



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIBACTERIANOS
EN PACIENTES ADULTOS AMBULATORIOS DE UN HOSPITAL DE
LA ZONA METROPOLITANA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:

MARÍA GUADALUPE DÍAZ ROMÁN

ASESORA: M. en F.C. MARÍA EUGENIA R. POSADA GALARZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

Dedicatorias:

*Este trabajo esta dedicado a mis padres
Isabel y Lázaro
por que gracias a su esfuerzo
yo tuve la oportunidad de estudiar,
por que ellos son mi ejemplo y mi mayor inspiración.*

Agradecimientos:

A Dios:

Por haberme dado la oportunidad de vivir y de poder estudiar una carrera.

A mis padres:

Por preocuparse por mi educación y mi futuro, por haber confiado en mí a pesar de todo.

A mi mamá por haberme puesto mi rico desayuno durante todos mis años de estudio, por todo su cariño y por darme ánimos todo el tiempo.

A mi papá, por inculcarme el deseo de aprender, por llevarme agua cuando estudiaba hasta muy tarde y por su apoyo incondicional.

A mis hermanas:

Fabiola y Gabriela, porque, aunque no estemos de acuerdo en muchas cosas las quiero y las admiro en muchos aspectos, gracias por su apoyo y por ser mis amigas y no olviden que todo esfuerzo vale la pena.

A Dorian:

Por haberme apoyado en todos, todos, todos los aspectos posibles, por escucharme en mis “pequeños” momentos de frustración, por darme alegría y buenos consejos, por motivarme a concluir este trabajo y por estar siempre con migo, OMAET.

A mis amigos:

Citlali y Luís Miguel por todos los buenos momentos que pasamos juntos, los golpes, las risas y el apoyo mutuo, sin ustedes nada hubiera sido igual, los extraño.

También a Alfredo, Ulises, Gris, Jhony, Roxana, Omeida y Susana por el tiempo que compartimos y que hizo de la escuela algo divertido.

A la profesora Ma. Eugenia Posada:

Por haber aceptado ser mi asesora, por su paciencia y su buena disposición en todo momento para atender mis dudas y por compartirme sus conocimientos.

Al profesor Ricardo Oropeza:

Por haber confiado en mi y permitirme realizar mi trabajo de tesis.

A los pacientes y personal de la clínica BRIMEX:

Por haber colaborado de forma amable para la realización de este trabajo.

A las profesoras del jurado:

Por haber revisado mi trabajo y por sus valiosos comentarios para mejorarlo.

A la UNAM:

Por darme la oportunidad de aprender

A 813 y.:

Por mostrarme lo hermoso de la vida, ser tan buenos conmigo y ayudarme a estudiar.

A mi perrito Loors King kong:

Por haberle dado alegría a mi vida al jugar conmigo en mis ratos de descanso, nunca te voy a olvidar.

ÍNDICE

1.-Introducción	1
2.-Objetivo general	3
2.1.-Objetivos particulares	3
3.-Generalidades	4
3.1.-Farmacoepidemiología	4
3.1.1.-Definición	4
3.1.2.-Objetivo de la farmacoepidemiología	4
3.1.3.-Metodología farmacoepidemiológica	5
3.1.3.1.-Estudios observacionales	6
3.1.3.1.1.-Estudios de cohorte	6
3.1.3.1.2.-Estudios caso-control	7
3.1.3.2.-Estudios experimentales	8
3.1.3.2.1.-Ensayos clínicos controlados	9
3.1.4.-Factores que determinan la efectividad de un medicamento	10
3.1.5.-Farmacovigilancia	11
3.1.5.1.-Sistema de notificación espontánea	13
3.1.5.2.-Sistemas de vigilancia intensiva	13
3.1.6.-Farmacoeconomía	15
3.1.6.1.-Análisis costo-beneficio	15
3.1.6.2.-Determinación de costos y beneficios	16
3.1.6.3.-Análisis de costo y eficacia	16
3.2.-Estudios de utilización de medicamentos	17
3.2.1.-El papel de los medicamentos en la salud	17

3.2.6.1.3.- ¿Será útil un EUM para investigar el problema?	32
3.2.6.1.4.-Definición de los objetivos del estudio	32
3.2.6.2.-Diseño del EUM	33
3.2.6.2.1.-Tipo de EUM	33
3.2.6.2.2.-Lugar y momento de realización	36
3.2.6.2.3.-Obtención de datos, criterios de inclusión y exclusión	36
3.2.6.2.4.-La hoja de recogida de datos	36
3.2.6.2.5.-Duración del estudio y tamaño de la muestra	37
3.2.6.3.-Análisis de datos	38
3.2.6.3.1.-Diseño de una base de datos	39
3.2.6.3.2.-Unidades de medida del consumo	39
3.2.6.4.-Interpretación de los resultados	45
3.2.6.5.-Divulgación e impacto	46
3.2.6.6.-Análisis e impacto de la intervención	46
3.3.-Antibacterianos	47
3.3.1.-Generalidades	47
3.3.2.-Clasificación	48
3.3.2.1.-Por su origen	48
3.3.2.2.-Por su espectro de acción	49
3.3.2.3.-Por su mecanismo de acción	49
3.3.2.4.-Por su forma de actuación	50
3.3.2.5.-Por su estructura química	51

3.3.3.-Mecanismos de acción de antibacterianos	52
3.3.3.1.-Inhibición de la síntesis de pared celular	52
3.3.3.2.-Alteración de la permeabilidad de la membrana	55
3.3.3.3.-Inhibición de la síntesis de proteínas celulares	55
3.3.3.4.-Inhibición de la síntesis de ácido nucleico	56
3.3.3.5.-Metabolismo intermediario por antagonismo	57
3.3.4.-Resistencia bacteriana	58
3.3.4.1.-Concepto	58
3.3.4.2.-Resistencia natural	59
3.3.4.3.-Resistencia adquirida	59
3.3.4.3.1.-Resistencia cromosómica	59
3.3.4.3.1.-Resistencia extracromosómica	60
3.3.4.4.-Bases bioquímicas de la resistencia	61
3.3.4.5.-Resistencia múltiple a antibióticos y eflujo	62
3.3.4.6.-Resistencia cruzada	63
3.3.4.7.-Limitación de la resistencia	64
3.3.5.-Principios del tratamiento antibacteriano	65
3.3.6.-Asociación antibacteriana	65
3.3.6.1.-Objetivos de la asociación	66
3.3.6.1.1.-Sinergismo	66
3.3.6.1.2.-Prevenir la resistencia	66
3.3.6.1.3.-Infección múltiple	67

