

11227

70
2e



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ
I. S. S. S. T. E.

**"QUINOLONAS EN LA INFECCION
CRONICA DEL PACIENTE
DIABETICO"**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA PRESENTAR EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
FCA. VERONICA OCHOA HERNANDEZ



1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.	Pag.
INTRODUCCION	6
PROBLEMA	27
HIPOTESIS	28
OBJETIVO	29
JUSTIFICACION	30
MATERIAL Y METODOS	31
RESULTADOS	33
COMENTARIO	51
CONCLUSION	52
BIBLIOGRAFIA	53

INTRODUCCION.

La diabetes mellitus es la más común de las enfermedades metabólicas graves en los seres humanos. Afecta casi a todos los sistemas del organismo. Entre las complicaciones más frecuentes y graves se encuentran los procesos infecciosos en el tracto urinario. La significativa morbi-mortalidad no deja de ser inalterable a pesar de los grandes avances en el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos.

Es difícil en nuestro medio acudir a cifras estadísticas que reflejan la magnitud numérica de éstas infecciones, sin embargo, en la población en general parecen ocupar un tercer lugar después de los procesos infecciosos respiratorios y gastrointestinales.

La incidencia en poblaciones normales se ha descrito en 1 a 3 por ciento en escolares aumentando cada año 0.3 por ciento hasta los 18 años. La incidencia en mujeres aumenta después de la pubertad favorecida por el inicio de la actividad sexual, la menstruación, embarazo, vulvovaginitis constipación y traumatismos. En hombres, los procesos infecciosos se asocian a mayor morbi-mortalidad probablemente por la mayor frecuencia de alteraciones urológicas subyacentes.

En la diabetes mellitus, los procesos infecciosos se ven favorecidos por diversas causas entre las que destacan el descontrol metabólico de la glucosa, la disminución del

vaciamiento vesical por alteraciones neurológicas, la presencia de glucosuria que favorece la replicación bacteriana la disminución del pH, la dilución de la orina, el aumento en la osmolaridad urinaria y los procedimientos instrumentales en vías urinarias.

Los factores que aumentan la susceptibilidad a las infecciones en éstos pacientes resultan de las alteraciones en los mecanismos de defensa que alteran la función fagocitaria, así como la quimiotaxia leucocitaria.

Los procesos infecciosos del tracto urinario en pacientes diabéticos suelen presentarse en repetidas ocasiones -- contribuyendo al desequilibrio metabólico ya existente, suelen ser causadas por el mismo germen (relapso) o germen diferentes asociados (reinfección). Ver tabla No. 1.

Dichas infecciones pueden ser favorecidas por resistencia bacteriana al fármaco elegido, mutación bacteriana resistente, diferentes especies bacterianas o reinfección rápida por un organismo resistente.

Los germen patógenos más frecuentemente aislados pertenecen al género Enterobacteriaceae que pertenece a la flora facultativa normal fecal. E. coli es el germen más común alcanza el 80% de los aislamientos. Staphylococcus saprophyticus, enterococos, Klebsiella y Proteus mirabilis son menos comunes y los germen anaerobios casi nunca se encuentran en vías urinarias. Ver tabla No. 2.

La liberación de prostaglandina E2 causa inflamación uretral y vesical ocasionando disuria, polaquiuria y dolor-

Tabla No.1. Definiciones de Síndromes bacteriúricos.

Síndrome	Definición
Infección del tracto urinario bajo.	Síntomas de tracto urinario bajo más urocultivo con 10^2 bacterias/ml.
Cistitis aguda.	Síntomas de tracto urinario bajo más urocultivo con 10^5 bacterias/ml.
Síndrome ureteral agudo.	Síntomas de tracto urinario bajo más 10^2 a 10^5 bacterias/ml o agente venéreo (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Clamidia trachomatis</i> , Herpes simple) o patógeno no identificable.
Pielonefritis aguda.	Síntomas de tracto urinario alto más 10^5 bacterias/ml.
Bacteriuria asintomática	Ningún síntoma más urocultivo con 10^5 bacterias/ml.
Bacteriuria recurrente	Reurrencia de sintomatología de tracto urinario bajo más urocultivo con 10^2 bacterias/ml.
Relapso	Infección recurrente con la misma cepa bacteriana.
Reinfección	Infección recurrente con diferente cepa bacteriana.
Bacteriuria complicada	Urocultivo con 10^5 bacterias/ml con anomalías estructurales asociadas.

Tabla No. 2 Microorganismos causales más frecuentes.

Flora rectal-fecal o prostática.

Enterobacterias Gram negativas.

1. *E. coli*.
2. *Proteus*.
3. *Klebsiella*.
4. *Enterobacter*.
5. *Serratia*.
6. *Proteus*.
7. *Providencia*.

Virus. Adenovirus, Varicela Zoster.

Hongos. Cándida albicans.

Parásitos.

1. *Trichomonas vaginalis*.
2. *Schistosoma haematobium*.

Chlamydia Trachomatis.

Incidencia. E. coli 80% de los casos
Pseudomona, estreptococo grupo "A"
5-10%
S. aureus.
S. Saprophyticus (mujeres jóvenes
entre 16 y 25 años).

local en procesos urinarios bajos. Cuando se presenta el proceso infeccioso en parénquima renal suele presentarse fiebre y dolor referido a región lumbar.

Se han utilizado una gran diversidad de agentes antimicrobianos, algunos de ellos con reacciones adversas que lejos de controlar el proceso infeccioso ocasionan otras alteraciones. Lo más usados han sido: Ampicilina, amoxicilina, nitrofurantoina, trimetopin con sulfametoxazol, metenamina y ácido nalidíxico entre otros.

