS QUE NO AMERITARON ANTIBIÓTICOS.....	157
13.4 OTRAS PROBABLES INTERACCIONES POTENCIALES.....	161
13.5 OTRAS POSIBLES REACCIONES ADVERSAS POTENCIALES....	163
13.6 FORMATO DE RECOPIACIÓN DE DATOS.....	164

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
I. Distribución de los expedientes revisados.....	33
II. Distribución etaria de la población incluida.....	33
III. Distribución de la población por el nivel socioeconómico de los casos incluidos.....	33
IV. Distribución de la población de estancia en la clínica.....	34
V. Distribución de la población al egreso de la clínica.....	34
VI. Pacientes con probable alergia a medicamentos u otras sustancias referidos por el paciente o familiar del paciente.....	35
VII. Diagnósticos o procedimientos quirúrgicos que ameritaron la indicación de antibióticos o durante el período de estudio.....	35
VIII. Tipos de esquemas de antibióticos encontrados durante el período de estudio.....	36
IX. Clasificación de los grupos de antibióticos encontrados durante el período de estudio.....	37
X. Vías de administración identificadas y distribuidas durante el período de estudio.....	38
XI. Clasificación de consumo de antibióticos indicados durante todo el período de estudio por sus diferentes vías de administración y consumo por Dosis Diaria Definida (DDD).....	38
XII. Clasificación del consumo de antibióticos indicados por mes y sus diferentes vías de administración y consumo por Dosis Diaria Definida (DDD).....	40
XIII. Interacciones potenciales encontradas durante el período de estudio.....	42
XIV. Reacciones Adversas potenciales identificadas durante el período de estudio.....	43
XV. Prescripciones analizadas durante el período de estudio.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
1. Organigrama de la clínica ginecológica.....	31
2. Organigrama del personal de la clínica ginecológica.....	32

RESUMEN

Este estudio tuvo como propósito evaluar la prescripción de los antibióticos en una Clínica Ginecológica Privada del Municipio de Mixquiahuala de Juárez, Hgo., durante el período enero 2007-noviembre 2007. La población femenina, está expuesta a padecer un sin número de infecciones en las diversas etapas de su vida y por consiguiente a la administración de antibióticos, la finalidad es identificar los problemas de utilización de los antibióticos y poder elaborar estrategias para fomentar el uso racional de los mismos en las clínicas particulares. Se llevo a cabo un estudio observacional, descriptivo, cualitativo-cuantitativo, retrospectivo, transversal de prescripción-indicación. Ésta clínica ginecológica privada es una unidad médica de segundo nivel de atención donde se ofrece la asistencia hospitalaria en régimen de internamiento o ambulatorio, se incluyen especialidades como ginecología, cirugía general, anestesiología, pediatría, medicina interna, laparoscopia y endoscopia. En el estudio se incluyeron 309 casos, la edad promedio de las pacientes era de 16 a 30 años, de nivel socioeconómico medio fue el más común, la estancia de internamiento en la clínica fue corta. El diagnóstico y/o intervención quirúrgica más empleado fue la cesárea. El antibiótico que tuvo el mayor consumo durante todo el período de estudio fue la cefalotina administrada por la vía intravenosa con 8.26 DDD/100 camas al día. El de mayor consumo por la vía oral fue el ciprofloxacino con un resultado de 0.59 DDD/100 camas al día. El único antibiótico administrado por la vía intramuscular fue la gentamicina con un consumo de 0.07 DDD/100 camas al día; así mismo el único administrado por la vía vaginal fue la nitrofurazona con un consumo de 0.05 DDD/100 camas al día. La probable interacción potencial más común fue entre la cefalotina y la gentamicina cuya reacción es potenciar los efectos tóxicos de ambos medicamentos pero sobre todo del aminoglucosido, por otra parte, la cefalotina fue el antibiótico en el cual se identificaron el mayor número de posibles reacciones adversas potenciales. Todos los antibióticos fueron correctamente prescritos de acuerdo a sus indicaciones, por lo que se determinó que existe una gran relación entre prescripción indicación, sin embargo se identificaron errores de medicación, como interacciones y reacciones adversas. Una de las recomendaciones es elaborar una guía farmacoterapéutica de antibióticos con información correcta, veraz y específica que ayude a la toma de decisiones para indicar correctamente los antibióticos de acuerdo a las características individuales de las pacientes y así disminuir la resistencia y llevar a cabo su uso racional.

I. LISTA DE ABREVIATURAS

EUM: Estudio de Utilización de Medicamentos

Hgo.: Hidalgo

OMS: Organización Mundial de la Salud

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical-Clasificación Anatómica Química
Terapéutica

DDD: Defined Daily Dose-Dosis Diaria Definida

DURG: Drug Utilization Research Group

DCI: Denominación Común Internacional

NCCMERP: National Coordinating Council for Medication Error Reporting and
Prevention

ADN: Ácido desoxirribonucleico

IM: Intramuscular

PABA: Ácido paraaminobenzoico

WHO: World Health Organization

RPM: Rotura prematura de membrana

DHD: Número de Dosis Diaria Definida/1000 habitantes/Día

CHPR: Centro Hospitalario Pereira Rossell

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

DIF: Desarrollo Integral de la Familia

DDR: Dosis Diaria Real

RAM: Reacción Adversa del Medicamento

II. INTRODUCCIÓN

El aumento del número de medicamentos en el mercado ha ocasionado que las prescripciones médicas no se usen de manera racional. El uso irracional, es la utilización de medicamentos de un modo no acorde con la definición de Uso Racional de Medicamentos, en donde la Organización Mundial de la Salud en el año de 1985, la define como: “La medicación adecuada que reciben los pacientes, cubriendo sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad”.¹

En todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se prescriben, se dispensan, o se venden de forma inadecuada. Al mismo tiempo el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta.¹

El uso inadecuado de los antibióticos está teniendo como resultado, una mayor resistencia antimicrobiana, aparición de reacciones adversas y gastos innecesarios.^{1, 2, 3, 4}

La prescripción incorrecta y el consumo inadecuado de medicamentos son considerados un problema de Salud Pública, este debate ha promovido un progresivo interés por los estudios de utilización de medicamentos (EUM).⁵

Los EUM sirven como punto de partida para la construcción de indicadores del uso apropiado de los medicamentos.⁶

Existen trabajos de investigación que justifican la necesidad de orientar las actividades de farmacia hacia la realización de EUM como recurso aprovechable por el sistema sanitario para la consecución del uso racional del medicamento.⁶

Por lo expuesto anteriormente es que este estudio tuvo como propósito evaluar la prescripción de los antibióticos en una Clínica Ginecológica Privada del Municipio de Mixquiahuala, Hgo., durante el período enero 2007-noviembre 2007, debido a que la población de la mujer, está expuesta a padecer sin número de infecciones en sus diversas etapas y por consiguiente a la administración de diversos antibióticos, esto con la finalidad de identificar los problemas de utilización de los antibióticos y poder elaborar estrategias para fomentar el uso racional de los mismos en las clínicas particulares.

III. MARCO TEÓRICO

3.1 FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

Se define como la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento de la epidemiología al estudio de los efectos (benéficos y adversos) y el uso de los medicamentos en la población. Para el farmacéutico, los conocimientos de la farmacoepidemiología son necesarios para ayudar a la interpretación crítica de la literatura científica sobre medicamentos y para llevar a cabo toma de decisiones. Los criterios y métodos de la farmacoepidemiología son útiles para desarrollar actividades en áreas como la evaluación del uso de los medicamentos.⁷

Esta disciplina comprende estudios de:

- Farmacovigilancia
- Estudios de Utilización de Medicamentos

3.1.1 FARMACOVIGILANCIA

Es la ciencia que recoge, vigila, investiga y evalúa la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes” (OMS 2002).⁸

La reacción adversa del medicamento (RAM), se define como cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.⁸

Existen diversas formas de clasificar las RAM, la que se presenta a continuación es la que se describe en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2004, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, donde establece que:

1. Las sospechas de reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la calidad de la información y a la valoración de la causalidad bajo categorías probabilísticas:

- | | |
|-------------|--------------------------------|
| a) Cierta | d) Dudosa |
| b) Probable | e) Condicional/Inclasificable |
| c) Posible | f) No evaluable/Inclasificable |

2. Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica (severidad) en:⁸

- | | |
|--------------|------------|
| a) Leves | c) Graves |
| b) Moderadas | d) Letales |

3.1.2 ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Los Estudios de Utilización de Medicamentos son prioritarios para encontrar la calidad de las terapias farmacológicas que hagan un uso racional de los medicamentos.⁶

La OMS definió los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) como aquellos que se ocupan de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.^{7, 9}

Los EUM, también son una forma de auditoría terapéutica, cuyo fin es identificar áreas de intervención informativa, educativa o de otro tipo, para mejorar la calidad de la terapéutica en la práctica clínica.⁷

3.1.2.1 OBJETIVOS DE LOS EUM

Algunos autores marcan como objetivos generales mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos mediante la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos:⁹

- Identificando problemas en su utilización
- Identificando factores que condicionan la mala utilización.

Otros autores matizan:

- Identificación de problemas relacionados con el empleo de fármacos
- Análisis de dichos problemas en relación con su magnitud, causas y posibles consecuencias.
- Propuesta de soluciones.
- Evaluación de su impacto.

El consumo de antibióticos ha incrementado cambios importantes a lo largo de los últimos años, tanto en lo cuantitativo como en lo cualitativo. Por lo que, el llevar a cabo el uso correcto de los antibióticos, disminuyendo y racionalizando su consumo, puede evitar el crecimiento de resistencia bacteriana.¹⁰

Los estudios de utilización de medicamentos son una herramienta básica que nos permiten adoptar medidas adecuadas en el uso racional de los medicamentos.

3.1.2.2 CLASIFICACIÓN DE LOS EUM

Los EUM se clasifican en:

1. Estudios de oferta: Proporcionan una descripción de cuál es el arsenal farmacoterapéutico disponible en un determinado ámbito.⁷

Su interés radica en que:

- Ofrecen un marco de referencia para los estudios de consumo y pueden ayudar a entender los resultados de aquéllos, ya que la oferta puede ser un condicionante importante de los mismos.
- Permiten identificar problemas cualitativos (por ejemplo, de accesibilidad) derivados de la propia oferta.⁷

2. Estudios de consumo: son útiles para detectar problemas potencialmente importantes, cuantitativamente, de inadecuación en la utilización de medicamentos en un primer nivel de análisis, aunque su grado de fiabilidad no siempre es grande, porque no se tiene en cuenta la patología o la indicación en la que los medicamentos son utilizados. También pueden ser útiles para estimar la prevalencia de ciertas enfermedades (cuando se trata de medicamentos utilizados específicamente en indicaciones muy concretas).⁷

3. Estudios cualitativos y Auditorias terapéuticas: este tipo de estudios tiene como objetivo, describir el uso de los medicamentos en un ámbito determinado, identificar los factores relacionados con dicho uso. Dentro de los estudios cualitativos se encuentran los estudios de Indicación-Prescripción y de Prescripción-Indicación.⁷

3.1 Indicación-Prescripción: se parte de una patología o indicación y se identifican las prescripciones asociadas a la misma.⁷

3.2 Prescripción-Indicación: se parte de un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que son utilizados.⁷

Los diseños pueden ser:

- Retrospectivo: se lleva a cabo mediante la revisión de historias clínicas o de las historias farmacoterapéuticas obtenidas de los registros en un sistema de dosis unitaria.⁷
- Transversal o de prevalencia: es aquel en el que se toman muestras de pacientes que, en un momento dado, reciban un fármaco o presenten una patología.⁷
- Prospectivo: es aquel que se realiza mediante el seguimiento de una cohorte de pacientes con una patología determinada o la detección en tiempo real de todas las prescripciones de un determinado medicamento. Este diseño permite, a la vez, el análisis de otros factores relacionados con el uso de los medicamentos.⁷

Los objetivos de estos estudios pueden estar dirigidos a aspectos concretos, como la evaluación del cumplimiento de la prescripción por parte de los pacientes, a la detección de errores de medicación, en todas sus vertientes, o a la detección de problemas relacionados con la medicación en un contexto de atención farmacéutica.⁷

3.3 Auditorias terapéuticas: Se trata de un instrumento de gran utilidad para mejorar del uso de los fármacos en cualquier ámbito asistencial.⁷

En general, las clasificaciones no agrupan los EUM en función de la metodología empleada para realizar el estudio (en función del diseño epidemiológico) sino de las distintas características de las variables principales del estudio. Así, un determinado EUM puede pertenecer, dentro de una misma clasificación, a más de un tipo de estudio al analizar varios tipos de variables.⁹

3.1.2.3 ATC Y DDD

Para medir el tipo y el grado de uso irracional, se pueden utilizar las metodologías de la Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC) o la Dosis Diaria Definida (DDD) para comparar el consumo de medicamentos entre las distintas instituciones, regiones o países.¹

El grupo de expertos del Drug Utilization Research Group (DURG) de la OMS adoptaron la DCI (Denominación Común Internacional), la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical- Anatómica Terapéutica Química) y la DDD (Defined Daily Dose-Dosis Diaria Definida) en los EUM.⁹

Por tanto, los EUM consisten en una cuantificación farmacoepidemiológica del uso de fármacos utilizando el sistema ATC/DDD.⁹

El objetivo del sistema de ATC/DDD es servir como herramienta para la investigación de la utilización de medicamentos.⁹

Se procura mantener códigos estables del ATC para permitir que las tendencias de consumo sean estudiadas sin la complicación de cambios frecuentes en el sistema.⁹

La clasificación ATC está basada en la clasificación anatómica que habitualmente utiliza la industria farmacéutica en sus estudios de mercado. En la clasificación ATC existen catorce categorías principales de grupos anatómicos de medicamentos y son las siguientes:^{9, 11}

- Grupo A: Aparato digestivo y metabolismo
- Grupo B: Sangre y órganos hematopoyéticos
- Grupo C: Aparato cardiovascular
- Grupo D: Dermatológicos
- Grupo G: Aparato genito-urinario y hormonas sexuales
- Grupo H: Hormonas sistémicas, excluidas hormonas sexuales
- Grupo J: Antiinfecciosos de uso sistémico
- Grupo L: Antineoplásicos e inmunomoduladores
- Grupo M: Sistema músculo-esquelético
- Grupo N: Sistema nervioso
- Grupo P: Antiparasitarios, insecticidas y repelentes (Este grupo no presenta características especiales)
- Grupo R: Sistema respiratorio
- Grupo S: Órganos de los sentidos
- Grupo V: Varios

Consta de cinco niveles:

- Primer nivel. Define el grupo anatómico principal. Se designa con una letra del alfabeto (A, B, C, D, G, H, J, L, M, N, P, R, S, V). Cada una se refiere al sistema orgánico sobre el que el medicamento ejerce sus acciones principales. Por ejemplo, A es para aparato digestivo y metabolismo, como se mostró anteriormente.
- Segundo nivel. Define el grupo terapéutico principal. Está formado por un número de 2 dígitos. Por ejemplo 02 para antiácidos, fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica y los carminativos.
- Tercer nivel. Define el subgrupo terapéutico. Está formado por una letra del alfabeto. Por ejemplo, B para fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica.
- Cuarto nivel. Identifica el subgrupo químico/terapéutico. Está formado por una letra del alfabeto, por ejemplo A para los antagonistas del receptor H₂.
- Quinto nivel. Identifica específicamente un principio activo. Está constituido por un número de 2 dígitos, y es específico de cada principio activo. Por ejemplo, 01 para cimetidina o 02 para ranitidina.⁹

La DDD es la unidad técnica de medida y comparación que equivale a la dosis media diaria de mantenimiento cuando se utiliza en su indicación principal, por una vía de administración determinada, expresada en cantidad de principio activo.¹¹

No refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, en el ámbito hospitalario se ha utilizado la Dosis Diaria Prescrita, una adaptación a la realidad del hospital de la DDD; aunque se intenta que sea lo más aproximada posible según datos de la bibliografía, del fabricante y de la experiencia con el fármaco.⁹

Además de ser un parámetro de medida de la cantidad de medicamento consumido, que trata de disminuir las deficiencias que presentan los parámetros clásicos usados hasta ahora: importe económico y número de envases o de recetas.¹¹

A una sustancia se asigna DDD si ya está clasificada en el sistema ATC; se basa en el uso del principio activo en adultos, salvo en algunos preparados que se usan exclusivamente en niños, como la hormona de crecimiento o el flúor. Cuando la dosis se establece en relación al peso corporal, se asume un peso de 70 kg para adultos y de 25 kg para niños.⁹

La DDD refleja solamente un cálculo aproximado del consumo y no un dato exacto del uso real; proporciona una unidad de medida fija e independiente del precio y de la presentación, permitiendo al investigador determinar tendencias en el consumo y realizar comparaciones entre grupos de la población.⁹

Siempre que es posible, la DDD se expresa en peso de principio activo [g (gramo), mg (miligramo), mcg (microgramo), mmol (milimol), E (unidad, tanto si se trata de utilización de medicamentos unidades internacionales como de otras unidades), TE (miles de unidades), ME (millones de unidades)]. Para las asociaciones o

preparados en los que la DDD no se pueda expresar en cantidad de principio activo, se utiliza la unidad ED (dosis individual efectiva, p ej. 1 comprimido, 5 ml de jarabe, 1 ml de un preparado inyectable, 1 aplicación de una crema).⁹

Las dosis para pacientes individuales y grupos pacientes se basan en características individuales (Ej. Edad y peso) y consideraciones farmacocinéticas.⁹

No se establecen DDD para las preparaciones tópicas, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos del alergénico, anestésicos generales y locales y medios de contraste. Los medicamentos de un mismo grupo terapéutico se evalúan juntos para lograr una buena concordancia entre las dosis. Éstas deberán ser equipotentes siempre que sea posible. Cuando la dosis de mantenimiento de un fármaco difiera de la dosis de choque, se elegirá la primera para establecer la DDD.⁹

Las dosis de los medicamentos que se presentan en asociación suelen variar de un país a otro, excepto para algunas asociaciones estandarizadas como trimetoprim/sulfametoxazol, levodopa/inhibidor de la descarboxilasa, estrógeno/progestágeno, por lo que habría que especificar las dosis en cada caso.⁹

Los estudios de utilización de medicamentos son fundamentales para mejorar la calidad de la farmacoterapia.⁷

Para el farmacéutico de hospital, los conocimientos de farmacoepidemiología son necesarios para ayudar en la interpretación crítica de la literatura científica sobre fármacos y a su conversión en parámetros aplicables a la toma de decisiones. Los criterios y métodos de la farmacoepidemiología son útiles para desarrollar sus actividades en áreas como la evaluación de medicamentos, la farmacovigilancia y en el diseño de estudios y programas.⁷

3.2 INTERACCIONES

La interacción se define como el efecto de dos o más medicamentos que son modificados por otro fármaco o alimentos, agentes químicos presentes en el medio ambiente, pruebas de laboratorio, etc. Pueden manifestarse de diversas formas, como aumentando o disminuyendo el efecto terapéutico, disminución de la toxicidad, aunque las más evidentes son las que se traducen en disminución del efecto terapéutico, incremento de las manifestaciones tóxicas o patológicas clínicamente constatables que son las que conducen a fracasos terapéuticos.^{12, 13}

Las estrategias de la farmacoterapia moderna óptimas a menudo dependen de la comunicación juiciosa de fármacos con modos de acción complementarios para reducir la adversidad o incrementar la eficacia de la terapia.¹³

Existen dos tipos de interacciones:^{12, 13}

- Farmacocinética: en este tipo de interacciones se altera la absorción, distribución, metabolismo o eliminación del fármaco. Y su vez se alteran

parámetros farmacocinéticos como la concentración sérica máxima, área bajo la curva, tiempo de vida media, cantidad de fármaco eliminado, etc.

- **Farmacodinamia:** Una vez que un fármaco y/o sus metabolitos farmacológicamente activos llegan hasta el receptor biológico o el área donde ejerce su efecto, puede ocurrir que un segundo medicamento altere el efecto farmacológico del primero, sin alterar la farmacocinética del último.

3.3 ERROR DE MEDICACIÓN

El National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) define los errores de medicación como: cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a una utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o del consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización.¹⁴

3.4 ANTIBIÓTICOS

Se denomina antibiótico a cualquier sustancia química producida por un microorganismo, utilizada para eliminar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos infecciosos.¹⁶

En un principio, el término antibiótico solo se empleaba para los compuestos de origen biológico, los cuales se obtienen de cultivos de bacterias (*Bacillus*, *Streptomyces*) u hongos (*Penicillium*, *Cephalosporium*). En la actualidad también se emplea para denominar compuestos sintéticos, los producidos exclusivamente por síntesis química, o semisintéticos, cuando a partir de un núcleo básico del antibiótico se modifican algunas de sus características químicas para mejorar sus propiedades farmacocinéticas o su espectro o, incluso, para disminuir su toxicidad.¹⁶

Se define como agente antimicrobiano la sustancia producida por microorganismos o sintetizada químicamente que en bajas concentraciones, es capaz de inhibir e, incluso, destruir microorganismos sin producir efectos tóxicos en el huésped.¹⁶

El quimioterápico, es el compuesto obtenido totalmente por síntesis química y que desarrolla actividad antimicrobiana.¹⁶

3.4.1 CLASIFICACIÓN

POR SU ESTRUCTURA QUÍMICA: Los antibióticos se agrupan en familias como los β -lactámicos, tetraciclinas, quinolonas, aminoglucósidos, glucopéptidos, macrólidos, etc.¹⁶

POR SU ESPECTRO DE ACCIÓN: En función del tipo de microorganismo sobre el que tiene actividad, el espectro puede ser amplio, intermedio o reducido.¹⁶

- Amplio espectro: Interfiere en el crecimiento de más de uno de ellos o de numerosas especies bacterianas, incluso hongos y protozoarios. Comprenden las tetraciclinas, el cloramfenicol y algunos β -lactámicos.¹⁶
- Espectro Intermedio: Actúa sobre un número limitado de especies, este grupo incluye la mayoría de los antimicrobianos. Entre los que destacan son los macrólidos y los aminoglucósidos.¹⁶
- Espectro reducido: Solo tienen un comportamiento eficaz frente a un número limitado de especies, como son los glucopéptidos.¹⁶

POR SU EFECTO ANTIMICROBIANO: los antibióticos se dividen en bacteriostáticos y bactericidas.

- Bacteriostáticos: Bloquean el desarrollo y la multiplicación de las bacterias, pero no las lisan, por lo que, al retirar el antimicrobiano, su efecto es reversible. Como son las tetraciclinas, sulfonamidas, trimetoprim, cloramfenicol, macrólidos y lincosamidas.¹⁶
- Bactericidas: Provocan la muerte bacteriana y, por consiguiente, el proceso es irreversible. En este caso los β -lactámicos, aminoglucósidos, la fosfomicina, nitrofurantoínas, polipéptidos, quinolonas, rifampicina y vancomicina.¹⁶

POR SU MECANISMO DE ACCIÓN: Antibióticos con estructuras químicas muy diversas pueden tener el mismo mecanismo de acción.¹⁶

- Inhibición de la pared celular: Los antibióticos en este grupo son en general bactericidas. Se incluyen los β -lactámicos, bacitracina, cicloserina, ristocetina y vancomicina. Todas las bacterias poseen una pared celular. Dicha pared se comporta como elemento protector de la integridad celular de la bacteria. Por ello cualquier inhibición de su formación o lesión de la pared celular puede conducir a la lisis de la célula.¹⁶
- Alteración de la función de la membrana celular: Los agentes que actúan en la membrana citoplasmática bacteriana son las polimixinas y antifúngicos poliénicos. Las sustancias que modifican esta estructura alteran la permeabilidad y causan un efecto lítico, permitiendo la salida de proteínas, iones y ácidos nucleicos.¹⁶
- Inhibición de la síntesis proteica: Los antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica tiene un efecto bacteriostático, impidiendo la traslocación de la síntesis proteica, pues modifican los factores que suministran la energía necesaria para este proceso. Entre ellos están los aminoglucósidos, cloramfenicol, tetraciclinas, macrólidos y lincosamidas.¹⁶
- Inhibición de la síntesis o función de los ácidos nucleicos: Los agentes antimicrobianos que actúan por este mecanismo pueden hacerlo en tres posibles formas: por interferencia en la replicación del ADN, impidiendo la transcripción y por inhibición de la síntesis de metabolitos esenciales como

las quinolonas, la rifampicina, sulfamidas, ácido paraaminosalicílico, trimetoprim, pirimetamina y metotrexato, así como la actinomicina D.¹⁶

3.4.2 GENERALIDADES SOBRE LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS

ANTIMICROBIANOS QUE ACTÚAN SOBRE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR

β -lactámicos: Todos los β -lactámicos tienen un anillo β -lactámico en su estructura. Las diferencias existentes en el anillo y en las cadenas laterales de la estructura básica influyen en las propiedades farmacológicas, la actividad y el espectro. Inhiben la síntesis de la pared bacteriana y promueven la activación de enzimas autolíticas que producen la lisis de la bacteria. Este grupo comprende las penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobáctamicos e inhibidores de β -lactamasas, entre otros.¹⁶

Entre las penicilinas cabe citar las siguientes:

- Benzilpenicilinas: penicilina G, preparados intramusculares (IM) de depósito (penicilina procaínica y penicilina benzatínica) y penicilina V.
- Penicilinas resistentes a β -lactamasas: cloxacilina, meticilina, nafcilina (la más activa del grupo, atraviesa la barrera hematoencefálica) y temocilina (eficaz en bacterias gramnegativas).
- Penicilinas de amplio espectro: ampicilina y amoxicilina.
- Penicilinas antipseudomonas: ticarcilina (la más potente antipseudomonas), carbenicilina, azlocilina, piperacilina. Todas ellas vía parenteral.^{16, 19}

Las cefalosporinas comprenden los siguientes grupos:

- 1ª generación: cefalotina, cefazolina, cefalexina, cefapirina, cefadroxiilo y cefradina.
- 2ª generación: cefamandol, cefoxitina, cefuroxima, cefaclor, cefonicid, cefprozilo y cefminox.
- 3ª generación: cefotaxima, moxalactam, ceftriaxona, cefixima, cefpodoxima, cefoperazona, ceftazidima, ceftizoxima y ceftibuteno.
- 4ª generación: cefepima y cefpiroma.^{16, 19}

Dentro de los carbapenemes existen el imipenem y el meropenem; son muy estables frente a la mayoría de las β -lactamasas y son bactericidas de acción rápida.^{16, 19}

El aztreonam es el único agente antimicrobiano perteneciente al grupo de los monobáctamicos. Presenta un alto grado de resistencia a las β -lactamasas.^{16, 19}

Los inhibidores de β -lactamasas comprenden al ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Tienen muy baja actividad antibacteriana. Son capaces de unirse de forma irreversible a las β -lactamasas e inactivarlas.^{16, 19}

Glucopéptidos: Son sustancias polipeptídicas de una estructura química compleja. Se incluyen en este grupo la vancomicina y la teicoplanina.¹⁶

Bacitracina: Es un polipéptido con un espectro similar al de la penicilina. Se caracteriza por inhibir la formación de la pared celular.¹⁶

ANTIMICROBIANOS QUE ACTÚAN SOBRE LA MEMBRANA CITOPLASMÁTICA: POLIMIXINAS.

Son antibióticos polipeptídicos. Se designan con las letras A, B, C, D, y E, pero solo la polimixina B y polimixina E (o colistina) están disponibles para uso clínico. Se comportan como detergentes catiónicos que desorganizan la superficie externa de la membrana celular y posterior destrucción de la bacteria.¹⁶

ANTIMICROBIANOS QUE INHIBEN LA SÍNTESIS PROTEICA

Macrólidos: Se caracterizan por tener en su estructura química un anillo lactónico macrocíclico. Se clasifican en macrólidos de 14 átomos de carbono, como eritromicina, roxitromicina, claritromicina y diritromicina; de 15 átomos de carbono, azitromicina, y de 16 átomos de carbono, josamicina, espiramicina y midecamicina. Generalmente presentan acción bacteriostática, pero pueden ser también bactericidas a altas dosis.¹⁶

Lincosamidas: El primer compuesto fue la lincomicina, y mediante modificaciones en su estructura se obtuvo una serie de derivados, entre ellos la clindamicina. Intervienen en la inhibición de la síntesis proteica.¹⁶

Tetraciclinas: Los diferentes miembros de este grupo son la doxiciclina, minociclina, tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina. Actúan inhibiendo la síntesis de proteínas.¹⁶

Aminoglucósidos: Los más utilizados clínicamente son la estreptomicina, neomicina, gentamicina, kanamicina y tobramicina. Son agentes bactericidas activos sobre células bacterianas en crecimiento, por lo que inhiben la síntesis proteica y provocando errores de lectura del código genético.¹⁶

Cloramfenicol: Es un antimicrobiano bacteriostático que inhibe la síntesis proteica.¹⁶

Isoxazolidinonas: Son compuestos con elevada actividad bacteriostática, que interfieren en el inicio de la síntesis de proteínas enzimáticas inducibles. Como representante de este grupo destaca la linezolid.¹⁶

ANTIMICROBIANOS QUE INHIBEN LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS:

Quinolonas: Uno de los primeros fue el ácido nalidíxico; la incorporación de un átomo de flúor en la posición 6 dio lugar a la aparición de las fluoroquinolonas, permitiendo el desarrollo de nuevos derivados químicos con mejor actividad

antimicrobiana, como el ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, entre otros, como la quinolona diyodohidroxiquinoleína.

Otro agente que interviene en la síntesis del ADN, es el metronidazol que es un imidazólico, el cual produce un efecto bactericida.¹⁶

ANTIMICROBIANOS QUE INTERFIEREN EN VÍAS METABÓLICAS

Sulfamidas: Son antimicrobianos obtenidos por síntesis química, derivados de la sulfanilamida. Al ser análogos estructurales del ácido paraaminobenzoico (PABA), esencial para la síntesis de ácido fólico en las bacterias, actúan por inhibición competitiva con el PABA por la dihidropteroatosintetasa, enzima esencial en la síntesis del ácido tetrahidrofólico, necesario para la síntesis de purinas y pirimidinas, y por consiguiente para la síntesis de ácidos nucleicos, produciendo la inhibición del crecimiento bacteriano.¹⁶

Trimetoprim y derivados: De estructura similar a la pirimidina, son análogos de la mitad aminohidroxipirimidina de la molécula de ácido fólico. Al igual que las sulfamidas interfieren en la síntesis del ácido tetrahidrofólico, pero en este caso por inhibición competitiva de la dihidrofolato-reductasa y por consiguiente se produce la inhibición del crecimiento bacteriano.¹⁶

3.4.3 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS ANTIBIÓTICOS

El uso inapropiado de antibióticos no solo genera un costo económico importante sino que, además expone al riesgo de reacciones adversas y genera la aparición de resistencia en los gérmenes hospitalarios. En consecuencia, las infecciones nosocomiales se tornan más graves y costosas, debido a las dificultades para su tratamiento y la monitorización del uso de antibióticos, en el ámbito hospitalario constituye una estrategia fundamental para racionalizar los recursos asistenciales.¹⁷

En la práctica clínica es frecuente observar diversas formas del uso inapropiado de los antibióticos. Por ejemplo la indicación de antibióticos para la profilaxis en situaciones no justificadas, la prescripción de antibióticos para el tratamiento de infecciones de etiología viral, el uso de agentes de amplio espectro o de combinaciones para el tratamiento de infecciones de etiología monobacteriana de sensibilidad conocida y la administración de esquemas posológicos inadecuados.¹⁷

Hay bacterias que no son afectadas por ningún antibiótico, bien porque carecen del sitio de acción o porque son inaccesibles. Esta situación se define diciendo que la bacteria es insensible o presenta resistencia natural. Otras especies son sensibles al antibiótico, pero ello no impide que, en determinadas ocasiones, se aíslen variantes que no lo son y que crecen normalmente en presencia del antibiótico. En este caso se habla de resistencia adquirida.¹⁸

Existen varios mecanismos de resistencia:

Destrucción o inactivación del agente antimicrobiano: La producción de enzimas que destruyen o inactivan el antibiótico es un mecanismo muy frecuente por el cual las bacterias se muestran resistentes a una gran variedad de agentes antimicrobianos de muy diversa estructura.¹⁶

Resistencias por disminución de la concentración intrabacteriana del antibiótico: La bacteria produce mutaciones en la pared que impiden la entrada de determinados antibióticos, alteran los sistemas de transporte o salida del fármaco por expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que sea eficaz.¹⁶

Desarrollo de un objetivo estructuralmente alterado para el fármaco: Este tipo de resistencia se debe a alteraciones en determinadas enzimas o en la capacidad de fijación a los ribosomas. Las enzimas diana pueden ser alteradas de forma que el fármaco tenga menos afinación para el agente bacteriano.¹⁶

Desarrollo de vías metabólicas alternativas: Algunas bacterias pueden desarrollar otras vías metabólicas alternativas utilizando factores de crecimiento distintos de los de las células resistentes. Las modificaciones de los microorganismos resistentes se deben a cambios en el genotipo.¹⁶

Sin material genético extraño: La modificación se debe a una mutación en el cromosoma bacteriano. Las mutaciones son cambios irreversibles y hereditarios, espontáneos o inducidas por agentes externos, en la secuencia de nucleótidos de la molécula de ADN en un organismo.¹⁶

Con material genético extraño: Las transferencias genéticas se llevan a cabo mediante la transmisión de caracteres hereditarios de una bacteria dadora a otra receptora. Existen mecanismos como:

- **Transformación:** Transferencia directa de ADN monocatenario de otras bacterias liberadas por lisis, que alteran el genotipo de la célula a la que pasan.¹⁶
- **Transducción:** Transferencia de ADN bicatenario incluido en un bacteriófago o transferido a otra bacteria. Se trata de un virus que infecta ciertas bacterias sin destruirlas y cuyo ácido nucleico se integra en el cromosoma bacteriano.¹⁶
- **Conjugación:** Los microorganismos poseen unos elementos extracromosómicos, denominados plásmidos, que son moléculas de ADN circular en forma libre en el citoplasma bacteriano, o integradas en el cromosoma bacteriano, que portan genes de resistencia a uno o más antibióticos. Este proceso conlleva la transferencia unilateral de material genético entre bacterias del mismo género o de diferentes géneros.¹⁶
- Además de los plásmidos existen otros elementos genéticos como los transposones, integrones y genes cassette, que pueden vehiculizar y conferir resistencia a los antimicrobianos.¹⁶

3.5 GINECOLOGÍA

El cuerpo de la mujer, a lo largo de su vida, durante su crecimiento y desarrollo experimenta una serie de cambios tanto fisiológicos como hormonales. Una de las etapas que la mujer puede experimentar, es el embarazo, en el cual los cambios en su organismo, pueden afectar la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, como puede ser:

A nivel gastrointestinal, la disminución del tiempo de vaciado y la motilidad sumado al incremento del riego sanguíneo puede producir un aumento en la absorción enteral de los fármacos. En la piel, el aumento del riego sanguíneo incrementa la absorción de los fármacos administrados transdérmicamente. En el sistema cardiovascular, el aumento del gasto cardíaco y el volumen sanguíneo puede incrementar la distribución de algunos fármacos; para los hidrosolubles el aumento de agua corporal incrementará la distribución y en el caso de los liposolubles también aumentará debido al incremento de grasa en la madre. La concentración de albúmina disminuye, por lo que es importante en el caso de los fármacos que presentan una alta unión a esta proteína. Los cambios a nivel del sistema renal también influyen en aquellos fármacos que se eliminan por esta vía, debido al aumento de la filtración glomerular y del riego sanguíneo renal. Estos cambios harán que se produzca un aumento en el aclaramiento de estos fármacos.²⁰

Sin embargo, durante el embarazo, en el primer trimestre que abarca desde la semana 3 hasta la 8 postconcepción, la exposición al fármaco puede producir teratogenicidad. Por otra parte la exposición prolongada de fármacos durante el segundo y tercer trimestre de embarazo también puede originar teratogenicidad.

De acuerdo a la clasificación de la FDA en el embarazo es ampliamente conocida. Así mismo los riesgos durante la lactancia al momento de administrar medicamentos, puede desencadenar diversas reacciones, directamente al feto o al lactante.²⁰

Existen diferentes estados patológicos inducidos por el embarazo, como son: ²⁰

- Embarazo ectópico, que se define como todo embarazo que tiene lugar fuera de la cavidad uterina. También se denomina embarazo tubular.
- Enfermedad trofoblástica, el cual se define como la persistencia de tejido corial tras la eliminación de un embarazo.
- Las náuseas, vómitos e hiperémesis gravidarum se diferencian sólo por el grado de intensidad de sus formas evolutivas, pero no en cuanto a su etiología.
- La diabetes es una patología caracterizada por la incapacidad del organismo para regular los niveles de glucosa en sangre. Y aquella que se presenta durante el embarazo se denomina diabetes gestacional.
- La preeclampsia es una enfermedad de la fase tardía del embarazo en la que la hipertensión se asocia a alteración hepática, neurológica, hematológica o renal.

- La hipertensión esencial crónica es aquella donde se experimenta una reducción de las resistencias periféricas durante el embarazo.
- Hipertensión gestacional es la hipertensión que se desarrolla tardíamente en el embarazo (sin signos de preeclampsia) y desaparece tras el parto.
- El parto prematuro implica aceptar que la gestación se ha interrumpido antes de que el feto haya alcanzado suficiente madurez para adaptarse a la vida extrauterina, necesitando de cuidados especiales para sobrevivir.
- Enfermedades pulmonares como, el asma y la neumonía.
- Enfermedad cardiovascular: las pacientes cardiópatas se clasifican por su grado de funcionalidad según la New York Heart Association. Las de clase I y II no presentan limitaciones en su actividad y pueden llevar bien su embarazo. Las de clase III y IV presentan una limitada capacidad física, por lo que es desaconsejable el embarazo hasta que no hayan pasado a la clase I o II a través de tratamiento farmacológico o quirúrgico.
- El hipertiroidismo: la situación más habitual es que el hipertiroidismo exista antes del embarazo, pero puede iniciarse durante el mismo.
- Hipotiroidismo: es una situación realmente infrecuente ya que las mujeres hipotiroideas normalmente no ovulan y son infértiles, pero en el caso de embarazo el riesgo de complicaciones maternas y fetales está aumentado.
- La vaginitis es de las infecciones vaginales más comunes causada por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis*
- La toxoplasmosis es una enfermedad benigna en general, pero la primoinfección durante la gestación puede producir defectos congénitos dependiendo del momento de la infestación.
- El tabaco, el alcohol, la marihuana, la cocaína y otros narcóticos, traen graves repercusiones hacia el producto.
- En la epilepsia las pacientes que padecen con frecuencia convulsiones tienen mayor probabilidad de sufrir nuevas crisis convulsivas durante el embarazo.
- Infecciones urinarias: durante el embarazo se producen una serie de cambios que predisponen a infecciones urinarias, como son la cistitis aguda y la bacteriuria asintomática que se define como la colonización persistente en el tracto urinario en ausencia de sintomatología y puede ser causa de complicaciones maternas y fetales como: pielonefritis, parto pretérmino o nacimiento de un neonato de bajo peso.
- La anemia: a partir del segundo trimestre de embarazo, se puede detectar anemia en la gestante debido al aumento del volumen plasmático, y por tanto dilución de la concentración de glóbulos rojos. El efecto de la anemia sobre el embarazo es variable.
- La depresión es el principal problema psiquiátrico que aparece durante el embarazo y el puerperio. Los factores de riesgo para desarrollar una depresión son: historia previa de depresión, historial familiar, situación social desfavorable o embarazo no deseado. La depresión durante el embarazo se ha asociado a un retraso del crecimiento fetal y prematuridad
- Tromboembolismo, se interpreta que durante el embarazo el retorno venoso desde las extremidades está reducido debido a la compresión que ejerce el útero sobre las venas pélvicas, al aumento de la concentración de factores de coagulación y a la disminución de la actividad fibrinolítica.