3.3.6.1.4.-Infección desconocida	67
3.3.6.1.5.-Disminución de la toxicidad	67
3.3.6.1.6.-Inhibición de β -lactamasas	67
3.3.6.2.-Desventajas	67
3.3.6.2.1.-Superinfección	68
3.3.6.2.2.-Antagonismo	68
3.3.6.2.3.-Reacciones adversas medicamentosas	68
3.3.6.2.4.-Falsa seguridad	68
3.3.6.2.5.-Aumento de costos	69
3.3.7.-Penicilinas	70
3.3.7.1.-Estructura química	70
3.3.7.2.-Relación estructura-actividad	70
3.3.7.3.-Susceptibilidad bacteriana	71
3.3.7.4.-Mecanismo de acción	73
3.3.7.5.-Farmacocinética	74
3.3.8.-Cefalosporinas	75
3.3.8.1.-Estructura química	75
3.3.8.2.-Relacion estructura-actividad	76
3.3.8.3.-Clasificación	76
3.3.8.4.-Mecanismo de acción	77
3.3.8.5.-Farmacocinética	78
3.3.9.-Sulfonamidas	79
3.3.9.1.-Estructura química	79
3.3.9.2.- Clasificación	80
3.3.9.3.- Mecanismo de acción	80
3.3.9.4.- Farmacocinética	82
3.3.10.-Quinolonas	83
3.3.10.1.- Estructura química	83

3.3.10.2.- Clasificación	85
3.3.10.3.- Mecanismo de acción	85
3.3.10.4.-Suceptibilidad bacteriana	85
3.3.10.5.-Farmacocinética	86
4.-Metodología	88
4.1.-Estudio cuantitativo o de consumo	89
4.2.-Estudio cualitativo	90
5.-Resultados y observaciones	91
6.-Discusión	128
6.1.-Recomendaciones	138
7.-Conclusiones	140
8.-Anexos	142
9.- Referencias	199

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. De la eficacia a la efectividad	11
Tabla 2. Cuadro general de estrategias y métodos empleados en farmacovigilancia	14
Tabla 3. Objetivos de los distintos tipos de EUM	34
Tabla 4. % de pacientes de cada grupo de edades con más de 1 padecimiento	94
Tabla 5. Porcentaje de prescripciones recibidas de cada grupo antibacteriano	97
Tabla 6. Número de prescripciones que se recibieron de cada antibacteriano	97
Tabla 7. Cantidades de principio activo en mg y DDD/10 recetas/día calculadas por mes	100
Tabla 8. Muestra los índices de consumo para cada antibacteriano por mes, así como el porcentaje en el que el consumo de estos fue menor o mayor al estándar	103
Tabla 9. Datos de los pacientes a los que se les prescribió un antibacteriano no adecuado para su enfermedad	110
Tabla 10. Datos de los pacientes que recibieron una dosis mayor a la recomendada	112

Tabla 11. Datos de los pacientes que recibieron una dosis menor a la recomendada	113
Tabla 12. Datos de los pacientes a quienes se les prescribió un tratamiento antibacteriano más corto que el recomendado	114
Tabla 13. Patrones de uso de cada grupo de antibacterianos	115
Tabla.14. Datos de los pacientes a los que se les prescribió una combinación de antibacterianos	118
Tabla 15 . Interacciones farmacológicas que se detectaron con las penicilinas	120
Tabla .16. Interacciones farmacológicas que se detectaron con las quinolonas	122
Tabla 17. Interacciones farmacológicas que se detectaron con las sulfonamidas	123
Tabla 18. Casos en los que se presentaron reacciones adversas	125
Tabla 19.- muestra algunos datos referentes a la efectividad	127

Tabla No.20.Muestra los problemas relacionados con la prescripción que se detectaron al realizar este trabajo, así como las recomendaciones correspondientes para evitar que sigan ocurriendo

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura.1. Mecanismo de acción de las penicilinas	54
Figura 2.Mecanismos de acción de antibacterianos	58
Figura 3.Mecanismos de resistencia bacteriana	63
Figura 4.Estructura química de las penicilinas	70
Figura 5.Procesos de transpeptidación y su inhibición por β -lactámicos	74
Figura 6.Ácido 7-aminocefalosporinico	76
Figura 7.Estructura de las sulfonamidas	80
Figura 8.Sitios de acción de las sulfonamidas e inhibidores de reductasa de ácido dihidrofolico (trimetoprim) en bacterias	82
Figura 9.Estructura química de algunas quinolonas	84
Figura 10.Estructura química de quinolonas	84
Figura11.Porcentaje de recetas que tenían prescrito un medicamento antibacteriano	91
Figura 12.Porcentaje de pacientes con terapia antimicrobiana que formaron parte del estudio	91
Figura 13.Porcentaje de individuos de cada género en la población estudiada	92
Figura 14.Número de individuos de cada grupo etario según su género	92
Figura 15.Porcentaje de individuos mayores de 65 años	93
Figura16.Porcentaje de pacientes que tenían más de una enfermedad al momento de su consulta	93
Figura17.Tipo de enfermedades concomitantes que presentaban los pacientes con patologías múltiples	94

Figura 18. Número de prescripciones provenientes de cada especialidad médica	95
Figura 19. Muestra el tipo de infecciones que presentó la población estudiada, así como la frecuencia con la que cada una de estas se presentaron	96
Figura 20. Muestra en que porcentaje se prescribió cada uno de los antibacterianos incluidos en el estudio	98
Figura 21. Tendencias de consumo en mg de las penicilinas	105
Figura 22. Tendencias de consumo en mg de la quinolonas	106
Figura 23. Tendencias de consumo en mg de las cefalosporinas	107
Figura 24. Tendencias de consumo en mg de las sulfonamidas	108
Figura 25. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió el antibacteriano adecuado	109
Figura 26. Porcentaje de casos en los que además de que se prescribió el antibacteriano adecuado para el padecimiento a tratar, también era el de primera elección	109
Figura 27. Porcentaje de adecuación de la dosis en las prescripciones revisadas	111
Figura 28. Porcentaje de prescripciones en las que la duración del tratamiento era adecuada o inadecuada	114
Figura 29. Porcentaje de casos en los que se prescribió un monofármaco	116
Figura 30. Tipo de asociaciones que se realizaron en los casos de politerapia y el porcentaje en que se presentaron cada una de ellas	116
Figura 31. Combinaciones a dosis fijas que se emplearon y en que porcentaje se prescribió cada una de ellas	117
Figura 32. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribieron medicamentos que interaccionan	119

Figura 33. Porcentaje de las interacciones detectadas que tenían involucrado algún antibacteriano y de que grupo era este, así como el % de interacciones en las que no participaba ningún antibacteriano	119
Figura 34. Porcentaje de pacientes que refirieron haber sentido molestias durante el tratamiento	125
Figura 35.- Porcentaje de pacientes que dijeron haber mejorado con el tratamiento antibacteriano, así como el porcentaje de los que dijeron lo contrario	127

ANEXOS

Anexo I.Criterios de evaluación del uso de las penicilinas	142
Anexo II.Criterios de evaluación del uso de las cefalosporinas	151
Anexo III.Criterios de evaluación del uso de las sulfonamidas	161
Anexo IV.Criterios de evaluación del uso de las quinolonas	164
Anexo V.Reacciones adversas e interacciones farmacológicas de penicilinas	168
Anexo VI.Reacciones adversas e interacciones farmacológicas de las cefalosporinas	176
Anexo VII.Reacciones adversas e interacciones farmacológicas de las sulfonamidas	185
Anexo VIII.Reacciones adversas e interacciones farmacológicas de las quinolonas	188
Anexo IX.Formato de la entrevista realizada al paciente	194
Anexo X.Formato del perfil farmacoterapéutico	195
Anexo XI.Formato de registro de RAM, interacciones y detección de alguna inadecuación en la prescripción	196
Anexo XII.Ejemplo de cálculos realizados para el estudio de consumo	197

LISTADO DE ABREVIATURAS

ACB	Análisis costo-beneficio.
ACE	Análisis costo-eficacia.
Ác.	Ácido.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
Amox. /clav.	Amoxicilina/clavulanato.
ARN	Ácido ribonucleico.
ARNm	ARN mensajero.
ATC	Clasificación anatómica-Terapéutica Química.
C.D.F.	Combinación a dosis fijas.
COFEPRIS	Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios.
C/FF	Cantidad de producto en cada forma farmacéutica.
DDD	Dosis diaria definida.
DURG	Drug utilization research group.
EC	Estudio clínico.
EPhMRA	European pharmaceutical market research association.
EUM	Estudios de utilización de medicamentos.
FF/E	Formas farmacéuticas por envase.
FQ	Fluoroquinolonas.