En época reciente se ha introducido una nueva generación de agentes antimicrobianos utilizados inicialmente para procesos urinarios denominados quinolonas. Su uso en pacientes diabéticos parecen controlar el proceso infeccioso con mínimos efectos secundarios.

Las quinolonas son un grupo de agentes antimicrobianos bioquímicamente relacionados con el ácido nalidíxico (fig. No. 1). En México se han aprobado cinco fluoroquinolonas: norfloxacin (fig. No. 2), ciprofloxacina (fig. No. 3), enoxacina (fig. No. 4), pefloxacina (fig. No. 5) y ofloxacina (fig. No. 6).

La resistencia que surge con el ácido nalidíxico, obliga a la aparición de nuevos fármacos añadiéndose un átomo de flúor al núcleo base de la quinolona en la posición C-6 y un grupo piperacino en la posición C-7. El átomo de fluor amplía su actividad para gram negativos, y espectro para gram positivos, el núcleo piperacino introdujo actividad --

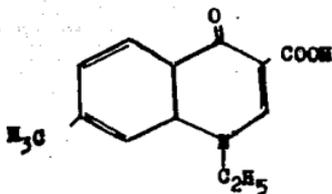


Fig. No. 1

**Fórmula estructural del ácido
Nalidíxico.**

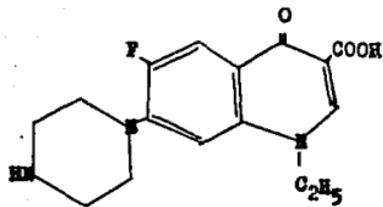


Fig.2 Fórmula estructural de Norfloxacin.

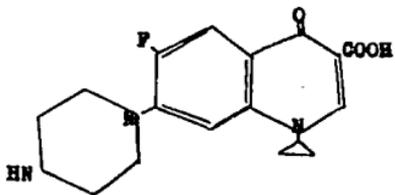


Fig.3 Fórmula estructural de Ciprofloxacin.

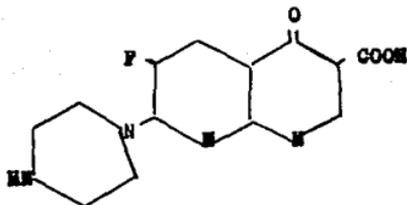


Fig. 4 Fórmula estructural de
Enoxacina.

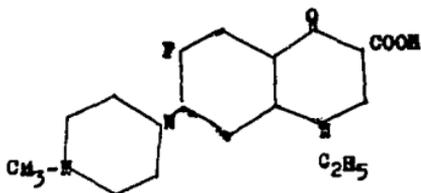


Fig. 5 Fórmula estructural de
Pefloxacina.

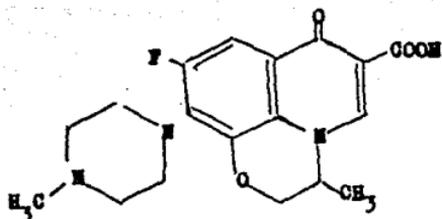


Fig. 6 Fórmula estructural de Ofloxacina.

para *Pseudomona aeruginosa* (fig. No. 7).

La ofloxacina, de reciente introducción, se distingue por un enlace anular de nitrógeno y uno de carbono en la posición 1 y 8 del núcleo de la quinolona, su fórmula molecular es $C_{18} H_{20} FN_3 O_4$. (fig. No. 6)

MECANISMO DE ACCION.

Actua inhibiendo la DNA girasa bacteriana, una enzima que rompe y cierra el DNA en el proceso de transcripción y reduce el tamaño intracelular del DNA (por enrollamiento) retardando la reproducción de las células bacterianas e interrumpiendo su actividad vital celular.

ESPECTRO DE ACTIVIDAD.

La ofloxacina ha demostrado un espectro mucho más amplio de actividad y mayor potencia que el ácido nalidíxico contra la mayoría de las bacterias.

a) Actividad contra bacterias gram-negativas. Las cepas susceptibles incluyen: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* y *Pseudomona aeruginosa*. Otras cepas susceptibles incluyen *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica* y las especies de *Proteus* incluyendo *P. mirabilis* y *P. vulgaris*.

La resistencia de *Haemophilus influenzae* a betalactamícos no se ha reportado con ofloxacina.

b) Actividad contra bacterias gram-positivas.

Se ha demostrado inhibición de las cepas de estafilococos entre ellas *S. aureus* que ha demostrado resistencia a -

Mayor eficacia contra
microorganismos Gram
negativos. Espectro más
amplio para microorganismos
Gram positivos.

Estructura básica
de las quinolonas.

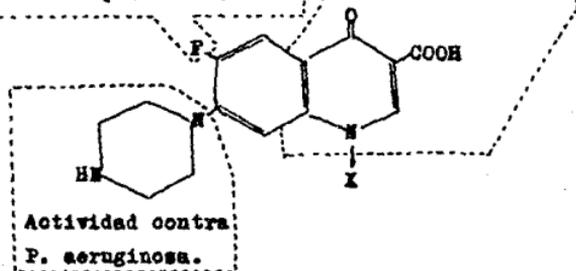


Fig. 7 Estructura básica de las
fluoroquinolonas.

otros antibióticos, así como Streptococcus faecalis.

c) Actividad contra otras bacterias aeróbicas.

Ofloxacina ha demostrado tener actividad contra una gama de cepas clínicas de M. tuberculosis.

d) Actividad contra bacterias anaeróbicas.