- En los últimos años se ha iniciado un resurgimiento de la tuberculosis. Si no existe enfermedad activa la profilaxis se debe reservar para después del parto, o como mucho iniciarla en el segundo trimestre de embarazo con isoniazida.
- La analgesia y anestesia durante el parto mejora la experiencia dolorosa que supone, disminuye la ansiedad y permite la relajación de la madre a lo largo de todo el proceso. La anestesia ideal sería aquella de inicio rápido, de duración prolongada y sin efectos adversos tanto para la madre como para el feto o el neonato.
- Los fármacos oxitócicos estimulan la musculatura uterina de un modo similar a como lo hace la oxitocina natural. En este grupo de fármacos se incluyen la oxitocina sintética, la prostaglandina E₁ y E₂, la metilergonovina y la mifepristona. Se utilizan principalmente para la maduración cervical, inducción al parto, en la profilaxis y el tratamiento de la hemorragia postparto. También se emplean en aborto espontáneo, en interrupción legal del embarazo, en la terminación del embarazo por causas maternas o fetales o en la expulsión de la placenta en cualquiera de las situaciones anteriores.
- La situación ideal sería que todas las mujeres estuvieran correctamente inmunizadas antes del embarazo y evitar la vacunación durante la gestación por el posible efecto tóxico para el feto. Sin embargo, se debe plantear una vacunación cuando el riesgo de exposición a la enfermedad es alto, la infección supone un riesgo para la salud de la madre o el feto o cuando la vacuna es improbable que cause efectos secundarios graves. La seguridad de las vacunas durante el embarazo depende de su composición.
- Durante el período de la lactancia muchas madres pueden necesitar medicamentos, especialmente la primera semana postparto. Se hace necesario poseer conocimientos básicos de farmacocinética, para decidir en una determinada situación si se puede continuar con la lactancia o no. Tan inapropiado es discontinuar la lactancia cuando no es necesario como continuar con ella cuando un fármaco se excreta y puede producir efectos tóxicos en el neonato.

Sin embargo, muchas mujeres no atraviesan por la etapa del embarazo, no obstante pueden padecer diversas patologías que se pueden desencadenar a cualquier edad, estatus socioeconómico, hábitat o condiciones que favorezcan el desarrollo de enfermedades infecciosas, fisiológicas u hormonales. Estas pueden ser:²⁰

- La dismenorrea o menstruación dolorosa, que se entiende como la aparición de dolor abdominal o pélvico antes de la menstruación o coincidiendo con ella.
- La endometriosis es una enfermedad benigna, pero de curso crónico y recidivante que se caracteriza por la implantación de tejido endometrial fuera de la cavidad uterina. Es un proceso hormonodependiente, aunque se asocia también con alteraciones de la inmunidad humoral y celular.
- La gonorrea se desarrolla por su agente causal que es la *Neisseria gonorrhoeae*. La manifestación clínica predominante es la infección

urogenital. El 90% de las mujeres son asintomáticas o tienen molestias muy leves con cervicitis, uretritis, disuria y aumento del flujo vaginal.

- La sífilis es una enfermedad sistémica compleja causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*.
- La clamidiasis es producida por *Chlamydia trachomatis* que produce infecciones genitales como el linfogranuloma venéreo (LGV), que es poco frecuente en los países desarrollados y otras infecciones genitales como son uretritis y epididimitis, siendo complicaciones importantes la enfermedad inflamatoria pélvica, el embarazo ectópico y la infertilidad. Además durante el parto se adquieren infecciones oculares y respiratorias perinatales.
- El herpes genital es producido por el virus *Herpes simplex*, el cual puede ocasionar lesiones genitales (vesículas, pústulas o úlceras eritematosas) con dolor intenso, prurito, disuria y secreción. Al extenderse la infección puede aparecer fiebre, malestar y linfadenopatía dolorosa.
- El papilomavirus se representa como verrugas venéreas o genitales y se denominan también condilomas acuminados. Se localizan en el ano y zona perianal, aunque también en el pene (mayor frecuencia en el varón), vulva y vagina.
- La vaginitis se distingue porque puede ser causada por: *Candida albicans*: La sintomatología incluye vulvovaginitis con irritación vaginal, prurito intenso, dispareunia y leucorrea abundante; la Tricomoniasis producida por *Trichomonas vaginalis* cuya sintomatología incluye vaginitis con flujo fétido en ocasiones, prurito, irritación, dispareunia, disuria y polaquiuria, aunque casi el 25% de las mujeres están asintomáticas; y la infección polimicrobiana (vaginosis bacteriana) con bacterias aerobias (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*) y anaerobias presenta la sintomatología que incluye el aumento del flujo vaginal con olor desagradable, irritación vulvar, dispareunia y picor en la micción.
- La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) comprende la salpingitis, salpingoovaritis, el absceso tuboovárico y la pelviperitonitis, es decir las alteraciones inflamatorias e infecciosas de los órganos genitales de la pelvis.
- La incontinencia urinaria es la pérdida involuntaria de orina objetivamente demostrable que origina un problema social o higiénico.
- La menopausia consiste en la desaparición de la función del ovario, lo que condiciona una privación estrogénica. Se produce entre los 45 y 55 años. Los síntomas que se derivan de esta situación se llaman climaterio.
- En el estudio de la oncología ginecológica, existen patologías tales como: cáncer de mama, cáncer de endometrio, cáncer de cuello uterino, de ovario, neoplasias benignas de ovario y de mama.

Estos pueden ser los estadios que una mujer puede padecer durante su ciclo de vida. Tanto patológicos, como fisiológicos naturales, se debe tener especial cuidado en el manejo de cualquier grupo de medicamentos. Por lo que es necesario, hacer un uso racional con el apoyo de estudios de utilización de medicamentos. Haciendo énfasis en aquellas patologías donde se utilicen antibióticos, que es el tema a tratar.

3.6 ANTECEDENTES

3.6.1 ANTECEDENTES A NIVEL MUNDIAL

- Se realizó un estudio descriptivo-analítico durante quince días a 300 pacientes hospitalizados en el Bloque Materno Infantil del hospital Escuela de Tegucigalpa (20 Noviembre al 4 de Diciembre de 1989) con el fin de identificar las características del uso de antibióticos. Se encontró que el 37% de los pacientes hospitalizados recibieron antibióticos, cifra que se elevó a 43.8% si se consideran solo los pacientes pediátricos. El valor promedio de antibióticos que recibió cada paciente hospitalizado en el Bloque Materno Infantil fue de 2.06. La ampicilina y la gentamicina fueron los antimicrobianos más utilizados solos o en combinación, y fue la cobertura contra flora mixta ó contra germen desconocido las principales causas para el uso de terapia combinada de antibióticos. El uso inapropiado ó irracional de antibióticos se presentó en 36% de los tratamientos cuyas principales causas fueron: la combinación inapropiada, falta de cultivos bacterianos, uso profiláctico innecesario, indicación inadecuada, dosis y duraciones erráticas y selección y cambios frecuentes.²⁸
- En el Hospital Provincial Ginecoobstétrico Docente “Mártires de Playa Girón” de Cuba; se llevó a cabo un estudio donde se analizaron 582 cesáreas, la mitad correspondió al grupo control (año 1993 en el cual no se usó antibiótico profiláctico) y la otra mitad, fue el grupo de estudio en el año 1995, donde se comenzó el uso de antibiótico en la profilaxis. Se concluyó que el uso de antibiótico profiláctico disminuye el riesgo de sepsis teniendo en cuenta que a medida que se prolongue más el factor de riesgo aumenta la aparición de sepsis o disminuye el efecto protector del antibiótico.²⁵
- En 1995 se realizó un estudio de utilización de antibióticos mediante cortes de prevalencia en un Hospital de Barcelona, España y reportó que el medicamento más prescrito fue la amoxicilina-ácido clavulánico, seguido por la cefuroxima y el ciprofloxacino. Estos medicamentos fueron utilizados con mayor frecuencia para fines terapéuticos que para fines profilácticos.²¹
- En Cuba se estudiaron 206 histerectomías en el período correspondiente al año 1996 en el Hospital Ginecoobstétrico Provincial Docente “Mártires de Girón” de Cienfuegos, se excluyeron las histerectomías abdominales realizadas por procesos sépticos ginecológicos y las histerectomías obstétricas. Se realizó un estudio comparativo relacionado con el empleo o no de antibioticoterapia profiláctica en este tipo de intervención quirúrgica, se analizó el efecto que el uso de antibióticos ejerce sobre algunas variables que pudieran influir en la morbilidad quirúrgica séptica en la histerectomía abdominal, como son: tipo de incisión y técnica quirúrgica empleada. Quedó demostrado el efecto protector que sobre la morbilidad quirúrgica séptica tiene el uso de antibiótico profiláctico en la histerectomía abdominal.³⁰

- En 1997, se realizó un estudio en diferentes hospitales de Argentina para determinar las características en el uso de antibióticos en diferentes hospitales. Se encontró que en los antibióticos más prescritos fueron ampicilina, gentamicina, cefalotina, amikacina y penicilina bezatínica, los diagnósticos principales fueron infecciones de vías respiratorias bajas, sepsis, infecciones del aparato digestivo, infecciones osteoarticulares, infecciones de piel y tejidos blandos. El tratamiento fue empírico en el 44%, con un 19% de uso inadecuado en la región Noreste y 21 % en la región central.²²
- Se realizó un estudio retrospectivo con pacientes sometidas a operación cesárea durante los años 1997 y 1998 en el Hospital Ginecoobstétrico “Ramón González Coro”. Se procesó información sobre algunas variables recogidas en la base de datos del Sistema Automatizado para el registro de la operación cesárea como son diagnóstico de cesárea, frecuencia de complicaciones infecciosas, presencia de complicaciones según clasificación, uso correcto o incorrecto de antibióticos según clasificación de la intervención y ocurrencia de complicaciones infecciosas por el uso correcto o incorrecto de antibióticos. La principal indicación fue la cesárea anterior (34,1 %) seguida de la desproporción cefalopélvica (13,5 %). Presentó alguna complicación infecciosa, 17,1 % y la endometritis resultó la más frecuente (7,9 %). Las que más complicaciones infecciosas presentaron fueron las limpias (16,7 %) y las sucias (22,3 %), en ambos grupos fueron de pacientes donde mejor se emplearon los antibióticos (96,5 y 96,6 % respectivamente). Donde se concluyó que a las pacientes con uso incorrecto de antibióticos tuvieron más complicaciones infecciosas.²⁶
- En el Hospital Ginecoobstétrico Docente de Guanabacoa de Cuba, se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo en la maternidad en el año 1999. El universo de estudio formado por 45 pacientes, las que presentaron rotura prematura de membrana (RPM) en la etapa de embarazo pretérmino con el objetivo de estudiar algunos factores epidemiológicos, así como la respuesta al tratamiento con antimicrobianos. De las variables estudiadas, la infección vaginal fue la enfermedad que más se asoció (con el 31,1 %) a la RPM. La vía del parto fue vaginal en el 75,5%. El Apgar que predominó (88,8 %) fue de 7-9, con recién nacidos vigorosos. El 46,6 % de los recién nacidos no presentó complicación. De igual forma, el 77,7 % de las madres no presentaron complicación. Se concluye que el uso combinado de penicilina con aminoglucósidos favorece el resultado final para los casos con rotura prematura de membranas y prematuridad.²⁹
- En el año 2001, se publicó un estudio de utilización de antiinfecciosos realizado en los hospitales españoles a partir de su consumo y analizar su evolución durante el periodo 1997-1999. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico, donde cada hospital introdujo datos de consumo de antiinfecciosos. En el cual se calculó los resultados en DDDs/100 estancias, que posteriormente son analizados de manera global,

por tipo de hospital, vía de administración, grupo terapéutico y principio activo. En este estudio participaron 32 hospitales en 1997, y 55 en 1998 y 1999. El consumo global de antimicrobianos en DDDs/100 estancias es de 97.45, 90.06 y 93.17 respectivamente. Existió una mayor utilización de antibióticos en hospitales con unidad de trasplantes. El uso de la vía parenteral predomina sobre la oral. El 80% del consumo corresponde a penicilinas, cefalosporinas, fluorquinolonas, macrólidos y aminoglucósidos, siendo amoxicilina-clavulánico el principio activo más consumido. Se detecta un incremento importante en el consumo de claritromicina, acompañado de un descenso en el uso de eritromicina.²³

- En el mismo año un Servicio de Internación Ginecológica del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) es situado en Montevideo, Uruguay. Se llevo a cabo un estudio donde incluyeron 46 pacientes, edad promedio 44 años. En el 76% se prescribieron antibióticos con criterio profiláctico y en el 24% terapéutico. Los antibióticos utilizados para la quimioprofilaxis fueron: cefazolina (86%) y ampicilina-sulbactam (14%). La ampicilina-sulbactam fue el más indicado con criterio terapéutico (50%). La duración de la quimioprofilaxis fue superior a 3 días en 26 pacientes. Se solicitaron estudios microbiológicos sólo en dos pacientes, desconociéndose sus hallazgos. En donde se concluyó que es necesario:1) discutir y normalizar la profilaxis antibiótica en ginecología (indicaciones, antibióticos de elección y duración), 2) racionalizar el uso de los estudios microbiológicos.¹⁷
- En el mes de julio de 2002, en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) se implementó una pauta de profilaxis antibiótica en la cesárea que consiste en la administración de cefazolina 2g intravenosa posclampeo del cordón umbilical; con el objetivo de evaluar el cumplimiento de la pauta de profilaxis antibiótica en la cesárea en el CHPR y su impacto sobre el consumo y gasto de antibióticos. La pauta se cumplió en 85% (n=41) de las pacientes analizadas en 2002 y en 65% (n=47) de las analizadas en 2004 (p<0,05). Luego de la implementación de la pauta se observó una disminución significativa en el consumo de cefazolina, de 25 DDD/100 camas-día en junio a 3 DDD/100 camas-día en julio. En el resto del período estudiado el consumo de cefazolina fue menor a 3 DDD/100 camas-día. El gasto en cefazolina disminuyó en forma significativa. Con ello se concluyó que en el año 2002 el cumplimiento de la pauta de profilaxis antibiótica en la cesárea tuvo un impacto positivo sobre el gasto y consumo de cefazolina y en el año 2004 el cumplimiento disminuyó significativamente debido principalmente a la administración de una dosis inferior a la protocolizada.²⁷

Se tiene conciencia de que el uso irracional de los medicamentos sigue siendo un problema urgente en el sector sanitario público como en el privado de los países desarrollados como aquellos que se encuentran en pleno desarrollo, esto trae como consecuencia malos resultados en el tratamiento del paciente, desencadenando reacciones adversas de los medicamentos, aumento de la resistencia a los antibióticos, desaprovechamiento y mal uso de otros recursos para la atención del paciente. Se ha reconocido los esfuerzos desplegados por la

OMS, en colaboración con el sector privado y otras instituciones relacionadas con los sistemas de atención de salud, con la finalidad de mejorar el uso de los medicamentos por parte del equipo de salud (médicos, farmacéuticos, enfermeras) y paciente. Para así poder crear un compromiso de fomentar el uso racional de los medicamentos tanto en el sector privado como en otros ámbitos.²⁴

3.6.2 ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL

- En el año 2003, se publicó un artículo en la Revista Salud Pública de México sobre un estudio realizado en la Consulta Externa de un Hospital Privado Mexicano, donde se describió el uso de antibióticos en pacientes menores de 16 años con diagnóstico de infección en vías respiratorias altas. Se encontró que se prescribieron antibióticos para 77.5 % de todos los diagnósticos, 58% para faringitis y el 91% para laringitis. Los antibióticos mas prescritos fueron penicilinas, cefalosporinas y macrólidos.³¹

3.6.3 ANTECEDENTES A NIVEL ESTATAL

- En el estado de Hidalgo, se han realizado diversos estudios farmacoepidemiológicos. En 1998 se realizó un Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Lactantes del Hospital del Niño-DIF Hidalgo, en dicho estudio se concluyó que existe una relación directa entre la indicación y prescripción de antibiótico, el grupo de antibióticos más prescrito fueron los betalactámicos y en segundo lugar los aminoglucósidos. En este servicio se atiende a un alto porcentaje de pacientes pediátricos con patologías de vías respiratorias, síndromes diarreicos e infecciones de vías urinarias.³²
- En 1999 se realizó un estudio sobre la Evolución del Uso del Cloramfenicol en el Servicio de Lactantes del Hospital del Niño-DIF Hidalgo, donde se encontró que las principales indicaciones para este antibiótico, fueron en primer lugar, para la meningitis. También se encontraron interacciones en un 18.18% y errores de medicación en un 29.03%.³³
- En el 2001 se publicó una tesis donde se realizó un Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño-DIF Hidalgo. Concluyó que existió un elevado consumo de antibióticos, principalmente por vía intravenosa, también se encontró que existe una relación directa entre la indicación y la prescripción de los antibióticos y se encontraron un gran número de interacciones medicamentosas, principalmente de tipo sinérgico.³⁴
- En 2005 se publicó una tesis, donde se realizó un estudio fármacoepidemiológico de trimetoprim-sulfametoxazol en el Servicio de Lactantes en un Hospital Pediátrico en el Estado de Hidalgo y se concluyó que las DDD's obtenidas fueron 4.1 con la dosis diaria Real (DDR) obtenida con la media aritmética del peso y de 1.34 con la DDR obtenida en base a pacientes con 25 kg, los diagnósticos que motivaron la prescripción

de este antibiótico fueron principalmente gastroenteritis y síndrome diarreico.³⁵

- En 2006, se realizó un estudio de utilización de antibióticos, retrospectivo, cuali-cuantitativo, de prescripción-indicación en el servicio de Cirugía del Hospital del Niño DIF-Hidalgo, cuya información fue recolectada a partir del 1 de enero al 31 de diciembre de 2003. Se realizó un análisis descriptivo para caracterizar a la población y se determinó la frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas, además se calculó la Dosis Diaria Definida para cada antibiótico prescrito para determinar el consumo de antibióticos. Se determinó que por vía intravenosa el antibiótico de mayor consumo fue la dicloxacilina con 83.8 DDD/100 estancias día; por vía intramuscular la amikacina con 0.75 DDD/100 estancias día y por vía oral la cefuroxima con 4.75 DDD/100 estancias día. El grupo de antibióticos más prescritos fue el de los β -lactámicos. Se detectó que el 78% de las prescripciones fueron correctas durante todo el período de estudio y por lo tanto el 22% fueron incorrectas. Además se detectaron 178 posibles interacciones potenciales.³⁶

IV. JUSTIFICACIÓN

El uso irracional de los antibióticos conduce a la ineficacia terapéutica, y en muchos casos resistencia de los microorganismos patógenos a los antibióticos, así como también pueden desencadenar Reacciones Adversas y problemas relacionados con la politerapia que se esté administrando en pacientes gineco-obstétricos, lo cual puede derivar interacciones entre antibióticos y con otros medicamentos; considerando que las interacciones pueden ser medicamentosas, con alimentos, pruebas de laboratorio, entre otros; y dado a que todos estos factores, se aumentan el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como el gasto económico del tratamiento por paciente.

Por lo anteriormente expuesto es que se realizó el presente estudio con el objetivo de evaluar la prescripción de los antibióticos empleados en la Clínica Ginecológica Privada del Municipio de Mixquiahuala de Juárez, Hgo., durante el período enero 2007-noviembre 2007. Por lo cual, con este Estudio de Utilización de Antibióticos, se proponen estrategias, para mejorar la prescripción de éstos, y por consiguiente, lograr mejorar la calidad de vida de las pacientes que se atiende en esta institución.

Los antibióticos son uno de los grupos más utilizados en la Clínica Ginecológica y debido a sus características y propiedades terapéuticas es necesario llevar a cabo un continuo seguimiento; pero también, debido a que un gran porcentaje de pacientes que ingresan a esta Clínica, requieren de éste tipo de tratamiento.

V. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la prescripción de los antibióticos utilizados en una Clínica Ginecológica Privada del Municipio de Mixquiahuala, Hgo., durante el período enero 2007-noviembre 2007, con la finalidad de favorecer el uso racional de los medicamentos de estudio.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar los antibióticos prescritos en la Clínica Ginecológica Privada.
2. Cuantificar el consumo de los antibióticos durante el período enero 2007-noviembre 2007.
3. Analizar la prescripción de los antibióticos considerando los distintos indicadores de prescripción.
4. Identificar y analizar las interacciones potenciales entre antibiótico-antibiótico y antibiótico-otro medicamento, antibiótico-prueba de laboratorio, antibiótico-alimento, antibiótico-solución intravenosa.
5. Identificar y cuantificar las RAM potenciales que se hayan presentado durante el período de estudio.

VI. METODOLOGÍA

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio, observacional, descriptivo, cualitativo-cuantitativo, retrospectivo, transversal de prescripción-indicación durante el período enero 2007-noviembre 2007, en una Clínica Ginecológica Privada del Municipio de Mixquiahuala de Juárez, Hgo.

6.2 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron en el estudio, todos los expedientes de pacientes que ingresaron a la Clínica Ginecológica Privada, y que les prescribieron antibióticos como tratamiento y profilaxis durante el periodo de estudio señalado, por lo que la selección de la muestra fue no probabilística.

6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todo expediente correspondiente de las pacientes que se hospitalizaron en la Clínica Ginecológica Privada y durante el período de estudio.
- Todo expediente correspondiente de las pacientes en el cual se prescribió antibiótico, se justificó su indicación y estuvieron completos.
- Todo expediente encontrado físicamente, registrado e identificado por su número secuencial en el archivo.

6.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Todo expediente cuyo registro fue por defunción.
- Todo expediente cuyo registro fue como paciente pediátrico o masculino.
- Todo expediente donde la paciente fue trasladada a otra unidad de salud.
- Todo expediente donde la paciente solo se le indicó previo a su ingreso uno o más antibióticos.
- Todo expediente cuyo registro y contenido fue repetido.

6.5 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Todo expediente incompleto, en referencia a su contenido básico, esencial y de importancia para el estudio.
- Todo expediente cuya información fue ininteligible.

6.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó a la Dirección y Administración de la Clínica Ginecológica Privada, apoyo para revisar los expedientes clínicos en el Área de Archivo de esta institución, con la finalidad de recabar la información contenida en el “formato de recopilación de datos” (Anexo 13.6).

- Datos generales de la paciente: No. de expediente, género, iniciales de la paciente, edad, peso, diagnóstico(s), alergias, fecha de ingreso, fecha de egreso, motivo de egreso, nivel socioeconómico.
- Tratamiento actual: Numeración de cada medicamento, nombre del medicamento, dosis (mg ó ml, otra asociación o unidad de dosificación), vía de administración, forma farmacéutica, intervalo de dosificación, fecha de inicio y fecha de término.
- Tratamiento de egreso: Numeración de cada medicamento, nombre del medicamento, dosis (mg ó ml, otra asociación o unidad de dosificación), vía de administración, forma farmacéutica, intervalo de dosificación, duración del tratamiento.
- Interacciones: Numeración de cada interacción, medicamentos que actúan en la interacción, efectos, comentario.
- Pruebas de laboratorio: Numeración de cada prueba de laboratorio, fecha que indica la prueba de laboratorio, prueba realizada, resultados y observaciones.
- Observaciones: Por ejemplo estado clínico del paciente, seguimiento clínico y notas previas a su ingreso.

6.7 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La información que se recabó, se capturó y se codificó en una hoja electrónica del programa Excel de Microsoft Office® 2007.

6.8 DISTRIBUCION DE LOS DATOS

La información de todos los datos obtenidos y procesados, se distribuyo de la siguiente manera:

6.8.1 CARACTERISTICAS DE LA CLÍNICA

Previamente se investigaron las características de la clínica, para la determinación del nivel de atención que brinda, considerando los servicios que presta a la población atendida.

6.8.1.1 ESTRUCTURA DE LA CLÍNICA

Se describió la conformación de la estructura de la clínica, describiendo cada una de las áreas con las que brindan la atención médica a cada una de las pacientes que ingresaban durante todo el período de estudio.

6.8.1.2 PERSONAL DE LA CLÍNICA

Se describió la conformación del personal que labora en la clínica que brinda el servicio de salud a cada una de las pacientes que ingresaron durante el período de estudio.

6.8.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Primeramente se clasificaron por mes los casos de inclusión, exclusión y eliminación. Posteriormente se establecieron y distribuyeron por mes las características de la población (edad, nivel socioeconómico, estancia en la clínica y motivo de egreso de la clínica) considerados en el período de estudio.

6.8.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

De todos los casos incluidos, se identificaron y distribuyeron por mes los diferentes tipos de alergia que refirieron las pacientes o el familiar que fue entrevistado, los diagnósticos o procedimientos quirúrgicos que ameritaron el uso de antibióticos, los esquemas terapéuticos en los que se utilizaron los diferentes grupos de antibióticos, así como sus vías de administración durante el estudio.

6.8.4 DISTRIBUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS POR DDD

Se determinó el consumo por Dosis Diaria Definida (DDD) de cada uno de los antibióticos. En primer lugar se obtuvo el consumo de la DDD de manera general por todo el periodo de estudio clasificadas por cada una de sus vías de administración. En segundo lugar se determinó el consumo de la DDD de cada uno de los antibióticos clasificados por mes.

El consumo de cada uno de los antibióticos por DDD se determinó de la siguiente manera:

Se calculó la Dosis Diaria Definida (DDD), mediante la siguiente fórmula: ³⁷

$$\text{DDD}/100 \text{ camas al día} = \left[\frac{\text{Consumo total de un determinado medicamento durante un período establecido}}{\text{DDD establecida para el medicamento} \cdot \text{tiempo en días} \cdot \text{Número de camas} \cdot \% \text{ de ocupación}} \right] 100$$

Donde:

DDD: Dosis Diaria Definida

6.8.5 IDENTIFICACIÓN, CLASIFICACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE LAS INTERACCIONES POTENCIALES

Se identificaron y se analizaron las interacciones potenciales por mes: entre antibiótico-antibiótico, antibiótico-otro medicamento, antibiótico-alimentos antibiótico-prueba de laboratorio y antibiótico-solución intravenosa de cada uno de los tratamientos por paciente, se clasificaron y se distribuyeron las posibles interacciones potenciales de acuerdo a la información reportada en la literatura especializada en tiempo de aparición, severidad y documentación¹⁵, así mismo de describió brevemente los efectos de la interacción, como se describe a continuación:

Tiempo de aparición

- Rápida: los efectos se presentan en las primeras 24 horas después de haber administrado los medicamentos que presentan la interacción.
- Lenta: los efectos tardan en aparecer días e incluso semanas o meses.

Severidad

- Mayores: los efectos ponen en riesgo la vida del paciente o pueden causar daño permanente.
- Moderadas: los efectos pueden causar deterioro en el estado clínico del paciente, por lo que puede ser necesario un tratamiento adicional o aumento de la estancia hospitalaria, con el fin de revertir dichos efectos.
- Menores: los efectos son usualmente leves, las consecuencias ser molestas o indeseables, pero no requiere de tratamiento adicional para revertir dichos efectos.

Documentación: es la certeza de que la interacción pueda ocurrir, dicho fundamento está basado en la investigación biomédica y puede ser:

- Establecida: se ha demostrado que las interacciones ocurren en estudios controlados.
- Probable: se han presentado algunos casos, pero no se han demostrado en estudios clínicos.
- Sospechosa: los efectos pueden ocurrir, hay algunos datos validos pero se necesitan realizar más estudios para reforzar la información.
- Posible: Podrían ocurrir, pero las evidencias son muy limitadas.

6.8.6 IDENTIFICACION Y DISTRIBUCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIBIÓTICOS

Solo se identificaron por mes las posibles reacciones adversas potenciales, identificando el medicamento causante, el número de casos y el efecto de la reacción adversa.

6.8.7 IDENTIFICACIÓN, ANÁLISIS Y DISTRIBUCIÓN DE LAS PRESCRIPCIONES

Con la finalidad de realizar el análisis de las prescripciones de los antibióticos empleados por mes, se cotejó la información de los distintos indicadores de prescripción (Diagnóstico, la dosis administrada, el intervalo de dosificación, la forma farmacéutica, la vía de administración y la duración del tratamiento) con la información reportada en la literatura científica especializada y utilizando el criterio clínico para determinar si la prescripción fue correcta o incorrecta y así mismo identificar los posibles errores de medicación.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicado en Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987, en el Título Segundo (De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I (Disposiciones comunes), en el artículo 17, categoría I, este proyecto se consideró una investigación sin riesgo, ya que es un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquéllos en el cual no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identificó ni se trató aspectos sensitivos de su conducta.³⁸

VIII. RESULTADOS

8.1 CARACTERÍSTICAS DE LA CLÍNICA

La clínica ginecológica privada ubicada en el municipio de Mixquiahuala de Juárez, Hidalgo, es una unidad médica de segundo nivel de atención. La atención especializada que brinda esta clínica es ofrecer la asistencia hospitalaria en régimen de internamiento o ambulatorio. Se incluyen especialidades como ginecología, cirugía general, anestesiología, pediatría, medicina interna, laparoscopia y endoscopia. La especialidad central es la ginecología además de la obstetricia.

8.1.1 ESTRUCTURA DE LA CLÍNICA

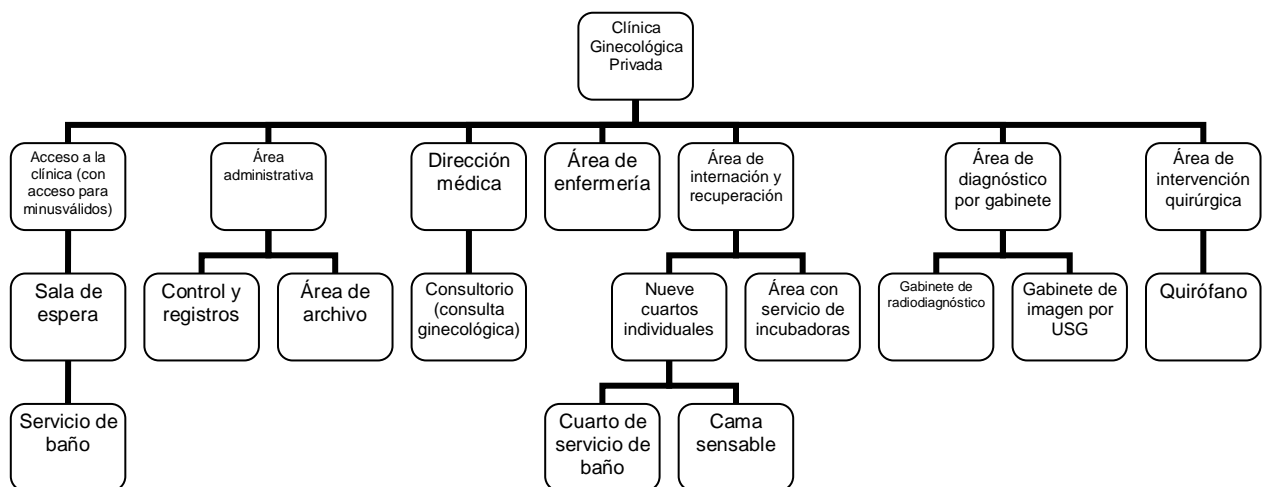
La clínica, estructuralmente está conformada por un acceso (incluida rampa para minusválidos), el cual comunica a la sala de espera (ésta cuenta con servicio de baño), y a los demás servicios del inmueble.

Cuenta además con un área de administrativa, donde se lleva a cabo el control y registro de acceso de las pacientes, además del control del archivo (de donde se tuvo acceso a los expedientes).

Cuenta con una dirección médica en donde se brinda la consulta ginecológica. Por otro lado también cuenta con el área de enfermería comunicada directamente con el área de internación y recuperación; esta última área está conformada de nueve cuartos individuales para el internamiento de las pacientes, cada una de ellos cuenta con una cama sensible y con un de cuarto baño. Además del área de incubadoras.

Cuenta además con un área de diagnóstico por gabinete, entre los que se incluyen el área de radiodiagnóstico y el área de imagen por ultrasonografía (USG). Y con un área de intervención quirúrgica como el quirófano.

Figura 1. Organigrama de la estructura de la clínica ginecológica



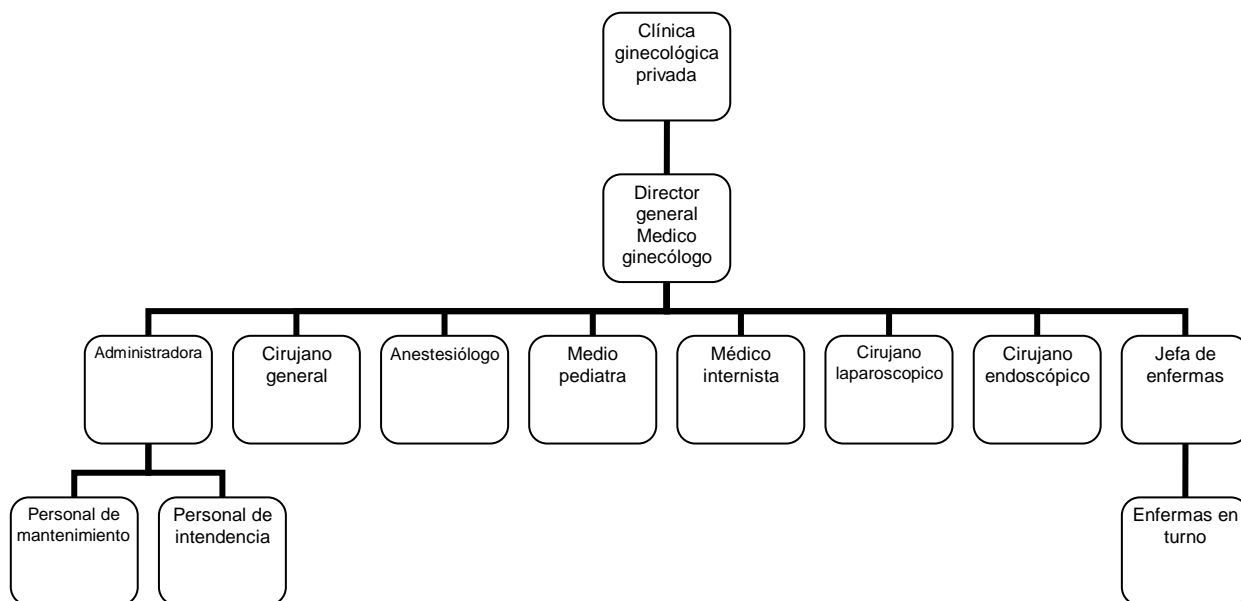
8.1.2 PERSONAL DE LA CLÍNICA

La clínica ginecológica privada, está organizada jerárquicamente, en primer lugar por el Director general que es el médico ginecólogo (responsable de la clínica) y que es el que brinda la consulta e interactúa directamente con cada una de las pacientes que ingresan a la clínica.

Bajo su rango se encuentra la administradora, que es la responsable de llevar a cabo el registro y control de cada una de las pacientes que se internan en la clínica, pero bajo su rango se encuentra el personal de intendencia y mantenimiento.

El director general coordina las actividades del demás personal médico especializado y de enfermería, como lo son el cirujano general, el anestesiólogo, el médico pediatra, el médico internista, el cirujano laparoscópico, el cirujano endoscópico y la jefa de enfermeras, en donde esta última es la responsable de las enfermeras en turno.

Figura 2. Organigrama del personal de la clínica ginecológica



8.2 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Una vez llevado a cabo el estudio durante el período enero 2007-noviembre 2007, en la Clínica Ginecológica Privada del Municipio de Mixquiahuala de Juárez, Hgo., en las siguientes tablas se muestran los resultados de los expedientes evaluados. Cabe mencionar que en todas las tablas, los encabezados de columna señalados en color oscuro y están marcados con letras en color blanco resaltado; los resultados que más predominaron en cada tabla fueron resaltados con negrillas.

8.2.1 DISTRIBUCIÓN DE CASOS

Durante el periodo de estudio, se revisaron 546 expedientes de los cuales solo se incluyeron 309, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla I. Distribución de los expedientes revisados.

CASOS	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Casos incluidos	37	23	23	29	23	26	30	34	36	29	19	309
Casos excluidos	14	8	14	11	7	5	5	3	8	4	4	83
Casos Eliminados	12	19	11	14	20	15	13	16	13	15	6	154
Total de los casos revisados por mes	63	50	48	54	50	46	48	53	57	48	29	546

8.2.2 DISTRIBUCION DE EDADES

En la distribución etaria de la población estudiada durante el período de estudio, se observó, que del total de los casos incluidos, las pacientes con edad de entre 16-30 años fueron las más atendidas con un total de 164 casos, el segundo rango de edad más atendido fue de entre 31-45 años con 94 casos. El promedio de las edades fue de 33 ± 15 años, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla II. Distribución etaria de la población incluida.

EDAD (AÑOS)	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
1-15	-	1	-	-	-	-	2	1	1	-	-	5
16-30	18	13	8	17	13	18	11	22	19	18	7	164
31-45	10	7	10	10	6	4	11	9	11	8	8	94
46-60	3	2	2	1	3	1	2	1	4	2	2	23
61-75	3	-	1	1	-	1	3	-	1	-	-	10
76-90	1	-	1	-	1	1	1	1	-	1	1	8
91-105	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2
Edad no registrada	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3

8.2.3 DISTRIBUCION DEL NIVEL SOCIOECONÓMICO

El nivel socioeconómico medio fue el que con mayor frecuencia se identificó con 253 casos, seguido del nivel socioeconómico medio-bajo con 38 casos, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla III. Distribución de la población por el nivel socioeconómico de los casos incluidos.

NIVEL SOCIOECONÓMICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Bajo	-	5	1	-	1	2	1	-	3	3	-	16
Medio-bajo	10	2	7	5	3	-	2	9	-	-	-	38
Medio	27	16	15	24	19	24	25	25	33	26	19	253
Medio-alto	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2

8.2.4 ESTANCIA CLÍNICA

Con respecto a la estancia de las pacientes en la clínica, destaca con mayor frecuencia las pacientes que mantuvieron un internamiento de 1 a 3 días con 283 casos; seguida de la estancia que fue mayor o igual a 4 días con 26 casos, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla IV. Distribución de la población de estancia en la clínica.

ESTANCIAS	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
1-3 días	36	22	21	25	19	24	24	33	34	28	17	283
≥ a 4 días	1	1	2	4	4	2	6	1	2	1	2	26

8.2.5 DISTRIBUCIÓN DEL EGRESO DE LA CLÍNICA

Toda la población que egresó de la clínica lo hizo por mejoría en su estado de salud, de los cuales 231 casos egresaron sin tratamiento, en tanto 78 egresaron con tratamiento, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla V. Distribución de la población al egreso de la clínica.