G (+)	Grampositivo/a.
G (-)	Gramnegativo/a.
GI	Gastrointestinal.
GGTP	Glutamiltranspeptidasa (Transferasa)-GAMA.
GU	Genitourinaria.
IH	Insuficiencia hepática.
IMS	Intercontinental marketing services.
IM	Intramuscular.
Inf.	Infección/es.
IPMRG	Internacional pharmaceutical market research group.
IR	Insuficiencia renal.
IV	Intravenosa.
mg	Miligramo.
LCR	Líquido cefalorraquídeo.
LDH	Lactato deshidrogenasa.
OMS	Organización mundial de la salud.
PABA	Ácido para-aminobenzóico.
PBP ó PLP	Proteínas ligadoras de penicilina.
SN	Sistema nervioso.
SNC	Sistema nervioso central.

Sol.	Solución.
Susp	Suspensión.
TGO	Aspartato-aminotransferasa.
TGP	Alanin-amonitranferasa.
TMP/SMX	Trimetroprim/sulfametoxazol.
UM	Utilización de medicamentos.
UV	Unidades vendidas.
VU	Vías urinarias.

1.-INTRODUCCIÓN.

A comienzos del siglo XIX y aún del siglo XX, la mayoría de los medicamentos eran remedios de origen natural de estructura química y naturaleza desconocidas. En el primer tercio del siglo XX se introdujeron los primeros barbitúricos, los arsenicales y la insulina, pero no fue hasta los años cuarenta cuando comenzó la introducción masiva de nuevos fármacos que aportaban posibilidades de curación hasta entonces, inimaginables, sobre todo en el campo de las enfermedades infecciosas, crónicas y agudas.¹

Actualmente, los medicamentos se han convertido en una pieza tan familiar de la práctica médica que, corren el riesgo de ser utilizados en condiciones no controladas y en consecuencia, de manera incorrecta.²

Junto con la rápida introducción de miles de nuevas moléculas en terapéutica se dio el incremento en la demanda de servicios sanitarios, manifestada en formas y cantidades diferentes en cada país. En los países menos desarrollados no se tiene acceso a los fármacos que se necesitan, mientras que en los subdesarrollados, a menudo no se dispone de los fármacos más necesarios y no es raro encontrar fármacos de utilidad terapéutica no demostrada o combinaciones irracionales.

Según la OMS anualmente se malgastan millones de dólares en medicamentos de eficacia no demostrada.¹

Al mismo tiempo, en los países más ricos y en algunos países pobres, se asiste una verdadera epidemia de todo tipo de enfermedades inducidas por fármacos como consecuencia del uso excesivo de tratamientos que a menudo son innecesarios.¹

Por lo que en los últimos años se ha concedido una importancia creciente a la medida de calidad de vida y a su modificación con tratamientos farmacológicos.²

Para lo cual los estudios de farmacología clínica que se realizan antes de que el medicamento salga a la venta no son útiles, ya que centran mucho su atención en la farmacocinética y farmacodinamia y por lo general son realizados con pocos sujetos,

diciéndonos muy poco acerca del comportamiento del fármaco después de que ha salido al mercado.²

Por esta razón es necesario contar con evaluaciones postcomercialización, para lo cual, hace poco surgió como disciplina la farmacoepidemiología, ocupándose del estudio del uso y los efectos de los medicamentos en números elevados de personas, para cumplir con sus objetivos hace diversos estudios, los de utilización de medicamentos, los de farmacovigilancia, ensayos clínicos y además brinda información científica.

Este trabajo está enfocado a realizar un estudio de utilización de medicamentos el cual tendrá como punto de interés el momento de la prescripción, midiendo como principales características, la pertinencia, la cuantía y la variabilidad, a partir de los cuales, se extrapolaran las consecuencias médicas y sociales.

Se eligió como grupo de medicamentos a estudiar el de los antibacterianos, ya que estos son uno de los que se prescriben con más frecuencia en nuestro país y es necesario, determinar que medidas se deben tomar para llegar a un uso racional de estos mismos y como consecuencia y principal fin contribuir a la mejora en la salud de la población.

2.-OBJETIVO GENERAL:

Llevar a cabo un estudio de utilización de medicamentos de tipo cuantitativo y cualitativo, en un hospital de la zona metropolitana, mediante la revisión de prescripciones recibidas en farmacia, entrevista al paciente y expedientes clínicos para analizar el consumo y los patrones de prescripción de las penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y sulfonamidas y en base a esto proponer el uso racional de estos medicamentos.

2.1.-OBJETIVOS PARTICULARES:

Evaluar el consumo de las penicilinas, cefalosporinas, sulfonamidas y quinolonas mediante el cálculo de la DDD, para compararlo con el consumo reportado por la OMS.

Determinar el patrón de prescripción de las penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y sulfonamidas mediante la revisión de prescripciones recibidas, entrevista al paciente y expedientes clínicos para comparar el uso de estos antibacterianos con el recomendado por la bibliografía.

Obtener información acerca de la efectividad del tratamiento antibacteriano, así como de la presencia de reacciones adversas, mediante la realización de una entrevista al paciente para conocer los resultados de dicho tratamiento y poderlo relacionar con el uso que se les dio a estos fármacos.

Someter los datos obtenidos a un análisis de frecuencia y en base a los resultados hacer las recomendaciones necesarias para llegar a un uso racional de estos medicamentos.

3.-GENERALIDADES

3.1.-FARMACOEPIDEMIOLOGÍA

3.1.1.-DEFINICIÓN:

La farmacoepidemiología es la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento epidemiológicos, para el estudio de la comercialización, distribución, uso y consumo de medicamentos en una sociedad, tiempo y espacio definidos, con especial énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas existentes.³

Aunque muchas de las actividades que se encuadran en el marco de lo que hoy se llama farmacoepidemiología se venían realizando desde hace tiempo, la disciplina como tal se ha gestado y desarrollado en parte durante los años 80.