La ofloxacina ha mostrado una potencia variable contra especies de Bacteroides. B. melaninogenicus fue más susceptible que B. fragilis.

e) Actividad contra Chlamydia.

Se ha demostrado actividad antibacteriana contra C. tracomatis mayor que con otros antibioticos. Ver tabla No. 3.

FARMACOCINETICA.

Su mayor absorción a través del tracto gastrointestinal ocurre en yeyuno. Un 25% se fija a proteínas y las concentraciones séricas de 5 mcg/ml alcanzan su máximo a las 1.5 y 2 horas después de una dosis de 400 mg. (fig. No. 8). Su vida media es de 5 a 7 horas. Penetra en fluidos y tejidos corporales excelentemente (tejido pulmonar, secreciones bronquiales, vesícula biliar, bilis, piel hueso, próstata - y vías urinarias).

Se han identificado tres metabolitos que representan el 6% de la dosis. (fig. No. 9). Aproximadamente el 70% de la dosis se recupera en orina con excreción renal en un 70-90%, por lo que es de esperarse cierta alteración de perfil farmacocinético del agente en pacientes con deterioro de la

Tabla 3. Actividad in Vitro de Ofloxacina.

Organismo	Concentración mínima inhibitoria (µg/ml).
<i>Escherichia coli</i>	0.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.25
<i>Enterobacter</i> especies	0.25
<i>Citrobacter</i> especies	0.25
<i>Serratia marcescens</i>	2.0
<i>Shigella</i> especies	0.25
<i>Salmonella</i> especies	0.25
<i>Proteus mirabilis</i>	0.25
<i>Proteus</i> otras especies	0.12
<i>Morganella morganii</i>	0.12
<i>Providencia</i> especies	0.25
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0.12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.0
<i>Acinetobacter</i> especies	1.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	
susceptible a meticilina	0.5
resistente a meticilina	2.0
<i>S. epidermidis</i>	4.0
<i>Enterococcus</i> especies	2.0
<i>Streptococcus</i>	
Grupo A	2.0
Grupo B	2.0
<i>S. pneumoniae</i>	2.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	< 0.12
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	< 0.12
<i>N. meningitidis</i>	< 0.12

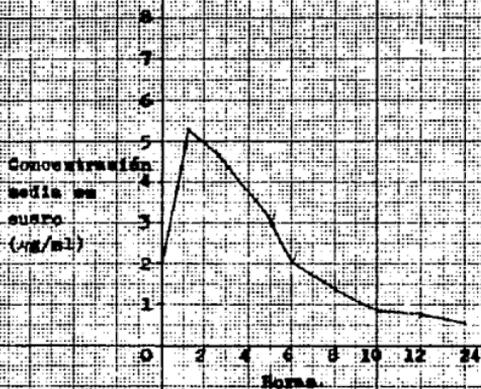
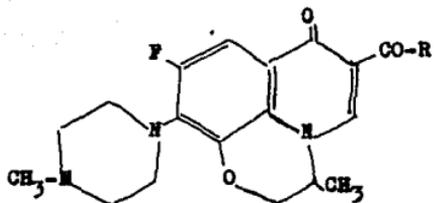
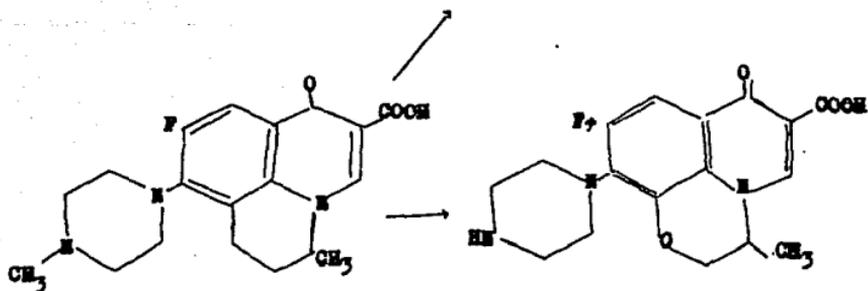


Fig. 5 Concentraciones medias en suero de Ofloxacin a dosis de 300 mg.



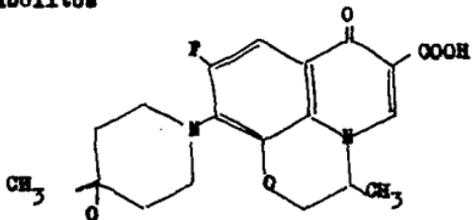
Glucurónico de Ofloxacina



Desmetil-ofloxacina

Fig. 9

Ofloxacina y sus metabolitos



N-óxido de ofloxacina

función renal. Debido a una depuración renal disminuida en pacientes con insuficiencia renal, se ha reportado una vida media de eliminación prolongada en comparación con individuos sanos, por consiguiente la dosificación para pacientes con insuficiencia renal deberá ser ajustada (fig. No. 10).

MECANISMO DE RESISTENCIA.

La resistencia a las quinolonas se desarrolla en una baja frecuencia por mutaciones que por una u otra causa disminuyen la afinidad de las girasas a las quinolonas por -- una menor salida de proteínas en la membrana. No ocurre resistencia bacteriana por plásmidos. Hasta la actualidad no se ha observado resistencia con fluoroquinolonas.

REACCIONES ADVERSAS.

Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia se relacionan con el aparato gastrointestinal en primer lugar (nausea, vomito, molestias gastrointestinales y diarrea) 5% de los pacientes, el segundo lugar lo ocupan efectos sobre el sistema nervioso central (cefalea, mareo, alteraciones del sueño) 1.2% finalmente manifestaciones dermatológicas 1.2% (prurito, erupción cutánea, exantema y eccema).