MOTIVO DE EGRESO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Mejoría con tratamiento	2	5	10	10	10	8	8	20	1	1	3	78
Mejoría sin tratamiento	35	18	13	19	13	18	22	14	35	28	16	231

8.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

8.3.1 DISTRIBUCIÓN DE ALERGIAS

Durante la revisión de cada uno de los casos que se incluyeron en el estudio, se pudo identificar en los expedientes de los casos incluidos, la presencia de alergia a algún medicamento, compuesto químico, alimento o elemento de origen animal o vegetal, pero también la ausencia de alergias por parte de las pacientes. Del total de los casos, 284 pacientes se identificaron sin alergia. Por otro lado, la alergia más común que refirieron las pacientes o los familiares de las mismas fue a la penicilina identificándose 12 casos. El resto de la población refirió tener alergia a otros elementos. Cabe mencionar que varias pacientes refirieron ser alérgicas a más de una sustancia. Los datos se muestran en la siguiente tabla.

Tabla VI. Pacientes con probable alergia a medicamentos u otras sustancias referidos por el paciente o familiar del paciente.

TIPO DE ALERGIA	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Sin alergia	33	22	22	29	22	23	26	30	35	26	16	284
penicilina	1	-	-	-	-	2	3	2	-	3	2	13
metamizol	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2
naproxeno sódico	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
sulfas	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2
ácido acetil salicílico	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Afrinex ®	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
amoxicilina	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Caltrate ® durante el embarazo	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
cefalotina	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
codeína	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
diclofenaco	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Iodo	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Intolerancia a la lactosa	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Manteca de cerdo	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

8.3.2 DIAGNÓSTICOS O PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

A lo largo de todo el período de estudio, se identificaron los diagnósticos o procedimientos quirúrgicos que directa o indirectamente ameritaron la prescripción de uno o más antibióticos, como la profilaxis antes de las cirugías, infecciones y otras enfermedades. Cabe mencionar que en varias pacientes, individualmente se identificó más de un diagnóstico o procedimiento quirúrgico.

La cesárea con 248 casos fue el procedimiento quirúrgico que con mayor frecuencia se identificó en el estudio, seguido de la Oclusión Tubaria Bilateral con 39 casos. Las infecciones de vías urinarias con 26 casos fue el diagnóstico que con mayor frecuencia se identificó. Los datos pueden ser observados en la siguiente tabla.

Tabla VII. Diagnósticos y procedimientos quirúrgicos que ameritaron la indicación de antibióticos durante el período de estudio

No.	DIAGNÓSTICO Ó PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
1	Cesárea	29	15	18	24	19	21	18	34	33	28	9	248
2	Oclusión Tubaria Bilateral (OTB)	7	4	-	3	2	-	1	5	7	6	4	39
3	Infección de vías urinarias	2	3	1	2	3	3	5	2	2	-	3	26
4	Miomatosis uterina	2	1	6	1	1	-	4	-	4	1	4	24
5	Colecistitis	1	4	1	4	-	2	1	1	1	4	4	23
6	Histerectomía abdominal	2	2	3	1	1	-	2	-	6	2	3	22
7	Legrado uterino instrumentado	1	-	1	2	2	-	-	-	2	2	-	10
8	Hernia de pared abdominal	1	1	-	-	1	-	1	-	2	2	-	8
9	Hiperplasia de endometrio	-	-	2	-	-	-	-	-	2	1	-	5
10	Salpingoclasia	-	-	-	-	1	-	-	1	1	1	1	5
11	Sangrado trasvaginal	1	1	-	-	2	-	-	-	-	1	-	5

8.3.3 ESQUEMAS TERAPÉUTICOS

Los esquemas terapéuticos se clasificaron por el número de medicamentos prescritos, es decir, en mono, doble o triple esquema terapéutico.

En el esquema mono terapéutico, se indicó un solo antibiótico en una sola paciente; la dosis, la vía de administración, el intervalo de dosificación, la forma farmacéutica pueden variar, pero la paciente fue la misma.

En el doble esquema terapéutico, la indicación fue de dos antibióticos distintos con las mismas características antes mencionadas.

Y el triple esquema terapéutico, hay tres antibióticos diferentes en un sola paciente con los mismos puntos antes mencionados.

El esquema mono terapéutico es el que con mayor frecuencia se identificó con 259 casos, seguido del doble esquema terapéutico con 43 casos. Los datos pueden ser observados en la siguiente tabla.

Tabla VIII. Tipos de esquemas de antibióticos encontrados durante el período de estudio.

TIPO DE ESQUEMA DE ANTIBIÓTICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Mono	29	18	22	26	19	21	25	27	29	29	14	259
Doble	6	3	1	3	4	5	5	6	7	-	3	43
Triple	2	2	-	-	-	-	-	1	-	-	2	7

8.3.4 GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos, se clasificaron de acuerdo a su estructura química. El grupo de antibióticos que con mayor frecuencia se indicó, fueron las cefalosporinas de primera generación con 262 casos, seguido por las penicilinas de amplio espectro con 41 casos, como se puede observar los resultados en la siguiente tabla. Cabe mencionar que en varias pacientes, individualmente se le indicó dos o más antibióticos de diferentes grupos

Tabla IX. Clasificación de los grupos de antibióticos encontrados durante el período de estudio.

GRUPO DE ANTIBIÓTICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Aminoglucósidos (amikacina, gentamicina)	5	2	-	4	3	6	5	3	6	1	4	39
Betalactámicos sensibles a betalactamasa (penicilina g sódica cristalina)	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
Cefalosporinas de primera generación (cefalexina, cefalotina)	29	22	16	27	23	17	27	28	38	23	12	262
Cefalosporinas de segunda generación (cefuroxima)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona)	7	3	3	1	1	2	1	4	2	2	3	29
Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, moxifloxacino)	1	-	1	5	-	2	4	-	-	-	-	13
Imidazolicos (metronidazol)	-	2	-	-	-	1	-	1	-	-	1	5
Imidazólico + quinolona (metronidazol + diyodohidroxiquinoleína)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Lincosamidas (clindamicina)	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	3
Macrólidos (claritromicina)	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Nitrofuranos (nitrofurantoina, nitrofurazona)	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Penicilinas de amplio espectro (ampicilina)	5	2	4	2	4	2	3	7	5	4	3	41
Penicilinas resistentes a betalactamasas (amoxicilina con ácido clavulánico, dicloxacilina)	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4

8.3.5 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

A lo largo de todo el período de estudio se administraron los antibióticos por cuatro diferentes vías de administración, la vía más común fue la intravenosa identificándose 381 indicaciones, seguido la vía oral con 22 indicaciones, los datos se pueden observar en la siguiente tabla. Cabe mencionar que en varias pacientes se le indicó diversos antibióticos por diferentes vías de administración

Tabla X. Vías de administración identificadas y distribuidas durante el período de estudio

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Intramuscular	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Intravenosa	49	29	23	37	31	30	38	41	50	30	23	381
Oral	2	4	1	2	-	-	4	4	2	1	2	22
Vaginal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1

8.3.6 CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS (DDD)

A lo largo de todo el período de estudio, el único antibiótico que se administró por la vía **intramuscular** fue la gentamicina, el cual tuvo un consumo de 0.07 DDD/100 camas al día. Por la vía **intravenosa**, la cefalotina tuvo un consumo de 8.26 DDD/100 camas al día; seguido de la ampicilina con un consumo de 4.86 DDD/100 camas al día. Por la vía **oral** fue el ciprofloxacino con 0.59 DDD/100 camas al día, seguido de la ampicilina con un consumo de 0.35 DDD/100 camas al día. Por la vía **vaginal** durante todo el período de estudio solo se administró fue la nitrofurazona, con un consumo de 0.05 DDD/100 camas al día, los datos se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla XI. Clasificación de consumo de antibióticos indicados durante todo el período de estudio por sus diferentes vías de administración y consumo por Dosis Diaria Definida (DDD)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	MEDICAMENTO	NÚMERO DE INDICACIONES	ATC	DDD/100 CAMAS AL DÍA	CONSUMO TOTAL DEL MEDICAMENTO (mg)
Intramuscular	gentamicina	2	J01GB03	0.07	320
Intravenosa	amikacina	6	J01GB06	0.44	7,500
	ampicilina	36	J01CA01	4.86	162,500
	cefalotina	259	J01DA03	8.26	552,000
	cefotaxima	3	J01DA10	0.14	10,000
	ceftazidima	1	J01DA11	0.08	6,000
	ceftriaxona	25	J01DA13	2.57	86,000
	ciprofloxacino	6	J01MA02	0.35	6,000
	clindamicina	3	J01FF01	0.11	3,600
	dicloxacilina	1	J01CF02	0.08	3,000
	gentamicina	34	J01GB03	1.93	7,760
	metronidazol	4	G01AF01	1.01	8,500
moxifloxacino	1	J01MA14	0.11	800	
penicilina g sódica cristalina	2	J01CE01	0.84	51,000	
Oral	amoxicilina + ácido clavulánico	1	J01CR02	0.20	3,500
	ampicilina	5	J01CA01	0.35	12,000
	cefalexina	3	J01DA01	0.17	6,000
	cefuroxima	1	J01DA06	0.08	750
	ciprofloxacino	6	J01MA02	0.59	10,000
	claritromicina	1	J01FA09	0.26	4,500
	dicloxacilina	2	J01CF02	0.11	4,000
	metronidazol	1	G01AF01	0.29	2,500
metronidazol + diyodohidroquinoleína	1	G01AF01 + G01AC01	0.14 + 0.17	1,200 + 600	
nitrofurantoina	1	J01XE01	0.13	450	
Vaginal	nitrofurazona	1	J01XE...	0.05	12

De igual manera se determinó el consumo de cada uno de los antibióticos por mes, con la finalidad de realizar comparativos en el consumo mensual. En el mes de **enero** la cefalotina fue el antibiótico que mayor consumo tuvo por la vía intravenosa con 7.93 DDD/100 camas al día; seguido de la ampicilina con un consumo de 6.45 DDD/100 camas al día. La cefalexina y la dicloxacilina fueron los únicos antibióticos que se administraron por la vía oral, con un consumo de ambos respectivamente de 0.53 DDD/100 camas al día. En el mes de **febrero**, la gentamicina fue el único antibiótico que se administró por la vía intramuscular con un consumo de 0.47 DDD/100 camas al día. Por la vía intravenosa el antibiótico de mayor consumo fue la cefalotina con 8.21 DDD/100 camas al día, seguido de dos antibióticos que fueron la ampicilina y la ceftriaxona con un consumo de ambos respectivamente de 2.85 DDD/100 camas al día. El antibiótico que tuvo el mayor consumo por la vía oral fue el metronidazol con 3.57 DDD/100 camas al día, seguido de la nitrofurantoína con un consumo de 1.60 DDD/100 camas al día. En el mes de **marzo**, la cefalotina tuvo mayor consumo por la vía intravenosa con 6.45 DDD/100 camas al día, seguido de la ceftriaxona con un consumo de 4.03 DDD/100 camas al día. El único antibiótico que se administró por vía oral fue el ciprofloxacino con un consumo de 0.8 DDD/100 camas día. En el mes de **abril**, la cefalotina fue el antibiótico que más se consumió por la vía intravenosa con 9.66 DDD/100 camas al día, seguido de la ampicilina con un consumo de 3.0 DDD/100 camas al día. Por la vía oral, el antibiótico que más se consumió fue el ciprofloxacino con 1.0 DDD/100 camas al día seguido de la cefalexina con un consumo de 0.33 DDD/100 camas al día. En el mes de **mayo**, la ampicilina fue el antibiótico que más se consumió por la vía intravenosa con 10.08 DDD/100 camas al día, seguido de la cefalotina con un consumo de 9.27 DDD/100 camas al día. En el mes de **junio**, el único antibiótico que se indicó por la vía intramuscular fue la gentamicina con un consumo de 0.55 DDD/100 camas al día. Por la vía intravenosa fue la cefalotina con 6.66 DDD/100 camas al día seguido de la amikacina con un consumo de 2.91 DDD/100 camas al día. En el mes de **julio**, la penicilina G sódica cristalina o bencilpenicilina fue el antibiótico que mayor consumo tuvo por la vía intravenosa con 9.14 DDD/100 camas al día, seguido de la cefalotina con un consumo de 9.03 DDD/100 camas al día. Por otra parte el ciprofloxacino fue el único antibiótico administrado por vía oral con un consumo de 4.83 DDD/100 camas al día. En el mes de **agosto**, la cefalotina fue el antibiótico que mayor consumo tuvo por la vía intravenosa con 9.54 DDD/100 camas al día, seguido de la ampicilina con un consumo de 5.91 DDD/100 camas al día. El antibiótico que mayor consumo tuvo por la vía oral fue la claritromicina con un 2.41 DDD/100 camas al día, seguido de la ampicilina con un consumo de 1.61 DDD/100 camas al día. En el mes de **septiembre**, el antibiótico que mayor consumo tuvo a través de la vía intravenosa fue la cefalotina con 11.39 DDD/100 camas al día, seguido de la ampicilina con un consumo de 4.3 DDD/100 camas al día. Por otro lado, el antibiótico que tuvo el más alto consumo por la vía oral fue la cefuroxima con 0.83 DDD/100 camas al día, seguido de la ampicilina con un consumo de 0.55 DDD/100 camas al día. En el mes de **octubre**, la cefalotina fue el antibiótico de mayor consumo por la vía intravenosa con 7.42 DDD/100 camas al día, seguido de la ceftriaxona con un consumo de 2.09 DDD/100 camas al día. Y el único antibiótico que se administró por vía oral fue la ampicilina con un consumo de 0.64 DDD/100 camas al día. En el mes de **noviembre**, la ampicilina fue el antibiótico de mayor consumo por la vía intravenosa con 11.66 DDD/100

camas al día, seguido de la cefalotina con un consumo de 5.0 DDD/100 camas al día. Por otra parte el antibiótico de mayor consumo por vía oral fue la combinación de amoxicilina + ácido clavulánico con 2.91 DDD/100 camas al día, seguido de la combinación de metronidazol + diyodohidroquinoleína con un consumo de forma diferida de 2.0 + 2.50 DDD/100 camas al día. Y por último, el único antibiótico que se administró por vía vaginal fue la nitrofurazona con un consumo de 0.83 DDD/100 camas al día. Los datos se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla XII. Clasificación de consumo de antibióticos indicados por mes y sus diferentes vías de administración y consumo por Dosis Diaria Definida (DDD).

MES	MEDICAMENTO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	NÚMERO DE INDICACIONES	ATC	DDD/100 CAMAS AL DÍA	CONSUMO TOTAL DEL MEDICAMENTO (mg)
ENERO	ampicilina	Intravenosa	5	J01CA01	6.45	24,000
	cefalotina	Intravenosa	28	J01DA03	7.93	59,000
	cefotaxima	Intravenosa	1	J01DA10	0.26	2,000
	ceftriaxona	Intravenosa	6	J01DA13	3.49	13,000
	gentamicina	Intravenosa	8	J01GB03	2.68	1,200
	moxifloxacino	Intravenosa	1	J01MA14	1.07	800
	cefalexina	Oral	1	J01DA01	0.53	2,000
	dicloxacilina	Oral	1	J01CF02	0.53	2,000
FEBRERO	gentamicina	Intramuscular	1	J01GB03	0.47	160
	amikacina	Intravenosa	1	J01GB06	0.71	1,000
	ampicilina	Intravenosa	1	J01CA01	2.85	8,000
	cefalotina	Intravenosa	22	J01DA03	8.21	46,000
	ceftriaxona	Intravenosa	3	J01DA13	2.85	8,000
	dicloxacilina	Intravenosa	1	J01CF02	1.07	3,000
	metronidazol	Intravenosa	1	G01AF01	2.14	1,500
	ampicilina	Oral	1	J01CA01	0.71	2,000
	dicloxacilina	Oral	1	J01CF02	0.71	2,000
	nitrofurantoína	Oral	1	J01XE01	1.60	450
metronidazol	Oral	1	G01AF01	3.57	2,500	
MARZO	ampicilina	Intravenosa	4	J01CA01	3.22	8,000
	cefalotina	Intravenosa	16	J01DA03	6.45	32,000
	cefotaxima	Intravenosa	1	J01DA10	0.8	4,000
	ceftriaxona	Intravenosa	2	J01DA13	4.03	10,000
	ciprofloxacino	Oral	1	J01MA02	0.8	1,000
ABRIL	ampicilina	Intravenosa	2	J01CA01	3.0	9,000
	cefalotina	Intravenosa	26	J01DA03	9.66	58,000
	ceftriaxona	Intravenosa	1	J01DA13	2.66	8,000
	ciprofloxacino	Intravenosa	4	J01MA02	2.93	4,400
	gentamicina	Intravenosa	4	J01GB03	2.44	880
	cefalexina	Oral	1	J01DA01	0.33	1,000
	ciprofloxacino	Oral	1	J01MA02	1.0	1,500
MAYO	amikacina	Intravenosa	1	J01GB06	1.61	2,000
	ampicilina	Intravenosa	4	J01CA01	10.08	25,000
	cefalotina	Intravenosa	23	J01DA03	9.27	46,000
	ceftriaxona	Intravenosa	1	J01DA13	0.8	2,000
	gentamicina	Intravenosa	2	J01GB03	1.07	320

Tabla XII. Clasificación de consumo de antibióticos indicados por mes y sus diferentes vías de administración y consumo por Dosis Diaria Definida (DDD) (cont.).

MES	MEDICAMENTO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	NÚMERO DE INDICACIONES	ATC	DDD/100 CAMAS AL DÍA	CONSUM TOTAL DEL MEDICAMENTO (mg)
JUNIO	gentamicina	Intramuscular	1	J01GB03	0.55	160
	amikacina	Intravenosa	3	J01GB06	2.91	3,500
	ampicilina	Intravenosa	2	J01CA01	2.08	5,000
	cefalotina	Intravenosa	17	J01DA03	6.66	32,000
	ceftriaxona	Intravenosa	2	J01DA13	0.83	2,000
	ciprofloxacino	Intravenosa	2	J01MA02	1.33	1,600
	clindamicina	Intravenosa	1	J01FF01	0.27	600
	gentamicina	Intravenosa	2	J01GB03	1.66	480
JULIO	metronidazol	Intravenosa	1	G01AF01	2.5	1,500
	ampicilina	Intravenosa	3	J01CA01	3.87	12,000
	cefalotina	Intravenosa	27	J01DA03	9.03	56,000
	ceftriaxona	Intravenosa	1	J01DA13	0.96	3,000
	gentamicina	Intravenosa	5	J01GB03	3.44	1,280
AGOSTO	penicilina G sódica cristalina (bencilpenicilina)	Intravenosa	2	J01CE01	9.14	51,000
	ciprofloxacino	Oral	4	J01MA02	4.83	7,500
	ampicilina	Intravenosa	5	J01CA01	5.91	22,000
	cefalotina	Intravenosa	27	J01DA03	9.54	71,000
	ceftazidima	Intravenosa	1	J01DA11	0.8	6,000
	ceftriaxona	Intravenosa	3	J01DA13	3.49	13,000
	clindamicina	Intravenosa	1	J01FF01	0.71	2,400
	gentamicina	Intravenosa	3	J01GB03	2.32	1,040
	metronidazol	Intravenosa	1	G01AF01	4.83	4,500
	ampicilina	Oral	2	J01CA01	1.61	6,000
SEPTIEMBRE	cefalexina	Oral	1	J01DA01	0.8	3,000
	claritromicina	Oral	1	J01FA09	2.41	4,500
	ampicilina	Intravenosa	4	J01CA01	4.3	15,500
	cefalotina	Intravenosa	38	J01DA03	11.39	82,000
	ceftriaxona	Intravenosa	2	J01DA13	2.5	9,000
	gentamicina	Intravenosa	6	J01GB03	3.33	1,440
OCTUBRE	ampicilina	Oral	1	J01CA01	0.55	2,000
	cefuroxima	Oral	1	J01DA06	0.83	750
	ampicilina	Intravenosa	3	J01CA01	1.93	6,000
	cefalotina	Intravenosa	23	J01DA03	7.42	46,000
	ceftriaxona	Intravenosa	2	J01DA13	2.09	9,000
	clindamicina	Intravenosa	1	J01FF01	0.21	600
NOVIEMBRE	gentamicina	Intravenosa	1	J01GB03	0.43	160
	ampicilina	Oral	1	J01CA01	0.64	2,000
	amikacina	Intravenosa	1	J01GB06	0.83	1,000
	ampicilina	Intravenosa	3	J01CA01	11.66	28,000
	cefalotina	Intravenosa	12	J01DA03	5.0	24,000
	cefotaxima	Intravenosa	1	J01DA10	0.83	4,000
	ceftriaxona	Intravenosa	2	J01DA13	3.75	9,000
	gentamicina	Intravenosa	3	J01GB03	3.33	960
	metronidazol	Intravenosa	1	G01AF01	1.66	1,000
NOVIEMBRE	amoxicilina + ácido clavulánico	Oral	1	J01CR02	2.91	3,500
	metronidazol + diyodohidroxiquinoleina	Oral	1	G01AF01 + G01AC01	2.0 + 2.50	1,200 + 600
	nitrofurazona	Vaginal	1	J01XE...	0.83	12

8.3.7 DISTRIBUCIÓN DE LAS INTERACCIONES POTENCIALES

Las interacciones potenciales que se identificaron durante el período de estudio fueron entre antibiótico-antibiótico, antibiótico-otro medicamento, antibiótico-solución intravenosa y antibiótico-alimentos; se clasificaron de acuerdo a su aparición, severidad, y documentación. Durante todo el estudio, se identificaron 40 posibles interacciones potenciales. La interacción que con mayor frecuencia se presentó fue entre la cefalotina y la gentamicina con 15 casos, seguida de la interacción entre la ceftriaxona y la solución de Hartman con 5 casos. Los datos se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla XIII. Interacciones potenciales encontradas durante el período de estudio

MEDICAMENTOS	CASOS	APARICIÓN	SEVERIDAD	DOCUMENTACIÓN	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
cefalotina/gentamicina	Ene: 3 Feb: 1 Abr: 1 May: 2 Jun: 1 Jul: 3 Ago: 1 Sep: 3 Total: 15	Retardada	Moderada	Probable	La cefalotina potencia los efectos de la gentamicina
ceftriaxona/solución de Hartman	Mar: 2 Sep: 1 Oct: 2 Total: 5	Retardada	Moderada	Probable	El antibiótico no se debe administrar en solución que contenga calcio como lo es la solución de Hartman debido a que pueden formar precipitados ceftriaxona-calcio en pulmones y riñones que pueden ser fatales.
ciprofloxacino/omeprazol (antiácido)	Abr: 1 Jun: 1 Jul: 1 Total: 3	Retardada	Moderada	Probable	El omeprazol disminuye los niveles plasmáticos de la quinolona. Se recomienda la administración del bicarbonato de sodio (NaHCO ₃) y espaciar 2 o 3 horas

8.3.8 DISTRIBUCIÓN DE LAS POSIBLES REACCIONES ADVERSAS DE LOS ANTIBIÓTICOS

A lo largo del todo el período de estudio, se identificaron un total de 93 posibles reacciones adversas potenciales. La cefalotina fue el antibiótico que presentó el mayor número de reacciones adversas con 48 casos, de los cuales la náusea y el vómito fueron las más frecuentes y de ambas respectivamente se indetificaron 21 casos. Seguido de la amikacina con 15 casos de reacciones adversas, de los cuales la presencia de glóbulos blancos en orina y la anemia son las reacciones más frecuentes con 4 casos cada reacción. Los datos se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla XIV. Reacciones Adversas potenciales identificadas durante el período de estudio.

MEDICAMENTO	CASOS	EFECTOS DE LA RAM
amikacina 15 RAM	Feb: 1 Total: 1	Albuminuria
	May: 1 Jun: 3 Total: 4	Anemia
	Feb: 1 Jun: 1 Total: 2	Náusea
	Feb: 1 May: 1 Jun: 2 Total: 4	Presencia de glóbulos blancos en orina
	Feb: 1 May: 1 Jun: 1 Total: 3	Presencia de glóbulos rojos en orina
	Jun: 1 Total: 1	Vómito
cefalotina 48 RAM	Ene: 1 Ago: 1 Nov: 1 Total: 3	Anemia
	May: 1 Sep: 1 Total: 2	Aumento de la insuficiencia renal (por la combinación con otros agentes nefrotóxicos)
	Ene: 5 Feb: 2 Abr: 1 May: 5 Jul: 2 Ago: 1 Sep: 1 Oct: 2 Nov: 2 Total: 21	Náusea
	Sep: 1 Total: 1	Taquicardia
	Ene: 4 Feb: 1 Mar: 1 Abr: 2 May: 4 Jul: 1 Ago: 1 Sep: 3 Oct: 2 Nov: 2 Total: 21	Vómito
gentamicina 13 RAM	Sep: 1 Total: 1	Aumento en el nitrógeno de la urea
	Sep: 1 Total: 1	Cefalea
	Ene: 1 Feb: 1 May: 1 Sep: 1 Total: 4	Náusea
	Ene: 1 Total: 1	Nefrotoxicidad
	Ene: 1 Nov: 1 Total: 2	Presencia de células epiteliales en orina
	Ene: 1 Feb: 1 May: 1 Sep: 1 Total: 4	Vómito

8.3.9 ANÁLISIS DE LAS PRESCRIPCIONES

A lo largo de todo el período de estudio, se analizaron los antibióticos prescritos, en donde se determinó que en los 309 casos incluidos, los antibióticos fueron correctamente prescritos para cada una de sus indicaciones; sin embargo, dentro de las prescripciones, se indentificaron 133 errores de medicación. Los datos se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla XV. Prescripciones analizadas durante el período de estudio.

PRESCRIPCIONES EVALUDAS (ANTIBIÓTICOS)	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
Correcta	37	23	23	29	23	26	30	34	36	29	19	309
Incorrecta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Errores de medicación	25	13	6	8	21	17	7	6	16	7	7	133

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se observó, que todos los casos incluidos (309) correspondieron al género femenino, y en el mes de enero se identificó el mayor número de casos incluidos.

La edad promedio de la población de estudio fue de 33 ± 15 años, siendo el rango de edad de 16 a 30 años el de mayor frecuencia, es decir, se trató de adolescentes y adultas jóvenes.

La mayoría de la población fue ubicada en el nivel socioeconómico medio.

La mayoría de las pacientes tuvo una estancia de internamiento clínica corta (1-3 días), esto quiere decir que la evolución y recuperación fue rápida y satisfactoria, debido a la correcta intervención médica, atención y cuidados de enfermería y sobre todo el adecuado cumplimiento de los tratamientos farmacoterapéuticos, acortando de ésta manera su estancia en la clínica y favoreciendo así el gasto económico en la paciente.

Todos los egresos de la clínica fueron satisfactorios con reporte de mejoría, la mayoría de la población egresó sin tratamiento alguno, por lo que solo se les indicó medidas adecuadas y correctas para su recuperación en el hogar; por otro lado, el resto de la población egresó con tratamiento pero sin ningún seguimiento del mismo, por lo que es importante sugerir que se realice el seguimiento farmacoterapéutico a las pacientes una vez egresadas, ya que de esta forma se puede prevenir el uso irracional de los medicamentos y errores de medicación.

Por otro lado, en el estudio también se observó, que de todos los casos incluidos, se identificó que las pacientes o familiares de las mismas que fueron entrevistados, la mayoría refirió no tener alergia a medicamentos u otro componente. Sin embargo, la alergia más frecuente fue a la penicilina (β -lactámico), dado que en los meses de julio y octubre se identificó el mayor número de casos con a esta alergia. Por lo que se puede comparar con un estudio llevado a cabo en un hospital de la Universidad de Chile, donde se demostró que las alergias más comunes son ante los antibióticos β -lactámicos, entre ellos la penicilina.⁴⁴

El diagnóstico o procedimiento quirúrgico que se identificó con mayor frecuencia durante el período de estudio fue la cesárea, por lo que cabe mencionar que en el mes de agosto se practicó con más periodicidad esta intervención quirúrgica que amerita el uso de antibióticos profilácticos por vía intravenosa. Para este caso, la cefalotina fue el antibiótico más indicado y considerado el de primera elección en esta clínica, lo que difiere en cuanto a su uso con otros estudios realizados en situaciones similares para este procedimiento quirúrgico, tal es el caso de un hospital en Bolivia donde señala que los esquemas de uso profiláctico de antibióticos en general recomiendan la cefazolina⁴¹; por otra parte en un hospital de Uruguay, la cefazolina fue el antibiótico más utilizado para la profilaxis antibiótica en cesárea^{27,43}; resaltando que en ambos estudios la cefazolina fue el medicamento de primera elección como profiláctico para cesárea. El uso de la

cefalotina en cesárea en este estudio fue eficaz y seguro, dada su asequibilidad, considerando su bajo costo y el cual ofreció excelentes resultados terapéuticos, demostrando así que la cefalotina fue utilizada con más frecuencia para fines profilácticos que para fines terapéuticos, por lo que se hace mención que el uso de este antibiótico como profiláctico disminuye el riesgo de sepsis antes de una cirugía. El segundo diagnóstico o procedimiento quirúrgico que se identificó con gran frecuencia fue la Oclusión Tubaria Bilateral (OTB), que es un método de planificación familiar, el cual es un procedimiento que consiste en cortar y ligar las trompas de Falopio o tubas uterinas con el fin de impedir la fecundación, también en este caso se justifica el uso de antibióticos; un tercer diagnóstico, fueron las infecciones de vías urinarias donde de igual manera se indicaron antibióticos para la erradicación del cuadro infeccioso; el cuarto fue el procedimiento quirúrgico histerectomía abdominal, el cual es un procedimiento para llevar a cabo la extirpación del útero de la mujer, por la presencia de tumores, cáncer, endometriosis u otras afectaciones directas en el útero y de igual manera amerito el uso de antibióticos como profilaxis ante la inminente porcentaje de contraer infecciones, tal como se demostró en un estudio llevado a cabo en un hospital gineco-obstétrico de Cuba, en el cual se demostró el efecto protector que sobre la morbilidad quirúrgica séptica tiene el uso de antibiótico profiláctico en la histerectomía abdominal ³⁰; por otra parte en un estudio llevado a cabo en un hospital de Honduras, se determinó que la que el uso de antibióticos reduce más el riesgo de infecciones postoperatorias y disminuye la estancia hospitalaria. ⁴²

El esquema de antibióticos que más predominó durante el período de estudio fue aquel en donde se empleo un solo antibiótico (monoterapia), con la misma o diferente posología (es decir fue el mismo antibiótico, en el cual varió su dosis, su intervalo de dosificación o su forma farmacéutica), pero indicado en una sola paciente. En los meses de enero, septiembre y octubre se identificó con más frecuencia el uso de este esquema. Por lo que en este estudio no prevaleció la politerapia y por ende no se presentó un gran número de interacciones. La mayoría de las pacientes mostraron excelentes resultados terapéuticos y mejoría en su estado de salud con este esquema.

El grupo de antibióticos más indicado durante el estudio, fueron las cefalosporinas de primera generación, las cuales fueron eficaces en los diversos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas antes mencionadas, su uso tuvo como objetivo cubrir el mayor espectro de acción ante el agente etiológico, esto con la finalidad de brindar protección a la paciente ante infecciones durante su estancia en la clínica, en el mes de septiembre este grupo de antibióticos se identificó con más frecuencia.

La vía de administración más utilizada para los antibióticos fue la intravenosa, lo cual se debió a que las pacientes fueron sometidas a tratamiento profiláctico antes de una cirugía, pero también para tratar infecciones de gravedad. En esta clínica siempre se tomo como objetivo principal la profilaxis. Éstos resultados se comparan con estudios realizados en otros hospitales alrededor del mundo, donde el uso de antibióticos por vía intravenosa en profilaxis es empleado para controlar de manera oportuna cualquier infección antes de una intervención quirúrgica ^{17, 25, 27, 30, 39, 40, 41, 42, 43}, por lo que cabe mencionar que en el mes de septiembre ésta vía se utilizó con más frecuencia. La administración de antibióticos por vía oral,

solo se utilizó cuando las pacientes mostraron una evolución franca hacia la mejoría y un posible egreso, que por cuyas características no fue posible canalizarlas por segunda vez.

Los antibióticos de mayor consumo fueron:

Cabe mencionar que el consumo determinado fue a partir de las Dosis Diarias Definidas (DDD/100 camas al día) para cada uno de los antibióticos encontrados en este estudio.

Por vía intramuscular solo se administró la gentamicina (aminoglucósido) el cual no tuvo gran consumo durante todo el período de estudio, solo se indicó en los meses de febrero y junio. Su administración fue a dosis comerciales y en pacientes adultas. Se recomienda emplear dosis unitarias para ofrecer así mejores resultados terapéuticos y reducir los efectos nocivos en las pacientes, además para disminuir los costos para su adquisición. Es importante fomentar el uso racional de éste medicamento.

Por la vía intravenosa, la cefalotina (cefalosporina de primera generación), que además de tener el mayor consumo por esta vía, fue el antibiótico más consumido durante todo el período de estudio, su mayor consumo se presentó en los meses de enero a abril, junio y de agosto a octubre, el mayor consumo límite se presentó en el mes de septiembre y el mínimo consumo en noviembre, es importante resaltar que la cefalotina se ha usado en profilaxis para intervenciones quirúrgicas entre ellas las ginecológicas. Cabe hacer notar que la cefalotina es una de las cefalosporinas más resistentes a la acción de las betalactamasas, éste antibiótico fue muy utilizado por su fácil adquisición, seguridad y eficacia, tuvo gran consumo a dosis terapéuticas sobretodo en la población adulta, por lo que en promedio se administró de 1 a 2 g, por ello es recomendable manejar dosis unitarias de acuerdo a las condiciones de cada una de las pacientes y de acuerdo a su situación clínica, fomentando así un uso racional de este medicamento; por otro lado en los meses de mayo y noviembre la ampicilina tuvo el mayor consumo por ésta vía y en el mes de julio la penicilina g sódica cristalina.

Por vía oral, el más consumido fue el ciprofloxacino (fluoroquinolona), pero su mayor consumo representativo fue en los meses de marzo, abril y julio, sin embargo no tuvo gran consumo, se administró en dosis comerciales para adultos, así también, es recomendable utilizar dosis unitarias para ofrecer mejores resultados terapéuticos y mejorar el costo para su adquisición; por otro lado en el mes de enero la cefalexina y la dicloxacilina tuvieron el mayor consumo representativo por esta vía, en febrero el metronidazol, en agosto la claritromicina, en septiembre la cefuroxima, en octubre la ampicilina y en noviembre la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico.

Por último, a través de la vía vaginal solo se administró la nitrofurazona (nitrofurano), este antibiótico es un bactericida tópico hidrosoluble, a pesar de que no presentó gran consumo, el medicamento fue correctamente utilizado con un excelente resultado terapéutico, su administración fue a dosis comercial. Es recomendable investigar si es posible llevar a cabo la dosificación unitaria de

acuerdo a las características éste medicamento, para que, de ser necesario emplearse en pacientes cuyas características exijan ajuste de dosis. Y con ello fomentar el uso racional de éste antibiótico.

Por lo anteriormente expuesto, cabe mencionar que los antibióticos β -lactámicos son los que más se consumieron dado su espectro de acción, su amplio conocimiento de efectividad y su eficacia por cada una de las vías de administración.

La probable interacción potencial que más frecuentemente se identificó fue entre cefalotina y gentamicina, con la significancia clínica de desencadenar efectos nocivos, debido a que la cefalosporina puede potenciar los efectos tóxicos del aminoglucósido y también de sí mismo. Sin embargo se buscó proporcionar efectos sinérgicos terapéuticos para dar mejores resultados en la terapia medicamentosa. Esta interacción se presentó con más frecuencia en los meses de enero, julio y septiembre. Por lo que el uso concomitante de ambos antibióticos debe ser siempre evaluado y prescrito con criterio clínico, y de acuerdo a las características de las pacientes.

La cefalotina fue el antibiótico que desencadenó el mayor número de posibles reacciones adversas potenciales, las reacciones identificadas fueron la anemia, aumento en la insuficiencia renal (por la combinación con otros agentes nefrotóxicos), náusea, taquicardia y vómito. Por lo que es importante valorar su uso y prescribirlo de acuerdo a las características individuales de cada paciente. El mayor número de casos que se presentaron correspondieron a los efectos de náusea y vómito, ambos efectos se identificaron con más frecuencia en los meses de enero y mayo. Cabe mencionar que una o dos reacciones adversas que hayan sido identificadas pudieron haberse presentado conjuntamente en una sola paciente. Es importante evaluar el uso de este antibiótico, valorando la situación clínica de cada una de las pacientes, con el objetivo de ofrecer la mejor eficacia terapéutica y prevenir las reacciones adversas. Así mismo es importante que tanto el profesional de la salud como la paciente, aprendan a identificar y notificar las RAM, además de fomentar la farmacovigilancia.

En todos los casos incluidos, se analizaron todos los antibióticos prescritos de los casos incluidos considerando los distintos indicadores de prescripción y se determinó que todos los antibióticos fueron correctamente prescritos de acuerdo a sus indicaciones, esto debido a que los médicos de esta clínica son profesionales que emplearon un amplio criterio clínico para la indicación de estos medicamentos. Por lo tanto existió una relación directa entre prescripción e indicación. Sin embargo, dentro de las mismas prescripciones se identificaron errores de medicación, como las probables interacciones potenciales y posibles reacciones adversas potenciales de los antibióticos (anteriormente descritas), en el mes de enero se identificó el mayor número de errores de medicación.

Cabe mencionar que no se realizó una distribución del peso corporal de las pacientes, debido a que cada antibiótico fue indicado y administrado en dosis para adulto. Todas las pacientes, incluyendo las menores de 15 años, se encontraban en un peso óptimo, por lo que también se les administró dosis para adultos.

X. CONCLUSIONES

10.1 Se identificaron 20 diferentes antibióticos que fueron prescritos durante el período de estudio en la Clínica Ginecológica Privada, los cuales son:

1. amikacina (intravenosa)	11. claritromicina (oral)
2. amoxicilina con ácido clavulánico (oral)	12. clindamicina (intravenosa)
3. ampicilina (intravenosa)	13. dicloxacilina (intravenosa y oral)
4. cefalexina (oral)	14. gentamicina (intramuscular e intravenosa)
5. cefalotina (intravenosa)	15. metronidazol (intravenosa y oral)
6. cefotaxima (intravenosa)	16. metronidazol con diyodohidroquinoleína (oral)
7. ceftazidima (intravenosa)	17. moxifloxacino (intravenosa)
8. ceftriaxona (intravenosa)	18. nitrofurantoína (oral)
9. cefuroxima (oral)	19. nitrofurazona (vaginal)
10. ciprofloxacino (intravenosa y oral)	20. penicilina g sódica cristalina (intravenosa)

10.2. Se cuantificó el consumo de los antibióticos que se prescribieron durante el período de estudio. Por la vía intravenosa, la cefalotina fue el antibiótico de mayor consumo, no solo por esta vía, sino en todo el período de estudio con 8.26 DDD/100 camas al día, a pesar de que no fue el antibiótico de primera elección en muchas indicaciones, se demostró que fue eficaz, además fue utilizada con más frecuencia con fines profilácticos. Por la vía oral, el ciprofloxacino fue el de mayor consumo con 0.59 DDD/100 camas al día. A través de la vía intramuscular solo fue la gentamicina con un consumo de 0.07 DDD/100 camas al día y por la vía vaginal solo la nitrofurazona con un consumo de 0.05 DDD/100 camas al día.