3.1.2.-OBJETIVO DE LA FARMACOEPIDEMIOLOGÍA:

El objetivo de la farmacoepidemiología es alcanzar un uso racional de los medicamentos, que no es más que lograr el mejor efecto, con el menor número de medicamentos, durante el período más corto posible y a un costo razonable.³

Dicho uso racional de los medicamentos implica que el médico realice una evaluación adecuada al paciente, es decir, que el diagnóstico sea correcto, que el medicamento prescrito sea el indicado para el determinado padecimiento, además de ser seguro, eficaz y disponible, que la administración, dosis, y duración del tratamiento sean adecuados, que el paciente reciba la información necesaria referente a su tratamiento y finalmente, que el costo sea posible para el paciente y para la comunidad.

Es por esto, que se dice que el uso irracional de los medicamentos es fundamentalmente una patología de la prescripción.

Pero también existen factores adyacentes que tienen gran influencia en el uso de los medicamentos y que son factores a controlar para llegar a un uso racional:

1.-El paciente: puede ser que halla recibido escasa y/o inadecuada información acerca de su tratamiento, puede tener creencias erróneas y dificultad para comunicarse con el médico o farmacéutico.

2.-El médico: falta de educación y capacitación, ausencia de información independiente sobre medicamentos, elevado número de pacientes, presión sobre la prescripción, generalización de tratamientos inadecuados, creencias equivocadas sobre la eficacia.

3.-El farmacéutico: que este no brinde información adicional y necesaria sobre el tratamiento del paciente al momento de la dispensación.

4.-El distribuidor: manejo ineficiente, muchos medicamentos esenciales no disponibles.

5.-El productor: promoción irracional, excesivos privilegios.

6.-El sistema sanitario: registro sanitario muy permisivo, medicamentos sin eficacia demostrada y algunos riesgos en el mercado, prescriptores informales.

Buscando solucionar todos estos problemas que llevan a un uso irracional de los medicamentos, la farmacoepidemiología divide sus estudios en cinco actividades principales:

1.-Ensayo clínico fase IV

2.-Farmacovigilancia

3.-Estudios de utilización de medicamentos

4.-Farmacoeconomía

5.-Brindar información científica.

3.1.3.-METODOLOGÍA FARMACOEPIDEMIOLÓGICA

Con base en el criterio de manipulación de variables y del control de las condiciones de los estudios, se clasifican en observacionales y experimentales.³

3.1.3.1.-ESTUDIOS OBSERVACIONALES:

Dentro de sus características se encuentran que el investigador no interviene en el proceso, que es más probable que los factores de riesgo relevantes no se distribuyan de manera homogénea en los grupos de comparación y que no se puede asegurar que factores distintos a la variable de estudio (medicamento o reacción adversa) no difieran entre cada grupo.

Estos estudios a su vez se clasifican en:

- a) Estudios descriptivos: informe, serie de casos, publicaciones en revistas, estudios de prevalencia y estadísticas vitales como registro de mortalidad y morbilidad.
- b) Estudios analíticos: estudios de cohorte y estudios de caso control.

3.1.3.1.1-Estudios de cohorte: Características y clasificación.

Se parte de los pacientes expuestos al medicamento en estudio y se analizan las reacciones adversas comparando dos o más grupos de pacientes seleccionados en función de si reciben o no el medicamento, los grupos serán denominados pacientes expuestos y pacientes no expuestos o cohorte expuesta y cohorte no expuesta y serán seguidos a lo largo del tiempo.

Ambas cohortes estarán integradas por individuos que al principio del estudio no estaban expuestos al medicamento, ni presentaban la reacción adversa.

Los estudios de cohorte se clasifican:

- a) Con base en el comienzo del seguimiento de los pacientes se pueden dividir en estudios de cohorte prospectivos (al inicio), retrospectivos (al término) o una combinación de ambos.

I.-Estudios de cohorte prospectivos.Se realizan cuando se quiere estudiar los antecedentes de las reacciones adversas con consecuencias mortales y cuando se quiere evaluar las reacciones adversas de un medicamento de reciente aprobación. Emiten resultados de mayor valor y más aceptados que los estudios retrospectivos.

II.-Estudios de cohorte retrospectivos.Son más económicos y requieren menos tiempo para realizarse que los estudios prospectivos, sin embargo, proporcionan datos científicos menos aceptables y con mucha frecuencia, conclusiones falsas.

b) Con base en la exposición de los sujetos al medicamento se pueden dividir en estudios de cohorte abiertos y cerrados.

I.- Estudios de cohorte abiertos. Se utilizan poblaciones dinámicas, es decir, los pacientes pueden modificar su exposición al fármaco, por lo que un mismo sujeto podrá contribuir a los periodos de exposición y a los de no exposición y el tiempo de seguimiento será variable, su medida de frecuencia será la tasa de incidencia.

II.- Estudios de cohorte cerrados. Se utilizan poblaciones estáticas ya que no se permite que los pacientes modifiquen su exposición al medicamento. Los pacientes son seguidos durante un tiempo fijo y su medida de frecuencia es la incidencia acumulada (número de casos nuevos divididos por la población de partida que genera los casos).

Tanto los estudios prospectivos como los retrospectivos pueden ser abiertos o cerrados.

3.1.3.1.2.-Estudios caso-control: Características y clasificación.

Se trata de un diseño observacional pasivo en cuanto a la participación del investigador, quien ordena la información después de que ya ocurrieron los hechos que le dieron origen.

El esquema analítico se inicia a partir de un grupo denominado casos y constituido por un grupo de sujetos (u otras entidades) que presentan la enfermedad o variable dependiente que se desea estudiar, incluso, puede estar conformado por personas que hayan fallecido por tal condición.

Este diseño busca determinar la frecuencia de exposición a la(s) variable(s) independientes(s) entre individuos afectados, comparándolas con un grupo de individuos libres de la presencia de enfermedad y que es denominado controles, se clasifican en dependencia de los:

a) Tipos de casos.

I.- Casos prevalentes: son obtenidos a partir de registros habituales que ya han sido diagnosticados, en los enfermos puede variar el tiempo que ha transcurrido entre el diagnóstico de la condición, aumentando la probabilidad de sesgos de selección, de igual

forma, los sujetos de los casos podrían haber modificado sus hábitos o estilos de vida después del diagnóstico, generando sesgos.

II.- Casos incidentes: se obtienen a partir de los nuevos casos detectados cuando se inicia la investigación.

b) Tipos de controles.

I.- Controles vecindarios: se obtienen al azar, de la misma zona en donde residen los casos

II.- Controles hospitalarios: son sujetos que acuden al mismo hospital donde se realizó la selección de los casos, pero que acuden por un padecimiento diferente.

III.- Controles seleccionados por número telefónico: son pacientes seleccionados de manera aleatoria por un listado de números telefónicos de un área específica.

IV.- Controles con otras enfermedades de un registro poblacional: para obtenerlos se usan registros de bases poblacionales como hospitales, empresas, etc.

V.- Controles de amigos y familiares: son controles relacionados con los casos.

VI.- Controles obtenidos del registro de mortalidad: se seleccionan de registros de muertes y son útiles cuando se requieren realizar estudios de mortalidad poblacional.