Por laboratorio suele observarse cristaluria que puede inducir a litiasis urinaria, en algunos casos suele presentarse leucopenia y eosinopenia. Suele observarse ocasionalmente elevación en enzimas hepáticas. Ver tabla No. 4.

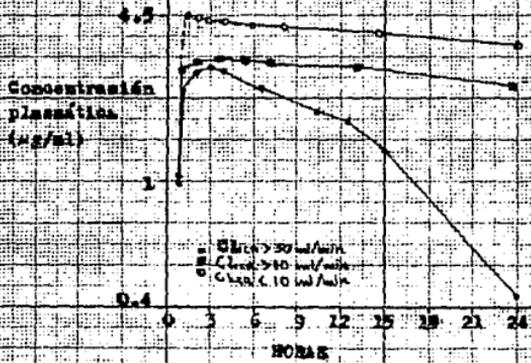


Fig. 10. Concentraciones plasmáticas de Ofloxacina en sujetos con normal y con deterioro funcional renal después de una dosis de 300 mg.

TABLA 4. TOXICIDAD DE LAS QUINOLONAS.

Tipo de efecto	Porcentaje probable
Molestias gastrointestinales	
(nausea, vómito, diarrea)	3.4-16.4
Sistema Nervioso Central	
(cefalea, insomnio, mareo)	0.3-11.5
Dermatológico	
(rash, fotosensibilidad)	0 -4.8
Leucopenia o eosinofilia	
pasajeras	1.2
Elevaciones pasajeras de	
transaminasas	0.8

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS.

Se han reportado con otras quinolonas disminución en la eliminación total de teofilina cuando se administran simultaneamente. Con -a administración de ofloxacina no se ha observado tal efecto.

La ingestión de cafeína junto con quinolonas puede producir inquietud, temblor, insomnio y otras manifestaciones del sistema nervioso.

Se han reportado crisis convulsivas en individuos que ingerían analgesicos antiinflamatorios constantemente. Se ha informado prolongación del tiempo de protrombina cuando se administran quinolonas con warfarina.

Su uso debe limitarse en pacientes menores de 18 años ya que se ha demostrado en animales de experimentación erog sión del cartilago de crecimiento.

INDICACIONES CLINICAS.

Infección de vías respiratorias bajas. A pesar de la limitada actividad antimicrobiana se ha demostrado respuesta clínica satisfactoria en parte, por las concentraciones que estos medicamentos alcanzan en el tejido broncoo pulmonar.

Infección de vías respiratorias altas. Se ha utilizado en otitis media, sinusitis y amigdalitis. Los germenes aislados que mostraron susceptibilidad fueron: S. aureus, S. pyogenes, S. pneumoniae y H. influenzae.

Bronquitis crónica. Las exacerbaciones bacterianas por

S. Pneumoniae suelen responder a la administración de - - quinolonas.

Fibrosis quística. la colonización por P. aeruginosa suele responder a la administración de ofloxacina.

Infecciones de vías urinarias. Una de las principales indicaciones clínicas se encuentra en procesos infecciosos de vías urinarias, encontrándose niveles aceptables en éste tejido, mayor susceptibilidad de los agentes y pocos -- efectos secundarios.

Su uso se recomienda a dosis de 400 mg en infecciones moderadas, con una duración de tratamiento de 7 a 10 días.

Ha demostrado ser eficaz en infecciones complicadas y no complicadas por gérmenes patógenos como E. coli, Klebsiella spp, Proteus y P. aeruginosa.

Su uso se ha extendido a procesos infecciosos del tracto digestivo básicamente en procesos infecciosos por Salmonella y Shigella.

En enfermedades de transmisión sexual, ha sido utilizada principalmente en cepas susceptibles de neisseria gonorrhoeae, C. trachomatis, y U. urealyticum.

Infecciones de los huesos y de las articulaciones. Se ha demostrado ser una alternativa útil en infecciones causadas por P. aeruginosa, S. aureus y S. epidermidis resistente a meticilina.

RESUMEN.

Se estudiaron 25 pacientes que acudieron a consulta externa y hospitalización del ISSSTE, (Hospital General -- Fernando Quiroz y Hospital Estatal de Tlaxcala) en un período comprendido de 12 meses, los cuales presentaban procesos infecciosos urinarios repetidos y Diabetes mellitus-tipo 2. Sus edades variaron de 46 a 86 años. Se les administró Ofloxacina. una quinolona fluorada de tercera generación a dosis de 200 mg cada 12 horas por 7 días. Se solicitaron exámenes de laboratorio antes y después del estudio. Incluyeron BH, QS, PFH y urocultivos. Fue bien tolerada con una baja frecuencia de reacciones adversas. Los efectos secundarios más comunes ocurrieron en un 20% siendo más comunes gastrointestinales (malestar gástrico y náuseas). Se logra curación clínica y por laboratorio en 80% de los pacientes.

Se concluye que Ofloxacina es eficaz en padecimientos urinarios de repetición a las dosis recomendadas por el laboratorio, con mínimos efectos secundarios reportados.

PROBLEMA.

¿ Qué margen de efectividad puede ofrecer Ofloxacin -
(una fluoroquinolona) en los pacientes diabéticos con infecciones
urinarias crónicas?

HIPOTESIS.

Por su excelente penetración tisular, su amplio espectro de actividad, menores efectos colaterales y poca resistencia, la ofloxacina es segura y eficaz en pacientes diabéticos con infecciones urinarias repetidas.

OBJETIVO.

1.- Administrar un antibiótico confiable que pueda utilizarse en pacientes diabéticos con procesos infecciosos crónicos.