10.3 Se analizaron todos los antibióticos prescritos de los casos incluidos considerando los distintos indicadores de prescripción, y se concluyó que en los 309 casos, todos los antibióticos fueron correctamente prescritos. Sin embargo, en el análisis de cada uno de los casos se identificaron 133 errores de medicación, tales como las probables interacciones potenciales y las posibles reacciones adversas potenciales mencionadas en este estudio.

10.4 Se identificaron y analizaron 40 probables interacciones potenciales, siendo la interacción más frecuente entre cefalotina y gentamicina, cuyo riesgo para las pacientes fue aumentar los efectos del aminoglucósido o de ambos, además de desencadenar o agravar la nefrotoxicidad y ototoxicidad.

10.5 Se identificaron y cuantificaron 93 posibles reacciones adversas potenciales, a lo largo de todo el período de estudio, siendo la cefalotina el antibiótico que desencadenó el mayor número de reacciones adversas.

XI. RECOMENDACIONES

11.1 Se recomienda la creación de un Comité de Farmacia y Terapéutica en ésta clínica, para que se elabore una guía Farmacoterapéutica conforme a un cuadro básico de medicamentos de la clínica y además elaborar un programa de restricción para el uso de antibióticos para disminuir la aparición de cepas bacterianas resistentes.

11.2 Se recomienda realizar Estudios de Utilización de Antibióticos en forma continua con el objetivo de monitorizar el uso de estos medicamentos y de esta manera tomar las medidas correctas y necesarias para corregir los probables errores que se encuentren.

11.3 Se recomienda la creación de un Subcomité de Antibióticos de la Clínica para que se vigile de forma estrecha la utilización de estos, así como la incidencia de infecciones intrahospitalarias o nosocomiales.

11.4 Se recomienda utilizar esquemas referidos por la literatura especializada aunado con el criterio clínico para los procedimientos quirúrgicos, en especial para los casos de uso de antibióticos de forma profiláctica. Por ello se debe analizar la indicación en la profilaxis de antibióticos de amplio y muy amplio espectro. Se recomienda que en procedimientos quirúrgicos, la profilaxis debe continuar más tiempo que el día operatorio, excepto en condiciones precisas. Así mismo la selección del antibiótico profiláctico debe hacerse en relación con su actividad antimicrobiana en contra de la flora endógena que se manejará en el acto quirúrgico, tomando en cuenta su seguridad y costo, el cual estará determinada por el Comité de Farmacia y Terapéutica.

11.5 Se recomienda administrar una dosis alta del antibiótico antes de la anestesia, con la finalidad de que el antibiótico se encuentre en concentraciones ideales a nivel sistémico al momento de realizar el proceso quirúrgico.

11.6 Es sumamente importante que el farmacéutico en conjunto con el médico, enfermera y demás responsables de la salud realicen el pase de visita clínica a cada uno de los cuartos y realizar seguimiento farmacoterapéutico para disminuir en la medida de lo posible, los errores de medicación, así como realizar una promoción del uso racional de los antibióticos y de los demás medicamentos.

11.7 Es importante que el profesional de la Farmacia elabore boletines informativos, así como pláticas al equipo de salud sobre los medicamentos existentes y próximos a incluirse, para determinar su uso próximo e implementar nuevas medidas para el uso racional de los mismos.

11.8 También es importante tomar en cuenta las posibles interacciones en la politerapia de los pacientes, ya que al ser una población con características especiales pueden verse más afectados. Es importante señalar, que las posibles interacciones, se deben reportar con los profesionales de la salud, para tomar decisiones correctas que ayuden a disminuir el número de interacciones en el futuro.

11.9 Así mismo se debe identificar y notificar las probables reacciones adversas con los profesionales de la salud y el licenciado en Farmacia, para que en futuro se puedan prevenir, fomentando así la farmacovigilancia.

11.10 Hacer uso de los métodos de diagnóstico tradicionales como cultivos, frotis, y pruebas especiales disponibles, para sustentar la selección y el tiempo de utilización de los antibióticos, y diferenciar de otras condiciones patológicas de las pacientes como enfermedades virales, donde no se indica su uso. El uso racional de antibióticos implica analizar periódicamente en la clínica, el estado de las sensibilidades de las principales bacterias, a los antimicrobianos de uso más frecuente, para poder pautar un tratamiento empírico correcto y racional. El uso incorrecto de los antibióticos conlleva a un aumento del nivel de resistencias de diversos microorganismos a diferentes antibióticos, el objetivo es facilitar el cumplimiento terapéutico con una administración en pauta corta o dosis única (de acuerdo a las condiciones precisas) y con ello disminuir el nivel de resistencia. Tras un diagnóstico de sospecha clínica de infecciones y con la instauración de la terapia correcta, se puede disponer de datos sobre la etiología y resistencias bacterianas, así se tienen fundamentos necesarios para llevar a cabo un cambio en el tratamiento por resistencia. Actualmente, para el tratamiento empírico de las infecciones no complicadas de la mujer, se recomiendan los antibióticos de primera elección. Ante las resistencias a diferentes bacterias, no se aconseja el uso antibióticos como tratamiento empírico en general. Para ello debe usarse antibióticos cuando su sensibilidad esté confirmada por un antibiograma.

11.11 Diferenciar la colonización de las infecciones para buscar signos de respuesta inflamatoria local o sistémica para indicar correctamente los antibióticos.

11.12 Siempre que se usen antibióticos que sean nefrotóxicos se debe monitorizar la función renal de la paciente.

11.13 El uso de antibióticos de amplio espectro debe limitarse en el uso prolongado en lo más posible, para evitar que se desencadenen reacciones adversas, efectos tóxicos y resistencia, si estas se presentan con mucha frecuencia, se recomienda suspender su uso o indicar un nuevo esquema de antibióticos de acuerdo a las condiciones individuales de las pacientes.

11.14 En infecciones severas causadas por bacterias resistentes usar terapias combinadas con antibióticos que induzcan efectos sinérgicos, pero analizando la situación clínica individual de las pacientes para evitar interacciones potenciales que desencadenen efectos nocivos.

11.15 Es importante conocer los principales factores de riesgo de las infecciones como la vida sexual activa, déficit estrogénico, sonda permanente o cateterismos, uropatía obstructiva, prolapso urogenital, vaciado incompleto de la vejiga urinaria, antibióticoterapia previa, edad, inmunodepresión, diabetes, entre otros. Estos deben ser identificados en cada mujer y así poder prevenir y tratar las infecciones de forma más correcta. Por ello para establecer pautas en busca de un tratamiento correcto es necesario conocer la etiología de las diferentes infecciones

en la mujer, como las bacterias que encabezan los agentes etiológicos de las infecciones.

11.16 Para poder realizar un uso racional de antibióticos es necesario aplicar la pauta terapéutica más correcta con una fácil administración, de cómoda posología y con la mínima duración del tratamiento. Con la tendencia actual en las mujeres se recomienda aplicar pautas de corta duración como la administración de de 2-3 días o dosis única.

11.17 Entre los criterios de elección de un antibiótico para el tratamiento empírico de las infecciones en la mujer, deberá considerarse entre otros que exista una baja prevalencia de resistencias bacterianas. Que permita facilitar el cumplimiento terapéutico en las pacientes. Presentar una elevada tolerabilidad y baja toxicidad y que tenga una eliminación urinaria elevada y mantenida en el tiempo ideal para su eliminación.

11.18 Es necesario cumplir con el tratamiento terapéutico para no favorecer el desarrollo de resistencias bacterianas, responsables de fracasos terapéuticos y de recaídas en la infección. Para ello es importante pautar tratamientos de corta duración, mejorar la relación médico paciente y convencer a la paciente de la importancia de finalizar el tratamiento y no abandonarlo prematuramente en el momento de la desaparición de los síntomas.

11.19 Para conseguir un uso responsable de los antibióticos es necesario que el médico informe a sus pacientes de los problemas de la automedicación y recomendarles no administrarse los antibióticos sin prescripción médica.

11.20 Se aconseja remitir a la paciente al especialista cuando persista la infección a pesar de un tratamiento antibiótico correcto, para llevar a cabo exploraciones y pruebas complementarias, y así descartar una enfermedad de base o un proceso susceptible de intervención quirúrgica.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción Del Uso Racional de Medicamentos: componentes centrales. OMS. 2002.
2. Jaramillo, L. E., Orozco, J., Sánchez, R., Cárdenas y M. L., García, O. Protocolo de Estudio e Instrumentos Validados para Estudios de Utilización de Medicamentos en Consumo. MPS. 2005; 1-32.
3. Torrades, S. Uso y Abuso de los Antibióticos. OFFARM. 2001; 82-92.
4. Carné, X. y Cruceta, A. Reflexiones acerca del abuso de antibióticos en España: el individuo frente a la colectividad. Med Clin (Barc). 2002; 118 (15): 583-584.
5. Figueiras, A., Caama, F. y Gestal, J. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. Gac Sanit. 2000; 14 (supl. 3): 7-19
6. Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte 2: Revisión de trabajos publicados en España. Seguim Farmacoter. 2004; 2(3): 209-216.
7. Altimiras, J., Bautista, J. y Puiguentós, F. Farmacoepidemiología y Estudios de Utilización de Medicamentos. En Bonal J. Farmacia Hospitalaria. España. Editorial Medica Internacional. 2ª ed. 1992; 541-574.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2004, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación, 2004, 15 de noviembre. Secretaría de Salud. Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario. México D.F. p. 69-77.
9. Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguim Farmacoter. 2004; 2(3): 129-136.
10. Lázaro Bengoa, E., Madurga Sanz, M., De Abajo Iglesias, F. Evolución del Consumo de Antibióticos en España, 1985-2000. Med Clin (Barc). 2002; 118 (15): 591-568.
11. Siles Gutiérrez, M., Ávila Muñoz, L. y Gómez Juanes, V. Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del INSALUD. INSALUD. 2002; 9-207
12. Cuellar, R. S. Interacciones de los Medicamentos. En Avances de la Farmacología y Farmacoterapia. 1ª ed. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (Ed.). Madrid. Acción Médica S.A.; 2002. 75-124.
13. Sellers, E.M. y Romach, M.K. Interacciones Medicamentosas. En Principios de Farmacología Médica. 6ª ed. Ruiz, G. J. A. (Ed.). México, D.F. Oxford; 2002. 797-806. (Libro)
14. Otero, M.J., Martín, R., Robles M. D. y Codina D., Errores de Medicación. En Farmacia Hospitalaria. 2ª ed. Bonal, F. J. (Ed.). España. Médica Internacional; 1992. 715-747.
15. Trato, D. S. Drug Interactions. 3ª ed. Trato D. S. (Ed.). San Carlos, California, United States of America. Facts and Comparisons; 2000. 9-30. (Libro)
16. Gómez-Lus, M. L., Calvo, A., Bouza, E. y Prieto, J. Quimioterapia antiinfecciosa y antitumoral. Antibióticos y quimioterápicos. Generalidades. En Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 17ª ed. Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J.C., Lizasoain, I. y Moro, M. A. (Eds.). España. Médica Panamericana; 2006. 775-787. (Libro)

17. Banchemo, P., Vázquez, X., De Larrobla. M., Giachetto, G., Tamosiunas, G. y Greckzanik. A. Uso de Antibióticos en un Servicio de Internación Ginecológica. Resultados Preliminares. GAPURMED. 2001; 4 (1-3).
18. Paredes, F. y Roca, J. J. Acción de los antibióticos Perspectiva de la medicación antimicrobiana. OFFARM. 2004; 23 (3): 116-124.
19. Pérez Gracia, M. T., De la Muela Gil, M. N. y Salar Ibáñez, L. Infecciones Bacterianas. En Manual de Farmacología, Guía para el uso Racional del medicamento. 1ª ed. López Castellano, A.C., Moreno Royo, L. y Villagrasa Sebastián, V. (Eds.). ELSEVIER; 2006. 267-286. (Libro)
20. Cabañas, M. J., Longoni, M., Corominas, N., Sarobe, C., Yurrebaso, M. J. y Aguirrezábal, A. Obstetricia y ginecología. En: Bonal J. Domínguez-Gil, editores. Farmacia Hospitalaria. 2ª ed. Madrid, España. Editorial Médica Internacional; 1992. 993-1029.
21. Pla, P.R., Garruga, B. M. y Freixas, S. N. Evaluación de la utilización de antibióticos mediante cortes de prevalencia. Farm. Hosp. 1995: 19 (5): 278-282.
22. Valsecia M., Aguirre j., Roitter C., Malear L. y Comba A. Estudio multicéntrico de antibióticos en hospitales de la región noreste y central de Argentina 1997.
23. Martínez, S. H., Castera, M. E., Catalá, P. R. M., Cobos, G. F. J., Sacristán, D. M. P., Sora, O. M. Utilización de antiinfecciosos en los hospitales españoles: evolución 1997-1999. 2001; 25(1): 3-12.
24. Organización Mundial de la Salud. Progresos realizados en uso racional de los medicamentos. Informe de la 60ª Asamblea Mundial de la Salud de la OMS. Ginebra: OMS; 2007. Serie de Resoluciones: WHA60.16
25. Pérez, V. C., Reyes P. A. y Pérez V. A. Hospital Provincial Ginecoobstétrico Docente "Mártires de Playa Girón": Antibioticoterapia Profiláctica en la Cesárea. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2001; 27(1):70-5.
26. Caraballo, L.S., García, R.Y. y Alfredo Núñez, A.A. Facultad De Ciencias Médicas "Comandante Manuel Fajardo": Complicaciones Infecciosas en la Operación Cesárea: Clasificación Previa y Uso De Antibióticos. Rev Cubana Med Trop 2001; 53(2):106-10
27. Kegel, S., Speranza, N., Telechea, H., Olmos, I., Greczanik, A., Gustavo Giachetto, G. y Nanni, L. Impacto de la protocolización de la profilaxis antibiótica en la cesárea en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Rev Med Urug 2007; 23: 77-83.
28. Barrientes A. J. C. y Alvarado M. T. Uso de Antibióticos en el Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela de Tegucigalpa. Rev Med Hond 1990; 58: 156-165.
29. Martínez, C. V. y Álvarez, P. V. Uso de Antimicrobianos en Pacientes con Rotura Prematura de Membranas y Embarazo Pretérmino. Rev Cubana Obstet Ginecol 2002; 28(2):75-9.
30. Pérez, V. C., García R. M. y Pérez de Villa A. A. Uso Profiláctico de Antibióticos en la Histerectomía Abdominal. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001; 27(1):28-33.
31. Peláez, B.H., Hernández, G.A., Arredondo, G.L., Viramontes M.J., and Aguilar C.A., Use of antibiotics in upper respiratory infections on patients under 16 year old in private ambulatory medicine. Salud Pública Mex 2003; 43: 159-164.
32. González, J. M. y Viso, G. F. Estudio de Utilización de antibióticos en un hospital pediátrico mexicano Rev. O.F.I.L. 2001; 11 (1): 58-64.

- 33.** Viso, G. F., Gómez, O. L. y González, V. J. M. Evaluación de la Utilización de Cloramfenicol en el Servicio de Lactantes en un Hospital Pediátrico Mexicano. *Pharm Care España* 2003; (5): 182-185.
- 34.** Ortiz, I. R. Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF (Tesis Profesional). Pachuca de Soto, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2001(Libro)
- 35.** López SE. Estudio Farmacoepidemiológico de Trimetoprim-Sulfametoxazol en el Servicio de Lactantes de un Hospital Pediátrico (Tesis Profesional) Pachuca de Soto, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2005 (Libro)
- 36.** Vaquero, B. A. M. Estudio de Utilización de Antibióticos en el Servicio de Cirugía del Hospital del Niño DIF (Tesis Profesional). Pachuca de Soto, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2006 (Libro)
- 37.** Capella D. y Laporte JR. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En: Laporte J. y Tognoni G., Principios de epidemiología del medicamento. 2da ed- Ediciones científicas y técnicas S.A. Barcelona España 1993; 67-87.
- 38.** Leyes y Códigos de México. Ley General de Salud. Ley de Salud para el Distrito Federal y Disposiciones Complementarias. 17ª ed. Actualizada. México 2002. Tomo I p. 132.
- 39.** Rentería, G.E., Angulo, I.J. y Murillo, L.I.J. Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gástelum": Antibiótico profiláctico en la prevención de infección de sitio quirúrgico de operación cesárea. *Imbiomed*.2007; 4(1):132-135.
- 40.** Vallecillo, P.J. y Laos, F.J. Uso de antibiótico profiláctico en la operación cesárea. *Rev Med Post UNAH*. 2000; 1: (5): 65-69.
- 41.** Villanueva, T.R., Prada, F. R. y Azurduy, G. Uso de antibióticos en cirugía ginecoobstétrica, Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud, Bolivia. *Rev Panam Infectol*. 2008; 10: (4 Supl 1): 141-146.
- 42.** Vallecillo, A.M. y Arita, E.J. Uso de antibióticos profilácticos en histerectomía abdominal y vaginal en el bloque materno infantil del hospital escuela en el período comprendido entre abril y octubre de 1997. *Rev Med Post UNAH*.1999; 1: (4): 19-25.
- 43.** Speranza, N., Telechea, H., Banchemo, P., Giachetto, G., Vázquez, X., Greczanik, A. y Seade, C., Profilaxis antibiótica en la cesárea. Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR): necesidad de protocolización. *Rev Med Uruguay*. 2003; 1: (19): 66-70.
- 44.** Guzmán, M.M.A., Salinas, L.J., Toche, P.P. y Afani, S.A. Infectología al día. Alergia a beta-lactámicos. *Rev Chil Infect*. 2004; 21: (4): 285-298.

XIII. ANEXOS

13.1 MONOGRAFÍAS DE LOS ANTIBIÓTICOS INDICADOS DURANTE EL PERÍODO DE ESTUDIO

ANEXO 13.1.1 MONOGRAFÍA DE LA AMIKACINA

AMIKACINA

La amikacina es un antibiótico semisintético de la familia de los aminoglucósidos, derivado de la kanamicina. El espectro de actividad antimicrobiana de la amikacina es el más amplio de los aminoglucósidos.

INDICACIONES:

Está indicada contra bacterias gramnegativas: es activa contra especies de *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Proteus* (indolpositivo, indolnegativo), *Providencia sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* y *Serratia sp*, *Acinetobacter* (anteriormente *Mima-Herellea*) *sp* y *Citrobacter freundii*.

También está indicada contra bacterias grampositivas, como las especies de estafilococos productores y no productores de penicilinas, incluyendo las cepas resistentes a la meticilina. Sin embargo, presentan una menor actividad en contra de el *Streptococcus pyogenes*, enterococos y *Streptococcus pneumoniae* (anteriormente *Diplococcus pneumoniae*). La amikacina es resistente a la degradación por parte de la mayoría de las enzimas inactivadoras de los aminoglucósidos que afectan a la gentamicina, tobramicina y kanamicina.

La combinación de la amikacina con un antibiótico betalactámico, actúa en forma sinérgica en contra de muchas bacterias gramnegativas como el *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas aeruginosa*.

La amikacina es eficaz para combatir la septicemia bacteriana, incluyendo la sepsis neonatal. También en actúa contra las infecciones severas de las vías respiratorias, huesos, articulaciones, sistema nervioso central, incluyendo la meningitis; piel y tejidos blandos; infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis; y quemaduras e infecciones postoperatorias, incluyendo cirugía vascular.

También es indicada en infecciones complicadas y recurrentes de las vías urinarias ocasionadas por las bacterias antes mencionadas.

La amikacina no está indicada en los episodios iniciales no complicados de infecciones de las vías urinarias, a menos que el agente etiológico no sea susceptible a los antibióticos que presentan un menor potencial de toxicidad.

En algunos casos, está indicada la terapia concomitante de la amikacina con una penicilina en la sepsis neonatal, debido a la posibilidad de infecciones causadas por organismos grampositivos como estreptococos y neumococos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La amikacina inhibe la síntesis proteínica de la bacteria y disminuye la fidelidad de la transcripción del ARN mensajero, cuanta con una rápida acción bactericida, la cual estaría más ligada al transporte del antibiótico al interior de la membrana citoplásmica y a la rotura de ésta con la consiguiente salida de iones y moléculas al exterior de la célula bacteriana.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe rápidamente desde los depósitos intramusculares.

Distribución: Principalmente en el líquido extracelular (altamente hidrofílico); 12% de la concentración sérica penetra en las secreciones bronquiales; penetración deficiente en la barrera hematoencefálica aunque las meninges estén inflamadas; el volumen de distribución aumenta en neonatos y pacientes con edema, ascitis y sobrecarga hídrica. Mientras que disminuye en sujetos deshidratados; cruza la placenta.

Eliminación: Se elimina principalmente por el riñón y en menor proporción por la bilis. Tiempo de vida media de eliminación: 2-3 horas, con anuria de 28 a 86 horas.

REACCIONES ADVERSAS

Todos los aminoglucósidos tienen el potencial de inducir toxicidad auditiva, vestibular y renal, así como también bloqueo neuromuscular. Estas reacciones se presentan con más frecuencia en los pacientes que tienen antecedentes de falla renal, tratamiento con otros medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos, y en pacientes tratados durante largos periodos y/o con dosis más altas a las recomendadas.

ORGANO - SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Fiebre, cefalea, mareo, somnolencia, ataxia y vértigo.</i>
Dermatológico	Exantema
Gastrointestinal	<i>Náusea y vómito</i>
Hematológico	Eosinofilia, anemia y leucopenia.
Neuromuscular y esquelético	Neurotoxicidad con bloqueo neuromuscular implica la parálisis muscular aguda, apnea, temblor, parestesia, debilidad e inestabilidad en la marcha.

ORGANO - SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Ótico	Ototoxicidad implican los efectos tóxicos en el octavo par craneal pueden resultar en la pérdida auditiva, pérdida del equilibrio o ambos. El daño coclear incluye sordera de alta frecuencia, y ocurre por lo general antes de que se detecte la pérdida clínica de la audición.
Renal	Nefrotoxicidad que implica la elevación de la creatinina sérica, albuminuria, presencia de glóbulos rojos y blancos, cilindros, azoemia y oliguria.
Otros:	Tremor, artralgia e hipotensión, hipomagnesemia e infarto de las máculas en la inyección (intraocular) y dificultad para respirar.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con letra *cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
Betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas)	Inactivación del efecto terapéutico entre la amikacina y el betalactámico. Así como una disminución en la vida media o nivel sérico. Por otro lado se puede potenciar la nefrotoxicidad de la amikacina.
bacitracina, cisplatino, amfotericina B, aciclovir, cefaloridina, paromicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina y otros aminoglucósidos (medicamentos nefrotóxicos)	Pueden aumentar la nefrotoxicidad, así como aumentar el riesgo de toxicidad con la edad avanzada y la deshidratación.
ácido etacrínico o furosemida	Los diuréticos pueden causar ototoxicidad, además cuando son administrados por la vía intravenosa, aumentan la toxicidad alterando la concentración sérica o tisular del antibiótico.
Agentes neuromusculares y bloqueadores generales y anestésicos	La amikacina potencia los efectos de los agentes bloqueadores neuromusculares y los anestésicos generales.
indometacina	La indometacina puede incrementar las concentraciones séricas de la amikacina.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la amikacina	Lactancia
Sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos	Ancianos (susceptibilidad a efectos tóxicos)
Insuficiencia renal	Recién nacidos (susceptibilidad a efectos tóxicos)
Botulismo	Parkinsonismo
Miastenia grave	Embarazo

DOSIFICACIÓN

La dosis de amikacina se debe calcular tomando como base el peso del paciente antes del tratamiento.

La amikacina puede administrarse por vía intramuscular o intravenosa.

También es importante evaluar el estado de la función renal por medio de los valores de la concentración sérica de creatinina o el cálculo de la velocidad de depuración de la creatinina. La prueba del nitrógeno de la urea es mucho menos confiable.

La función renal se debe volver a evaluar en forma periódica durante el tratamiento.

Siempre que sea posible se deberán realizar determinaciones de las concentraciones séricas de la amikacina, para asegurar que los niveles sean adecuados pero no excesivos.

Es deseable determinar durante la terapia, la concentración pico y las concentraciones mínimas intermitentemente.

Se deben evitar las concentraciones pico (30 a 90 minutos después de la inyección) por arriba de 35 mcg/ml, y las concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis) por arriba de 10 mcg/ml. La dosis debe ajustarse de acuerdo con las indicaciones.

Administración intramuscular para pacientes con función renal normal: La dosis recomendada para adultos, niños y preescolares con función renal normal, es de 15 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis iguales, administradas a intervalos divididos de manera equitativa; por ejemplo, 7.5 mg/kg cada 12 horas o 5 mg/kg cada 8 horas.

El tratamiento para los pacientes con exceso de peso no debe exceder 1.5 - gramos/día.

Cuando la amikacina está indicada en recién nacidos, se recomienda que se administre la dosis inicial de impregnación de 10 mg/kg, para ser seguida de 7.5 mg/kg cada 12 horas.

La duración usual del tratamiento es de 7 a 10 días.

Es deseable limitar la duración del tratamiento a corto plazo siempre que sea posible.

La dosis total diaria por cualquier vía de administración no debe exceder de 15 mg/kg/día.

En infecciones difíciles y complicadas donde está considerado el tratamiento por más de 10 días, se debe volver a evaluar el uso la amikacina.

Si se continúa, se deben vigilar los niveles séricos de la amikacina, así como las funciones renal, auditiva y vestibular.

La dosificación recomendada ofrece resultados favorables, las infecciones no complicadas por bacterias susceptibles a la amikacina deben responder entre 24 a 48 horas.

Si no ocurre una respuesta clínica definitiva entre 3 y 5 días, se recomienda suspender el tratamiento y repetir las pruebas de susceptibilidad de las bacterias a los antibióticos.

La falla de la infección para responder es debido a la resistencia del organismo, o a la presencia de focos sépticos que requieren de drenado quirúrgico.

Cuando la amikacina está indicada en infecciones no complicadas de las vías urinarias, se puede administrar una dosis de 250 mg dos veces al día.

Administración en una sola dosis diaria: Se recomienda que en los pacientes con función renal normal pueden mostrar mejoría con la administración en una sola dosis diaria, lo que podría reducir la toxicidad pero sin disminuir la eficacia.

En los casos de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio o infecciones complicadas de vías urinarias, infecciones intraabdominales y en la fiebre del paciente neutropénico, se puede considerar la administración intravenosa de una dosis de 15 mg/kg/día en una sola dosis diaria en adultos, y de 20 mg/kg/día en niños de 4 semanas o más.

Administración intramuscular para pacientes con disminución de la función renal: Siempre que sea posible, se deben determinar las concentraciones séricas de la amikacina por medio de los procedimientos de análisis apropiados. Las dosis pueden ajustarse en pacientes con disminución de la función renal, ya sea con la administración de dosis normales a intervalos prolongados en dosis reducidas a intervalos fijos.

Ambos métodos están basados en la depuración de creatinina del paciente o en los valores de creatinina sérica, debido a que se correlacionan con la vida media de los aminoglucósidos en pacientes con función renal disminuida. Estos esquemas de dosificación del paciente se deben utilizar junto con las observaciones clínicas y de laboratorio, y modificarse cuando sea necesario. **Ningún método se debe utilizar durante la diálisis.**

Dosificación normal a intervalos prolongados: Si no se dispone de la velocidad de depuración de creatinina y la condición del paciente es estable, se puede calcular un intervalo de dosificación en horas, de la dosis normal, multiplicando el valor de la creatinina sérica del paciente x 9; por ejemplo, si la concentración sérica de creatinina es de 2 mg/100 ml, la dosis única recomendada (7.5 mg/kg) deberá administrarse cada 18 horas.

Dosis reducidas a intervalos fijos: Cuando la función renal está alterada y se desea administrar la amikacina a intervalos fijos se deberá reducir la dosificación.

En estos pacientes, las concentraciones séricas de la amikacina se deberán determinar para asegurar una administración correcta, y evitar concentraciones por arriba de 35 mcg/ml.

Si no se dispone de las determinaciones del análisis en suero y la condición del paciente es estable, los valores de la creatinina sérica y de la depuración de creatinina son los indicadores más confiables del grado de alteración renal para usarse como guía en la dosificación.

Primero, iniciar la terapia administrando una dosis normal de 7.5 mg/kg como dosis de impregnación, ésta es la misma que se recomienda, la cual puede calcularse para un paciente con una función renal normal, como se describió previamente.

Para determinar la dosis de mantenimiento administrada cada 12 horas se deberá reducir la dosis en proporción a la reducción en la depuración de creatinina del paciente.

Administración intravenosa: La dosis individual, la dosis diaria total y la dosis total acumulativa de la amikacina son idénticas a las dosis recomendadas para la administración intramuscular.

La solución para uso intravenoso, se prepara adicionando el contenido de la amikacina en un diluyente estéril, como la solución al 0.9% de cloruro de sodio, dextrosa al 5% en agua, o en cualquier otra solución compatible.

En adultos, la solución se administra en un periodo de 30 a 60 minutos. La dosis total diaria no debe exceder 15 mg/kg/día, y se puede dividir en 2 ó 3 dosis equitativas, a intervalos divididos de igual manera.

En el paciente pediátrico la cantidad de líquido utilizado dependerá de la cantidad ordenada de amikacina para ese paciente.

Debe ser una cantidad suficiente para preparar una infusión de amikacina en un periodo de 30 a 60 minutos.

El lactante deberá recibir una infusión en un periodo entre 1 a 2 horas.

Los aminoglucósidos administrados por cualquiera de las vías anteriores, no deberán estar físicamente premezclados con otros medicamentos, se deben administrar por separado.

Debido a la potencial toxicidad de los aminoglucósidos, las dosis fijas recomendadas que no están basadas en el peso corporal no son recomendables. Es esencial calcular la dosis en base para fijar las necesidades de cada paciente.

COMENTARIOS

Cuando se desencadena un efecto de sobredosis o reacción tóxica, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis ayudarán a depurar de la sangre la amikacina. Los niveles de amikacina se reducen durante la hemofiltración arteriovenosa continua. En el recién nacido, también se puede considerar la exanguinotransfusión.

Las cefalosporinas que se administran concomitantemente con la amikacina pueden elevar falsamente las determinaciones de creatinina. Debido a que la amikacina está presente en altas concentraciones en el sistema renal, por ello los pacientes deben estar bien hidratados para minimizar la irritación química del túbulo renal.

La función renal se debe evaluar por los métodos usuales, antes de iniciar la terapia y diariamente durante el curso del tratamiento.

Si aparecen signos de irritación renal (cilindros, eritrocitos, leucocitos, albúmina) se debe aumentar la hidratación del paciente. Puede ser deseable una reducción en la dosis si se desencadena una mayor disfunción renal, como una disminución en la depuración de creatinina, disminución de la gravedad específica, aumento en el nitrógeno ureico, la creatinina u oliguria. Si existe un aumento en la azoemia, o si se presenta una disminución progresiva de la diuresis, se recomienda suspender el tratamiento.

La amikacina puede desencadenar efectos teratogénicos, es decir puede causar daño fetal cuando se administra en una mujer embarazada, de acuerdo a la clasificación de la FDA, se encuentra en la categoría D.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.2 MONOGRAFÍA DE LA AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO

AMOXICILINA CON ÁCIDO CLAVULÁNICO

La amoxicilina es una penicilina resistente a betalactamasas, el ácido clavulánico es un antibiótico con efecto bactericida

INDICACIONES

La amoxicilina en combinación con el ácido clavulánico está indicada para el tratamiento de infecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias superiores e inferiores, en meningitis, en infecciones genitourinarias, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares, otitis media y sinusitis. Actúa contra bacterias gramnegativas como algunas especies de *Streptococcus* especies de *Neisseria*, como la *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*. Además de *Moraxella catarrhalis* y *Staphylococcus aureus* (no el resistente a la metilina productores de betalactamasa).

MECANISMOS DE ACCIÓN

La amoxicilina impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la transpeptidasa, enzima de la membrana bacteriana. Esta acción impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano, las cuales dan fuerza y rigidez a la pared celular. También bloquea la división y el crecimiento celular, y con frecuencia se produce alargamiento y lisis de las bacterias susceptibles. El ácido clavulánico tiene efecto bactericida débil y no afecta el mecanismo de acción de la amoxicilina; sin embargo, evita su inactivación porque se une de manera irreversible a las betalactamasas, lo que protege a la amoxicilina de la degradación enzimática.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La amoxicilina y el ácido clavulánico se absorben bien, ambos alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 2 horas después de su administración.

Distribución: Ambos se distribuyen ampliamente en los pulmones, pleura, peritoneo, membrana sinovial y líquido de ascitis así como en el hueso, tejido ginecológico, bilis, ojos y líquido del oído medio, sus concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son muy discretas; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna. La amoxicilina se une en un 17 a 20% a proteínas plasmáticas y el ácido clavulánico el 25%.

Metabolismo: Ambos medicamentos se biotransforman en el hígado.

Eliminación: Los dos medicamentos eliminan sin cambios por la orina en un 60 a 80%. Su tiempo de vida media es de 1 a 1.3 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Cefalea, agitación y convulsiones (con dosis altas)
Piel	Reacciones de hipersensibilidad (<i>prurito y erupción cutánea</i>), <i>exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa</i> , síndrome de Stevens-Johnson
Gastrointestinal	<i>Náusea, vómito, dolor abdominal</i> , colitis pseudomembranosa, diarrea.
Genitourinario	Candidiasis vaginal
Hepático	Elevación de AST, ALT, fosfatasa alcalina, bilirrubina
Otras	Superinfección, enfermedad del suero, vasculitis, choque anafiláctico, candidiasis oral, angioedema, broncoespasmo, neutropenia y nefritis intersticial, artralgias, fiebre, <i>dolor en sitio de inyección</i>

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
probenecid	Aumenta la concentración sérica de la amoxicilina
alopurinol	Puede aumentar la incidencia del exantema
anticonceptivos orales y hormonales	La amoxicilina y el ácido clavulánico pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. La amoxicilina puede interferir con los anticonceptivos hormonales en la circulación enterohepática de los estrógenos, lo cual provoca una alta penetración a vías biliares de éstos.
cloramfenicol, eritromicina, sulfonamidas y las tetraciclinas	Interfieren con el efecto bactericida de la amoxicilina.
cimetidina	Aumenta la absorción de la amoxicilina
Pruebas de laboratorio	Puede interferir con las determinaciones urinarias de la glucosa.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Ictericia
Asma	Disfunción hepática
Fiebre del heno	Alergia a cefalosporinas y penicilinas
Mononucleosis infecciosa	Insuficiencia renal grave

DOSIFICACIÓN

En la concentración de amoxicilina con ácido clavulánico de 125/31.5 mg, la dosis debe administrarse cada 8 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En la concentración de amoxicilina con ácido clavulánico de 200/28.57 mg, la dosis debe administrarse cada 8 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En niños menores de 5 años, la dosificación debe realizarse de acuerdo a su peso corporal. Y la dosis ponderal es de 20 a 25 mg/kg/día con base en la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas o cada 12 horas.

En casos de otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio, la dosis ponderal es de 40 mg/kg/día con base en la amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

La amoxicilina con el ácido clavulánico debe administrarse junto con los alimentos.

En la concentración de amoxicilina con ácido clavulánico de 250/62.50 mg, la dosis debe administrarse cada 12 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En la concentración de amoxicilina con ácido clavulánico de 400/57.14 mg, la dosis debe administrarse cada 12 horas por 7 a 10 días de tratamiento.

En infecciones graves, la terapia puede iniciarse y continuar con las presentaciones orales. En caso de insuficiencia renal la dosis deberá ser ajustada con base en la amoxicilina.

La dosis recomendada de amoxicilina y ácido clavulánico por la vía intravenosa en niños es de 250 a 500 mg cada 8 horas pero se recomienda calcular la dosis en base al peso corporal, con la dosis ponderal de 20 a 40 mg/kg/día y en adultos es de 500 mg a 1 g cada 8 horas. Sin embargo es recomendable calcularse a razón de 50 a 100 mg por kg de peso/día. Para ambos tipos de pacientes el tratamiento deberá continuar por lo menos hasta después de 72 horas de la desaparición de los síntomas.

COMENTARIOS

Se recomienda individualizarse la dosis de amoxicilina con ácido clavulánico tomando en cuenta la respuesta de cada paciente y la severidad de la infección. Antes de instaurar el tratamiento, se recomienda realizar cultivos con antibiograma para identificar el agente causal y la sensibilidad al medicamento. Así también se recomienda continuar el tratamiento con antibióticos hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre.

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas; sin embargo hay que considerar que las penicilinas y el ácido clavulánico cruzan la barrera placentaria. En estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces la dosis a humanos no han demostrado que la amoxicilina/ácido clavulánico tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

Las penicilinas se distribuyen en la leche materna en bajas concentraciones; se desconoce si el ácido clavulánico también lo hace. Sin embargo, el uso de penicilinas durante la lactancia puede hacerse tomando en cuenta la posibilidad de que ocurra sensibilidad, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el recién nacido.

La amoxicilina con ácido clavulánico aunque resulta bien tolerada y no presenta efectos tóxicos, en los casos de sobredosis puede presentarse diarrea, la cual generalmente desaparece al retirar la administración del medicamento. En caso de ingesta accidental por personas alérgicas a este medicamento, el tratamiento incluye la administración de antihistamínicos, corticosteroides y terapia de apoyo.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.3 MONOGRAFÍA DE LA AMPICILINA

AMPICILINA

La ampicilina es una penicilina de amplio espectro bactericida. Es una penicilina semisintética, derivada del núcleo de la penicilina básica, un ácido aminopenicilánico.

INDICACIONES

La ampicilina está indicada en el tratamiento de infecciones del aparato genitourinario causado por bacterias como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, enterococos, *Shigella*, *Salmonella typhi* y otras como *Salmonella* y *Neisseria gonorrhoeae* no productora de penicilinasa.

Así también es eficaz contra infecciones del aparato respiratorio, causadas por bacterias como *Haemophilus influenzae* no productora de penicilinasa y estafilococos sensible a la penicilina G, estreptococos incluyendo *Streptococcus pneumoniae* y neumococos.

También la ampicilina es eficaz en infecciones del aparato gastrointestinal, causada por *Shigella*, *Salmonella typhosa* y otras salmonelas, además de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y enterococos.

De igual manera está indicada en la meningitis ocasionada por *Neisseria meningitidis*. Debido a que es efectiva contra las bacterias más comunes causantes de la meningitis, puede usarse por vía intravenosa como tratamiento inicial antes de que se disponga de los resultados bacteriológicos.

Entre otras bacterias que ataca son la Listeria, Enterobacter y Klebsiella

Está indicada en la profilaxis de la endocarditis y en el tratamiento empírico inicial (particularmente en recién nacidos) con sospecha de septicemia bacteriana o meningitis en combinación con un aminoglucósido o cefotaxima.