3.1.3.2.-ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Se caracterizan porque el investigador interviene en el proceso manipulando la realidad al decidir de forma aleatoria a que individuos someterá a la exposición del medicamento (grupo experimental o de intervención) y a cuales no (grupo control), su objetivo es comparar a futuro la aparición o no de reacciones adversas.

La asignación al azar permite que si el número de pacientes es suficiente, las variables pronósticas conocidas (edad, grado de enfermedad, uso de otros fármacos, etc.) y las desconocidas se distribuyan en la misma proporción en los 2 o más grupos a comparar, así, cualquier diferencia que se registre será atribuida al diferente tratamiento (o intervención) recibido por uno y otro grupo, dentro de estos estudios se encuentran:

3.1.3.2.1.-Ensayos clínicos controlados o estudios clínicos experimentales.

Son una evaluación experimental de una sustancia o medicamento a través de su administración a seres humanos con el objetivo de conocer su comportamiento (perfil de reacciones adversas, establecer su seguridad).

a) Características y clasificación.

Los ensayos clínicos se pueden clasificar con base en:

1.-Su finalidad: ensayos clínicos de fase I (parámetros farmacocinéticas y farmacodinámicos), II (Investigación clínica inicial del efecto terapéutico), III (valoración de la eficacia y seguridad del fármaco) y IV (estudios post-comercialización, farmacovigilancia del medicamento).

2.- El investigador y los centros que intervienen: estudios unicéntricos (un solo investigador o equipo investigador y en un centro hospitalario) y multicéntricos (varios investigadores o equipos investigadores y en varios hospitales).

3.- La metodología a utilizar: estudios no controlados y controlados.

4.- La asignación del tratamiento: ensayos clínicos randomizados (aleatorizados) y los no randomizados.

5.- El diseño del estudio: estudios comparativos o paralelos (se comparan los resultados de un grupo de pacientes que reciben el medicamento en estudio contra un grupo de pacientes que reciben el tratamiento estándar), estudios cruzados (cada sujeto del estudio recibe un tratamiento en la primera fase y el otro tratamiento en la segunda fase), diseño en parejas (los sujetos que tienen factores relevantes idénticos se agrupan por parejas) y estudios secuenciales (el número de sujetos depende de los resultados que se van obteniendo a lo largo del estudio, por lo tanto, dicho número no está pre-fijado).

El ensayo clínico controlado, se define como un estudio prospectivo que se realiza en humanos, en el que se compara con un grupo control, el efecto y el valor de una determinada intervención médica con el objetivo de determinar cual de los tratamientos es más efectivo.³

Dicho ensayo forma parte del proceso de desarrollo de un medicamento y es realizado en la fase III de la etapa de farmacología clínica con el propósito de determinar la eficacia.

En este caso el ensayo clínico controlado, es realizado en condiciones “ideales”, incluyendo a un número limitado de participantes, excluyendo a pacientes con ciertas complicaciones como renal o hepática, además, no son tomados en cuenta factores como la habilidad del prescriptor, las condiciones farmacéuticas del producto cuando esté en el mercado, las características clínicas del paciente, el uso concomitante de otros fármacos, la personalidad del paciente, las características de su entorno, los cuales son factores que inevitablemente intervienen en el efecto de los medicamentos cuando estos son consumidos por la población en la práctica clínica habitual.¹

Las actividades fundamentales de la farmacoepidemiología se desarrollan en la fase cuatro del EC, donde una vez establecida la eficacia del medicamento se procede a establecer su efectividad en un alto número de personas, incluyendo embarazadas, niños, ancianos, etc., es aquí donde el fármaco encuentra un lugar en la terapéutica.

Es muy importante establecer la diferencia entre eficacia y efectividad, ambos términos tienen en común que implican la capacidad del medicamento para producir resultados beneficiosos, pero la eficacia es demostrada en condiciones ideales de investigación donde estrictos criterios de selección y uso del método estadístico se trata de excluir convenientemente el azar, mientras que la efectividad es establecida en las condiciones heterogéneas de la práctica clínica habitual.

3.1.4.-FACTORES QUE DETERMINAN LA EFECTIVIDAD DE UN MEDICAMENTO:

- Características clínicas del paciente
- Habilidad del médico
- Eficacia intrínseca del fármaco
- Información del médico al paciente
- Tratamientos concomitantes
- Centro sanitario
- Personalidad del paciente
- Forma farmacéutica.

Tabla 1. De la eficacia a la efectividad. Diferencias entre el uso de fármacos en el ensayo clínico controlado en fase III y la práctica clínica habitual.¹

	Ensayo clínico controlado (eficacia)	Práctica clínica habitual (efectividad)
Número de pacientes	$10^2 - 10^3$	$10^4 - 10^7$
Problema estudiado	Bien estudiado	Mal definido; a menudo con enfermedades asociadas
Duración	Días- semanas	Días a años
Población	Se excluyen los pacientes con contraindicaciones potenciales, mujeres gestantes, niños, personas de edad avanzada, etc.	Potencialmente toda la población; mayor heterogeneidad.
Otros tratamientos	A menudo se evitan	Es probable que se tome más de un fármaco a la vez
Dosis	Generalmente fijas	Generalmente variables
Forma de uso	Generalmente continua	A menudo intermitente
Condiciones	Seguimiento riguroso, mayor información	Seguimiento menos riguroso, paciente generalmente menos informado.

3.1.5.-FARMACOVIGILANCIA

Luego de varios años de estudios preclínicos y clínicos (entre 12 y 15) y de una inversión millonaria (300 a 500 millones de dólares por producto), la salida al mercado farmacéutico y el uso clínico de un nuevo fármaco, genera una serie de preguntas o interrogantes no solo en relación con su efectividad, sino también con su seguridad, ya que las condiciones de uso de los medicamentos en la práctica clínica habitual son totalmente diferentes a las estrictas condiciones de uso en el contexto de un ensayo clínico.

Solo es cuando el nuevo fármaco sale al mercado y su uso descontrolado por grandes masas de pacientes puede poner al descubierto su verdadera seguridad.

Por las anteriores consideraciones, se introdujeron desde hace ya más de 20 años, los estudios clínicos de fase IV, también llamados de postmercadeo o postcomercialización, con el fin de hacer un seguimiento a largo plazo en relación con los efectos (deseables e indeseables) relacionados con el uso de medicamentos por grandes poblaciones y durante períodos prolongados.

Es así como aparecen las actividades propias de la farmacovigilancia, que según la OMS, son los procedimientos tendientes a la identificación, registro y valoración de los efectos del uso agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

Podemos mencionar como los principales objetivos de la farmacovigilancia, los siguientes:

- 1.-Lograr la detección lo más precozmente posible de los efectos adversos producidos por los medicamentos y prioritariamente de aquellos que revistan mayor gravedad.
- 2.-Detectar nuevas reacciones adversas que puedan presentarse y evaluar su gravedad y relevancia clínica.
- 3.-Confirmar y calificar si existe una relación de causalidad entre la exposición al medicamento y la reacción adversa.
- 4.-Establecer la incidencia de las reacciones adversas, es decir, la frecuencia real con que se producen.
- 5.-Determinar los distintos factores predisponentes a la aparición de reacciones adversas.
- 6.-Establecer sistemas de información sobre reacciones adversas dirigidos a médicos, farmacéuticos y profesionales sanitarios en general.
- 7.-Tomar medidas tendientes a prevenir o tratar a tiempo los efectos producidos por reacciones adversas a medicamentos.