2.- Control del proceso infeccioso para evitar descompensación metabólica.

3.- Utilizar un antibiótico que evite o pueda deteriorar la función renal en pacientes susceptibles.

4.- Administrar una cómoda posología que evite la multifarmacia en pacientes con medicamentos ya prescritos.

JUSTIFICACION.

1.- Evitar hospitalización prolongada de los pacientes y continuar con el proceso infeccioso.

2.- Control eficaz y seguro del problema urinario.

3.- Evitar recaídas que concomitantes favorezcan el descontrol metabólico.

4.- Evitar efectos adversos.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó estudio con 25 pacientes diagnosticados con D. M. tipo 2 y procesos infecciosos de vías urinarias. Para considerar la eficacia de cada caso, el diagnóstico clínico tenía que estar claramente definido y bacteriológicamente comprobado, los pacientes no debían haber recibido ningún otro antimicrobiano antes o al mismo tiempo que el medicamento en estudio y estos fueron administrados durante un tiempo suficientemente apropiado para el diagnóstico respectivo.

Se consideraron positivos los cultivos con 10^5 o más colonias por ml. La erradicación bacteriológica fue definida por la obtención de cultivos subsecuentes negativos después del tratamiento.

El resultado clínico se clasifica en "curación" o "mejoría" basándose en la sintomatología y en la erradicación bacteriológica del germen patógeno.

Todas las reacciones adversas clínicas y de laboratorio son registradas valorándose intensidad, relación con el medicamento y evaluación posterior.

El medicamento se administró a las dosis estandarizadas por el laboratorio (200 mg. cada 12 horas durante 7 días).

dad se consideraron los más importantes en este estudio antes y después del tratamiento se reportan en las gráficas 2 a la 11.

Se logró control de la glucosa sérica en aquellos pacientes con buena respuesta al tratamiento. No se reportaron alteraciones significativas en la fórmula blanca, los neutrófilos disminuyeron a valores normales una vez controlado el proceso infeccioso urinario. En ningún caso se observó elevación de las transaminasas (AST y ALT).

Se solicitaron exámenes generales de orina y urocultivos antes y después del tratamiento. El germen más frecuentemente reportado fue E. coli. Klebsiella, estafilococo aureus y Citrobacter diversus fueron menos comunes. Tabla No. 7.

La erradicación bacteriológica se logró en un 80% de los casos con reinfección en 5 pacientes lo que representa el 20% de los casos. Tabla No. 8).

Efectos adversos. Los mayores efectos adversos se registraron en el aparato gastrointestinal refiriendo náusea, distensión abdominal y dolor epigástrico como síntomas más frecuentes. Tabla 9.

RESULTADOS.

De los 25 pacientes seleccionados, el mayor número - de procesos infecciosos ocurrió en mujeres alcanzando un- 68% de los casos con 32% de ocurrencia en pacientes mascu- linos (fig. No. 11).

Se realizó exploración física sin encontrar procesos concomitantes en el aparato genitourinario en mujeres. En dos pacientes masculinos se reportó hiperplasia prostáti- ca uno de ellos con estudio histopatológico reciente.

La edad de los pacientes fluctuó entre 46 y 81 años- con un promedio de 61.7 años.

Ocurrió mayor prevalencia de procesos urinarios entre los 61 y 70 años de edad , ocupando los siguientes lugares la población de 51 a 60 y 40 a 50 años. Ver gráfica No. 1.

El tiempo de evolución de la diabetes mellitus en los pacientes fue de 2 a 20 años. Con mayor porcentaje (64%) = en aquellos pacientes con más de 10 años de evolución del- proceso metabólico. Todos los pacientes continuaron con tra- tamiento hipoglucemiante oral. En ninguno se administró in- sulina o se cambio de hipoglucemiante. Ver tabla No. 5.

El cuadro clínico presentado por los pacientes inclu- yó disuria, aumento en la frecuencia de la diuresis, urgen- cia, dolor suprapúbico, tenesmo vesical y fiebre. Se clasi- ficó de acuerdo a su severidad. Ver tabla No. 6.

A su ingreso al estudio se solicitaron: biometría he- mática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas- de función hepática. Los estudio que por su mayor variabili

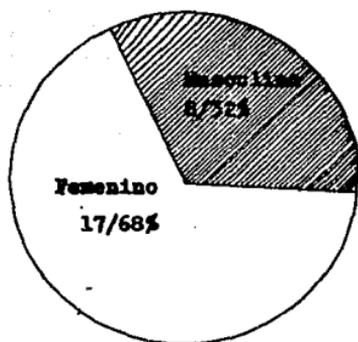


Fig. 11 Distribución de pacientes por sexo absoluto/porcentaje.

Número de
pacientes

25

20

15

10

5

40 50 61 70 81 90

Edad

40-50 años	5	pacientes
51-60 años	6	pacientes
61-70 años	11	pacientes
71-80 años	1	paciente
81-90 años	2	pacientes
Total	25	pacientes

Gráfica 1 Distribución por edades de
diabéticos con procesos infecciosos
urinarios admitidos al estudio.

Evolución	No. de pacientes	Porcentaje
1-5 años	4	16%
6-10 años	5	20%
11-15 años	8	32%
16-20 años	8	32%
TOTAL	25	100%

**Tabla 5 Tiempo de evolución de la D.M.
en los 25 pacientes.**

Síntomas	Leve	Moderado	Severo
Disuria	8	15	1
Frecuencia	3	18	2
Urgencia	1	2	0
Dolor suprapúbico	1	5	0
Tenismo vesical	2	0	0
Fiebre	0	3	0

Tabla 6 Síntomatología registrada en los
25 pacientes diabéticos.