MECANISMO DE ACCIÓN

La ampicilina se une e inactiva la transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano que le dan fuerza y rigidez a la pared bacteriana. También inhibe la reproducción y crecimiento, y provoca el alargamiento y lisis de las bacterias susceptibles.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La ampicilina es estable en el medio ácido gástrico y se absorbe bien por la mucosa gastrointestinal, aun cuando los alimentos retardan su absorción. Por la vía oral alcanza concentraciones máximas (3 mcg/ml) en 2 horas, y por la vía intramuscular en 1 hora. Biodisponibilidad por la vía oral de 50%.

Distribución: Tienen una vida medio 1 a 2 horas, y se distribuye ampliamente en el organismo, pero solo cruza la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas. Se une 20% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: La ampicilina se metaboliza parcialmente en el hígado.

Eliminación: El 30% del medicamento se elimina sin cambios por la orina y un poco menos por la bilis y la leche materna

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Convulsiones, <i>cefalea</i> , <i>mareo</i> y fiebre.
Piel	Exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y <i>prurito</i> .
Gastrointestinal	Diarrea, <i>náusea</i> , <i>vómito</i> , glositis, enterocolitis y colitis pseudomembranosa ; candidiasis bucal y estomatitis.
Hematológico	Eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, prolongación del tiempo de sangrado, púrpura trombocitopénica, leucopenia y agranulocitosis.
Renal	Nefritis intersticial
Hepático	Aumento de los valores de la transaminasa glutámicooxalacética sérica (SGOT)
Otras	Anafilaxia, reacciones de hipersesibilidad, enfermedad del suero, vasculitis, superinfección, edema y <i>tromboflebitis</i>

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCION
alopurinol	Puede aumentar la posibilidad de erupción cutánea, sobretodo en pacientes hiperuricémicos.
cloramfenicol, eritromicina, sulfonamidas o las tetraciclinas	Pueden interferir con el efecto bactericida de la ampicilina
Anticonceptivos orales	Los anticonceptivos pueden ser menos eficaces y ocasionan sangrado intermedio.

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCION
probenecid y aminoglucósidos	Puede reducir la secreción tubular renal de la ampicilina, lo que resulta en mayor nivel sanguíneo y/o toxicidad por ampicilina
cloroquina	Disminuye la biodisponibilidad de la ampicilina
Alimentos	El alimento disminuye el ritmo y grado de absorción.
Pruebas de laboratorio	Glucosa urinaria positiva falsa (solución de Benedict, otras pruebas disponible en comercio); + Coombs (directa).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Infecciones ocasionadas por organismos productores de penicilinas
Alergia (asma, eccema, fiebre del heno) a penicilinas y cefalosporinas	Leucemia
Mononucleosis infecciosa	Insuficiencia renal grave.

DOSIFICACIÓN

Cuando se decide administrar ampicilina por vía oral (tabletas) en los niños hasta los 14 años de edad la dosis recomendada es de 100 a 200 mg/kg de peso dividida en 4 tomas (una cada 6 horas) por un lapso no menor de 7 días. En adultos dosis de 500 mg a 1 g cada 6 horas por 7 a 10 días dependiendo del tipo de infección y la severidad del cuadro.

Para la administración parenteral en adultos y niños que pesan más de 20 kg con infecciones genitourinarias o del tracto gastrointestinal, además de gonorrea en hombres y mujeres, la dosis usual es de 500 mg, cuatro veces al día en intervalos iguales; se pueden requerir dosis mayores para infecciones graves o crónicas.

En niños que pesan 20 kg o menos con infecciones genitourinarias o del aparato - gastrointestinal la dosis habitual es de 100 mg/kg/día en total, administrados 4 veces al día en dosis e intervalos iguales

Para infecciones respiratorias, la dosis habitual es de 50 mg/kg/día en total, administrados en dosis e intervalos iguales tres o cuatro veces al día. Las dosis para niños no deben exceder las dosis recomendadas para adultos.

En todos los pacientes, independientemente de edad y peso, se pueden requerir dosis mayores en infecciones graves o crónicas. Aunque la ampicilina es resistente a la degradación por el ácido gástrico, se deberá administrar por lo

menos media hora antes o dos horas después de los alimentos, para garantizar una absorción máxima.

El tratamiento debe continuarse durante un mínimo de 48 a 72 horas después de que el paciente se vuelve asintomático, o bien, después de que se haya obtenido evidencia de la erradicación bacteriana.

En las infecciones causadas por cepas hemolíticas de estreptococos, se recomienda un tratamiento durante un mínimo de 10 días, para prevenir el riesgo de fiebre reumática o de glomerulonefritis.

En el tratamiento de infecciones urinarias o gastrointestinales crónicas se requieren frecuentes evaluaciones bacteriológicas y clínicas durante el tratamiento, y varios meses después pueden ser necesarios. Las infecciones persistentes pueden requerir del tratamiento durante varias semanas. No se deben administrar dosis menores a las indicadas previamente.

COMENTARIOS

Se debe tener precaución en pacientes con diabetes alérgica. Puede producir exantema en pacientes afectados de infecciones virales.

Un gran porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrollan erupción cutánea, por lo que la ampicilina no debe administrarse en pacientes con mononucleosis. Siempre se debe tener en cuenta que se puede desencadenar una superinfección con patógenos micóticos o bacterianos durante el tratamiento. Si esta situación se presenta, por lo general producida por *Pseudomonas* o *Candida*, se debe discontinuar el medicamento y/o instituir el tratamiento apropiado. Se deben efectuar estudios bacteriológicos para identificar los organismos causantes y su sensibilidad a la ampicilina. El tratamiento puede instituirse antes de obtener los resultados de las pruebas de susceptibilidad.

Se recomienda reservar la administración parenteral de este medicamento para infecciones de moderadamente severas a graves, y para pacientes que no pueden ingerir las formas orales (cápsulas o suspensión oral). Un cambio a ampicilina oral puede efectuarse tan pronto como sea apropiado.

En pacientes con riesgo particularmente alto de endocarditis (por ejemplo en pacientes con prótesis como válvulas cardíacas), la Asociación Norteamericana del Corazón (*American Heart Association*), recomienda el uso de antibióticos parenterales profilácticos previos a los procedimientos dentales y de cirugía del aparato respiratorio superior, o antes de cirugía e instrumentación en el aparato genitourinario, o en el tracto gastrointestinal.

La ampicilina se utiliza sola o como medicamento coadyuvante en el tratamiento de las infecciones por *Bordetella pertussis* (tos ferina) y por *Helicobacter pylori*, y para proteger pacientes con ruptura prematura de membranas, así como en el trabajo de parto antes de término.

Este medicamento se encuentra en la categoría B de uso durante el embarazo B establecido por la FDA. En los estudios de reproducción en animales no se revelaron evidencias de alteraciones sobre la fertilidad, o daño al feto debidos a la penicilina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre permiten predecir la respuesta humana, la penicilina se deberá usar en el embarazo sólo cuando sea claramente necesario.

La ampicilina se excreta por la leche materna. El uso de ampicilina en madres lactando puede conducir a la sensibilización del infante; por tanto, se deberá decidir si la madre interrumpe la lactancia, o bien, el uso de ampicilina, considerando la importancia del medicamento para la madre.

En caso de sobredosis, se debe suspender el medicamento e instituir un tratamiento sintomático y, si se requiere, medidas de apoyo. En pacientes con disminución de la función renal, la ampicilina puede extraerse mediante hemodiálisis, pero no así con diálisis peritoneal.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.4 MONOGRAFÍA DE LA CEFALEXINA

CEFALEXINA

La cefalexina es una cefalosporina de primera generación de origen semisintético con acción bactericida. Sólo se encuentra disponible para administración por vía oral.

INDICACIONES

La cefalexina no es un medicamento de primera elección; sin embargo, es indicado cuando se presenta resistencia de las bacterias contra otros antibióticos.

Su espectro de acción incluye a la mayoría de las bacterias grampositivas, incluyendo estreptococos y estafilococos productores de penicilinas.

La cefalexina está indicada como tratamiento de segunda elección en pacientes alérgicos a penicilinas, infecciones causadas por fibrosis quística; también está indicada en la profilaxis para intervenciones dentales; osteomielitis debida a *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina, o *Proteus mirabilis*; otitis media causada por *Streptococcus pneumoniae* u otros *Streptococcus* sensibles, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus sp* y *Neisseria catarrhalis*; peritonitis; faringitis estreptocócica; infecciones prostáticas y en profilaxis en prostatectomía; infecciones respiratorias bajas causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*, sinusitis; infecciones de piel y tejidos blandos; infecciones de vías urinarias causadas por *Escherichia coli*, *Proteus* y *Klebsiella pneumoniae*.

También es activa contra los estreptococos beta, *viridans* y *bovis*, además de la *Salmonella sp* y *Proteus mirabilis*

Las bacterias que a continuación se mencionan son resistentes a la cefalexina, estos son los enterococos, estafilococos meticilinresistentes, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus* diferentes a *mirabilis*, *Providencia*, *Serratia*, *Bacteroides fragilis* y *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*.

MECANISMO DE ACCIÓN

La cefalexina inhibe la actividad enzimática de las transpeptidasas, acción que impide la biosíntesis del peptidoglucano que, con red de enlaces cruzados, da consistencia y rigidez a la pared bacteriana. La inhibición de la formación del componente rígido da lugar a que la pared celular bacteriana pierda su capacidad para resistir la presión interior, se rompa y produzca la muerte de la bacteria.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe rápidamente por la vía oral y alcanza su concentración plasmática máxima en 1 hora.

Distribución: Se distribuye ampliamente y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos, incluyendo el peritoneal, pleural, sinovial, bilis, esputo y orina. Cruza fácilmente la barrera placentaria. Tiene una baja fijación de unión a proteínas plasmáticas (12%).

Metabolismo: No sufre alteración metabólica.

Eliminación: Se elimina por el riñón por secreción tubular y filtración glomerular. El transporte bulbar activo es susceptible de ser bloqueado por el probenecid. Se elimina entre 80 y 90% en un lapso de 6 a 8 horas. También se elimina por la leche materna en concentraciones bajas. Su tiempo de vida medio con función renal normal es de 0.9 a 1.2 horas y con función renal disminuida es de 5 a 30 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Hematológico	Neutropenia, eosinofilia y anemia hemolítica inmune.
Sistema Nervioso Central	Neurotoxicidad, caracterizada por <i>doplopía, cefalea y marcha inestable</i> . Con dosis altas convulsiones y alteraciones psicóticas.
Gastrointestinal	<i>Diarrea, náusea, vómito y dolor abdominal</i> . En algunas ocasiones prurito anal y genital. Colitis pseudomembranosa por superinfección, debido a <i>Clostridium difficile</i> , gastralgia, molestias en la boca y lengua (candidiasis oral), prurito rectal
Renal y Genitourinario	Vaginitis, prurito genital (hongos oportunistas) y anal, moniliasis vaginal y vulvovaginitis, nefrotoxicidad (terapias mayores a semana y media).
Piel	<i>Erupción cutánea</i> (en especial con cuadros activos de mononucleosis infecciosa), urticaria y dermatitis y pénfigo vulgar, además de Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
Otros	Fiebre medicamentosa, <i>tinnitus</i> y enfermedad del suero y eleva las cifras de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa, reacciones alérgicas leves e hipoprotrombinemia.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con negrillas son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con letra cursiva son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
probenecid	Disminuye la secreción tubular renal
cefadroxilo	Aumenta las concentraciones séricas del cefadroxilo
Alimentos, leche de vaca, fórmula láctea.	Altera en menor grado la absorción de la cefalexina
Pruebas de laboratorio	Prueba de Coombs (directa) positiva, resultado positivo falso en las valoraciones de glucosa en orina con el uso de sulfato de cobre (tableta colorimétrica, solución de Benedict) y elevación de transaminasas séricas.
Otras cefalosporinas y aminoglucósidos	Pueden agravar la nefrotoxicidad
colestiramina	Disminuye la absorción de la cefalexina

CONTRAINDICACIONES

Alergia a la cefalexina	Insuficiencia renal grave
Alergia a las cefalosporinas y penicilinas	Embarazo
Reacción alérgica cruzada entre cefalexina y las penicilinas	Lactancia
Colitis ulcerativa	Enteritis regional

DOSIFICACIÓN

En los pacientes adultos la dosis recomendada de la cefalexina depende del tipo de infección y la susceptibilidad del microorganismo.

La dosis diaria recomendada es de 1 a 4 gramos, divididos en 4 tomas.

Dosis de 250 mg, cada 6 horas, resultan adecuadas para infecciones causadas por bacterias sensibles.

Infecciones más severas pueden requerir dosis más altas.

Niños: La dosis ponderal promedio de la cefalexina es de 25 a 50 mg/kg dividida en 4 tomas al día, con un máximo de hasta 4 g al día como dosis total.

En algunas infecciones como la otitis media se puede administrar de 75 a 100 mg/kg/día, dividida en 4 dosis.

COMENTARIOS

Es importante vigilar la integridad del tracto gastrointestinal y el funcionamiento apropiado del sistema renal.

La cefalexina se encuentra categorizada de acuerdo a la clasificación de la FDA de riesgo durante el embarazo en la clasificación B, es decir que en diversos estudios se indica que la cefalexina parece no producir malformaciones congénitas ni daño fetal, incluso cuando se administró a partir del segundo mes de embarazo.

En caso de sobredosificación con éste medicamento no existe un antídoto específico para la sobredosis de la cefalexina; en caso de que ocurra, se deben aplicar las medidas de apoyo correctas, y utilizar tanto diálisis peritoneal como hemodiálisis para disminuir los niveles plasmáticos del medicamento.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.5 MONOGRAFÍA DE LA CEFALOTINA

CEFALOTINA

La cefalotina es una cefalosporina de primera generación, con acción bactericida.

INDICACIONES

La cefalotina es más activa contra bacterias grampositivas y tiene actividad moderada contra algunos bacilos gramnegativos.

Está indicada para el tratamiento de infecciones por bacterias sensibles que desencadenan enfermedades listadas a continuación:

Enfermedades del tracto respiratorio inferior que incluyen neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae* (sólo penicilino sensible), *Streptococcus beta-hemolíticos*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles.

En infecciones genitourinarias como aquellas infecciones del tracto urinario causadas por especies de *Escherichia coli*, distintas especies de *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, e infecciones del tracto urinario por *Klebsiella pneumoniae*.

En bacteriemia/septicemia, causadas por *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Proteus mirabilis*.

También en infecciones de la piel y anexos, causadas por *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus beta-hemolíticos*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles.

Dentro de los gramnegativos, la cefalotina también es activa frente a especies de *Salmonella* y *Shigella*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, y especies de *Neisseria*.

Debido a que la cefalotina tiene poca permeabilidad al líquido cefalorraquídeo, no está indicada para el tratamiento de meningitis aún cuando el cuadro infeccioso es ocasionado por bacterias sensibles.

Es importante resaltar que la cefalotina se ha usado en profilaxis para intervenciones cardiovasculares, gastrointestinales, ginecológicas, ortopédicas, torácicas y vasculares.

Cabe hacer notar que la cefalotina es una de las cefalosporinas más resistentes a la acción de las betalactamasas.

MECANISMO DE ACCIÓN

La cefalotina inhibe las transpeptidasas, lo que impide la biosíntesis del peptidoglucano que, con red de enlaces cruzados, da consistencia y rigidez a la pared bacteriana. La inhibición de la formación del componente rígido hace que la

pared celular bacteriana pierda su capacidad para resistir la presión interior, se rompe y se produzca la muerte de las bacterias susceptibles.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La cefalotina no se absorbe satisfactoriamente después de la administración oral, por lo que se requiere la administración parenteral. Se absorbe bien de los depósitos intramusculares y alcanza concentraciones terapéuticas en casi todos los tejidos y líquidos orgánicos.

Distribución: La cefalotina se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos, excepto el líquido cefalorraquídeo y el sistema nervioso central, donde las concentraciones que se alcanzan son bajas e impredecibles. Atraviesa la placenta y se han encontrado bajas concentraciones en leche materna. Logra una concentración plasmática máxima por la vía intramuscular en 30 minutos y por la vía intravenosa en 15 a 30 minutos. La vida media plasmática con función renal normal, es de 30 minutos a 1 hora, con función renal alterada de 3 a 18 horas. En recién nacidos de menos de una semana, es de 1.5 a 2 horas. Aproximadamente un 70% de la cefalotina circulante está unida a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Su metabolismo hepático y renal convierte 20 a 35% del medicamento en metabolitos O-desacetilados, con actividad antimicrobiana débil. Alrededor del 60 al 70% de la dosis administrada se excreta por el riñón sin alteración metabólica.

Eliminación: Aproximadamente el 60 al 70% de una dosis es excretada en orina por los túbulos renales dentro de las 6 horas seguidas a la administración como cefalotina y el metabolito relativamente inactivo, desacetilcefalotina. Luego de dosis intramusculares de 0,5 y 1 g se han observado altas concentraciones urinarias y de 0,8 a 2,5 mg/ml respectivamente. El probenecid bloquea la excreción renal de cefalotina. Una cantidad muy pequeña de cefalotina es excretada por vía biliar. También se excreta por la leche materna en bajas concentraciones.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Mareos, cefalea, fiebre</i>
Piel	<i>Erupciones, urticaria, prurito</i>
Gastrointestinal	<i>Náuseas, vómito, diarrea, dispepsia, colitis pseudomembranosa, dolor abdominal, candidiasis bucal, prurito rectal</i>
Hematológico	Anemia hemolítica, granulocitopenia, eosinofilia, trombocitopenia, prolongación de protrombina, hipoprotrombinemia, neutropenia, leucopenia transitoria, agranulocitosis, desorden hemorrágico (disminución del conteo de plaquetas)

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Hepático	Incremento transitorio de AST y fosfatasa alcalina
Local	<i>Flebitis intensa</i> (especialmente con dosis mayores de 6 g al día por más de tres días), <i>tromboflebitis</i> , <i>dolor e induración del sitio de inyección</i> .
Renal	Incremento de BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) y creatinina sérica, nefrotoxicidad, insuficiencia renal (puede desencadenarse o agravarse con la combinación de otros agentes nefrotóxicos) .
Otros	Prurito en áreas genitales (hongos oportunistas), reacciones alérgicas, en pruebas de Coombs (resultado positivo), taquicardia.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
probenecid	Disminuye la disminución de la cefalotina por los riñones.
Aminoglucósidos, ácido etacrínico, furosemida o polimixinas y cefalosporinas	Agravan la nefrotoxicidad
Pruebas de laboratorio	Con el uso de la cefalotina surgen resultados positivos falsos de glucosa en orina con el Clinitest® (serie de pruebas determinantes); prueba de Coombs positiva (directa); incremento falso del nivel creatinina en suero u orina

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Insuficiencia renal grave
Alergia a los Betalactámicos	Embarazo
Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y penicilinas	Lactancia
Colitis ulcerativa	Enteritis regional

DOSIFICACIÓN

La dosis recomendada en adultos dependerá del tipo de infección que se va a combatir y de la susceptibilidad de la bacteria. La dosis diaria recomendada es de 500 mg cada 6 horas por la vía intravenosa. La dosis de hasta 2 g cada 6 horas resulta adecuada para infecciones más severas. No se recomienda la vía intramuscular por ser sumamente dolorosa. La dosis máxima es de 10 a 12 g/día.

En neonatos se recomienda una dosis de 50 a 100 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis por vía I.V. Se puede usar 25 mg/kg cada 6 horas, vigilando la función renal y las alteraciones de carácter inmunológico. En niños mayores se recomienda 80 a 160 mg (100 mg en promedio), divididos en 4 a 6 dosis. La dosis máxima diaria es de 160 mg/kg/día.

Para la profilaxis preoperatoria la administración intravenosa es de 1 a 2 g entre 0,5 y una hora antes de efectuarse la cirugía, 1 a 2 gramos durante la misma, y 1 a 2 gramos cada seis horas durante 24 horas después de efectuarse la cirugía.

En casos de neumonía, forunculosis e infecciones del tracto urinario la dosis es de 500 mg cada 6 horas por vía intramuscular o intravenosa.

Pacientes adultos con insuficiencia renal: luego de una dosis inicial de 1 a 2 g. Sin embargo deberá ajustarse la dosis de acuerdo a las condiciones individuales de la paciente y su función renal.

COMENTARIOS

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Es posible que la cefalotina desencadene superinfecciones por organismos no sensibles. Debido al riesgo de inducir colitis pseudomembranosa, los cambios en la frecuencia de las evacuaciones en el paciente pueden ser un indicador para suspender el antibiótico.

De acuerdo a la clasificación de la FDA en el riesgo de pacientes embarazadas, la cefalotina se encuentra en la categoría de riesgo B, es decir los estudios realizados en animales no han mostrado que la cefalotina tenga efectos teratogénicos o que cause algún evento directo durante el embarazo.

Sin embargo, como no se dispone de estudios bien controlados en seres humanos, la cefalotina no se debe administrar en mujeres embarazadas, a menos que el beneficio supere los riesgos potenciales.

La cefalotina se elimina en la leche materna en bajas concentraciones por ello se debe evitar su uso durante la lactancia para evitar reacciones en el lactante a futuro.

La administración de antibióticos de amplio espectro como la cefalotina puede causar la sobre proliferación de otros microorganismos, así como colitis

seudomembranosa. El médico tratante debe estar siempre alerta del surgimiento de estas complicaciones.

La administración de dosis excesivamente altas de la cefalotina por vía parenteral puede provocar convulsiones, en especial en pacientes con daño renal preexistente.

Las mezclas extemporáneas de cefalotina con aminoglucósidos pueden provocar inactivación mutua. Por ello deben ser administrados en sitios separados. O evitarse en lo posible su administración concomitante, a menos que el sea necesario la combinación de ambos antibióticos.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

13.1.6 ANEXO MONOGRAFIA DE LA CEFOTAXIMA

CEFOTAXIMA

La cefotaxima es un antibiótico semisintético de amplio espectro, y es una cefalosporina de tercera generación.

INDICACIONES

Está indicada en el tratamiento de infecciones de huesos y articulaciones; genitourinarias, del sistema nervioso central, del tracto respiratorio bajo; de la piel y tejidos blandos; ginecológicas, bacteriemia y septicemia; infecciones intraabdominales y profilaxis en intervenciones quirúrgicas con riesgo de contaminación e infección.

La cefotaxima es resistente a la mayoría de las betalactamasas, tanto penicilinasas como cefalosporinasas; es activa en infecciones contra los siguientes microorganismos, bacterias aerobias grampositivas como el *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* productores y no productores de penicilinasas, *Streptococcus epidermidis* y *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* y *Enterococcus sp.*

También es activa contra bacterias aerobias gramnegativas como el *Citrobacter sp*, *Enterobacter sp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus inconstans*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Serratia sp*, *Providencia rettgeri*. Algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp* y *Shigella sp*.

La cefotaxima es activa contra bacterias anaerobia como el *Clostridium sp*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*. Siendo resistente *Clostridium - difficile*.

Sin embargo hay especies resistentes a éste antibiótico como el *Streptococcus* del grupo D, *Listeria*, *Staphylococcus* meticilinoresistentes.

Pero también hay especies con sensibilidad inconstante como la *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Campylobacter* y *Bacteroides fragilis*.

MECANISMO DE ACCIÓN

El efecto bactericida es producto de su capacidad para inhibir la síntesis de la pared celular de las bacterias susceptibles; acción producida por su unión a la transpeptidasa, que impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano, necesario para dar fuerza y rigidez a la pared celular. También inhibe la división y el crecimiento bacteriano y produce lisis y alargamiento de las bacterias susceptibles.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: No se absorbe después de la ingestión oral. La sal sódica se absorbe rápidamente de los depósitos intramusculares y alcanza concentraciones máximas (21 mcg/ml) en 30 min. Por la vía intravenosa alcanza concentraciones del orden de 102 a 204 mcg/ml. Se une en forma parcial (40%) a las proteínas plasmáticas.

Distribución: Se distribuye ampliamente y alcanza concentraciones terapéuticas en casi todos los tejidos y líquidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo: Se metaboliza en parte del hígado, donde se forman algunos metabolitos activos como el desacetilcefotaxima.

Eliminación: Solo el 60% del medicamento se elimina sin cambios por la orina y la bilis, su tiempo de vida media de eliminación es de 60 minutos.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Centra	Fiebre, <i>cefalea</i> , convulsiones (en pacientes con insuficiencia renal)
Cardiovascular	Arritmias
Piel	Erupciones, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson
Gastrointestinal	Colitis pseudomembranosa , diarrea, <i>náusea, vómito, dispepsia, anorexia</i>
Hematológico	Neutropenia transitoria, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia, anemia hemolítica, agranulocitosis, hiporprotrombinemia
Hepático	Incremento transitorio de enzimas hepáticas como las transaminasas, deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina
Renal y genitourinario	Incremento transitorio del BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo), nefritis intersticial y creatinina sérica; candidiasis y vaginitis.
Local	<i>Flebitis, dolor en el sitio de inyección</i>

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCION
probenecid	Incrementa la concentración de la cefotaxima
Aminoglucósidos	Pueden agravar la nefrotoxicidad
furosemida	aumenta la lesión renal
Pruebas de laboratorio	Prueba de Coombs positiva (directa).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Insuficiencia renal
Colitis ulcerativa	Embarazo y lactancia
Enteritis regional	

DOSIFICACIÓN

En pacientes adultos la dosis recomendada de la cefotaxima depende del tipo de infección y la susceptibilidad del microorganismo.

La dosis máxima diaria recomendada es de 12 g. Como guía general se recomienda que en infecciones leves y no complicadas se administre 1 g de la cefotaxima cada 12 hrs.

En infecciones de moderadas a severas, la dosis recomendada es de 1 a 2 g cada 8 horas. En infecciones que requieren dosis mayores se pueden administrar 2 g cada 6 u 8 horas; y en infecciones que ponen en peligro la vida se recomiendan 2 g cada 4 horas.

En neonatos de 0 a 1 semana, la dosis ponderal es de 50 mg/kg cada 12 horas.

En recién nacidos de 1 a 4 semanas la dosis ponderal es de 50 mg/kg cada 8 horas.

En niños de 1 mes a 12 años con peso menor a 50 kg la dosis ponderal es de 50 a 180 mg/kg, divididos entre 4 a 6 tomas iguales.

En niños con peso mayor a 50 kg se administran dosis de adulto.

Pacientes con insuficiencia renal, cuando la depuración de creatinina sea menor de 10 ml/min, se debe recomendar administrar la mitad de la dosis sugerida. Si la depuración es menor de 5 ml/min se debe administrar 1 g cada 12 horas.

COMENTARIOS

La cefotaxima debe prescribirse con precaución en pacientes con un historial de padecimientos gastrointestinales, en particular colitis.

Categoría de riesgo durante el embarazo es B de acuerdo a la FDA, lo que quiere decir que en los estudios de reproducción en animales en los que se han empleado hasta 30 veces la dosis recomendada en el ser humano, no se ha revelado evidencia de alteraciones en la fertilidad o de afección al feto.

No existen estudios controlados en humanos, por lo que la cefotaxima se puede indicar en el embarazo sólo en casos estrictamente necesarios.

En ratas embarazadas, la administración de dosis hasta 1200 mg, produjo disminución de peso y lento desarrollo en los recién nacidos.

La cefotaxima se secreta en leche materna, por lo que es necesario tener precaución en madres que amamantan a sus hijos, tampoco se han descrito efectos adversos sobre la fertilidad.

La exposición a dosis excesivas de cefalosporinas puede provocar náusea, vómito y mareo.

La cefotaxima puede causar encefalopatía metabólica reversible, en especial, en pacientes con insuficiencia renal.

En caso de sobredosis se deben aplicar las medidas de soporte usuales. No existe un antídoto específico.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

13.1.7 ANEXO MONOGRAFIA DE LA CEFTAZIDIMA

CEFTAZIDIMA

La ceftazidima es una cefalosporina de tercera generación, de acción bactericida el cual tiene un alto grado de resistencia a la acción de las betalactamasas.

INDICACIONES

La ceftazidima está indicada en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio inferior (neumonía); de la piel y de las estructuras cutáneas, del tracto urinario, septicemia bacteriana; infecciones de huesos y articulaciones, ginecológicas (endometritis, celulitis pélvica y otras infecciones del tracto genital femenino causadas por *Escherichia coli*); intraabdominales (peritonitis polimicrobiana); del sistema nervioso central (meningitis causada por *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae*). Así como también algunas cepas de *Enterobacter sp* dado que pueden desarrollar resistencia durante la terapia con la ceftazidima, debido a la producción inducida de betalactamasa de tipo 1. Por ello es necesario realizar cultivos bacterianos para determinar la sensibilidad de las bacterias.

La ceftazidima se puede administrar sola en casos de sospecha de septicemia o septicemia confirmada. La ceftazidima se ha utilizado con éxito en estudios clínicos como tratamiento empírico, en los casos en que se han aplicado varios tratamientos concomitantes con otros antibióticos.

También puede utilizarse de manera concomitante con otros antibióticos como los aminoglucósidos, la vancomicina y la clindamicina; en infecciones graves que ponen en peligro la vida, y en pacientes inmunocomprometidos.

Sólo se ha usado sola o en combinación en el tratamiento de pacientes con infecciones pulmonares con fibrosis quística; en pacientes inmunocomprometidos con neutropenia febril; en neonatos con infecciones causadas por bacterias gramnegativas y en sepsis hospitalaria.

Un amplio número de organismos gramnegativos son susceptibles a la ceftazidima, incluyendo las cepas resistentes a la gentamicina y otros aminoglucósidos. Además ha mostrado ser activa contra bacterias grampositivas.

Es altamente estable frente a las betalactamasas plasmídicas o cromosómicas, que son las más importantes desde el punto de vista clínico y que son producidas por bacterias gramnegativas y grampositivas, por consiguiente, es activa contra muchas de las cepas resistentes a la ampicilina y otras cefalosporinas.

La ceftazidima ha mostrado ser activo contra las siguientes bacterias. Como las bacterias gramnegativas *Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp*, *Serratia spp*. Bacterias grampositivas como

el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Micrococcus spp.*

También actúa contra bacterias anaerobias como los *Bacteroides spp* (que son resistentes como las cepas de *Bacteroides fragilis*), *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Propionibacterium spp*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp*.

La ceftazidima no es activa frente a estafilococos resistentes a la meticilina, *Streptococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp*, *Clostridium difficile*.

Además se ha demostrado que es útil frente a la *Neisseria gonorrhoeae*, *Providencia spp* (incluyendo *Providencia rettgeri* antes *Proteus rettgeri*), *Salmonella spp*, *Staphylococcus epidermidis* y *Yersinia enterocolitica*.

La ceftazidima y los aminoglucósidos han demostrado ser sinérgicos contra algunas de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias.

La ceftazidima y la carbenicilina también han mostrado ser sinérgicas contra la *Pseudomona aeruginosa*.

La ceftazidima no es activa contra estafilococos meticilino resistentes, *Streptococcus faecalis* y muchos otros enterococos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis de la pared celular de las bacterias susceptibles, acción que resulta de su unión a proteínas específicas localizadas en las membranas citoplasmáticas de las bacterias y que impide la transpeptidación.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: No se absorbe por la vía oral. Alcanza concentraciones plasmáticas de 1 hora después de su administración intramuscular. Se une solo el 10% a proteínas plasmáticas.

Distribución: Se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales, incluyendo los pleurales, articulares, biliares y el esputo. También atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo: No se conoce muy bien el mecanismo de biotransformación.

Eliminación: Se elimina en la orina y la leche materna. Su tiempo de vida media de eliminación es de 2 horas, la cual se prolonga hasta por 13 horas en casos de insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Fiebre, <i>cefalea</i> , <i>vértigo</i> , <i>mareos</i> , parestesia, convulsiones, encefalopatía, asterixis, excitabilidad neuromuscular en pacientes con alteración de la función renal
Piel	<i>Erupción</i> , <i>prurito</i> , <i>reacciones alérgicas</i> (<i>anafilaxis</i> , <i>eritema multiforme</i> , síndrome de Stevens Johnson , necrolisis epidérmica tóxica).
Gastrointestinal	Colitis pseudomembranosa , <i>diarrea</i> , <i>náusea</i> , <i>vómito</i> , candidiasis
Hematológico	Leucopenia transitoria, trombocitopenia, eosinofilia, trombocitosis, anemia hemolítica, hipoprotrombinemia, anemia aplásica y hemorragia
Hepático	Incremento transitorio de enzimas hepáticas, disfunción hepática
Local	<i>Flebitis</i> , <i>dolor en el sitio de inyección</i>
Renal	Incremento transitorio de BUN (nitrógeno ureico sanguíneo y de creatinina sérica, alteración en la función renal, nefropatía tóxica
Otros	Enfermedad del suero, angioedema y anafilaxia (broncoespasmo y/o hipotensión), colestasis.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
Aminoglucósidos Y Diuréticos de asa (como la furosemida)	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad
cloramfenicol	Antagonismo de la ceftazidima
Pruebas de laboratorio	Puede dar lugar a un resultado falso-positivo en la prueba directa de Coombs positiva y a resultado falso de glucosurias por el método de reductores con cobre (solución de Benedict o licor de Fehling), pero no así con técnicas enzimáticas.
probenecid	Disminuye la eliminación de la ceftazidima por los riñones.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Embarazo
Colitis ulcerativa	Lactancia.
Enteritis regional	Hemorragia activa
Insuficiencia renal grave	

DOSIFICACION

La dosificación habitual para los adultos es de 1 g administrado por vía la intravenosa o intramuscular, cada 8 a 12 horas.

La dosificación y la vía de administración se deben determinar por la susceptibilidad de los agentes etiológicos causantes de la infección, la gravedad de la misma, el estado del paciente y el estado de la función renal del mismo.

En pacientes con disfunción hepática no se requiere de ajuste de dosis.

En pacientes con función renal alterada (tasa de filtración glomerular menor de 50 ml/min) se recomienda reducir la dosis de la ceftazidima para compensar una excreción más lenta.

En pacientes en los que se sospecha insuficiencia renal, puede administrarse una dosis inicial de carga de 1 g.

En niños, como en adultos, el aclaramiento de creatinina se debe ajustar de acuerdo con el área superficial corporal o la masa corporal magra, y en casos de insuficiencia renal se debe reducir la frecuencia de administración.

En pacientes sometidos a hemodiálisis se recomienda una dosis de carga de 1 g, seguida por 1 g después de cada periodo de hemodiálisis.

Evitar la administración intraarterial.

Se prefiere la administración intravenosa de la ceftazidima para pacientes con septicemia bacteriana, meningitis bacteriana, peritonitis u otras infecciones graves que ponen en peligro la vida, o pacientes en riesgo, en razón de una menor resistencia como resultado de condiciones debilitantes como desnutrición, trauma, cirugía, diabetes, insuficiencia cardiaca o malignidad; en particular si se presenta o se espera estado de choque.

COMENTARIOS

Se requiere determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad previas a la ceftazidima, cefalosporinas, penicilinas u otros medicamentos, ya que la hipersensibilidad cruzada entre los antibióticos betalactámicos ha sido del 10%.

Categoría de riesgo durante el embarazo por la FDA es B, lo que quiere decir que no existe evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la ceftazidima. En un estudio de reproducción en ratas, la ceftazidima, en cantidades 23 veces mayores a la dosis humana, no fue teratogénica ni embriotóxica. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Este medicamento no se debe utilizar en el embarazo, a menos que claramente sea necesario.

La ceftazidima se excreta en la leche materna en bajas concentraciones. En virtud de que no se sabe si el antibiótico se excreta en la leche humana, no se ha establecido la seguridad de la ceftazidima en lactantes, por lo que se deberá tomar la decisión de suspender la lactancia o el medicamento, considerando la importancia del medicamento para la madre.

No se ha establecido la seguridad en el uso de la ceftazidima en neonatos, infantes y niños.

Este producto es para uso en pacientes de 12 años o más. Si el tratamiento con la ceftazidima está indicado para neonatos, infantes o niños se debe usar una fórmula correcta y apropiada para estos pacientes.

No se ha reportado hasta el momento relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

Los signos y síntomas de toxicidad por sobredosificación de la ceftazidima pueden incluir el dolor, inflamación y flebitis en el sitio de inyección.

La administración incorrecta de grandes dosis parenterales puede causar vértigo, parestesia, cefalea y convulsiones.

Las anormalidades de laboratorio que pueden ocurrir después de una sobredosis incluyen elevación de creatinina, nitrógeno ureico en sangre, enzimas hepáticas y bilirrubina, trombocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y prolongación del tiempo de protrombina.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.8 MONOGRAFIA DE LA CEFTRIAXONA

CEFTRIAXONA

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación, antibiótico con acción bactericida.

INDICACIONES

La ceftriaxona posee un amplio espectro de actividad contra bacterias grampositivas y gramnegativas como el *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus betaehaemolyticus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Borrelia crocidurae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Neisseria meningitidis*, *Chlamydia trachomatis*

También es eficaz en el tratamiento de la sepsis, meningitis, infecciones de las vías respiratorias inferiores, piel y sus estructuras, huesos, articulaciones, interior del abdomen, vías urinarias. En el tratamiento de infecciones chancroides, bacteriemia, celulitis periorbitaria o vestibular, salmonelosis y shigelosis, neumonía, en el tratamiento de la otitis media aguda resistente.

Es un antibiótico que destaca por su vida media prolongada, y en consecuencia, su administración puede ser cada 24 horas.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe de forma selectiva la síntesis de la pared celular de las bacterias, acción derivada de su unión a proteínas específicas localizadas en las membranas citoplasmáticas, y que impide las reacciones de transpeptidación. Por lo tanto bloquea la síntesis de peptidoglucano, componente que le confiere dureza y resistencia a la pared en virtud de su estructura de enrejado. Con el siguiente paso de la inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular, lo cual activa las enzimas líticas y por último produce la destrucción de las bacterias. También inhibe la división y crecimiento bacteriano. Tiene resistencia elevada a la acción de las betalactamasas y particularmente útil en el tratamiento de la meningitis, causada por bacterias gramnegativas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Solo se administra por la vía parenteral. Por la vía intramuscular, su concentración máxima se alcanza en 2 horas, y por infusión intravenosa sus concentraciones máximas (100 a 200 mcg/ml) se alcanzan en 30 minutos.

Distribución: Se une de forma importante (85 al 98%) a las proteínas plasmáticas y se distribuye bien en tejidos y líquidos corporales, excepto en el sistema nervioso

central. Sin embargo cuando las meninges están inflamadas, alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo: No se metaboliza en el organismo.