La farmacovigilancia es una actividad compartida entre las autoridades sanitarias, la industria farmacéutica y los profesionales de la salud.⁴

El éxito de un programa de farmacovigilancia, depende en gran medida del grado de concientización de la sociedad, las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud y de los propios pacientes, sobre la importancia de conseguir la detección precoz de las reacciones adversas producidas por medicamentos y ejercer sobre ellas una vigilancia

racional y sistematizada, que permita actuar eficazmente cuando sea preciso, sin crear alarmas injustificadas y contraproducentes.

Los métodos de trabajo más utilizados en los programas de farmacovigilancia, son los siguientes:

3.1.5.1.-SISTEMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTANEA

Farmacovigilancia de reacciones adversas a los medicamentos: basados en la notificación voluntaria por parte de los profesionales sanitarios, de todas aquellas posibles reacciones adversas a los medicamentos que detecten en su práctica diaria. Las notificaciones son remitidas a un centro que cubre un territorio importante, generalmente a nivel nacional.

3.1.5.2.-SISTEMA DE VIGILANCIA INTENSIVA

Farmacovigilancia intensiva: son programas basados en una recogida de datos sistemática y detallada de todas las posibles reacciones adversas a los medicamentos que puedan presentarse en grupos muy bien definidos de población. Pueden ser programas centrados en el medicamento (se sigue a todos los pacientes que consumen un determinado medicamento o grupo de medicamentos) o centrados en el paciente (se sigue a todos los pacientes que presenten una condición que sea considerada como factor de riesgo para desarrollar reacción adversa a los medicamentos, ejemplo: pacientes ancianos, embarazadas, niños, insuficientes renales, insuficientes hepáticos, etc.

Los programas de farmacovigilancia intensiva establecen el mecanismo de incorporación de los pacientes tratados con los medicamentos que están causando una determinada reacción adversa, para ello, es necesario presentar un consentimiento informado y firmado por el paciente y por el profesional de la salud que indica el medicamento. Éste tipo de farmacovigilancia contempla además la habilitación de médicos, farmacias y laboratorios bioquímicos que traten a pacientes con los medicamentos involucrados en el seguimiento (o monitoreo).

Los gobiernos tienen la responsabilidad de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en su país y de establecer normas para reglamentar no

solamente la comercialización, sino también la utilización en pro de la defensa de la salud de los consumidores.4

Tabla 2. Cuadro general de estrategias y métodos empleados en farmacovigilancia.4

	Objetivo	Fuentes	Principal información obtenida
Farmacovigilancia o fase IV	Valorar y cuantificar la eficacia y la eficiencia	Ensayos clínicos multicéntricos de aplicación pragmática, sobre el tratamiento o sobre la prevención de ciertas patologías	Impacto del uso de un tratamiento sobre la curación o la prevención de una enfermedad
	Análisis de estadísticas vitales	Registros de mortalidad y morbilidad	Efectos indeseables agudos y subagudos, relacionados de manera bastante específica con la administración de un medicamento
	Supervisión intensiva de pacientes hospitalizados	Historias clínicas Entrevistas estructuradas con el paciente y con el médico	Efectos indeseables agudos y subagudos (nuevos datos; comprobación de datos descritos)
	Notificación voluntaria	Tarjetas especialmente diseñadas, llenadas por médicos prescriptores, en las que se solicita y se consigna información básica y simplificada	Generación de hipótesis de relaciones de causalidad. Es el método más adecuado para la identificación de las reacciones raras y de incidencia muy baja.
	Estudios de cohortes	Identificación de poblaciones de usuarios de un fármaco o grupo de fármacos y de poblaciones de no usuarios.	Patologías sufridas por los expuestos y por los no expuestos
		Identificación de pacientes	Exposición previa a fármacos

	Estudios de casos y controles	con una enfermedad determinada (casos) y de una población sin la enfermedad (controles)	entre los casos y entre los controles. Útil sobre todo para la cuantificación de riesgo de reacciones adversas raras.
--	-------------------------------	---	---

En México la COFEPRIS creó el centro nacional de farmacovigilancia, el cual cuenta con un programa permanente de farmacovigilancia que hace estudios de farmacovigilancia pasiva y activa.⁵

3.1.6.-FARMACOECONOMÍA

Los farmacéuticos y los gerentes de farmacia deben enfrentar numerosos desafíos económicos dado que nuestra capacidad para descubrir terapias nuevas parece ilimitada, mientras que los recursos de los pacientes para adquirir sus tratamientos continua restringida ¿cómo decir cual es el mejor medicamento en el marco de presupuestos limitados?. El impacto permanente de la restricción de costos obliga a los administradores y a los generadores de política en todos los campos de la salud a examinar con minuciosidad los costos y beneficios tanto de los programas propuestos como de los existentes.²

3.1.6.1.-ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO

El análisis de costo y beneficio junto con otros enfoques farmacoeconómicos, es una forma de analizar el valor del servicio al público, como complemento del tradicional valor de mercado medido de acuerdo con los precios que el paciente o el cliente esta dispuesto a pagar.²

El análisis costo – beneficio es una herramienta básica que se puede utilizar para mejorar el proceso de toma de decisiones en la distribución de los fondos para los programas de salud.²

El ACB evolucionó a partir de la necesidad de asegurar las estimaciones de los costos y beneficios de los proyectos de inversiones públicas.

Si bien puede no ser fácil llevar a cabo una evaluación económica, una ventaja importante del ACB es que obliga a los responsables a cuantificar los ingresos (costos) y los egresos (beneficios) de la manera más exhaustiva posible, en lugar de conformarse con juicios cualitativos vagos o intuiciones personales.²

El ACB implica identificar todos los beneficios sociales que se obtienen de un programa de salud de interés y convertirlos en pesos en el año en que se producirán, luego, esta corriente de pesos en beneficios se descuenta de su valor equivalente actual, a la tasa de interés seleccionada, después de hacer los mismos cálculos con otro programa, se comparan los resultados de ambos. En consecuencia, en iguales condiciones, el programa con mayores valores actuales de beneficios, menos los costos, es el mejor, en términos de su valor económico.²

3.1.6.2.-DETERMINACIÓN DE COSTOS Y BENEFICIOS

Los beneficios económicos de un programa de salud se definen como las reducciones en los costos obtenidas mediante la aplicación de ese programa, esos costos se clasifican por convención en: directas, indirectas e intangibles. ²

Costos directos: son los originados antes del diagnóstico y la hospitalización, durante la hospitalización, durante la convalecencia y durante el seguimiento médico continuo.

Costos indirectos: sus estimaciones incluyen las pérdidas en los pagos y la productividad resultantes de enfermedades, discapacidades y muerte, sobre la base de la edad y el sexo, para las principales categorías causales de morbilidad y mortalidad.