10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

100-150 mg/100ml 3 pacientes
150-200 mg/100ml 10 pacientes
200-250 mg/100ml 7 pacientes
250-300 mg/100ml 2 pacientes
más de 300 mg/100ml 3 pacientes

0 50 100 150 200 250 300 350
mg/100 ml.

Gráfica No. 2. Glicemia registrada antes del tratamiento con Ofloxacina.

número
de
pacientes

20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

0 50 100 150 200 250
mg/100 ml.

50-100 mg/100ml 4 pacientes
100-150 mg/100ml 19 pacientes
150-200 mg/100ml 2 pacientes
200-250 mg/100ml 1 paciente

Gráfica No. 3. Glucemia registrada
después del tratamiento con Ofloxacina.

12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

5000 10000 15000 20000

Leucocitos por mm^3

5000-10000/ mm^3 11 pacientes
10000-15000/ mm^3 10 pacientes
más de 15000/ mm^3 4 pacientes

Gráfica No. 4 Leucocitos reportados en
25 pacientes diabéticos antes del
tratamiento con Ofloxacina.

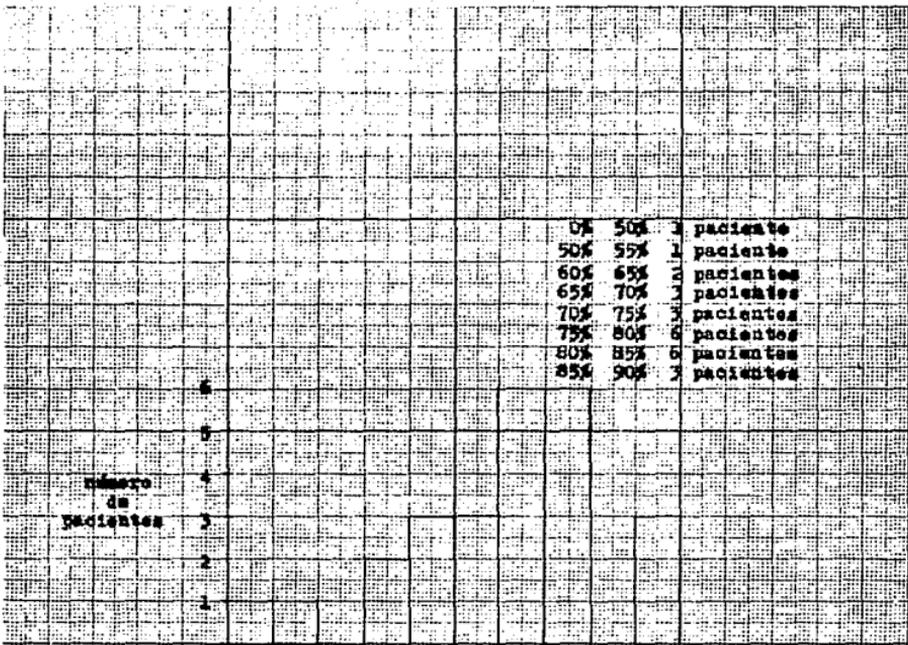
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2

Hasta 5000/mm³ 3 pacientes
5000-10000/mm³ 17 pacientes
10000-15000/mm³ 4 pacientes

5000 10000 15000

Leucocitos por mm³

Gráfico No. 5 Leucodina reportada en
25 pacientes diabéticos después del
tratamiento con Ofloxacina.



Gráfica No. 6. Porcentajes de neutrófilos antes del tratamiento con Ofloxacina.

50% 55% 5 pacientes.
 60% 65% 7 pacientes.
 65% 70% 6 pacientes.
 70% 75% 2 pacientes.
 75% 80% 3 pacientes.

número
de
pacientes

7
6
5
4
3
2
1

50 55 60 65 70 75 80
Porcentaje

Gráfico No. 7 Porcentaje de neutrofilos después del tratamiento con Ofloxacina.

15

0- 5 U/l 10 pacientes

5-10 U/l 10 pacientes

10-15 U/l 4 pacientes

10

más de 15 U/l 1 paciente.

5

0

5

10

15

20

Unidades Internacionales.

Gráfica No. 3 Determinación de niveles de Alanina-aminotransferasa en Unidades Internacionales antes del tratamiento con Ofloxacina.