Eliminación: Una parte de ella se elimina sin cambios por filtración glomerular en la orina y el resto en la bilis. La vida media sérica es de 6 a 8 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANISMO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Fiebre, escalofríos, <i>cefalea</i> , <i>mareos</i> .
Piel	<i>Erupción</i> , <i>prurito</i> , <i>eritema multiforme</i> , síndrome de Stevens Johnson .
Gastrointestinal	<i>Diarrea</i> , <i>náusea</i> , <i>vómito</i> , "sedimento" en la vesícula biliar, colelitiasis, colitis pseudomembranosa , <i>dolor abdominal</i> , <i>anorexia</i> , candidiasis oral, estomatitis y glositis.
Genitourinario	Vaginitis, cilindruria
Hematológico	Eosinofilia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, trombocitosis, hemorragia, neutropenia, sangrado por hipoprotrombinemia.
Hepático	Incremento transitorio de enzimas hepáticas, ictericia, hiperbilirrubinemia
Local	<i>Dolor en el sitio de inyección</i> , <i>tromboflebitis</i> .
Renal	Aumento de BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo), aumento de la creatinina sérica.
Otros	Enfermedad del suero

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
probenecid	En dosis altas (disminuye la vida media de eliminación de la ceftriaxona)
aminoglucósidos, cefalosporinas	Agravan el peligro de nefrotoxicidad
ciclosporina	Los niveles de la ciclosporina sérica se aumentan por lo que se aumenta su toxicidad y con ello provoca disfunción renal

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
verapamilo	La ceftriaxona compite con el verapamilo a nivel de los sitios de unión con las proteínas plasmáticas, por lo que verapamilo permanece libre; se han reportado casos de bloqueo cardiaco incompleto y ésta puede ser la explicación.
cloramfenicol	Se produce un efecto antagónico entre los dos medicamentos
Vacuna contra la fiebre tifoidea	La ceftriaxona puede interferir con la respuesta inmunológica
Solución de Hartman y de Ringer o medicamentos que contengan calcio	El antibiótico no se debe administrar en solución o medicamentos que contenga calcio como la solución de Hartman o Ringer debido a que pueden formar precipitados ceftriaxona-calcio en pulmones y riñones que pueden ser fatales.
Pruebas de laboratorio	Surgen resultados positivos falsos en la medición de glucosa en orina. Puede haber falso incremento de las cifras de creatinina en suero u orina.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Lactancia
Colitis ulcerativa	Recién nacidos con ictericia
Enteritis regional	Neonatos hiperbilirrubinemicos
Insuficiencia renal	Embarazo

DOSIFICACION

En pacientes adultos, la dosis usual para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias susceptibles es de 1-2 g en una sola administración o dividida en 2 dosis diarias, dependiendo del tipo y severidad de la infección.

En algunas infecciones del Sistema Nervioso Central se han sugerido dosis hasta de 4 g diarios, siendo la dosis máxima recomendada.

Para el tratamiento de infecciones gonocócicas diseminadas se administra 1 g por vía intramuscular o intravenosa diariamente y por 7 días.

En caso de enfermedades inflamatorias agudas pélvicas, y cuando el paciente no se encuentra hospitalizado, se puede dar una dosis única de 250 mg por la vía intramuscular, 2 veces al día por 10 a 14 días.

Para el tratamiento de manifestaciones cardíacas, neurológicas y/o artríticas de la enfermedad de Lyme se recomienda ceftriaxona por la vía intravenosa

En dosis de 2 g al día por 10-21 días (cuando se trata de niños la dosis es de 50 a 100 mg/kg/día por 10 a 21 días).

En la profilaxis preoperatoria se administrará 1 g por vía la vía intramuscular o intravenosa 30 minutos, 2 horas antes de la cirugía.

Las dosis en niños mayores de 12 años son las usuales para el adulto.

Para el tratamiento de infecciones serias y otras infecciones del Sistema Nervioso Central causadas por organismos susceptibles la dosis usual para neonatos y niños menores de 12 años es de 50-75 mg/kg, no excediendo de 2 g diarios en dosis iguales divididas cada 12 horas.

En neonatos menores de una semana la dosis es de 50 mg/kg/día; cuando son mayores a una semana, pero pesan menos de 2 kg, la dosis es de 50 mg/kg/día; y cuando son mayores a una semana, pero pesan más de 2 kg, la dosis es de 50 a 75 mg/kg/día.

Cuando se utilice en forma profiláctica en caso de infecciones secundarias a *Neisseria gonorrhoeae*, en madres que presenten la infección posparto, se recomienda utilizar en el neonato de 25 a 50 mg/kg, sin exceder 125 mg por vía intramuscular o intravenosa; cuando el neonato presente oftalmía gonocócica, o infecciones genocócicas diseminadas, la dosis será de 25 a 50 mg/kg diarios vía intramuscular o intravenosa durante 7 días.

La duración de la terapia con la ceftriaxona depende del tipo y severidad de la infección, y debe determinarla el especialista a cargo del paciente; a excepción de la gonorrea, se deberá continuar con el antibiótico hasta después de 48 horas posteriores a la desaparición de la sintomatología.

En caso de infecciones invasivas, por lo general, se continúa la terapia durante 5 a 7 días después de que los cultivos bacteriológicos se negativicen.

En los tratamientos habituales la duración de la terapia con ceftriaxona es de 4 a 14 días, pero cuando existen infecciones complicadas se pueden requerir de más días de tratamiento.

COMENTARIOS

Cuando existe enfermedad hepática o renal combinada se debe disminuir la dosis. En los recién nacidos con ictericia existe el riesgo de que ocurra encefalopatía secundaria, debida a reacciones alérgicas cruzadas.

Categoría de riesgo durante el embarazo de acuerdo con la FDA es B, es decir el uso de la ceftriaxona durante el embarazo no ha sido documentado en cuanto a su

seguridad, por lo que se sugiere utilizarla únicamente en casos necesarios y, por supuesto, nunca durante el primer trimestre.

Durante el periodo de lactancia se deberá utilizar con mucha precaución, ya que se alcanzan concentraciones entre 3% a 4% en leche materna.

No se ha verificado ninguna evidencia de embriotoxicidad, fetotoxicidad, teratogenicidad o efectos adversos sobre la fertilidad masculina o femenina ni sobre el nacimiento o el desarrollo perinatal y posnatal.

En caso de sobredosificación, los efectos se manejan en forma sintomática y a criterio del médico se podrán utilizar medicamentos como corticoides, adrenalina y/o antihistamínicos.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.9 MONOGRAFIA DE LA CEFUROXIMA

CEFUROXIMA

La cefuroxima es una cefalosporina de segunda generación, antibiótico de amplio espectro.

INDICACIONES

Tiene resistencia a las penicilinasas, lo que le confiere eficacia contra la *Neisseria gonorrhoeae* y otras bacterias productoras de penicilinasas.

La cefuroxima está indicada para el tratamiento de infecciones de huesos y articulaciones como la artritis séptica, osteomielitis, profilaxis en fracturas expuestas y cirugías para reemplazo de cadera y rodilla. En infecciones genitourinarias como la gonorrea no complicada, infecciones de vías urinarias, uretritis, cistitis. En infecciones en pacientes inmunocomprometidos y profilaxis en cirugía general. En infecciones maxilofaciales y odontogénicas como la meningitis.

También en infecciones del tracto respiratorio como la otitis media, faringitis, faringoamigdalitis, neumonías causadas por bacterias susceptibles, bronquitis crónica con exacerbaciones causadas por bacterias, bronquitis aguda con complicaciones bacterianas, sinusitis aguda y crónica. En infecciones de la piel y tejidos blandos como la celulitis, infecciones de la cara, fascitis y epiglotitis.

La cefuroxima es activa contra las bacterias grampositivas como el *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis* y estreptococos beta-hemolíticos. Sin embargo cabe mencionar que no es eficaz en contra el *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* meticilinoresistentes, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilinas, enterococos o *Listeria monocytogenes*.

También tiene un espectro de acción con las bacterias gramnegativas como la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, incluyendo cepas de índole negativo y positivo, *Enterobacter sp*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella (Moraxella) catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Serratia sp* y *Bordetella pertussis*.

Bacterias anaerobias: Así mismo es activa contra bacterias anaerobias como el *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* y *Propionibacterium*. Son resistentes *Clostridium difficile* y *Bacteroides fragilis*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe en forma selectiva la síntesis de la pared bacteriana, acción que resulta de su unión a proteínas específicas localizadas en las membranas citoplasmáticas de las bacterias e impide las reacciones de transpeptidación. Se bloquea así la síntesis de peptidoglucano, componente de la pared bacteriana.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe bien por la vía oral (acetilcefuroxima), y de los depósitos intramusculares. Alcanza concentraciones máximas en 2 horas por la vía oral y 15 a 30 minutos por la vía parenteral.

Distribución: Se distribuye ampliamente en todos los tejidos y líquidos orgánicos, también cruza la barrera placentaria y la hematoencefálica. Se une de manera parcial a las proteínas plasmáticas (50%).

Metabolismo: No sufre biotransformación en el organismo.

Eliminación: Se excreta por secreción tubular y filtración glomerular, su tiempo de vida media de eliminación es de 1 a 2 horas, en casos de insuficiencia renal se prolonga hasta por 22 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Fiebre, <i>cefalea, mareos, vértigo</i> , convulsiones
Piel	<i>Erupciones, prurito, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson</i>
Gastrointestinal	<i>Náusea, vómito, diarrea, cólicos gástricos, hemorragia en aparato digestivo</i> , colitis, estomatitis, candidiasis bucal, prurito rectal, enterocolitis pseudomembranosa grave
Genitourinario	Vaginitis, prurito en área genital (hongos oportunistas)
Hematológico	Neutropenia y leucopenia transitorias; disminución de hemoglobina y hematocrito, eosinofilia, hipoprotrombinemia.
Hepático	Incremento transitorio de enzimas hepáticas.
Local	<i>Dolor en el sitio de inyección, tromboflebitis</i>
Renal	Incremento de BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo) y creatinina sérica.
Otras	Enfermedad del suero

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCION
probenecid	Aumenta la concentración sérica de la cefuroxima
aminoglucósidos	Puede agravar el peligro de la nefrotoxicidad
alimentos	Los alimentos y la leche incrementan la biodisponibilidad y los valores máximos del antibiótico.
Pruebas de laboratorio	Prueba de Coombs positiva (directa); resultado positivo falso de la glucosa en orina.
penicilinas	Sensibilidad cruzada
vacuna antitifoídica atenuada	La cefuroxima interviene en la respuesta disminuida a la vacuna antitifoídica con <i>S. typhi</i> atenuada

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Insuficiencia renal
Colitis ulcerativa	Embarazo
Colitis regional	Lactancia

DOSIFICACIÓN

En pacientes adultos la dosis recomendada es de 750 mg a 1.5 g por la vía intravenosa o intramuscular, cada 8 horas durante 5 a 10 días.

En infecciones severas o complicadas se puede administrar 1.5 g cada 6 horas.

En infusión continua se administran 1.5 g en 250 ml de solución parenteral en 24 horas.

Si coexiste insuficiencia renal se puede disminuir la dosis a 750 mg en 24 horas.

En neonatos la dosis ponderal es de 30 a 50 mg/kg/día, dividida en 2 ó 3 dosis.

En niños mayores de 3 meses la dosis recomendada es de 50 a 100 mg/kg/día dividida en 3 ó 4 dosis.

En adultos por la vía oral en casi todas las infecciones la dosis es de 250 mg dos veces al día. En infecciones de vías urinarias, la dosis es de 125 mg dos veces al día.

En infecciones leves a moderadas de vías respiratorias bajas como la bronquitis, la dosis es de 250 mg dos veces al día.

En infecciones de vías respiratorias bajas graves o en sospecha de neumonía la dosis es de 500 mg dos veces al día.

En casos con infección de gonorrea la dosis es de 1 g en dosis única. En casos con pielonefritis la dosis es de 250 mg dos veces al día.

Con enfermedad de Lyme en adultos y niños de 12 años en adelante la dosis es de 500 mg dos veces al día durante 20 días.

En niños de 3 meses a 12 años, es preferible ajustar la dosis de acuerdo con la edad y al peso. Para la mayoría de las infecciones como la faringoamigdalitis, otitis, sinusitis, entre otras, la dosis ponderal es de 20 mg/kg/día dividida en dos dosis.

Cuando se prefiere una dosis fija para casi todas las infecciones de los pacientes pediátricos, la dosis de 125 mg dos veces al día son suficientes. Los niños con otitis media (de 2 años o mayores) deberán recibir 250 mg.

En infecciones más severas como neumonía y bronquitis, la dosis ponderal es de 30 mg/kg/día en dos dosis. En ningún caso se debe exceder de 500 mg al día, independientemente del peso del paciente. No hay experiencia en niños menores de 3 meses.

COMENTARIOS

Aunque la cefuroxima rara vez produce alteraciones en el funcionamiento renal, se recomienda realizar una valoración del estado renal durante la terapia, en especial, en pacientes gravemente enfermos que reciben las dosis máximas.

La administración concomitante de en dosis elevadas con la furosemida puede causar nefrotoxicidad grave. Por ello se debe administrar la cefuroxima con extrema precaución en pacientes que están bajo tratamiento con diuréticos potentes.

La categoría de riesgo en el embarazo otorgada por la FDA es B. La cefuroxima atraviesa la barrera placentaria, alcanzando concentraciones terapéuticas en el producto. Sin embargo, no se le ha asociado con efectos teratogénicos, sólo se indicará si los beneficios potenciales superan a los riesgos.

No se ha descrito que la cefuroxima tenga efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos ni que cause alteraciones de la fertilidad.

La sobredosificación con la cefuroxima puede ocasionar irritación cerebral que conduce a las convulsiones.

Los niveles séricos de la cefuroxima se pueden reducir mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.10 MONOGRAFIA DEL CIPROFLOXACINO

CIPROFLOXACINO

El ciprofloxacino es una fluoroquinolona, antibiótico de amplio espectro, con actividad bactericida.

INDICACIONES

El ciprofloxacino está indicado en infecciones otorrinolaringológicas como la otitis media, sinusitis, entre otras. En infecciones respiratorias como la bronconeumonía, neumonía lobar, bronquitis aguda, agudización de bronquitis crónica, bronquiectasia y empiema. En infecciones genitourinarias como la uretritis complicadas y no complicadas, cistitis, anexitis, pielonefritis, prostatitis, epididimitis y gonorrea. A nivel gastrointestinal como la enteritis. A nivel osteoarticular como la osteomielitis, artritis séptica.

También es eficaz en infecciones cutáneas y de tejidos blandos como las úlceras infectadas y quemaduras infectadas. En infecciones sistémicas graves como la septicemia, bacteriemia, peritonitis. En las vías biliares como la colangitis, colecistitis, empiema de vesícula biliar. A nivel intraabdominal como la peritonitis, abscesos intraabdominales. Y en infecciones pélvicas como la salpingitis, endometritis. Además es administrada en la exacerbación pulmonar de fibrosis quística, en la infección por carbunco, en úlceras de la córnea y conjuntivitis.

Su espectro antibacteriano incluye al *Citrobacter jejuni*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (cepa productora y no productora de betalactamasa), *Salmonella*, *Shigella*, especies de *Vibrio*, *Yersinia enterocolitica*, *Neisseria gonorrhoeae*. Además del *Mycobacterium tuberculosis*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa a nivel intracelular inhibiendo la ADN girasa, enzima bacteriana que es esencial en la duplicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: El 80% del medicamento se absorbe por la vía oral, los alimentos retardan pero no disminuyen la absorción.

Distribución: Se distribuye ampliamente en el organismo, y sólo una porción se une a las proteínas plasmáticas. Alcanza concentraciones altas en la piel, grasa, músculo, hueso y cartílago.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado, de donde se forman varios metabolitos activos.

Eliminación: Se elimina por la vía renal. Su tiempo de vida media es de 4 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Cefalea, inquietud, mareos, confusión,</i> convulsiones, <i>insomnio,</i> alucinaciones, agitación, temblor, ataxia, psicosis aguda,
Piel	Erupciones, fotosensibilidad, prurito, urticaria, síndrome de Steven-Johnson
Gastrointestinal	<i>Náuseas, vómito,</i> diarrea, hemorragia de vías gastrointestinales, <i>dolor o molestia abdominal,</i> colitis pseudomembranosa
Genitourinario	Cristaluria
Hematológico	Anemia, eosinofilia, neutropenia
Hepático	Mayor nivel de enzimas hepáticas
Local	Con administración intravenosa: flebitis, <i>ardor, dolor, eritema e hinchazón</i> (el cuadro anterior surge con mayor frecuencia si el lapso del goteo intravenoso dura menos de 30 minutos)
Neuromuscular y esquelético	Artralgias, <i>dolor en articulaciones y dorso,</i> temblores, rigidez articular, artritis, tendinitis.
Renal	Mayores valores séricos de BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo) y creatinina; insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial.
Otros	Anafilaxia, dificultad para respirar, edema de cara y cuello, vasculitis.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCION
Aminoglucósidos	Inactivación mutua, disminución de la vida media sérica.
Antiácidos	Disminución de los niveles plasmáticos de la quinolona, se recomienda espaciar la administración 2 ó 3 horas.
Anticoagulantes (warfarina)	Aumento del tiempo de protrombina (41%) con riesgo de hemorragia, por posible inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante.

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCION
Antiinflamatorios no esteroideos (ácido mefenámico, indometacina, naproxeno)	Potencialización de la toxicidad del ciprofloxacino, con neurotoxicidad y convulsiones
Antineoplásicos (ciclofosfamida, cisplatino, citarabina, doxorubicina, mitoxantrona, vincristina)	Disminución de los niveles del ciprofloxacino (50%) por reducción de su absorción por efecto citotóxico sobre el epitelio digestivo.
ciclosporina	Aumenta su toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático
cimetidina	Potencialización y/o aumento de la toxicidad por inhibición de su metabolismo hepático.
diazepam	Aumento del área bajo la curva (50%) y disminución del aclaramiento (37%) de diazepam, por inhibición de su metabolismo hepático.
difenilhidantoína	Aumento de los niveles plasmáticos de la difenilhidantoína con posible potencialización de su acción y la toxicidad por inhibición de su metabolismo hepático.
foscarnet	Potencialización de la toxicidad de la quinolona, con aparición de convulsiones. No se conoce el mecanismo.
metoprolol	Aumento en las concentraciones del metoprolol, debido a una inhibición en su metabolismo.
piridostigmina	Agravamiento en pacientes con miastenia gravis, por antagonismo a nivel del bloqueo neuromuscular.
probenecid	Disminuye la eliminación del ciprofloxacino por riñones y puede incrementar sus concentraciones en la sangre.
Sales de hierro	Disminución de los niveles plasmáticos del ciprofloxacino, con posible inhibición de su efecto, por formación de quelatos insolubles no absorbibles.
quinidina	Aumento de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
sucralfato	Disminución de la absorción oral del ciprofloxacino, con posible inhibición de su efecto, por formación de complejos insolubles no absorbibles. Se aconseja espaciar la administración 2 ó 3 horas.

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCION
teofilina	Aumento de los niveles plasmáticos de teofilina, con posible potencialización de la toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
Alimentos	No se recomienda la administración conjunta de leche o derivados con el ciprofloxacino por vía oral, por la disminución de la absorción del antibiótico, con reducción de la biodisponibilidad, por posible formación de quelatos poco solubles con el calcio.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Arterioesclerosis cerebral grave
Embarazo	Daño hepático
Lactancia	Daño renal
Niños (por el riesgo de producir artropatía)	Epilepsia

DOSIFICACION

La mayor parte de las infecciones responden a una dosis por la vía oral a 250 mg cada 12 horas. En casos de infecciones graves, emplear dosis de hasta 750 mg cada 12 horas, al ceder el cuadro infeccioso administrar dosis normal.

Evaluar de forma independiente a cada paciente.

Se administra en infusión intravenosa a pasar en 30 a 60 minutos. Infecciones osteoarticulares, neumonías, infecciones de tejidos blandos y otras infecciones, 400 mg dos veces al día por vía intravenosa.

En infecciones del tracto urinario con dosis de 200 a 400 mg dos veces al día. El tratamiento debe continuarse por lo menos 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas. Para la mayoría de las infecciones, la duración del tratamiento recomendable es de 7 a 14 días y de 2 meses para la osteomielitis.

De acuerdo a las indicaciones del oftalmólogo, se debe administrar con precaución el antibiótico vía ocular.

COMENTARIOS

Mantener vigilancia clínica en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfatodeshidrogenasa (riesgo de anemia hemolítica), pacientes con historial de epilepsia y/o estados de demencia.

Reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal y pacientes ancianos.

De acuerdo a la categoría de riesgo en el embarazo por la FDA es C, lo que quiere decir que los estudios sobre animales de experimentación no han registrado efectos teratógenos, aunque se ha observado artropatía en animales inmaduros. El ciprofloxacino atraviesa la placenta humana. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso del ciprofloxacino sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

El ciprofloxacino se excreta con la leche materna. No se han registrado efectos adversos en el lactante, no obstante, existe el riesgo de artropatía y otros efectos tóxicos importantes en el lactante. Se recomienda suspender la lactancia y reanudarla 48 horas después de terminado el tratamiento o evitar la administración de ciprofloxacino.

El ciprofloxacino no produce efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad.

En caso de desencadenar efectos nocivos por sobredosificación son recomendables las medidas generales como la inducción del vómito o lavado gástrico para eliminar el medicamento no absorbido.

La administración de carbón activado evitará la absorción del ciprofloxacino que se encuentre en la luz del tubo digestivo.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.11 MONOGRAFIA DE LA CLARITROMICINA

CLARITROMICINA

La claritromicina es un antibiótico macrólido, con acción bacteriostática y bactericida.

INDICACIONES

La claritromicina está indicada en infecciones de las vías respiratorias altas como la amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis; en infecciones de las vías respiratorias bajas como la bronquitis, neumonía; en infecciones de la piel y tejidos blandos como la foliculitis, celulitis, erisipela, impétigo, también en infecciones diseminadas o localizadas por *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. En presencia de supresión ácida para la erradicación de *Helicobacter pylori*, disminuyendo la recurrencia de úlcera duodenal.

Puede ser eficaz en la monoterapia o multiterapia, y en aquellas infecciones en donde el germen causal sea sensible a la claritromicina.

Es resistente a las betalactamasas bacterianas, por lo que está indicado contra cepas de *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* resistente a las penicilinas, ampicilinas y cefalosporinas. Penetra al interior de las células, y por ello es eficaz contra infecciones originadas por *Chlamydia* y *Mycoplasma*.

También es eficaz contra el *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Streptococcus pyogenes*, *streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Campylobacter pylori*, *Legionella pneumophila* y *Neisseria gonorrhoeae*.

El metabolito 14-OH-claritromicina es de 1 a 2 veces más activo que el compuesto original, actuando contra los patógenos que causan infecciones respiratorias en la comunidad.

Ambos compuestos, la claritromicina y la OH-claritromicina, ejercen una acción antibacteriana sinérgica o aditiva sobre *Haemophilus influenzae*, dependiendo de la cepa bacteriana.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis proteínica de las bacterias mediante la unión reversible con las subunidades ribosómicas 50S de las bacterias. La claritromicina no es susceptible a la unión de las betalactamasas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe rápidamente después de la administración oral y alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 2 a 3 horas.

Distribución: Se distribuye ampliamente en todo el organismo. Tiene una unión a proteínas plasmáticas de 65 al 70%.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado, donde se forma el 14-OH-claritromicina, metabolito que es una o dos veces más activo que el compuesto original

Eliminación: La claritromicina y su metabolito activo se eliminan en orina y bilis. Su tiempo de vida de eliminación, depende de la dosis, varía de 3 a 6 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Cefalea</i> , alucinaciones
Piel	Prurito, erupción, síndrome de Steven-Johnson , urticaria
Gastrointestinal	Diarrea, <i>náusea</i> , <i>vómito</i> , <i>dolor abdominal</i> , colitis pseudomembranosa , disgeusia, estomatitis, dispepsia
Hematológico	Prolongación del tiempo de protrombina, disminución en el número de leucocitos.
Hepático	Aumento de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, hepatitis hepatocelular y/o colestásica con o sin ictericia
Auditivo	Hipoacusia
Renal	Aumento de BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo) y creatinina sérica
Otros	Arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y <i>torsades de pointes</i> en pacientes con intervalos QT prolongados, constipación, disnea, insomnio y boca seca.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
teofilina, carbamazepina, digoxina, ciclosporina, tacrolimo, alcaloides del cornezuelo, omeprazol, lovastatina, simvastatina y triazolam	La claritromicina aumenta los niveles séricos de éstos.

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
warfarina, triazolam, lovastatina y difenilhidantoína	La claritromicina aumento los niveles séricos de éstos medicamentos , por la asociación, ya que los cuatro medicamentos antes descritos utilizan el sistema metabólico P-450
zidovudina	La claritromicina interfiere con la absorción de la zidovudina oral, elevando las concentraciones de ésta última
terfenadina, astemizol, primozida, cisaprida	La claritromicina disminuye su metabolismo en el hígado
fluconazol, ritonavir	Incrementa los valores séricos de la claritromicina
efavirenz	Disminuye los valores séricos de la claritromicina, en tanto aumenta los de su metabolito.
alimentos	Los alimentos pueden retrasar la rapidez pero no la magnitud de la absorción después de ingerida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Lactancia
Insuficiencia renal grave	Embarazo
Insuficiencia hepática	Pacientes bajo tratamiento con terfenadina, cisaprida, pimozida y rifabutin, ya que se ha asociado a prolongación del segmento Q-T, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia, fibrilación ventricular y <i>torsades de pointes</i> .

DOSIFICACION

La claritromicina se administra vía oral, con o sin alimentos. La duración usual del tratamiento es de 6 a 14 días, dependiendo del agente etiológico y de la severidad de la patología; incluso se puede duplicar la dosis.

En pacientes adultos y niños mayores de 12 años, la dosis promedio recomendada es de 250 mg vía oral cada 12 horas, o bien 500 mg, vía oral, cada 12 horas en infecciones más severas.

La dosis inicial recomendada en pacientes con infecciones por MAC (Complejo *Micobacterium avium*) es de 500 mg cada 12 horas, si no hay respuesta clínica o bacteriológica, cambiar a 1,000 mg cada 12 horas.

Basados en los datos actuales, la duración del tratamiento es variable y debe continuarse hasta que se siga viendo mejoría. Se debe usar la claritromicina junto con otros agentes antimicrobianos.

La dosis para la profilaxis de MAC (Complejo *Micobacterium avium*) en adultos es de 500 mg cada 12 horas.

COMENTARIOS

La claritromicina se excreta principalmente por hígado y riñón; en pacientes con insuficiencia hepática sin insuficiencia renal, puede administrarse sin necesidad de ajustar la dosis. En insuficiencia renal severa, con o sin insuficiencia hepática, se debe reducir la dosis a la mitad o aumentar el periodo de administración.

El factor de riesgo para el embarazo de la claritromicina es C, es decir no debe administrarse durante el embarazo ni la lactancia, excepto en circunstancias clínicas en donde el riesgo-beneficio así lo amerite.

Los estudios efectuados no han demostrado efecto carcinogénico, mutagénico, teratogénico ni sobre la fertilidad.

En casos de sobredosificación o ingesta accidental; se sugiere medidas generales. No se espera que los niveles séricos de la claritromicina sean reducidos de manera significativa, por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.12 MONOGRAFIA DE LA CLINDAMICINA

CLINDAMICINA

La clindamicina es una lincosamida de origen semisintético, derivada de la lincomicina.

INDICACIONES

Su actividad antibacteriana es eficaz contra los estafilococos y estreptococos; además es efectiva en contra de anaerobios, en especial el *Bacteroides fragilis*.

La clindamicina está indicada para el tratamiento del acné vulgar; para la profilaxis en intervenciones dentales y periodontitis; en infecciones por anaerobios como estreptococos y babesia; en la profilaxis de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina; en la vaginosis bacteriana como alternativa al metronidazol; en las infecciones por *Bacteroides* y *Chlamydia*; diverticulosis y endometritis, asociada a un aminoglucósido; en infecciones intraabdominales como apendicitis y enfermedad pélvica inflamatoria; en infecciones intraoculares; en la microsporidiosis, *Leptotrichia* y malaria; en la profilaxis y tratamiento de neumonías asociadas a la primaquina *Pneumocystis carinii*; en infecciones causadas por bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* del grupo B, entre otros; en la profilaxis para la cirugía de cabeza, cuello y abdominal con riesgo de contaminación; y en la toxoplasmosis.

La clindamicina es activa en contra de la mayoría de las bacterias grampositivas. Como el *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus durans*, *Streptococcus bovis*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens* y *Clostridium diphtheriae*. Pero no así el *Streptococcus faecalis* ya que es resistente.

También son sensibles los anaerobios grampositivos como el *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*.

La clindamicina tiene acción sinérgica con los aminoglucósidos. La combinación con los aminoglucósidos tiene acción sobre algunas cepas de *Pseudomona aeruginosa*.

Aunque los aerobios gramnegativos en general son resistentes, los anaerobios son sensibles, en especial las especies de *Bacteroides*.

La clindamicina también es activa en contra de algunos protozoarios, incluyendo *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina.

También es activa en contra de *Plasmodium vivax*, excepto en sus formas exoeritrocíticas. También el *Toxoplasma* también es sensible a la clindamicina.

También es útil contra especies de *Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Actinomyces*, para tratar infecciones de vías respiratorias, de piel y partes blandas.

MECANISMO DE ACCIÓN

La clindamicina inhibe la síntesis proteínica en las bacterias susceptibles por fijación a las subunidades 50S de los ribosomas bacterianos. Tiene acción bacteriostática, pero puede ser bactericida cuando logra altas concentraciones o cuando las bacterias son muy susceptibles.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe rápido por el tubo digestivo y alcanza su concentración máxima en sangre en 45 a 60 minutos. La absorción no se afecta por el tubo gástrico, ni por la presencia de alimentos. Por la vía intramuscular, alcanza cifras máximas de 1 a 3 horas. Por la vía intravenosa logra una concentración tope plasmática al final de la venoclisis.

Distribución: Se distribuye ampliamente en casi todos los líquidos y tejidos del organismo, con excepción del líquido cefalorraquídeo. Se alcanza concentraciones elevadas en huesos, bilis y orina. Cruza la barrera placentaria con mucha facilidad y logra cifras en el producto de hasta 46% de la concentración plasmática de la madre. El 90% o más se fija a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: La clindamicina se hidroliza en el hígado y se convierte en clindamicina bioactiva. Se biotransforma y forma dos metabolitos activos, el primero es la N-desmetilclindamicina y la segunda el sulfóxido de clindamicina.

Eliminación: Apenas el 10% de la dosis administrada se elimina por la orina sin alteración metabólica. Su tiempo de vida media con funcionamiento renal normal es de casi 2 a 2.5 horas en los niños y 2.4 a 3 horas en los adultos. También se elimina por la bilis y la leche materna.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Bloqueo neuromuscular
Cardiovascular	Hipotensión, paro cardiaco (administración intravenosa rápida) , arritmia por prolongación de QT _c , vasculitis,
Piel	Urticaria, <i>erupciones</i> , síndrome de Stevens-Johnson , edema facial,
Gastrointestinal	Diarrea, <i>náuseas</i> , vómito, colitis pseudomembranosa , esofagitis, <i>mal sabor de boca</i>
Hematológico	Eosinofilia, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia, leucocitosis
Hepático	Mayor nivel de enzimas hepáticas.

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Local	<i>Absceso estéril en el sitio de inyección intramuscular, tromboflebitis, eritema, dolor, hinchazón</i>
Renal	Disfunción renal
Genitourinario	Moniliasis vaginal y vulvovaginitis

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
tubocurarina, pancuronio	La clindamicina puede intensificar el bloqueo neuromuscular causado por éstos dos medicamentos.
lincomicina, eritromicina y cloramfenicol	La clindamicina puede tener un efecto antagónico con éstos medicamentos.
caolín	Disminuye la absorción oral de la clindamicina
Anestésico generales, anticolinérgico o interruptores de la transmisión en la placa neuromuscular	Potencia el bloqueo del impulso nervioso en la placa y produce debilidad musculoesquelética que puede convertirse en parálisis en los músculos respiratorios.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos
Enfermedades gastrointestinales	Deficiencia hepática
Antecedentes de colitis ulcerativa	Cambio en la frecuencia de evacuaciones
Enteritis regional	

DOSIFICACIÓN

En pacientes adultos, la dosis recomendada de la clindamicina depende del tipo de infección a combatir y la susceptibilidad del microorganismo. La dosis diaria recomendada es de 600 a 1200 mg al día, divididos en 2 a 4 tomas. Las dosis de 1200 a 2700 mg divididos en cada 6 horas, resultan apropiadas para las infecciones más severas. No se recomienda aplicar más de 600 mg por la vía intramuscular

En niños la dosis ponderal promedio de la clindamicina es de 20 a 40 mg/kg/día, divide en 3 ó 4 tomas diarias en niños con peso mayor de 10 kg.

También se puede calcular la dosis en función de la superficie corporal, calculando 350 a 450 mg/m²/día. En neonatos se recomienda 15 a 20 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis.

La vía tópica, se recomienda aplicar dos veces al día.

Por la vía vaginal, administrar un aplicador completo (100 mg) una vez al día antes de acostarse, durante siete días consecutivos.

COMENTARIOS

En los pacientes ancianos con padecimientos severos asociados, pueden tolerar menos la diarrea. Cuando la clindamicina esté indicada para estos pacientes, se les debe vigilar de manera cuidadosa en busca de cambios en la frecuencia de evacuaciones.

La clindamicina se debe prescribir con precaución en personas con historial de padecimiento gastrointestinal, en particular de colitis o en pacientes atópicos.

El factor de riesgo para el embarazo es B, esto quiere decir que la clindamicina no está contraindicada en el embarazo, dado que no existe evidencia de malformaciones o alteraciones en el desarrollo del producto. Sin embargo, no se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas.

Se asocia al síndrome de Gasping en prematuros por su contenido de alcohol bencílico en su principio activo.

En estudios realizados en animales de experimentación no se ha encontrado efecto carcinogénico, teratogénico ni sobre la fertilidad.

En caso de ingesta o sobredosificación, no existe un antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.13 MONOGRAFIA DE LA DICLOXACILINA

DICLOXACILINA

La dicloxacilina es una penicilina resistente a las betalactamasas. Es una penicilina semisintética con propiedades bactericidas, es resistente a la hidrólisis por las penicilinasas (betalactamasas).

INDICACIONES

La principal indicación es el tratamiento de infecciones por estafilococo productor de penicilinasas, neumococo grupo A-beta, estreptococo hemolítico y penicilina G-resistentes y penicilina G-estafilococo sensible.

Estudios recientes han reportado que el porcentaje de cepas resistentes de estafilococo a la penicilina G han aumentado en nosocomios, por ello, se recomienda contra bacterias productoras de penicilinasas en terapia inicial.

Se indica en el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos, terapéutica de seguimiento de osteomielitis causada por estafilococos productores de penicilinasas sensibles, como el *Staphylococcus aureus*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano, las cuales confieren fuerza y rigidez. También inhibe la división y el crecimiento bacteriano, y produce lisis y alargamiento de las bacterias susceptibles.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe con rapidez aunque en forma incompleta después de la administración oral; la presencia de alimentos reduce de manera considerable su absorción. Por la vía oral, su concentración plasmática máxima se alcanza en 30 a 60 minutos.

Distribución: Se distribuye en casi todos los líquidos orgánicos y alcanza concentraciones significativas en hígado, bilis, riñón, semen, líquido sinovial, linfa, intestino y tejido óseo, pero su penetración en meninges es modesta. Se une a las proteínas plasmáticas en un 96 a 98%

Metabolismo: Se metaboliza parcialmente en el hígado.

Eliminación: El 60% de la dosis se elimina sin cambios a través de la orina. Su tiempo de vida media de eliminación es de 30 a 60 minutos.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Fiebre
Piel	Exantema, <i>erupción cutánea, prurito, urticaria, rash</i>
Gastrointestinal	<i>Náusea, vómito</i> , diarrea, colitis por Clostridium difficile, colitis pseudomembranosa , <i>dolor epigástrico, flatulencia, halitosis</i>
Hematológico	Eosinofilia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia
Hepático	Aumento de las enzimas hepáticas
Renal	Nefritis intersticial
Otras	Reacción parecida a la enfermedad del suero.

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
Anticonceptivos orales	Disminución de la eficacia de los anticonceptivos
probenecid	Aumento de la concentración sérica de la dicloxacilina
Alimentos	El alimento disminuye la rapidez y el grado de absorción
Ácido acetilsalicílico, sulfametoxipiridazina	Desplazan a la dicloxacilina de su unión a las proteínas plasmáticas, y hacen que aumente su concentración libre.
tetraciclinas	Antagonizan la acción bactericida de la dicloxacilina.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Nefritis intersticial
Antecedentes de alergia	Insuficiencia renal

DOSIFICACIÓN

En niños para casos de moderados a severos, la dosis ponderal por la vía intravenosa es de 100-200 mg/kg/día por cinco días y continuar con las mismas dosis por vía oral hasta completar diez o más días.

En adultos la dosis de 500 mg vía intramuscular, cada seis horas, o bien, por vía intravenosa diluida en 50-100 ml de agua estéril a goteo lento cada seis horas.

Niños menores de 40 kg, la dosis ponderal por la vía oral es de 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 horas; se han utilizado dosis de 50 a 100 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 horas para terapéutica de seguimiento de osteomielitis; dosis máxima de 2 g al día.

Niños mayores de 40 kg y adultos, la dosis por la vía oral es de 125 a 500 mg cada 6 horas, dosis máxima de 2 g al día.

COMENTARIOS

Como es un medicamento potente es necesaria la revisión periódica de la función órgano sistémica, incluyendo hematopoyética, renal y hepática durante una terapia prolongada.

Existe la posibilidad de una sobreinfección por hongos y bacterias oportunistas, durante el tratamiento prolongado, si esto ocurre, se debe dar el tratamiento correspondiente.

La preparación oral no debe ser usada en pacientes con enfermedad severa; náuseas, vómito, dilatación gástrica, cardiospasma o hipermotilidad intestinal.

El factor de riesgo en el embarazo es B, por lo que su seguridad de uso en el embarazo no ha sido establecida, no se recomienda su uso en recién nacidos.

Se excreta en la leche materna como otras penicilinas.

Los estudios efectuados en varias especies de animales han evidenciado que la dicloxacilina carece de efecto carcinogénico, mutagénico y teratogénico. No modifica la fertilidad.

En caso de reacción anafiláctica se recomienda la aplicación de adrenalina al milésimo por vía intramuscular.

Asimismo, podrán utilizarse otros recursos como esteroides, antihistamínicos y otros. Las reacciones por toxicidad se manifiestan por calambres.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.14 MONOGRAFIA DE LA GENTAMICINA

GENTAMICINA

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro con acción bactericida.

INDICACIONES

La gentamicina actúa sobre las bacterias gramnegativas aerobias, incluyendo enterobacteriáceas, *Pseudomonas* y *Haemophilus*. Actúa también sobre estafilococos (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*) incluyendo cepas productoras de penicilinasa, tiene actividad muy limitada sobre estreptococos. Actúa también contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y otras especies de *Proteus* positivos a indol, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia* y *Serratia*. Especies de *Acitenobacter* y *Pseudomonas*.

Su actividad se extiende contra algunas bacterias grampositivas como la *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* (pero ante éstos casos se recomienda los antibióticos menos tóxicos)

Carece de actividad sobre bacterias anaerobias.

La gentamicina inyectable está indicada en infecciones del sistema nervioso central, de vías respiratorias, abdominales, de piel y tejidos blandos, gastrointestinales, biliares, infecciones genitourinarias que incluye infecciones complicadas y recidivantes, también en Infecciones óseas, oftálmicas y en infecciones en quemaduras.