Costos intangibles: estos pueden describirse como los costos psíquicos de la enfermedad, como los producidos por el dolor, el sufrimiento y la aflicción. ²

3.1.6.3.-ANÁLISIS COSTO-EFICACIA

En el análisis costos y eficacia los costos se calculan en dinero, pero luego, se comparan las vías alternativas para lograr una serie específica de resultados, como presión arterial, ó variaciones en la expectativa de vida. ²

El objetivo no significa solo como utilizar los fondos de la manera mas inteligente; el ACE también incluye la obligación de lograr medidas similares de gastos para comparar las intervenciones. Por lo tanto el ACE se aplica a cuestiones de salud en situaciones en las que se pueden medir con facilidad los ingresos del programa en dinero, pero los egresos del programa se establecen con mayor propiedad en términos de las mejoras en salud creadas.

2

3.2.-ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

3.2.1.-EL PAPEL DE LOS MEDICAMENTOS EN LA SALUD

Los medicamentos constituyen un elemento con características especiales en el contexto global de la medicina, y ello por dos razones: en primer lugar, por su papel como parte de la asistencia médica y, en segundo lugar, por el valor que tiene conocer el modo como son utilizados en la práctica médica. 1

En primer lugar veamos su papel:

-Los medicamentos son utilizados como herramienta casi en todas las disciplinas médicas, en los distintos niveles del sistema de atención a la salud y en diferentes situaciones sanitarias;

-Como resultado final de un proceso de diagnóstico y decisión, la prescripción refleja la actitud y las esperanzas de un médico en relación con el curso de la enfermedad;

-Ya que la prescripción es un compromiso entre dos partes, los medicamentos son el punto de contacto mas directo entre las estructuras sanitarias y sus usuarios y constituyen para el usuario el recuerdo simbólico de su contacto con el sistema de atención a la salud y, finalmente;1

-Ya que simbolizan el deseo y la capacidad de modificar el curso “natural” de la mayoría de las enfermedades, los medicamentos se han convertido en un rasgo cultural cuyas implicaciones van más allá de la actividad terapéutica específica: así, pueden ser considerados como indicadores del resultado que se espera que obtengan las ciencias biomédicas sobre la enfermedad.1

Considérese en segundo lugar la manera como los medicamentos son utilizados en la práctica médica y los problemas que su uso conlleva:

-Los medicamentos se han convertido en una pieza tan familiar de la práctica médica actual, que corren el riesgo de ser utilizados en condiciones no controladas y en consecuencia, de manera incorrecta;¹

-Se ha formado un campo de presión alrededor de los medicamentos como herramienta terapéutica, que ha tenido su origen en la industria farmacéutica; esta presión ha afectado a los responsables de la prescripción y a los usuarios, y ha dado lugar a que el sector farmacéutico se encuentre en una disyuntiva permanente entre cubrir una necesidad sanitaria real y asegurar una expansión constante en el mercado.

-Cuanto mas se desarrollan, como resultado de la investigación, productos muy potentes que modifican delicadas funciones fisiológicas y bioquímicas, mayor es la importancia de sus posibilidades iatrogénicas, a consecuencia de los diversos factores anteriormente enumerados.¹

El medicamento es un bien económico que deviene en un objeto de consumo con unas características propias que lo diferencian de otros, sobre todo en el hecho de que el precio no sea un factor regulador, principalmente en un sistema sanitario en el que quien decide su consumo (el médico), quien lo realiza (el paciente) y quien lo paga en una proporción o en su totalidad (el gobierno) sean personas o instituciones diferentes y muchas veces con intereses encontrados.

Y es que el medicamento también es, lo cual complica mas su definición, un indicador sanitario, pero de carácter especial.

Estas reflexiones sobre la posición de los medicamentos en la práctica médica explican que no sea sorprendente que el tratamiento farmacológico se halla convertido desde hace cierto tiempo en un tema extraordinariamente rico de discusión y de provocación para quienes

consideran que las actividades asistenciales deben incluir esfuerzos permanentes de autoevaluación.¹

La historia de los estudios de utilización de medicamentos se remonta a varias décadas atrás, tanto en la formulación metodológica, como en su adopción por la OMS.

Los primeros antecedentes se podrían situar en el comienzo de la década de los años 60, en relación con la tragedia de la talidomida: se ha señalado a Speiers como pionero de estos tipos de estudios, ya que en 1962 analizó en Escocia la ingesta de talidomida en las madres de niños con focomelia.

Ángel y Siderius realizaron el primer EUM de ámbito internacional, visitando seis países europeos entre 1966 y 1967. El trabajo se realizó bajo el patrocinio de la OMS y sus resultados sirvieron para que dicha organización llevara a cabo un simposium sobre consumo de medicamentos en Oslo, en el año de 1969.

En este simposium se formó el Drug Utilization Research Group en el que, desde entonces, participan investigadores de diversos países europeos.

El DURG nació con el objetivo prioritario de estandarizar la metodología de los estudios de utilización de medicamentos.

En los años 80 los EUM se habían generalizado en casi todos los países desarrollados, siendo generalmente de dos tipos:

-Los llevados a cabo por la propia administración sanitaria, como medida de un control de calidad “externo”.

-Aquellos que son realizados por profesionales sanitarios y por los propios médicos prescriptores como medio de control de calidad “interno”.

Los EUM se definen por la OMS como el estudio de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos, en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. (OMS 1997).

Y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar los logros de esas intervenciones.

Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales.⁶

Los EUM abordan también (sin dejar de lado el binomio beneficio/ riesgo, auténtica piedra angular de los estudios farmacoepidemiológicos) el estudio del binomio beneficio/coste.

Representan un avance en el conocimiento de la calidad y eficiencia de la atención sanitaria, pero tienen algunas limitaciones, la más seria de las cuales es su falta de validez externa.

Al ser estudios empíricos en un referente temporal y espacio definido, ni resultados, ni recomendaciones pueden ser generalmente extrapolados a otros entornos, no generalizados como leyes empíricas universales.

Otra definición más amplia nos dice que, son aquellos estudios epidemiológicos descriptivos con los que se pretende determinar cuales son los patrones, perfiles y otras características de la oferta, la prescripción, la dispensación, el consumo, el cumplimiento terapéutico y cualquier otra faceta relacionada con los medicamentos en una población determinada, con el objetivo de conseguir, mediante el análisis de los mismos, su uso racional.

3.2.2.-ETAPAS DE LOS EUM

Típicamente, los EUM pueden abarcar todas o algunas de las siguientes etapas:

- Descripción de la utilización de medicamentos.
- Análisis de los datos obtenidos.
- Identificación de áreas de intervención en función del análisis anterior.
- Evaluación del impacto de las intervenciones sobre los problemas identificados.

3.2.3.-OBJETIVOS DE LOS EUM

Los EUM se hacen con el fin de:

- Relacionar el consumo de medicamentos específicos con la incidencia real de determinadas enfermedades.
- Planificar las necesidades reales de suministro y distribución de medicamentos.
- Ayudar a determinar la relación beneficio/riesgo y coste/eficacia de algunos medicamentos.
- Determinar el porque del elevado consumo de algunos medicamentos.
- Hacer estudios comparativos para determinar, las discrepancias existentes cuando se dispone de estudios similares.⁷

Los EUM también representan una herramienta muy importante en el ámbito hospitalario, pues en estos, la cadena del medicamento cambia y tiene sus características especiales.