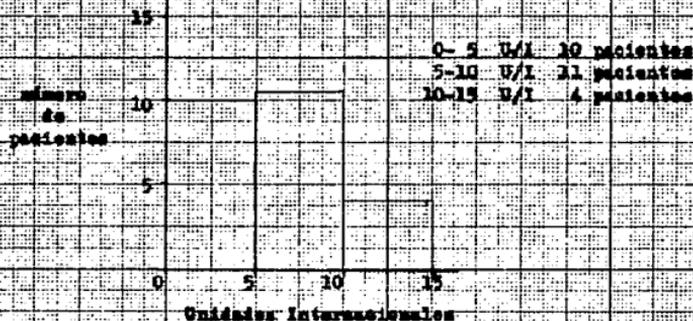
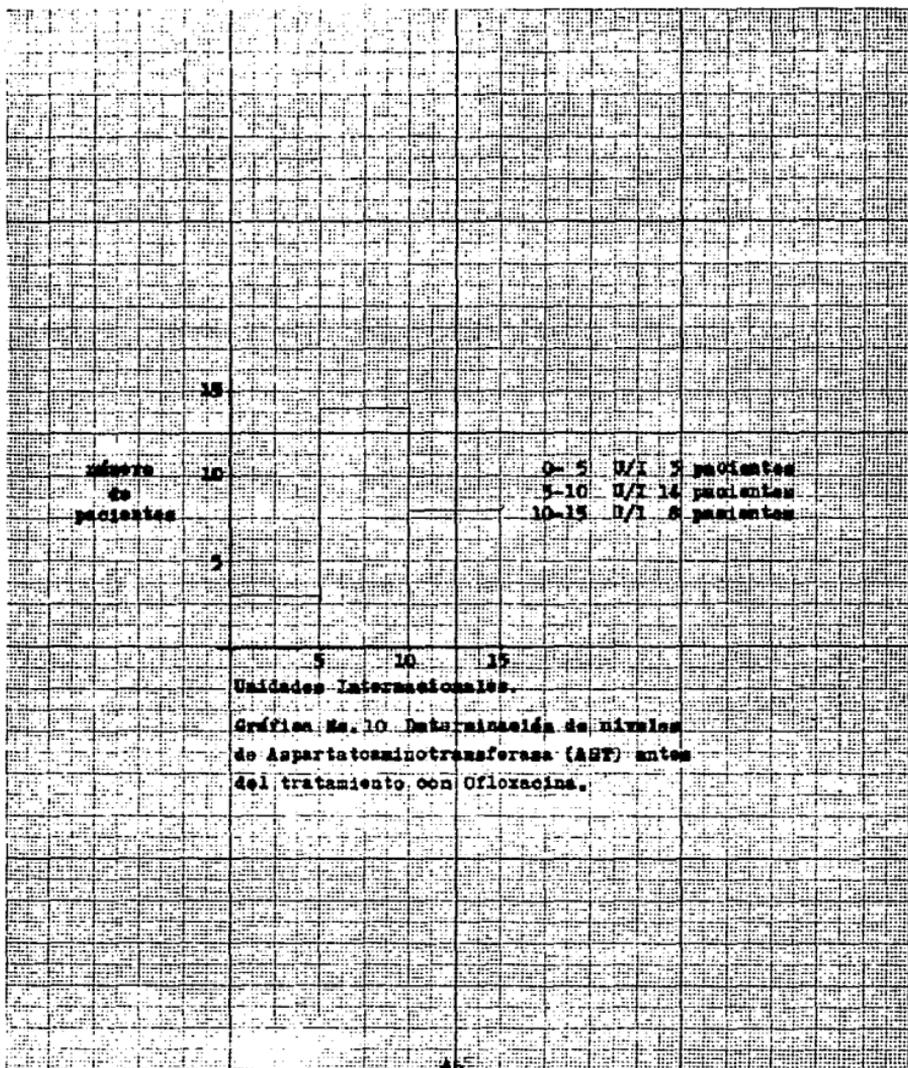
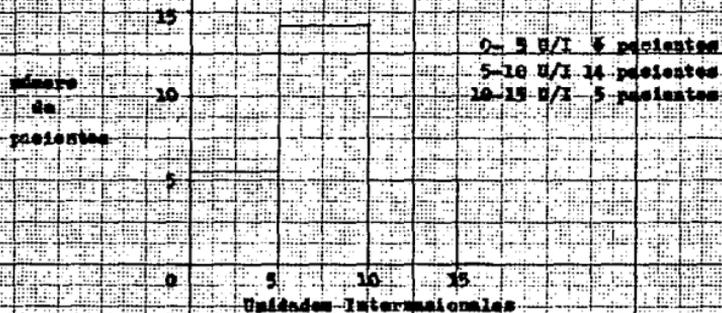


Gráfico No.9 Determinación de niveles de Alanina-aminotransferasa después del tratamiento con Ofloxacina.





Gráfica No. 11. Determinación de Niveles de Aspartatoaminotransferasa (AST) después del tratamiento con Ofloxacina.

AGENTE INFECCIOSO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
E. coli	16	64%
Klebsiella spp	5	20%
Estafilooco	1	4%
Citrobacter diversus	1	4%

Tabla No. 7 Agentes infecciosos reportados en urocultivos en los 25 pacientes con procesos infecciosos urinarios.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

AGENTE INFECCIOSO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
E. coli	3	12%
Klebsiella spp	2	4%
Otros	0	0

Tabla No. 8 Agentes infecciosos reportados en urocultivos en los 25 pacientes después del tratamiento con Ofloxacina.

Tabla 9. Efectos adversos reportados.

Efecto adverso	No. de pacientes
Dolor epigastrico.	4 (16%)
Nausea	1 (4%)
Distensión abdominal	2 (8%)
Total.	7 (28%)

COMENTARIO.

En este estudio, se confirma que la ofloxacina tiene efectividad para el tratamiento de los procesos infecciosos urinarios en pacientes diabéticos con resultados positivos en un 80% de los casos logrando además control de la D. M. y evitando la hospitalización prolongada de los pacientes.

Su posología sencilla cada 12 horas evitó el abandono de tratamiento. Los efectos colaterales reportados fueron mínimos con buena tolerabilidad sin interferir en la conclusión del medicamento. Los exámenes de laboratorio no se alteraron durante la administración de medicamentos.

No se reportaron efectos adversos a nivel renal.

CONCLUSION.

No deja de ser novedoso la introducción de un nuevo fármaco al arsenal terapéutico ya existente sin embargo, requiere de múltiples estudios, observación de cada caso en particular y conocimiento pleno de efectos colaterales que dicho fármaco pudiera ocasionar cuando se emplea en pacientes lábiles y multitratados como los diabéticos. Es importante tener en cuenta el daño posible a otros sistemas, la efectividad de acuerdo al microorganismo existente y no olvidar la resistencia al fármaco.