Entre otras infecciones como la meningitis, septicemia, peritonitis, listeriosis, peste, neumonía (*Klebsiella-Pseudomonas*) granuloma inguinal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Por transporte activo, la gentamicina atraviesa la membrana celular de las bacterias susceptibles y se une de manera reversible a las subunidades ribosómicas 30S; ésta acción impide el inicio de la síntesis proteínica y al final provoca la muerte celular.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La gentamicina se absorbe un poco después de la administración oral, lo hace rápido y casi por completo de los depósitos intramusculares. Sus concentraciones plasmáticas son máximas (4 a 6 mcg/ml) en 60 a 90 minutos y son eficaces por un lapso de 4 horas. Las concentraciones plasmáticas son similares después de aplicar el medicamento por vía intravenosa.

Distribución: Se distribuye principalmente en el líquido extracelular, y 30 minutos después de su aplicación se encuentra en casi todos sus tejidos, líquidos y

cavidades orgánicas. Alcanza concentraciones elevadas en el hígado, pulmones y riñones, en cuya corteza se acumula. Atraviesa la barrera placentaria y también se encuentra en la leche materna.

Metabolismo: No se metaboliza.

Eliminación: Se elimina por filtración glomerular y también alcanza concentraciones en la orina. El tiempo de vida media de eliminación es de 2 a 4 horas.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Vértigo, ataxia, inestabilidad en la marcha, mareo, cefalea, fiebre, neuropatía periférica o encefalopatía, disfunción del octavo par craneal, convulsiones</i>
Piel	<i>Exantema, prurito, eritema</i>
Endocrino y metabólico	Hipomagnesemia
Gastrointestinal	<i>Náusea, vómito, anorexia, estomatitis</i>
Genitourinario	Disminución de la densidad específica de la orina, cilindros en la orina, posible pérdida de electrolitos, aumento de nitrógeno en urea, células epiteliales.
Hematológico	Granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia
Hepático	Aumento de AST y ALT
Local	Tromboflebitis, <i>dolor en el sitio de inyección</i>
Neuromuscular y esquelético	Bloqueo neuromuscular, <i>calambres musculares, temblor, debilidad, adormecimiento, hormigueo de la piel, fasciculaciones musculares y un síndrome similar a miastenia gravis</i>
Ocular	Neuritis óptica , ardor, <i>picazón, enrojecimiento, lagrimeo.</i>
Ótico	Ototoxicidad , tinnitus, pérdida de la audición , percepción de ruidos de tono alto.
Renal	Nefrotoxicidad , proteuniría, disminución de la velocidad de filtración glomerular, creatinina sérica alta.

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Otras	Depresión respiratoria , letargia, confusión, depresión, <i>alteraciones visuales</i> , <i>disminución del apetito</i> , pérdida de peso, hipotensión, hipertensión, edema laríngeo, aumento de salivación, púrpura, pseudotumor cerebral, síndrome orgánico cerebral agudo, fibrosis pulmonar , alopecia, dolor en articulaciones, hepatomegalia transitoria y esplenomegalia, atrofia subcutánea o necrosis lipoídica que sugieren irritación local, aumento en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
amfotericina b, magnesio, cefalosporinas, penicilinas, diuréticos de asa, vancomicina, cisplatino, indometacina	Aumenta de los efectos tóxicos de la gentamicina
bloqueadores neuromusculares, toxina botulínica	La gentamicina potencia los efectos de éstos medicamentos
penicilina g, carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina	Estos medicamentos tienen actividad antibacteriana sinérgica con la gentamicina, pero son incompatibles.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Parkinsonismo
Reacciones tóxicas a la gentamicina	Embarazo
Insuficiencia renal	Lactancia
Botulismo	Miastenia grave

DOSIFICACIÓN

La gentamicina inyectable puede administrarse por vía intramuscular o intravenosa. Se debe obtener el peso del paciente antes del tratamiento, para el cálculo correcto de la dosificación.

La dosificación en pacientes obesos se deberá basar en un estimado de la masa corporal magra. Es recomendable limitar la duración del tratamiento con aminoglicósidos a un corto tiempo.

Se recomienda realizar la determinación de las concentraciones séricas de gentamicina, para asegurar niveles correctos pero no excesivos. Después de la administración intravenosa o intramuscular de gentamicina inyectable, dos o tres veces al día, la concentración máxima, medida entre 30 minutos a 1 hora después de la administración, se recomienda que esté entre 4 a 6 mcg/ml.

Con la administración de una dosis diaria, se pueden anticipar concentraciones pico elevadas pero transitorias. Con todos los esquemas se deberá ajustar la dosis para evitar concentraciones prolongadas por arriba de 12 mcg/ml. También se deben evitar niveles máximos mayores de 2 mcg/ml, medidos justo antes de la administración de la siguiente dosis. Para determinar si un nivel sérico es adecuado para un paciente en particular, se debe considerar la sensibilidad del agente etiológico causal, la severidad de la infección y el estado inmunológico del paciente.

La duración del tratamiento para todos los pacientes es de 7 a 10 días. En infecciones por complicaciones se pueden requerir periodos más largos de terapia.

Para los pacientes adultos con infecciones graves y función renal normal, la dosis ponderal recomendada de gentamicina inyectable vía intramuscular es de 3 mg/kg/día, administrados en tres dosis iguales cada 8 horas, o dos dosis iguales cada 12 horas, o bien, una dosis diaria.

En enfermos adultos con infecciones que amenazan la vida se les puede administrar una dosis ponderal vía intravenosa de hasta 5 mg/kg/día, repartidos en tres o cuatro dosis iguales. Esta dosificación se deberá reducir a 3 mg/kg/día, tan pronto como esté indicado clínicamente.

En enfermos con infecciones urinarias, en particular si son crónicas o recurrentes, y sin evidencia de insuficiencia renal, que pesen 50 kg o más, la gentamicina puede administrarse por vía intramuscular en una dosis de 160 mg una vez al día durante 7 a 10 días.

Para adultos que pesen menos de 50 kg, la dosis diaria única deberá ser de 3 mg/kg de peso corporal.

Cuando sea posible, es recomendable determinar periódicamente las concentraciones séricas pico y mínimas de la gentamicina durante el tratamiento, para asegurar niveles apropiados pero no excesivos del medicamento.

Cuando se determinen las concentraciones pico después de la administración intramuscular o intravenosa, la dosificación se deberá ajustar para evitar niveles prolongados por arriba de 12 mcg/ml.

Cuando se determinen las concentraciones mínimas (justo antes de la siguiente dosis), se deberá ajustar la dosificación para evitar niveles por arriba de 2 mcg/ml.

La determinación de un nivel sérico apropiado, para un paciente en particular, considera la susceptibilidad del agente etiológico, la severidad de la infección y el estado inmunológico del paciente.

En pacientes prematuros o recién nacidos de 1 semana o menos la dosis ponderal vía intramuscular es de 5-6 mg/kg/día (2.5-3 mg/kg cada 12 hrs).

En recién nacidos de más de una semana y lactantes la dosis ponderal vía intramuscular es de 7.5 mg/kg/día (2.5 mg/kg administrados cada 8 hrs).

En niños, la dosis ponderal vía intramuscular es de 6-7.5 mg/kg/día (2.0 a 2.5 mg/kg administrados cada 8 hrs).

La duración usual del tratamiento para todos los pacientes es de 7 a 10 días. En infecciones difíciles y complicadas puede ser necesario un curso más prolongado de tratamiento.

En estos casos se recomienda la vigilancia de la función renal, auditiva y vestibular debido a que la toxicidad es más probable que ocurra con el tratamiento por más de 10 días.

La dosificación se debe reducir si está clínicamente indicado.

En enfermos con insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosificación en los pacientes con deterioro de la función renal para asegurar una terapia apropiada, pero sin alcanzar niveles sanguíneos excesivos. Siempre que sea posible, se deberán determinar las concentraciones séricas de la gentamicina.

Un método de ajuste de dosificación es aumentar el intervalo entre la administración de las dosis usuales. Debido a que la concentración de creatinina sérica tiene una alta correlación con la vida media sérica de la gentamicina, esta prueba de laboratorio puede servir como guía para el ajuste del intervalo entre las dosis.

En el adulto, el intervalo entre las dosis (en horas) se puede calcular al multiplicar el nivel de creatinina sérica (mg/100 ml) por 8 (por intervalos de 8 horas después de la dosis de inicio usual).

En los pacientes con infecciones sistémicas graves y deterioro de la función renal, puede ser necesario administrar el antibiótico con mayor frecuencia, pero con una dosis reducida.

En estos pacientes, las concentraciones séricas de la gentamicina se deberán determinar para obtener niveles apropiados, pero no excesivos.

Se debe hacer notar que el estado de la función renal puede cambiar durante el curso del proceso infeccioso.

La administración intravenosa de la gentamicina puede ser particularmente útil para el tratamiento de pacientes con septicemia bacteriana o en choque.

También puede ser la vía preferida para algunos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones hematológicas, quemaduras severas, o en aquéllos con una reducida masa muscular.

La solución puede administrarse por infusión en un periodo de 30 minutos a dos horas.

La dosis recomendada para la administración intravenosa e intramuscular es la misma.

En pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis, la cantidad de la gentamicina eliminada de la sangre puede variar dependiendo de varios factores que incluyen el método de diálisis utilizado.

Una hemodiálisis de 8 horas puede reducir las concentraciones séricas de la gentamicina en aproximadamente 50%. La dosificación recomendada al final de cada periodo de diálisis es de 1 a 1.7 mg/kg, dependiendo de la severidad de la infección.

En niños, la dosis recomendada al final de cada periodo de diálisis es de 2.0 a 2.5 mg/kg, dependiendo de la severidad de la infección.

Una variedad de métodos están disponibles para medir las concentraciones de la gentamicina en los líquidos corporales: éstos incluyen métodos microbiológicos, enzimáticos y técnicas de radioinmunoanálisis.

La inyección intratecal de gentamicina está indicada para la administración directa en los espacios del líquido cefalorraquídeo del sistema nervioso central.

La dosificación varía dependiendo de factores como edad, peso del paciente, sitio de inyección y grado de obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo y de la cantidad estimada de líquido cefalorraquídeo.

En general, la dosis recomendada para los lactantes de 3 meses de edad y mayores, y en niños es de 1 a 2 mg una vez al día.

Para adultos, 4 a 8 mg pueden administrarse una vez al día.

La administración de la inyección intratecal de gentamicina se deberá continuar hasta que la bacteria resulte negativa en los estudios del líquido cefalorraquídeo, debido a que la dosis intralumbar o intraventricular son administradas inmediatamente después de la toma de muestras para estudios de laboratorio.

El tratamiento debe continuar por lo menos un día después de que se hayan obtenido resultados negativos en los cultivos del líquido cefalorraquídeo y/o los estudios de citología.

COMENTARIOS

Los enfermos tratados con la gentamicina deberán estar bajo observación clínica estrecha debido a la posible toxicidad asociada a su uso. La gentamicina se absorbe en cantidades importantes en las superficies corporales después de la irrigación o la aplicación local. Se deberá considerar el potencial del efecto tóxico de éste antibiótico.

Se ha reportado un aumento en la nefrotoxicidad después de la administración concomitante de la gentamicina y las cefalosporinas.

Debe determinarse periódicamente el nitrógeno ureico en sangre, la creatinina sérica o la depuración de creatinina.

Las concentraciones séricas máximas o mínimas de la gentamicina pueden aumentar el riesgo de toxicidad renal y del octavo par craneal.

Le deberán utilizar con precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares como miastenia gravis, Parkinson o botulismo infantil, ya que estos medicamentos pueden agravar la debilidad muscular debido a sus efectos potenciales curariformes en la placa neuromuscular.

Durante o después del tratamiento con la gentamicina, se han descrito parestesias, tetania, signo positivo de Chvostek y Trousseau y confusión mental en pacientes con hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocaliemia. Cuando esto ocurre en lactantes, se ha observado tetania y debilidad muscular. Se requiere tanto en niños como en adultos de una terapia electrolítica apropiada.

Se debe evitar el uso sistémico o tópico concomitante, y/o secuencial, de otros medicamentos neurotóxicos y/o nefrotóxicos. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad para el enfermo son la edad avanzada y la deshidratación.

Los pacientes ancianos presentan una reducción en la función renal que puede no ser evidente en los resultados de los análisis de rutina, como nitrógeno ureico o creatinina sérica.

Se debe evitar el uso concomitante de la gentamicina con diuréticos potentes como el ácido etacrínico o la furosemida, ya que ciertos diuréticos son *per se* ototóxicos.

Además, cuando los diuréticos se administran por vía intravenosa pueden potenciar la toxicidad del aminoglucósido, alterando la concentración del antibiótico en el plasma y en los tejidos.

Es importante determinar la depuración de creatinina. La vigilancia de la función renal durante el tratamiento con la gentamicina.

Se ha reportado un síndrome parecido al de Fanconi con aminoaciduria y acidosis metabólica en algunos adultos y niños que recibieron inyecciones con la gentamicina. Se ha demostrado alergenidad cruzada entre los aminoglucósidos. Durante el tratamiento, los pacientes deben estar bien hidratados.

El factor de riesgo en el embarazo es C, es decir éste antibiótico atraviesa la barrera placentaria y pueden ocasionar daño fetal si se administran en mujeres embarazadas.

Pero no se han reportado efectos colaterales graves a la madre, feto o recién nacido durante el tratamiento en mujeres embarazadas con otros aminoglucósidos.

Se desconoce hasta donde la gentamicina puede causar daño fetal cuando se administra a una paciente embarazada, o si puede afectar la capacidad de reproducción.

Si se usa la gentamicina durante el embarazo, o si la paciente se embaraza durante la administración de la gentamicina, se le debe informar del potencial daño al feto. En mujeres que están amamantando, la gentamicina se excreta en cantidades mínimas a través de la leche materna.

No se han datos de efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad

En casos de sobredosis o reacciones tóxicas, la hemodiálisis puede ayudar en la eliminación de la gentamicina de la sangre, y es especialmente importante si está comprometida la función renal.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.15 MONOGRAFIA DEL METRONIDAZOL

METRONIDAZOL

El metronidazol es un antibiótico imidazolico, amebicida y antiprotozoario.

INDICACIONES

Está indicado como tricomonocida, giardicida, amebicida Así mismo en infecciones ginecológicas como endometritis, abscesos tuboováricos, salpingitis. En infecciones del tracto respiratorio inferior como empiema, abscesos pulmonares, neumonía producidos por el *Bacteroides sp*. En la septicemia bacteriana, en la endocarditis causada por *Bacteroides sp*.

Es eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas graves por anaerobios susceptibles (infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, se podrá utilizar conjuntamente con un antibiótico para la infección aeróbica. Es eficaz en infecciones por *Bacteroides fragilis*, resistente a la clindamicina, cloramfenicol y penicilina). De igual manera en infecciones intraabdominales, peritonitis, abscesos intraabdominales, abscesos hepáticos, causados por *Bacteroides sp*, incluyendo el grupo de *Bacteroides fragilis* (como el *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*), *Clostridium sp*, *Eubacterium sp*, *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus sp*.

En la profilaxis de infecciones postoperatorias, especialmente en cirugía colorrectal o contaminada.

También está indicado para el tratamiento de amebiasis intestinal o extraintestinal, incluyendo absceso hepático amebiano causado por *Entamoeba histolytica*. Para la vía vaginal es eficaz en el tratamiento de la vaginosis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*. Actúa también contra la *Trichomona vaginalis*, Giardia lamblia, pero no afecta a Candidans albicans, por lo que no interfiere con la flora bacteriana de la vagina.

El metronidazol es biológicamente activo en semen y orina.

MECANISMO DE ACCIÓN

El metronidazol se reduce a un producto que interactúa con el ácido desoxirribonucleico (ADN) para causar pérdida de la estructura helicoidal del ADN y rotura en el filamento que resultan en inhibición de la síntesis de proteínas y muerte celular en microorganismo sensibles.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe bien por la mucosa gastrointestinal.

Distribución: Se distribuye ampliamente, alcanzando concentraciones eficaces en saliva, bilis, líquido seminal, leche, hígado y abscesos hepáticos, pulmones y

secreciones vaginales. También cruza la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado por oxidación de sus cadenas laterales y conjugación con glucorónidos, formando derivados 2-hidroximetilados que también son activos.

Eliminación: Por la orina se elimina 20% sin cambios, y en algunos casos puede presentar un color marrón-rojizo, debido a la presencia de pigmentos, producto de la biotransformación. Su tiempo de vida media es de 8 horas, la cual se prolonga a 18 horas en pacientes con enfermedad hepática alcohólica.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Mareo, confusión, convulsiones, cefalea, insomnio, alucinaciones, parestesia, síncope, ataxia, neuropatía periférica
Piel	Exantema
Endocrino y metabólico	Reacción tipo disulfiram con el alcohol
Gastrointestinal	Sabor metálico, náuseas, xerostomía, diarrea, lengua saburral, vómito, estreñimiento
Genitourinario	Ardor uretral, coloración de la orina (color marrón-rojizo)
Hematológico	Leucopenia, neutropenia
Local	Tromboflebitis
Neuromuscular y esquelético	Neuropatía periférica
Otros	Diplopía transitoria, miopía transitoria

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFFECTO DE LA INTERACCIÓN
disulfiram,	Pueden desencadenar episodios psicóticos
fenobarbital, rifampina	Aumenta el metabolismo del metronidazol
difenilhidantoína, litio, warfarina	El metronidazol aumenta las concentraciones y la toxicidad de éstos medicamentos
anticoagulantes cumarínicos	El metronidazol causa un alargamiento del tiempo de protrombina

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
alcohol	El alcohol puede desencadenar reacción tipo disulfiram
alimentos	La concentración máxima del metronidazol disminuye y se retrasa
Pruebas de laboratorio	Puede causar disminuciones falsas de las concentraciones de las aminotransferasas de aspartato y alanina

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Antecedentes de discrasias sanguíneas
Primer trimestre del embarazo	Lesiones de Sistema Nervioso Central

DOSIFICACIÓN

En el tratamiento de la amebiasis con suspensión la dosis en adultos es de 1.5 g/día divididos en tres dosis. En niños la dosis ponderal es de 30 a 40 mg/kg/día divididos en tres dosis.

En caso de absceso hepático amebiano, se debe realizar drenaje o aspiración del pus en conjunción con la terapia con metronidazol.

El curso del tratamiento es por 7 días consecutivos.

En casos de tricomoniasis en mujeres con uretritis y vaginitis, la dosis es de 2 g administrados como dosis única (4 tabletas del metronidazol de 500 mg) o durante 10 días de tratamiento, combinando con la administración de 500 mg/día por vía oral divididos en dos dosis y un óvulo/día.

Las parejas sexuales deben ser tratadas simultáneamente, aun si están asintomáticas o tienen un cultivo negativo de *Trichomonas vaginalis*.

En hombres con uretritis, la dosis es de 2 g administrados por vía oral como dosis única, o un tratamiento de 10 días consistente en 500 mg del metronidazol divididos en dos dosis. En muy raros casos, puede ser necesario aumentar la dosis a 750 mg o 1 g.

En casos de giardiasis, el tratamiento es por 5 días

En adultos la dosis es de 750 mg a 1 g por día.

En niños de 2 a 5 años, la dosis ponderal es de 250 mg/día (1 tableta de 250 mg del metronidazol o 1 cucharadita de 5 ml de suspensión de 250 mg o 2 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 125 mg).

En niños de 5 a 10 años la dosis es de 375 mg/día (1½ tableta de 250 mg del metronidazol o 1½ cucharadita de 5 ml de suspensión de 250 mg o 3 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 125 mg).

En niños de 10 a 15 años la dosis es de 500 mg/día (2 tabletas de 250 mg del metronidazol o 2 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 250 mg o 4 cucharaditas de 5 ml de suspensión de 125 mg).

En casos de vaginitis no específica, la dosis es de 500 mg dos veces al día durante 7 días consecutivos. La pareja sexual debe ser tratada simultáneamente.

Con la administración de tabletas vaginales en la vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis* y en la vaginitis por *Trichomona vaginalis*, se recomienda administrar una tableta de 500 mg cada 12 horas por cinco días.

En el tratamiento de infecciones anaeróbicas, como terapia de primera línea o de seguimiento, en adultos la dosis es de 1 a 1.5 g/día. En niños la dosis es de 20 a 30 mg/día.

En la profilaxis de infecciones quirúrgicas, no hay un protocolo ideal. El metronidazol debe ser administrado concomitantemente con terapia antibiótica efectiva contra enterobacterias. Se recomienda la administración de 500 mg cada 8 horas, empezando aproximadamente 48 horas antes de la cirugía, parece ser efectiva.

La última dosis debe ser administrada mínimo 12 horas antes de la cirugía. Dado que la profilaxis de infección quirúrgica está encaminada para reducir el inóculo bacteriano en el tracto gastrointestinal al momento de la cirugía, la administración postoperatoria de antibióticos es innecesaria, al menos oralmente.

En niños, el mismo protocolo a una dosis ponderal de 20 a 30 mg/kg/día.

Con la administración parenteral en el tratamiento de las infecciones por anaerobios se recomienda iniciar con una dosis de carga de 15 mg/kg vía intravenosa administrados durante una hora.

La dosis de mantenimiento debe ser de 7.5 mg/kg vía intravenosa administrados durante una hora cada 6 horas.

Para la profilaxis quirúrgica se puede utilizar una dosis de 15 mg/kg vía intravenosa administrados durante una hora y terminando la infusión una hora antes de la cirugía, seguidos de 7.5 mg/kg vía intravenosa administrados durante 30 a 60 minutos 6 y 12 horas después del procedimiento.

COMENTARIOS

La aparición de cualquier signo neurológico anormal requiere de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio.

Se debe advertir a los pacientes que no deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con el metronidazol, y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento.

Los pacientes con alteraciones hepáticas severas pueden metabolizar el metronidazol más lentamente que el resto de la población, lo que los coloca en riesgo de acumulación del medicamento y sus metabolitos en plasma. En este tipo de pacientes se recomienda usar dosis menores. Se recomienda vigilar la cuenta de leucocitos total y diferencial antes y después del tratamiento con el metronidazol, en especial en los pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas.

Los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de que se presente confusión, vértigo, alucinaciones convulsiones trastornos visuales transitorios, para que si se presentan estos síntomas eviten conducir vehículos u operar maquinaria.

El factor de riesgo en el embarazo es B, pero hay que tomar en cuenta que el metronidazol cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal. Sin embargo, los estudios realizados en ratones a los que se administró el metronidazol vía intraperitoneal, sí mostraron efectos fetotóxicos. Además, el metronidazol es claramente carcinogénico en roedores.

El metronidazol se excreta en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma.

Debido al conocido efecto mutagénico del mismo, debe decidirse si se continuará con la lactancia o con el medicamento, dependiendo de la importancia de la indicación original.

El metronidazol es carcinogénico en ratas y ratones, pero no se ha observado un aumento en la incidencia de tumores en los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento.

Se han reportado con dosis única oral de 12 g intentos de suicidio y por sobredosificación accidental. Los síntomas estuvieron limitados a náusea, vómito, ataxia y desorientación leve.

Además se han reportado casos de sobredosis con el metronidazol vía intravenosa (de hasta 75 mg/kg/dosis de carga) seguido de la dosis de mantenimiento usual, sin que se presentaran efectos secundarios.

Como no existe un tratamiento específico, en caso de sobredosificación se deben instituir las medidas de apoyo convencionales.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

METRONIDAZOL CON DIYODOHIDROXIQUINOLEÍNA

El metronidazol con la diyodohidroxiquinoleína, es una combinación de un antibiótico imidazólico, con una quinolona, con acciones antibacterianas y amebicidas.

INDICACIONES

El metronidazol está indicado como tricomonocida, giardicida, amebicida. Así mismo en infecciones ginecológicas como endometritis, abscesos tuboováricos, salpingitis. También ésta indicado en infecciones del tracto respiratorio inferior como empiema, abscesos pulmonares, neumonía producidos por el *Bacteroides sp.* En la septicemia bacteriana, en la endocarditis causada por *Bacteroides sp.*

El metronidazol es eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas graves por anaerobios susceptibles (infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, se podrá utilizar conjuntamente con un antibiótico para la infección aeróbica. Es eficaz en infecciones por *Bacteroides fragilis*, resistente a la clindamicina, cloramfenicol y penicilina). De igual manera en infecciones intraabdominales, peritonitis, abscesos intraabdominales, abscesos hepáticos, causados por *Bacteroides sp*, incluyendo el grupo de *Bacteroides fragilis* (como el *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*), *Clostridium sp*, *Eubacterium sp*, *Peptococcus niger* y *Peptostreptococcus sp*.

El metronidazol es administrado en la profilaxis de infecciones postoperatorias, especialmente en cirugía colorrectal o contaminada. También está indicado para el tratamiento de amebiasis intestinal o extraintestinal, incluyendo absceso hepático amebiano causado por *Entamoeba histolytica*. Para la vía vaginal es eficaz en el tratamiento de la vaginosis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*. Actúa también contra la *Trichomona vaginalis*, Giardia lamblia, pero no afecta a *Candidans albicans*, por lo que no interfiere con la flora bacteriana de la vagina.

El metronidazol es un amebicida, indicado en el tratamiento de la amebiasis intra y extraintestinal asociado con la diyodohidroxiquinoleína que es un amebicida luminal (elimina trofozoitos y quistes).

La diyodohidroxiquinoleína es un derivado de las hidroquinolonas halogenadas y actúa contra la amiba en la luz intestinal. También ésta indicada en la amebiasis intestinal, en la disentería amebiana y en los portadores asintomáticos.

MECANISMO DE ACCIÓN

El metronidazol se reduce a un producto que interactúa con el ácido desoxirribonucleico (ADN) para causar pérdida de la estructura helicoidal del ADN y rotura en el filamento que resultan en inhibición de la síntesis de proteínas y muerte celular en microorganismo sensibles. El mecanismo de acción de la

diyodohidroxiquinoleína no se conoce con exactitud, pero no interfiere con el del metronidazol.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: El metronidazol se absorbe bien por la mucosa gastrointestinal. La diyodohidroxiquinoleína se absorbe poco a través del tracto gastrointestinal.

Distribución: El metronidazol se distribuye ampliamente, alcanzando concentraciones eficaces en saliva, bilis, líquido seminal, leche, hígado y abscesos hepáticos, pulmones y secreciones vaginales. También cruza la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. No se conoce bien el mecanismo de distribución de la diyodohidroxiquinoleína, pero se distribuye muy poco por el organismo, a través de los líquidos orgánicos

Metabolismo: El metronidazol se metaboliza en el hígado por oxidación de sus cadenas laterales y conjugación con glucurónidos, formando derivados 2-hidroximetilados que también son activos. La diyodohidroxiquinoleína solo forma dos compuestos que son los glucurónidos y sulfatos.

Eliminación: El 20% del metronidazol se elimina el por la orina sin cambios, y en algunos casos puede presentar un color marrón-rojizo, debido a la presencia de pigmentos, producto de la biotransformación. Su tiempo de vida media es de 8 horas, la cual se prolonga a 18 horas en pacientes con enfermedad hepática alcohólica. La diyodohidroxiquinoleína se recupera poco en la orina menos del 10% de lo ingerido en forma de glucurónidos y sulfatos. Por lo que es más excretado por las heces.

REACCIONES ADVERSAS

metronidazol

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Mareo, confusión, convulsiones, cefalea, insomnio, alucinaciones, parestesia, sincope, ataxia, neuropatía periférica</i>
Piel	Exantema
Endocrino y metabólico	<i>Reacción tipo disulfiram con el alcohol</i>
Gastrointestinal	<i>Sabor metálico, náuseas, xerostomía, diarrea, lengua saburral, vómito, estreñimiento</i>
Genitourinario	<i>Ardor uretral, coloración de la orina (color marrón-rojizo)</i>
Hematológico	Leucopenia, neutropenia
Local	<i>Tromboflebitis</i>
Neuromuscular y esquelético	Neuropatía periférica
Otros	<i>Diplopía transitoria, miopía transitoria</i>

diyodohidroxiquinoleína

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Escalofrío</i> , fiebre, <i>cefalea</i> , neuropatía periférica , neuropatía mieloóptica subaguda (SMON)
Piel	Furunculosis, yodotoxicodermia, dermatitis
Endocrino y metabólico	Bocio
Gastrointestinal	<i>Irritación anal</i> , <i>malestar abdominal transitorio</i> , diarrea
Otros	Caída del cabello, neuritis óptica , atrofia óptica

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

metronidazol

MEDICAMENTO	EFFECTO DE LA INTERACCIÓN
disulfiram,	Pueden desencadenar episodios psicóticos
fenobarbital, rifampina	Aumenta el metabolismo del metronidazol
difenilhidantoína, litio, warfarina	El metronidazol aumenta las concentraciones y la toxicidad de éstos medicamentos
anticoagulantes cumarínicos	El metronidazol causa un alargamiento del tiempo de protrombina
alcohol	El alcohol puede desencadenar reacción tipo disulfiram
alimentos	La concentración máxima del metronidazol disminuye y se retrasa
Pruebas de laboratorio	Puede causar disminuciones falsas de las concentraciones de las aminotransferasas de aspartato y alanina

diyodohidroxiquinoleína

Pruebas de laboratorio	Pueden elevarse los niveles séricos de yodo proteico.
------------------------	---

CONTRAINDICACIONES

metronidazol

Hipersensibilidad	Antecedentes de discrasias sanguíneas
Primer trimestre del embarazo	Lesiones de Sistema Nervioso Central

diyodohidroxiquinoleína

Hipersensibilidad a cualquier 8-hidroxiquinoleína o preparados que contengan yodo.	Daño hepático previo.
--	-----------------------

DOSIFICACIÓN

La dosis se calcula en razón del metronidazol.

La dosis en pacientes mayores de 10 años y adultos es de una cápsula cada 8 horas por 10 días, de preferencia después de los alimentos.

La dosis media es de 1.2 g/día de metronidazol.

La dosis máxima es de 2 g/día de metronidazol en casos graves o amebiasis complicada.

En pacientes de 1 a 9 años, la dosis se calculará a razón del metronidazol por kg de peso/día. Distribuida en 3 tomas al día por 10 días.

La dosis media es de 125 a 250 mg (1 a 2 cucharaditas cada 8 horas).

La dosis máxima es de 1.25 g/día en 3 tomas. Una cucharadita de 5 ml es = a 125 mg de metronidazol y a 100 mg de diyodohidroxiquinoleína.

COMENTARIOS

La aparición de cualquier signo neurológico anormal requiere de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio.

Se debe advertir a los pacientes que no deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con el metronidazol, y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento.

Los pacientes con alteraciones hepáticas severas pueden metabolizar el metronidazol más lentamente que el resto de la población, lo que los coloca en riesgo de acumulación del medicamento y sus metabolitos en plasma. En este tipo de pacientes se recomienda usar dosis menores. Se recomienda vigilar la cuenta de leucocitos total y diferencial antes y después del tratamiento con el metronidazol, en especial en los pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas.

Los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de que se presente confusión, vértigo, alucinaciones convulsiones trastornos visuales transitorios, para que si se presentan estos síntomas eviten conducir vehículos u operar maquinaria.

El uso de la diyodohidroxiquinoleína en pacientes con enfermedad tiroidea, puede interferir con determinaciones de proteínas ligadas al yodo por más de seis meses. Debido a la toxicidad óptica y neurológica, se debe evitar su uso prolongado en pacientes con trastornos neurológicos.

El factor de riesgo en el embarazo es B, pero hay que tomar en cuenta que el metronidazol cruza la barrera placentaria y entra rápidamente a la circulación fetal. Sin embargo, los estudios realizados en ratones a los que se administró el metronidazol vía intraperitoneal, sí mostraron efectos fetotóxicos. Además, el metronidazol es claramente carcinogénico en roedores.

El metronidazol se excreta en la leche materna y alcanza concentraciones similares a las observadas en el plasma.

La seguridad de diyodohidroxiquinoleína no se ha establecido en el embarazo y lactancia.

Debido al conocido efecto mutagénico del mismo, debe decidirse si se continuará con la lactancia o con el medicamento, dependiendo de la importancia de la indicación original.

El metronidazol es carcinogénico en ratas y ratones, pero no se ha observado un aumento en la incidencia de tumores en los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento.

Para la diyodohidroxiquinoleína no hay estudios adecuados y bien controlados.

Se han reportado con dosis única oral de 12 g intentos de suicidio y por sobredosificación accidental. Los síntomas estuvieron limitados a náusea, vómito, ataxia y desorientación leve.

Además se han reportado casos de sobredosis con el metronidazol vía intravenosa (de hasta 75 mg/kg/dosis de carga) seguido de la dosis de mantenimiento usual, sin que se presentaran efectos secundarios.

Como no existe un tratamiento específico, en caso de sobredosificación se deben instituir las medidas de apoyo convencionales.

No hay un antídoto específico tanto para la diyodohidroxiquinoleína. La administración de diyodohidroxiquinoleína en dosis > a 2 g/día por periodos largos, se puede asociar con riesgos significativamente mayores de producir efectos tóxicos. El tratamiento de la sobredosis con metronidazol y

diyodohidroxiquinoleína debe ser sintomático, con medidas de apoyo generales y lavado gástrico.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.17 MONOGRAFIA DEL MOXIFLOXACINO

MOXIFLOXACINO

El moxifloxacin, es un antibiótico fluoroquinolona, de amplio espectro, con acción bactericida.

INDICACIONES

El moxifloxacin está indicado en la neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo neumonía adquirida en la comunidad ocasionada por *Streptococcus pneumoniae* resistente a varios medicamentos. En la rinosinusitis aguda bacteriana, en la exacerbación de la bronquitis crónica. En las infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos. En las infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (incluyendo, tratamiento de infecciones en el pie diabético). En las infecciones intraabdominales complicadas (incluyendo infecciones polimicrobianas como abscesos).

También está indicada en la enfermedad inflamatoria pélvica no complicada como las infecciones del tracto genital femenino superior, incluyendo salpingitis y endometritis.

Tiene un amplio espectro antibacteriano, actúa contra una amplia gama de bacterias grampositivos y gramnegativos, anaerobios, bacilos ácido alcohol resistentes y bacterias atípicas como *Mycoplasma spp*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella*.

El moxifloxacin es eficaz contra las bacterias resistentes a β -lactámicos y macrólidos.

Este antibiótico actúa contra bacterias grampositivas como el *Staphylococcus aureus* (incluidas algunas cepas sensibles a meticilina, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo cepas de *Streptococcus pneumoniae* multiresistentes), *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitior*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus epidermidis* (incluyendo cepas sensibles a meticilina), *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus simulans*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, (solo cepas susceptibles a vancomicina y gentamicina).

De igual manera tiene acción contra bacterias gramnegativas como el *Haemophilus influenzae* (incluidas cepas β -lactamasa negativas y positivas), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (incluidas cepas β -lactamasa negativas y positivas, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus spp*, *Citrobacter freundii*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter intermedius*, *Enterobacter sakazakii*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia*

stuartii, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides eggerthii*.

Y por último también actúa contra bacterias anaerobias como el *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Porphyromonas spp*, *Porphyromonas anaerobius*, *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas magnus*, *Prevotella spp*, *Propionibacterium spp*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*, atípicos, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalum*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnettii*.

MECANISMO DE ACCIÓN

La acción bactericida del moxifloxacino resulta de su interferencia con las girasas y topoisomerasas IV bacterianas. Las topoisomerasas son enzimas esenciales que controlan la topología del ADN bacteriano y ayudan a la replicación, reparación y transcripción del mismo. El moxifloxacino exhibe acción bactericida dependiente de la concentración. Las concentraciones bactericidas mínimas son generalmente similares a las concentraciones inhibitorias mínimas.

Los mecanismos de resistencia que inactivan las penicilinas, las cefalosporinas, los aminoglucósidos, los macrólidos y tetraciclinas, no interfieren en la actividad antibacteriana del moxifloxacino. No hay resistencia cruzada entre moxifloxacino y estos agentes. Hasta la fecha, no se ha observado resistencia mediada por plásmidos. Los estudios in vitro han demostrado que la resistencia a moxifloxacino se desarrolla lentamente, mediante mutaciones de pasos múltiples. Se ha demostrado una frecuencia de resistencia muy baja.

Se ha observado resistencia cruzada entre las quinolonas; sin embargo, algunos microorganismos grampositivos y anaerobios resistentes a otras quinolonas, son sensibles al moxifloxacino.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: El moxifloxacino se absorbe rápida y casi completamente después de la administración oral. La biodisponibilidad es de 90%. Después de una dosis oral, las concentraciones pico de 3.1 mg/l se alcanzan entre 0.5 y 4 horas después de su administración. Las concentraciones plasmáticas pico y valle en estado estable son de 3.2 y 0.6 mg/l, respectivamente.

Distribución: El moxifloxacino se distribuye muy rápidamente hacia los espacios extravasculares, con un volumen de distribución que asciende a 2 l/kg aproximadamente. En saliva, se pueden alcanzar concentraciones pico mayores a las plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas es del 45%. El moxifloxacino se une principalmente a la albúmina sérica.

El moxifloxacino alcanza altas concentraciones en tejidos como pulmón (líquido epitelial, macrófagos alveolares), senos paranasales (senos maxilares y etmoidal,

pólipos nasales) y lesiones inflamatorias (líquido de vesículas), donde se alcanzan concentraciones que exceden a las plasmáticas. Se observan concentraciones elevadas del fármaco libre en los líquidos intersticiales (saliva, intramuscular, subcutáneo). Adicionalmente, se detectaron concentraciones elevadas del medicamento en tejidos y líquidos abdominales, y en el tracto genital femenino.

Metabolismo: El moxifloxacino experimenta una biotransformación de fase II y se excreta vía renal y vía biliar/fecal, así como en formas de compuesto de sulfonado (M1) y glucorónido (M2). M1 y M2 son los únicos metabolitos relevantes en humanos y son microbiológicamente inactivos.

Independiente de la vía de administración, los metabolitos M1 y M2 se encuentran en el plasma en concentraciones más bajas.