El costo del medicamento y su adquisición pueden ser un impedimento que debe ser tomado en cuenta para que la efectividad del fármaco no se interrumpa.

Las quinolonas ofrecen un buen margen de seguridad y tolerabilidad en todos los pacientes mayores de 18 años.

Los resultados obtenidos después de su administración en otras enfermedades como la respiratoria son aun insatisfactorias requiriéndose de muchos más estudios que comprueben su grado de actividad y sensibilidad bacteriana en estos sistemas y aparatos.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Randall C.W., Wright W.M., Wright A. J. The quinolones. Symposium on antimicrobial agents. Mayo. Clin. Proc. 62. 1007-1012, 1987.
- 2.- Wolfson J. S., Hooper D. C. The fluoroquinolones structures, mechanisms of action and resistance and spectra of activity in vitro. Antimicrob Agents Chemother 28. 581- 586, 1985.
- 3.- Neu H.C. New antibiotics, areas of appropriate use. J. Infect Dis 155. 403-417, 1987.
- 4.- Calderón J. E., Solórzano S. F. Futuro de las quinolonas en la práctica clínica. Infectología, año 7-11 541-560, 1987.
- 5.- Chantot J.F., Bryskier A. Antibacterial activity of ofloxacin and other 4-quinolone derivatives. In vitro and in vivo comparison. J. Antimicrob chemother 16. 475-484, 1985.
- 6.- Crumplin G. C., Odell M. Development of resistance to ofloxacin. Drugs 34 (Supl 1). 1-8, 1987.
- 7.- Lode H. Hoffken G., Prinsing G, et al. Comparative pharmacokinetics of new quinolones. Drugs 34 (Supl 1) 21-25, 1987.
- 8.- Lode H. Hoffken G, Olschewski P et al. Pharmacokinetics of ofloxacin after parenteral and oral administration. Antimicrob Agents Chemother, 31. 1338-1342, 1987.
- 9.- Leckley M. R., Wise R., Dent J. The pharmacokinetics and tissue penetration of ofloxacin. J. Antimicrob Chemother, 14. 647-652, 1987.
- 10.- Fillastre J. P., Leroy A y Humbert G., Ofloxacin pharmacokinetics in renal failure. Antimicrob Agents

- Chemother 31. 156-160, 1987.
- 11.- Lenars T. Chemotherapy of otitis media with ofloxacin
Drugs 34 (supl. 1) 139-142, 1987.
 - 12.- Hooper D. C., Wolfson J. S. Outman D. J., et al, Sym-
posium on ofloxacin. The American Journal of Medicine
87, 1-70, Dec 29 1989.
 - 13.- Gullman W. Steiglitz M. Bears B. Comparative evalua-
tion of recently developed quinolone compound. Che-
motherapy 31. 19-28, 1985.
 - 14.- Crumpli G. G. Odill M. Development of resistance of
ofloxacin. Drugs 34 (Supl. 1) 1-8 1987.
 - 15.- Kuzuda T. Neu H.C. In vitro activity of ofloxacin
a new quinolone carboxylic acid compared to other
quinolones and other antimicrobial agents. J. Anti-
microb Chemother 16. 563-574.
 - 16.- Felmingham D., Foxall P, et al. Resistance studies
with ofloxacin J. Antimicrob Chemother 22 (Supl. C)
27-34 1988.
 - 17.- Monk J.P. Canpoli R. D. ofloxacin a review of its
antibacterial activity pharmacokinetics properties
and therapeutic use. Drgs 33, 346-391, 1987.
 - 18.- Harold C. Clinical use of the quinolones. The Lan-
cet Dec 5 1319-1322, 1987.
 - 19.- Kromann A., Nielsen K. Ofloxacin in urinary tract
infections. Scand J Infect, Dis. Suppl. 68. 35-40
1990.
 - 20.- Bandai H. et al Pharmacokinetics of ofloxacin in
severe chronic renal failure. Clin. Ther. Mar-Apr
11 (2). 210-18. 1989.

- 21.- R. W. Johnson. Pharmacokinetics of ofloxacin. *Am J. Med.* Dec 29. 87 (60) 248-308, 1989.
- 22.- Alestig K. The pharmacokinetic of oral quinolones *Scand J. Infect Dis Suppl* 68. 19-22 1990.
- 23.- Safrin S. M. Siegel D. Pyelonephritis in the adult women inpatient versus out patient therapy. *The American Journal of Medicine* Vol 85 Dec 1988 793-798.
- 24.- Gleckman R. A. Csaohor J. S. Managing diabetes related infections in the elderly. *Geriatrics* Vol 44 No. 8 August 1989. 37-40.
- 25.- Guest., Lowell P. Urinary Tract Infections. Supplement of *Urology*. August V 32 No. 2. 1-31 1988.
- 26.- Wilhelm M. P. Randall S. E. Antimicrobial Agents in Urinary Tract Infections. *Mayo Clin Proc.* 62. 1025-1031, 1987.
- 27.- Second University Clinic of Internal Medicine. Management of diabetic renal involvement and disease. *The Lancet*. April 16. 867-869.1988.
- 28.- .ens A. G. Calderon J. E. Que son las quinolonas? *Avances y perspectivas infectologicas*. Vol 1 No. 1 *Infectología* enero-marzo 1-8. 1990.
- 29.- Harold C. Quinolonas, nuevos antimicrobianos con amplias posibilidades de uso. *Clinicas Medicas de Norteamerica* Vol 3/1988 663-677.
- 30.- Wolfson J. S., Hooper D. C. The fluoroquinolones structures, and spectro of activity in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 28. 716-721, 1985.