Eliminación: El moxifloxacino se elimina con un tiempo de vida de eliminación de 12 horas. La depuración renal de 24 a 53 ml/min sugiere reabsorción tubular parcial del fármaco a nivel renal. Aproximadamente 19% del moxifloxacino se excreta inalterado en orina y alrededor de 25% en las heces. La farmacocinética del moxifloxacino no cambia significativamente en presencia de insuficiencia renal (incluyendo depuración de creatinina menor a 30 ml/min/1.73m²). Por lo que no se requiere de ajuste de dosis, aun en aquellos pacientes con diálisis crónica; hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Cefalea y mareo, parestesias disestesias, alteración del sentido del gusto (incluso en casos muy raros ageusia); confusión y desorientación, trastornos del sueño, temblores, vértigo; somnolencia, reacciones de ansiedad, hiperactividad psicomotora agitación, alteraciones visuales, hipoestesia; trastornos olfatorios (incluyendo, anosmia); sueño anormal, alteraciones en la coordinación (incluyendo, alteración en la marcha espontánea debida a mareo o a vértigo, convulsiones de diferentes manifestaciones clínicas (incluyendo, tonicoclónicas generalizadas); trastornos de atención, alteraciones del habla, amnesia, labilidad emocional, depresión (en casos muy raros con autoagresión). Alucinaciones, hiperestesia, despersonalización, reacciones psicóticas (con potencial auto agresión)</i>

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Cardiovascular	Prolongación del intervalo QT en pacientes con hipocaliemia, palpitaciones, taquicardia, vasodilatación, taquiarritmias ventriculares; síncope, hipertensión, hipotensión, arritmias inespecíficas, torsades de pointes, paro cardiaco (especialmente en pacientes con condiciones pro-arrítmicas severas preexistentes o subyacentes, como la bradicardia clínicamente significativa o la isquemia aguda de miocardio)
Musculoesquelético	Artralgia, mialgia, tendinitis; incremento del tono muscular y calambres, ruptura tendinosa; artritis, <i>alteraciones en la marcha (causada por síntomas musculares, tendinosos o articulares)</i> .
Respiratorio	Disnea (incluyendo condición asmática).
Gastrointestinal	<i>Náusea, vómito, dolor gastrointestinal y/o abdominal, diarrea, anorexia, constipación, dispepsia, flatulencia, gastroenteritis</i> (exceptuando gastroenteritis erosiva); incremento de la amilasa, disfagia, estomatitis; colitis
Genitourinario y renal	Deshidratación (relacionada a diarrea o a ingesta insuficiente de líquidos), deterioro de la función renal e insuficiencia renal (debido a deshidratación, particularmente en adultos mayores con daño renal pre-existente o subyacente)
Hepatobiliar	Incremento de los valores de las transaminasas, alteración de las pruebas de funcionamiento hepático, incluyendo incrementos de deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubina, gamma glutamiltranspeptidasa (GGT), incremento de la fosfatasa alcalina (FA), ictericia, hepatitis (principalmente colestásica), hepatitis fulminante que puede desembocar en insuficiencia hepática potencialmente mortal, Incremento de gamma glutamil transpeptidasa (GGT)

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Linfático y hematopoyético	Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitemia, prolongación del tiempo de protrombina, nivel anormal de trombotoplastina, incremento del nivel de protrombina
Metabólico	Dislipidemia, hiperglucemia, hiperuricemia.
Locales	<i>Reacciones en el sitio de administración, malestar general, dolor inespecífico, diaforesis; tromboflebitis en el sitio de infusión, edema</i>
Inmunológico	<i>Reacción alérgica, prurito, rash, urticaria, eosinofilia, reacción anafiláctica/anafilactoide, angiodema (incluyendo, edema laríngeo que requiera manejo de urgencia), choque anafiláctico/anafilactoide (que potencialmente requiera manejo de urgencia).</i>
Auditivo	Tinnitus
Piel	Reacciones ampulosas en la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o necrosis epidérmica tóxica (que amenaza potencialmente la vida).
Otras	Sobreinfecciones micóticas

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
Antiácidos, complejos minerales, multivitamínicos, antirretrovirales	Reducen la absorción del moxifloxacino
Anticoagulantes orales	El moxifloxacino interfiere con los anticoagulantes orales, pero no hay datos sobre el mecanismo de la interacción
digoxina	El moxifloxacino aumenta la concentración máxima de la digoxina
atenolol	Incrementa el área bajo la curva.
Carbón activado	El carbón activado disminuye la biodisponibilidad del moxifloxacino

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
Resultados de laboratorio	Alteración en las pruebas de función hepática, en la biometría hemática (leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, trombocitosis y anemia), disminución del tiempo de protrombina, aumento de la amilasa.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	Lactancia
Embarazo	Niños y adolescentes menores de 18 años

DOSIFICACIÓN

La dosis habitual de moxifloxacino es de 400 mg (por vía oral e intravenosa) cada 24 horas. La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección y la respuesta clínica. Las siguientes recomendaciones generales para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores como en otros procesos pueden ser de utilidad:

La administración oral e intravenosa del moxifloxacino se han probado en estudios clínicos durante más de 21 días de tratamiento.

Las tabletas del moxifloxacino deberán ser ingeridas con suficiente líquido y pueden ser tomadas independientemente a las comidas.

En los pacientes adultos mayores, no se requiere ajuste de dosis.

En los niños no se ha establecido la eficacia y seguridad del moxifloxacino en niños y adolescentes.

En casos de insuficiencia hepática no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

En casos de insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis (incluyendo depuración de creatinina ≤ 30 ml/min), aun en aquellos pacientes en diálisis crónica, como hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Las tabletas e infusión del moxifloxacino se han probado en estudios clínicos durante más de 21 días de tratamiento.

La solución inyectable del moxifloxacino deberá administrarse en un periodo no menor de 60 minutos.

Si la administración del moxifloxacino se tiene que realizar simultáneamente con otro medicamento, la administración deberá realizarse por separado.

COMENTARIOS

El moxifloxacino, ha demostrado prolongar el intervalo QTc del electrocardiograma. El moxifloxacino debe evitarse en pacientes con síndromes congénitos o adquiridos de prolongación del QTc y en pacientes con hipocaliemia o bajo medicación concomitante que prolongue el intervalo QTc (antiarrítmicos de clases I y III); en el caso de valorar riesgo-beneficio, la responsabilidad en la decisión será médica y deberá utilizarse con precaución.

El moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con condiciones proarrítmicas, como bradicardia significativa o isquemia miocárdica aguda.

Debido a que la magnitud de la prolongación del QTc puede aumentar con concentraciones mayores del fármaco, no se deberá exceder la dosis recomendada y el periodo de infusión de del moxifloxacino vía intravenosa (400 mg en un periodo no menor de 60 minutos). La prolongación del intervalo QTc puede conducir a aumento del riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular helicoidal (Torsades de pointes).

El moxifloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones del Sistema Nervioso Central que puedan predisponer a crisis convulsivas o disminuir el umbral convulsivo.

En pacientes con insuficiencia hepática severa no se recomienda el uso del moxifloxacino.

Pueden ocurrir inflamación y lesiones tendinosas durante el tratamiento con el moxifloxacino, particularmente en pacientes adultos mayores y en aquellos que reciben corticosteroides en forma concomitante. Al primer signo de dolor o inflamación, los pacientes deben suspender el tratamiento y poner en reposo las extremidad afectada.

Las reacciones anafilácticas en muy raras situaciones pueden progresar hacia estado de choque que puede poner en peligro la vida, aun después de la primera administración; en estos casos, se debe suspender el moxifloxacino e iniciar tratamiento para el estado de choque.

Para las pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica complicada (por ejemplo, asociada con la tuba ovárica o con un absceso pélvico), se considera necesario seguir el tratamiento intravenoso, no se recomienda el tratamiento con tabletas de 400 mg de moxifloxacino.

En el embarazo, no se ha establecido la seguridad del uso del moxifloxacino en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para humanos es desconocido.

Consecuentemente, está contraindicado el uso del moxifloxacino durante el embarazo.

El moxifloxacino ha demostrado estar relacionado a lesiones en el cartílago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros. La evidencia preclínica indica que una cantidad pequeña del moxifloxacino puede secretarse en la leche humana. No existen datos disponibles sobre su uso durante la lactancia. Por lo tanto, el uso de moxifloxacino en mujeres en periodo de lactancia está contraindicado.

En estudios clínicos se ha observado baja incidencia de reacciones en el sistema nervioso central. Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos para observar sus reacciones antes de manejar u operar maquinaria.

No existe evidencia de genotoxicidad o mutagenicidad. En estudios de iniciación/promoción en ratas, el moxifloxacino no ha mostrado potencial carcinogénico.

Se dispone de pocos datos acerca de la sobredosis. La administración de hasta 1,200 mg en dosis única diaria y de dosis múltiples de 600 mg por día durante 10 días en sujetos sanos, no demostró efectos indeseables significativos. En caso de sobredosis, se recomienda instituir cuidados de apoyo apropiados, incluyendo mediciones en el electroencefalograma, basándose en el estado clínico del paciente.

El uso del carbón activado después de la administración oral del moxifloxacino tabletas puede ser útil para prevenir el incremento en exceso de la exposición sistémica del moxifloxacino en casos de sobredosis.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.18 MONOGRAFIA DE LA NOTROFURANTOÍNA

NITROFURANTOÍNA

La nitrofurantoína es un antibiótico nitrofurano, con acción bactericida.

INDICACIONES

La nitrofurantoína es un bactericida específico contra infecciones del aparato urinario.

Está indicada en la prevención y tratamiento de infecciones ocasionadas por bacterias gramnegativas y algunos grampositivos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, enterococos y *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Serratia*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe varios sistemas enzimáticos bacterianos, incluyendo el de la acetilcoenzima A, es reducida por enzimas bacterianas a intermediarios activos que pueden alterar las proteínas ribosómicas y dar por resultado la inhibición de la síntesis de proteínas, ADN, ARN y la pared celular.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe bien en el tubo gastrointestinal, la forma microcristalina se absorbe con mayor lentitud debido a la disolución más lenta, pero causa menos molestias gastrointestinales que las formulaciones que contienen el medicamento en microcristales.

Distribución: El volumen de distribución es de 0.8L/kg; cruza la placenta, aparece en la leche materna y la bilis, el 40% se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado parcialmente.

Eliminación: Su tiempo de vida media de eliminación es de 20 a 60 minutos y se prolonga en deficiencia renal. Como metabolitos y fármaco sin modificar (40%) en la orina y cantidades pequeñas en la bilis. La excreción renal es por filtración glomerular y secreción tubular.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	<i>Mareo, cefalea, calosfrío, fiebre, vértigo, somnolencia, malestar general, pseudotumor cerebral, confusión, depresión, reacciones psicóticas.</i>
Cardiovascular	Dolor precordial, cianosis , cambios en el electroencefalograma (asociados a la toxicidad pulmonar)

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Piel	<i>Exantema, dermatitis exfoliativa,</i> urticaria, prurito, alopecia, síndrome de Stevens-Johnson , angioedema
Gastrointestinal	Náusea, vómito, <i>anorexia</i> , pancreatitis, colitis pseudomembranosa , diarrea, <i>dolor abdominal</i> .
Genitourinario	<i>Cambio de color en la orina (amarillo oscuro o café)</i>
Hematológico	Anemia hemolítica, eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia megaloblástica, methemoglobinemia
Hepático	Hepatotoxicidad, ictericia colestásica, hepatitis , elevación de AST y ALT.
Neuromuscular y musculoesquelético	Artralgias, neuropatía periférica, <i>debilidad muscular, astenia</i>
Ocular	Neuritis óptica, ambliopía, nistagmo
Respiratorio	Neumonitis intersticial, fibrosis, disnea, tos
Otros	Reacciones de hipersensibilidad, síndrome semejante a lupus

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFECTO DE LA INTERACCIÓN
probenecid	Disminuye la excreción renal de la nitrofurantoína
antiácidos	Disminuyen el grado y la velocidad de absorción de la nitrofurantoína (en especial el trisilicato de magnesio)
Medicamentos que retardan el vaciamiento gástrico	Aumentan el grado de absorción del nitrofurantoína.
Alimentos	El alimento aumenta la cantidad total absorbida; el jugo de arándano y otros acidificadores urinarios suelen incrementar la acción de la nitrofurantoína.

MEDICAMENTO	EFEECTO DE LA INTERACCIÓN
Pruebas de laboratorio	Orina positiva falsa en la prueba de orina. Reacción falso-positiva o aumento de valores en la determinación de bilirrubinas, del nitrógeno ureico en sangre, nitrógeno no proteico, determinación de creatina y creatinina, glucosa (técnica de Benedict), fosfatasa alcalina, cefalín colesterol, turbidez al timol, TGO, TGP.
Incompatibilidad	anfotericina B, fosfato de codeína, cloruro de calcio y clorhidrato de tetraciclina, polimixina B, meperidina, vancomicina y kanamicina; alcohol etílico, ácido nalidíxico y ácido oxolínico.
Incompatibilidad con soluciones	Solución de cloruro de amonio, solución de Ringer lactado, soluciones de dextrosa con ácido ascórbico y complejo B.

CONTRAINDICACIONES

Deterioro en la función renal	Recién nacidos
Embarazo de término	Hipersensibilidad

DOSIFICACIÓN

La nitrofurantoína se debe administrar junto con los alimentos para mejorar su absorción, y en ciertos pacientes, incrementar su tolerancia.

En niños mayores de 12 años y en adultos la dosis es de 50 a 100 mg cuatro veces al día, la dosis mínima se recomienda en aquellos pacientes con infecciones de vías urinarias no complicadas.

En niños menores de 12 años, la dosis es de 5 a 7 mg/kg de peso por 24 horas, dividiendo la dosis total en 4 tomas (el medicamento está contraindicado en niños recién nacidos).

El tratamiento debe administrarse durante un lapso de una semana y, de ser posible, hasta 3 días después de que se haya obtenido una muestra de orina estéril.

Si el medicamento se va a utilizar por tiempo prolongado se debe reducir la dosis a una sola administración de 50 a 100 mg del medicamento por la noche.

La dosis para el tratamiento prolongado en niños debe ser de 1 mg/kg en 24 horas, dividido en una o dos dosis.

COMENTARIOS

Aún no se ha establecido la seguridad de la nitrofurantoína durante el primer y segundo trimestre del embarazo y la lactancia.

Está contraindicado en el tercer trimestre del embarazo. No existe evidencia sobre alteraciones en la mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

No se han reportado a la fecha efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad

En caso de manifestaciones y de sobredosificación o ingesta accidental se recomienda llevar a cabo lavado gástrico, medidas generales de sostén al estado general.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.19 MONOGRAFIA DE LA NITROFURAZONA

NITROFURAZONA

La nitrofurazona es un antibiótico nitrofurano, con acción bactericida

INDICACIONES

La nitrofurazona es un bactericida tópico hidrosoluble. Son sensibles las bacterias grampositivas y gramnegativas, hay poca resistencia cruzada con otros antibióticos. Por estas características la nitrofurazona está indicado como auxiliar en el control temprano de la leucorrea y mal olor debidos a vaginitis y cervicitis, también como profiláctico antes y después de la cirugía cervico-vaginal, electrocirugía, conización cervical y cauterizaciones, así como en histerectomía y reparaciones en el postparto (episiotomía).

Actúa contra bacterias como el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Aerobacter aerogenes* y *Proteus*

MECANISMO DE ACCIÓN

Su mecanismo de acción es la inhibición enzimática que permite la degradación de la glucosa y del piruvato en la vía aeróbica y anaeróbica; la inhibición de la glutatión reductasa provoca un control en el metabolismo de la pentosa fosfato.

Su acción antibacteriana depende de su capacidad para inhibir las enzimas requeridas para el metabolismo aerobio y anaerobio de los carbohidratos bacterianos.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Se absorbe muy poco de los sitios de aplicación local.

Distribución: No se conoce el mecanismo de distribución, por ser medicamento de aplicación local

Metabolismo: No se conoce el mecanismo del metabolismo, por ser medicamento de aplicación local.

Eliminación: No se conoce el mecanismo de eliminación, por ser medicamento de aplicación local.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Piel	<i>Sensibilidad, irritación, prurito, erupción cutánea. Dermatitis grave por contacto, eccema, superinfecciones por hongos y bacterias no susceptibles</i>

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negrillas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
Ninguno	No existen reportes sobre interacciones con otros medicamentos, pruebas de laboratorio o alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad	embarazo
Deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato	

DOSIFICACIÓN

Por la vía vaginal, la nitrofurazona en óvulos debe aplicarse 1 a 2 óvulos al día (por la mañana y por la noche), en el fórnix posterior; la paciente deberá permanecer acostada durante 10 minutos para permitir la fusión y distribución del óvulo.

En la piel, antes se debe lavar y secar el área afectada y aplicar directamente la pomada o la solución sobre las lesiones. Cuando se aplique la pomada, se debe cubrir con gasas. La solución se debe de aplicar en forma de apósitos húmedos o de aerosol mediante un atomizador.

COMENTARIOS

No se han demostrado efectos contraproducentes en el embarazo o lactancia, debido a su pobre absorción, pero tampoco se ha determinado su seguridad durante el embarazo. No se ha detectado ningún efecto carcinogénico, mutagénico, teratogénico y sobre la fertilidad en humanos ni en animales de experimentación.

No se ha observado ninguna toxicidad sistémica después de su uso, ya que casi no se absorbe.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.1.20 MONOGRAFIA DE LA PENICILINA G SÓDICA CRISTALINA

PENICILINA G SÓDICA CRISTALINA (BENCILPENICILINA SÓDICA CRISTALINA)

La penicilina G sódica cristalina (bencilpenicilina sódica cristalina), es un antibiótico betalactámico sensible a betalactamasas. Cuenta con acción bactericida.

INDICACIONES

La penicilina g sódica cristalina es un antibiótico útil en el tratamiento de enfermedades causadas por gran parte de bacterias grampositivas, especies de *Neisseria* y algunas gramnegativas como actinomicosis, ántrax, artritis gonocócica, bacteriemia por neumococos y estreptococos sensibles; infecciones por clostridios, difteria activa y prevención del estado de portador; empiema por neumococos, endocarditis bacteriana, gonorrea, infecciones por *Listeria*, meningitis por estreptococos y neumococos sensibles; infecciones por *Pasteurella*, pericarditis neumocócica, faringitis estreptocócica, neumonía, fiebre por mordedura de rata, infecciones estafilocócicas y estreptocócicas y sífilis, así como blenorragia y parodontitis.

Se ha usado en padecimientos como infecciones por anaerobios, enfermedad de Behçet, en la profilaxis en heridas por quemadura y de otro tipo, mordedura de perro, endoftalmítis bacteriana, infecciones por *Fusobacterium*, preservación de órganos para trasplante, leptospirosis, estomatitis por *Leptotrichia*, enfermedad de Lyme, prevención y tratamiento de enfermedades oculares, osteomielitis, ruptura prematura de membranas, profilaxis de fiebre reumática, profilaxis de infecciones por estreptococo grupo B, profilaxis en cirugía y enfermedad de Whipple; sin embargo, su utilidad es limitada.

MECANISMO DE ACCIÓN

Impide la síntesis de la pared celular bacteriana al inhibir la enzima transpeptidasa, acción que evita el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucano y que le confiere fuerza y rigidez. También inhibe la división y el crecimiento celular, produce alargamiento y lisis de las bacterias. Sin embargo numerosas bacterias han desarrollado resistencia a su efecto antimicrobiano, el cual se debe principalmente a la elaboración bacteriana de betalactamasas (penicilinasas), enzimas que la destruyen.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La sal sódica de la penicilina administrada se absorbe rápidamente, alcanza la concentración plasmática máxima entre 15 y 30 minutos, y el 45 a 65% se une a la albúmina.

Distribución: Se distribuye lo suficiente en lo líquidos y tejidos corporales, sin embargo, su penetración en el líquido cefalorraquídeo es deficiente aun con las

meninges inflamadas. Se difunde a través de la placenta y aparece en la leche materna.

Metabolismo: Se metaboliza parcialmente.

Eliminación: El 60 al 90% de la dosis administrada se elimina sin cambios en la orina durante la primera hora.

REACCIONES ADVERSAS

ORGANO-SISTEMA	REACCIONES ADVERSAS
Sistema Nervioso Central	Contracciones musculares involuntarias, contracciones mioclónicas y convulsiones . Bloqueo neuromuscular, <i>cefalea</i> y papiledema relacionado con un seudotumor cerebral , así como neuropatía y mielitis, fiebre
Hematológico	Anemia hemolítica, hemólisis intravascular masiva, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis y defectos en la coagulación .
Cardiovascular	Infarto al miocardio, falla cardiaca, asistolia y fibrilación ventricular, miocarditis alérgica y periarteritis nudosa, vasculitis
Endocrino	Hipocaliemia, hipernatremia, porfiria y elevación en la secreción de la hormona del crecimiento.
Gastrointestinal	<i>Dolor abdominal, cólico, colitis pseudomembranosa</i> y decoloración de la lengua, diarrea, <i>náusea, vómito</i>
Respiratorio	Neumonitis, broncoespasmo, dificultad respiratoria
Genitourinario	Nefritis intersticial aguda. También se ha observado infertilidad, en especial, en hombres.
Hepático	Hepatitis colestásica con o sin hepatitis, hepatitis lupoide e ictericia.
Piel	<i>Erupción, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson</i> , dermatografía, cutis laxo, necrosis tisular y pénfigo, dermatitis exfoliativa, <i>comezón</i>
Otros	Anafilaxia, sensibilidad cruzada con penicilamina, reacciones de hipersensibilidad y enfermedad del suero, choque anafiláctico

NOTA: Las reacciones adversas que se indican con **negritas** son severas y pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones adversas que se indican con *letra cursiva* son frecuentes.

INTERACCIONES

MEDICAMENTO	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
aminoglucósidos	La penicilina g sódica cristalina puede inactivar los aminoglucósidos
acetilcisteína	Disminuye la eficacia de la penicilina g sódica cristalina
cloramfenicol, tetraciclinas	Presentan un efecto antagónico a la acción de la penicilina g sódica cristalina
metotrexato	La penicilina g sódica cristalina potencia la toxicidad de este medicamento.
anticonceptivos orales	La penicilina g sódica cristalina puede alterar el equilibrio de la flora intestinal que conlleva a la modificación de la circulación enterohepática de los anticonceptivos.
probenecid	Disminuye la eliminación de la penicilina g sódica cristalina

CONTRAINDICACIONES

Alergia	Insuficiencia renal grave
Anafilaxia	Colitis ulcerativa
Enfermedad del suero	Enteritis regional
Atopías	Falla cardiaca
Falla renal	Asma
Epilepsia	Fiebre de heno

DOSIFICACIÓN

La penicilina se dosifica en unidades internacionales (U.I.). Una unidad de actividad es equivalente a 0.6 mcg de penicilina sódica pura.

En pacientes adultos, la dosis para la vía intravenosa varía de acuerdo con el tipo de microorganismo, su sensibilidad, la severidad de la infección y su localización. Las dosis usuales son de 1 a 4 millones de U.I. cada 4 a 6 horas.

En infecciones severas se pueden administrar cada 2 ó 3 horas. Para infecciones muy graves, como meningitis bacteriana, se pueden usar dosis más altas, alcanzando 2 a 3 millones cada 3 horas.

Para prematuros y niños de hasta una semana de edad se recomienda una dosis de 30 mg/kg cada 12 horas.

Para niños de 2 a 4 semanas se recomienda una dosis de 30 mg/kg cada 8 horas.

En niños menores de 12 años las dosis recomendada son de 25,000 a 400,000 U.I. /kg por día, administradas cada 4 a 6 horas.

En mayores de 12 años se recomiendan 25,000 a 400,000 U.I./kg por día cada 4 a 6 horas. La dosis máxima recomendada en pacientes pediátricos es de 500,000 U.I./kg/día.

En adultos la dosis que se recomienda es de 800,000 U.I. cada 12 o 24 horas

Por cada 1, 000,000 U.I. de penicilina g sódica cristalina equivale a 600 mg de esta.

COMENTARIOS

Se debe tener precaución en personas que tengan antecedentes de alergias, en especial, a las cefalosporinas o a otros antibióticos, del tipo penicilínicos.

El factor de riesgo en el embarazo es B, debido a que la penicilina g sódica cristalina atraviesa la barrera placentaria se debe valorar la utilidad de su uso contra los probables riesgos para el producto.

No se han reportado alteraciones de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

La baja toxicidad de la penicilina permite que se utilice en un margen muy amplio.

REFERENCIAS

1. USP DI. Drug Information for the Health Care Professional. 2007
2. McEvoy, K.G. Drug Information. AHFS. 2009
3. Parfitt, K. Martindale. The complete drug references. 2000
4. Base de datos de Reacciones Adversas de Medicamentos. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra, Suiza. 2006-2007
5. Base de Datos Micromedex. Drugdex Drug Evaluations. Enero-marzo 2010.

ANEXO 13.2 OTROS CASOS QUE AMERITARON ANTIBIÓTICOS

No.	DIAGNÓSTICO Ó PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
1	Cistocele	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	1	4
2	Coledocolitiasis	-	-	-	-	-	2	-	1	-	1	-	4
3	Colpoperinoplastia	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	1	4
4	Exceresis de quiste de ovario	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2	4
5	Insuficiencia respiratoria	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	4
6	Laparotomía	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	4
7	Histerectomía vaginal	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	3
8	Infección por Virus del Papiloma Humano (VPH)	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	3
9	Salpingooforectomía	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	3
10	Aborto espontáneo	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2
11	Adenomiosis	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2
12	Amibiasis intestinal	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2
13	Biopsia escisional	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	2
14	Cerclaje cervical	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	2
15	Cervicovaginitis	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
16	Dispositivo Intrauterino (DIU)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	2
17	Embarazo anembrionico.	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
18	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2
19	Episiotomía	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
20	Exploración de la Vía Biliar (EVB) transcística	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
21	Gastroenteritis Probablemente Infecciosa (GEPI)	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
22	Laparoscopia	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	2
23	Miomectomía	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	2
24	Neumonía	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2
25	Plastia de pared abdominal	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
26	Tumor de ovario	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2
27	Aborto incompleto	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
28	Aborto séptico por retención de restos ovuloplacentarios	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
29	Absceso de glándula de Bartholin izquierdo	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
30	Amigdalitis	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
31	Biopsia hepática	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
32	Bronconeumonía	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
33	Cerclaje	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
34	Cistadenoma	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
35	Cistorectocele	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
36	Colectomía	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
37	Cólico vesicular a la ingesta de grasas	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
38	Deshidratación	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
39	Distocia de cérvix	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
40	Diverticulitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
41	Embarazo de 13 semanas de gestación, cursando con aborto en evolución	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1

ANEXO 13.2 OTROS CASOS QUE AMERITARON ANTIBIÓTICOS (cont.)

No.	DIAGNÓSTICO O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
42	Embarazo de pretérmino con infección de vías urinarias	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
43	Endometriosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
44	Faringitis.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
45	Faringoamigdalitis bacteriana	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
46	Fiebre tifoidea	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
47	Hemorragia acompañada de infección	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
48	Herida en espalda potencialmente contaminada	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
49	Histeroceles	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
50	Ictericia	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
51	Implante en vejiga	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
52	Infección de vías respiratorias altas	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
53	Leucorrea	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
54	Ligación Tubal y Resección (SCB) Pomeroy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
55	Lipectomía en región escapular	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
56	Litiasis renoureteral	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
57	Marsupialización	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
58	Masas anexas a ovario izquierdo y derecho	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
59	Melanoma maligno	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
60	Mioma intramural	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
61	Nefrectomía derecha por tumor renal	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
62	Nefritis	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
63	Neoplasia endometrial.	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
64	Neumonitis	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
65	Neuropatía diabética	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
66	Nevo congénito a nivel de la palma derecha, zona III flexora	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
67	Nódulo hiperplasia a segmento posterior e inferior del hígado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
68	Pancreatitis edematosa	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
69	Pericarditis	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
70	Pielonefritis	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
71	Plica sinovial	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
72	Polipoendocervical gigante	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
73	Polipomatosis endometrial	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
74	Producto óbitado en presentación pélvica	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
75	Resección de plica	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
76	Retiro de Dispositivo Intrauterino (DIU)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
77	Salmonelosis	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
78	Salpingectomía izquierda	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1

ANEXO 13.2 OTROS CASOS QUE AMERITARON ANTIBIÓTICOS (cont.)

No.	DIAGNÓSTICO O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
79	Síndrome icterico	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
80	Sinusitis crónica agudizada	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
81	Útero suspensión tipo Burch	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
82	Uterocele	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
83	Vulvovaginitis	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1

ANEXO 13.3 CASOS QUE NO AMERITARON ANTIBIÓTICOS

NO.	DIAGNÓSTICO Ó INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
1	Embarazo de término con trabajo de parto	8	5	1	7	4	9	5	9	6	4	3	61
2	Circular de cordón	3	-	2	5	1	4	4	5	3	9	2	38
3	Parto prematuro	-	-	1	2	1	2	8	2	2	-	3	21
4	Sufrimiento fetal	1	-	2	4	1	2	2	2	3	1	1	19
5	Ruptura prematura de membranas	3	3	-	2	1	3	1	1	2	-	-	16
6	Preclamsia	1	1	2	1	2	2	1	2	3	-	-	15
7	Sangrado uterino	-	-	1	-	-	-	4	-	6	2	1	14
8	Hipertensión arterial	1	-	2	2	3	-	1	1	1	-	1	12
9	Variaciones en la frecuencia cardiaca fetal	2	-	-	2	1	-	1	5	-	1	-	12
10	Período intergenésico corto	-	-	-	1	1	-	-	3	1	4	1	11
11	Diabetes mellitus tipo 2	1	-	1	1	2	2	1	-	1	1	-	10
12	Oligohidramnios	1	1	-	1	-	-	-	1	2	3	-	9
13	Anemia	1	-	-	1	2	1	-	1	-	2	-	8
14	Hipomotilidad fetal	-	-	-	1	1	1	-	-	1	1	-	5
15	Amenaza de aborto	-	-	1	-	-	-	1	1	1	-	-	4
16	Desequilibrio hidroelectrolítico	2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	4
17	Implantación baja de placenta	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	3
18	Parto eutócico	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
19	Sangrado genital	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	3
20	Sangrado uterino	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	3
21	Síndrome doloroso abdominal	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	3
22	Desprendimiento de placenta	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
23	Dolor pélvico crónico	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	2
24	Embarazo de 16 semanas de gestación con datos de insuficiencia ístmica cervical	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	2
25	Gastritis	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
26	Hipertensión arterial sistémica	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
27	Hipoglucemia	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
28	Hipotensión arterial	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
29	Inductoconducción	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	2
30	Insuficiencia cardíaca congestiva	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
31	Obesidad exógena	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
32	Período intergenésico largo	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
33	Polihidramnios	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
34	Restricción en el crecimiento intrauterino	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2
35	Taquicardia fetal	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2
36	Antecedente de óbito	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
37	Atrofia cortico subcortical por Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1

ANEXO 13.3 CASOS QUE NO AMERITARON ANTIBIÓTICOS (cont.)

No.	DIAGNÓSTICO O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
38	Baja reserva placentaria	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
39	Cáncer cervicouterino aparentemente estado inicial II, ahora estadio IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
40	Cetoacidosis diabética	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
41	Cirrosis hepática alcohólica alimenticia	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
42	Coagulopatía idiopática crónica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
43	Conservación de anexos por miomatosis uterina de grandes elementos	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
44	Contractura muscular de glúteos y músculos de espalda lumbar	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
45	Crisis de taquicardia sinusal y auricular	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
46	Desnutrición	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
47	Diabetes gestacional	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
48	Diabetes mellitus tipo I	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
49	Disminución en el crecimiento intrauterino	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
50	Distocia de partes blandas y distocia de contracción	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
51	Dolor obstétrico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
52	Eclampsia	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
53	Embarazo de 7 semanas de gestación con amenaza de aborto	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
54	Embarazo de 9 semanas de gestación con sintomatología neurosimpática secundaria al embarazo	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
55	Embarazo de 15.2 semanas de gestación con incompetencia ístmico cervical	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
56	Embarazo de 19 semanas de gestación con amenaza de aborto	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
57	Embarazo ectópico de 6 semanas de gestación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
58	Embarazo ectópico izquierdo roto	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
59	Embarazo heterotópico de 7 semanas de gestación	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1

ANEXO 13.3 CASOS QUE NO AMERITARON ANTIBIÓTICOS (cont.)

No.	DIAGNÓSTICO O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
60	Embarazo de pretérmino que cursa con preclamsia	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
61	Embarazo pretérmino con amenaza de parto	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
62	Embarazo de término con presencia de placenta	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
63	Embarazo de término gemelar bicorial biamniótico	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
64	Enfermedad del colágeno (artritis vs lupus eritematoso sistémico)	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
65	Enfermedad pélvica inflamatoria	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
66	Extrasístoles ventriculares	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
67	Facilitación Neuromuscular Propioceptivo (FNP ó PNF)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
68	Fractura previa de coxis	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
69	Franco podálico	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
70	Gestosis	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
71	Gonatrosis grado III tricanpartimental	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
72	Hemangioma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
73	Hemoperitoneo de 500 ml con lavado de cavidad con solución salina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
74	Hidronefrosis derecha	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
75	Hidrosalingo bilateral	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
76	Hiperémesis grávida	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
77	Hiperglucemia	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
78	Hiperpolimenorrea	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
79	Hipotiroidismo	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
80	Incontinencia urinaria de esfuerzo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
81	Insuficiencia mitral aortica	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
82	Insuficiencia perine al grado III	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
83	Insuficiencia placentaria senil	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
84	Insuficiencia venosa periférica	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
85	Líquido ascitos (4000 ml)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
86	Macrosomía	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
87	Obesidad grado III	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
88	Paciente añosa	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
89	Papanicolaou clase II	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
90	Parestesia de extremidad inferior derecha	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
91	Parto por área genital	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1

ANEXO 13.3 CASOS QUE NO AMERITARON ANTIBIÓTICOS (cont.)

No.	DIAGNÓSTICO O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	ENE	FEB	AMR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	TOTAL
92	Período expulsivo	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
93	Placenta anterior grado II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
94	Placenta grado II cefálico	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
95	Placenta grado III	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
96	Placenta marginal	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
97	Policontusión	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
98	Polisistolia	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
99	Probable Cáncer (Ca) epitelial	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
100	Prolapso genital	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
101	Prueba de oxitocina positiva	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
102	Resistencia a la insulina	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
103	Sangrado de tubo digestivo bajo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
104	Síndrome adherencial	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
105	Síndrome confusional	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
106	Síndrome de hiperpresión lateral	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
107	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
108	Status epiléptico por cisticercosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
109	Taquiarritmias	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
110	Taquicardia fetal sostenida	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
111	Tetania uterina	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
112	Trabajo de parto estacionario	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
113	Varicela	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1

ANEXO 13.4 OTRAS PROBABLES INTERACCIONES POTENCIALES

MEDICAMENTOS	CASOS	APARICIÓN	SEVERIDAD	DOCUMENTACIÓN	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
ceftriaxona/gentamicina	Ene: 1 Sep: 1 Total: 2	Retardada	Moderada	Probable	La ceftriaxona aumenta la nefrotoxicidad de la gentamicina
amikacina/furosemida	May: 1 Jun: 1 Total: 2	Retardada	Moderada	Probable	La furosemida por si sola puede causar ototoxicidad, además cuando son administrados por vía intravenosa aumenta la toxicidad alterando la concentración sérica o tisular del antibiótico.
ceftriaxona/cefalexina	Ene: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	El uso concomitante de estos dos antibióticos agrava la nefrotoxicidad
cefalexina/alimentos	Ene: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La absorción de la cefalexina disminuye con el consumo de los alimentos
ceftriaxona/amikacina	Feb: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La ceftriaxona aumenta la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos. Así mismo puede resultar una inactivación mutua, disminución de la vida media sérica administrado de manera conjunta o por vía separada.
ceftriaxona /solución fisiológica (NaCl 0.9%) Solución Ringer	Mar: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	El antibiótico no se debe administrar en solución que contenga calcio como la solución fisiológica o Ringer debido a que pueden formar precipitados ceftriaxona-calcio en pulmones y riñones que pueden ser fatales.
ciprofloxacino/nadioparina cálcica (anticoagulante)	Mar: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	Posible aumento del tiempo de protrombina, que conlleva al riesgo de hemorragia por posible inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante.
cefalotina/cefalexina	Abr: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La cefalexina en asociación con la cefalotina agrava la nefrotoxicidad
ciprofloxacino/diazepam	Abr: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La administración concomitante de estos medicamentos ocasiona un aumento del área bajo la curva (en 50%); así mismo como la disminución del aclaramiento del diazepam (en un 37%)
ciprofloxacino/indometacina (AINE)	Abr: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La indometacina potencializa la toxicidad del ciprofloxacino con neurotoxicidad y convulsiones

ANEXO 13.4 OTRAS PROBABLES INTERACCIONES POTENCIALES (cont.)

MEDICAMENTOS	CASOS	APARICIÓN	SEVERIDAD	DOCUMENTACIÓN	EFFECTOS DE LA INTERACCIÓN
amikacina/ampicilina	May: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La combinación de la amikacina con la ampicilina resulta en una inactivación mutua, así mismo como la disminución en la vida media sérica administradas de manera conjunta o por vía separada.
ciprofloxacino/amikacina	Jun: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La amikacina en combinación con el ciprofloxacino, resulta una inactivación mutua. Disminución de la vida media sérica administrado de manera conjunta o por vía separada.
ciprofloxacino/enoxaparina (clexane) anticoagulante	Jun: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	El ciprofloxacino aumenta el tiempo de protrombina (41%) con riesgo de hemorragia por posible inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante.
ceftriaxona/ nadroparina cálcica (fraxiparine)	Oct: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	El antibiótico no se debe administrar en solución o medicamentos que contenga calcio debido a que pueden formar precipitados ceftriaxona-calcio en pulmones y riñones que pueden ser fatales.
cefalotina/amikacina	Nov: 1 Total: 1	Retardada	Moderada	Probable	La cefalotina puede potenciar los efectos de la amikacina, como la nefrotoxicidad, así mismo ocurre una inactivación mutua, de igual forma la disminución de la vida media sérica ya sea administrada de manera conjunta o por vía separada

ANEXO 13.5 OTRAS POSIBLES REACCIONES ADVERSAS POTENCIALES

MEDICAMENTO	CASOS	EFFECTOS DE LA RAM
ampicilina 9 RAM	Ene: 1 May: 1 Total: 2	Anemia
	May: 1 Total: 1	Leucopenia
	Ene: 1 Feb: 1 Mar: 1 Sep: 1 Total: 4	Náusea
	Ene: 1 Feb: 1 Total: 2	Vómito
ceftazidima 2 RAM	Ago: 1 Total: 1	Náusea
	Ago: 1 Total: 1	Vómito
ceftriaxona 2 RAM	Ene: 1 Total: 1	Náusea
	Ene: 1 Total: 1	Vómito
ciprofloxacino 4 RAM	Jun: 1 Total: 1	Molestia abdominal
	Jun: 2 Total: 2	Náusea
	Jun: 1 Total: 1	Vómito

**ANEXO
13.6 FORMATO DE
RECOPIACION
DE DATOS**

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Área Académica de Farmacia
Recopilación de Datos

No. de Expediente: _____ Género: _____ Iniciales del Paciente: _____ Edad _____ Peso: _____

Diagnósticos

Alergias _____
Fecha de Ingreso: ___/___/___
Fecha de Egreso: ___/___/___
Motivo de Egreso: _____

Nivel Socioeconómico: _____

TRATAMIENTO ACTUAL

No.	Nombre del medicamento	Dosis (mg y/o ml)	Vía de administración	Forma farmacéutica	Intervalo de Dosificación	Fecha de Inicio	Fecha de término
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							

TRATAMIENTO DE EGRESO

No.	Nombre del medicamento	Dosis (mg y/o ml)	Vía de administración	Forma Farmacéutica	Intervalo de Dosificación	Duración del tratamiento
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

INTERACCIONES

No.	Medicamentos	Efecto	Comentario
1			
2			
3			
4			

PRUEBAS DE LABORATORIO

No.	Fecha	Prueba	Resultados	Observaciones
1				
2				
3				
4				
5				

OBSERVACIONES