3.2.4.-RESPUESTAS QUE PROPORCIONAN LOS EUM EN UN HOSPITAL

3.2.4.1.-RESPUESTAS DESCRIPTIVAS

- Patrones y tendencias en la UM y detectar problemas en la prescripción.
- Detección de problemas en la prescripción.
- Utilización de los medicamentos en poblaciones de mayor riesgo en la práctica clínica.
- Tratamiento de los problemas terapéuticos en la práctica clínica especializada.

3.2.4.2.-RESPUESTAS CUALITATIVAS

- Accesibilidad a los medicamentos como indicadores de la calidad de la atención a la salud.
- Calidad de la UM en comparación con estándares publicados.
- Grado de seguimiento de políticas, protocolos y formularios del hospital.

3.2.4.3.-RESPUESTAS SOCIOECONÓMICAS

- Implicaciones económicas de los patrones de uso y de las alternativas.
- Proyección de gasto y estimación del ahorro posible en medicamentos.
- Documentación del papel social del medicamento.

3.2.4.4.-RESPUESTAS RETROACTIVAS

- Proporcionar información al prescriptor sobre su práctica / comparación con pares.
- Impacto de estrategias educativas y de intervención.

3.2.5.-TIPOS DE ESTUDIOS

- a) Estudios de la oferta de medicamentos
- b) Estudios de consumo.
- c) Estudios de calidad de la prescripción.
- d) Estudios de la pauta terapéutica (o esquema terapéutico).
- e) Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización.
- f) Estudios de consecuencias prácticas de la utilización.
- g) Estudios de intervención.

Debe señalarse que frecuentemente un estudio concreto puede analizar varios de los elementos citados; especialmente los estudios señalados en los grupos e y f pueden utilizar la descripción de elementos de los cuatro primeros.

3.2.5.1.-ESTUDIOS DE LA OFERTA DE MEDICAMENTOS.

Proporcionan una descripción de cual es el arsenal farmacoterapéutico disponible en un determinado ámbito (un país, un hospital, una organización sanitaria, etc.). Su interés radica en que:

-Ofrece un marco de referencia para los estudios de consumo y pueden ayudar a entender sus resultados, ya que la oferta puede ser un condicionante de dichos estudios.

-Permiten identificar problemas cualitativos (por ejemplo, de accesibilidad) derivados de la propia oferta.

Un caso especial de estudios de oferta es, en los hospitales, el estudio de la prescripción o solicitud de los medicamentos no incluidos en la guía farmacológica; su registro y análisis de rutina permite disponer de un indicador del grado de conocimiento y cumplimiento de la guía, así como de un indicador de posibles necesidades terapéuticas no cubiertas en la misma,

ello permite una adecuación del proceso de selección de medicamentos y de las intervenciones educativas, según las necesidades del hospital.

3.2.5.2.-ESTUDIOS DE CONSUMO

Suponen un método relativamente sencillo de seguimiento para detectar problemas potencialmente importantes, cuantitativamente, de inadecuación en la utilización de medicamentos.

Describen las cantidades y el gasto de los medicamentos dispensados, comprados o financiados por el sistema nacional de salud.

Son útiles como sistemas de alerta, para detectar desviaciones de consumo, para comparar zonas de salud o médicos, tanto transversalmente como longitudinalmente y para aproximar la calidad del medicamento prescrito con datos agregados.

Su grado de fiabilidad no siempre es grande, por que no se tienen en cuenta la patología o la indicación en la que los medicamentos son utilizados, por ello, para que los estudios de consumo cumplan su objetivo, es imprescindible que se realicen de forma sistemática y continuada a lo largo del tiempo, lo que permitirá determinar tendencias de consumo en una población o ámbito dados.

Los estudios de consumo también pueden ser útiles para estimar la prevalencia de ciertas enfermedades (cuando se trata de medicamentos utilizados específicamente en indicaciones muy concretas).

3.2.5.2.1.-Clasificaciones de medicamentos.

Para que los estudios de consumo sean válidos es esencial que los resultados se expresen utilizando una clasificación universal que tenga sentido terapéutico y que permita la comparación entre distintos principios activos o grupos terapéuticos.

Ante la necesidad de la existencia de una metodología internacionalmente aceptada que permitiera la realización de estudios de consumo de medicamentos, se creo en 1969 el DURG con la misión de desarrollarla.

En la actualidad se emplean diferentes clasificaciones de los medicamentos, todas ellas más o menos eclecticas. Aquí se describen las tradicionalmente empleadas en los EUM.¹

-Clasificación anatómico-terapéutica. La clasificación utilizada por la EPhMRA y por el IPMRG es la oficial en muchos países europeos, entre ellos España, en Estados Unidos y por el IMS para estudios de mercado.¹

En esta clasificación las especialidades farmacéuticas se distribuyen en 14 grupos principales, designados por una letra, según el sistema u órgano sobre el que ejercen su acción principal.

Cada uno de estos grupos está dividido en un número variable de subgrupos, indicados con dos dígitos numéricos (01, 02, 03, etc.).¹

A su vez cada subgrupo está dividido en otros subgrupos, en un tercer nivel de división, que corresponde a subgrupos terapéuticos.¹

Cuando la especialidad farmacéutica es una combinación a dosis fijas que contiene dos o más principios activos, se clasifica según su indicación principal, esta clasificación presenta dos complicaciones principales:

1) Los códigos no permiten la identificación de especialidades con un principio activo determinados, así, por ejemplo todos los fármacos antihistamínicos H₂ están clasificados en el mismo grupo.

2) Dado que las combinaciones a dosis fijas se clasifican según la indicación principal de la especialidad, puede contener un principio activo “oculto” que puede pasar desapercibido.

-Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química. Con el fin de mejorar las limitaciones de la clasificación de la EPhMRA, desde 1976 el Nordic Council on Medicines ha desarrollado y adoptado la clasificación ATC.

Este es el sistema utilizado por los países nórdicos y es el recomendado por el DURG de la OMS para los estudios de utilización de medicamentos.

Se basa en los mismos principios que la clasificación de la EPhMRA. Los tres primeros niveles de clasificación son comunes, pero la clasificación ATC incluye dos niveles adicionales; un cuarto nivel que corresponde al subgrupo químico-terapéutico y un quinto nivel que designa cada principio activo en particular.

Se trata, por tanto, de dos sistemas de clasificación parcialmente superponibles, los fármacos se clasifican según su principal indicación terapéutica; inicialmente, cada principio activo tenía solo un código ATC, pero actualmente se acepta más de un código para un mismo principio activo, si este se emplea en indicaciones diferentes, en formas farmacéuticas diferentes.¹

3.2.5.3.-ESTUDIOS DE CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN.

Se entiende por calidad de la prescripción a la adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cuál existe un tratamiento efectivo.

Por tanto, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios: calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación.

Es preciso definir de forma más precisa la adecuación en la práctica de la medicina general, incluyendo no sólo los aspectos farmacológicos sino la perspectiva del paciente y la evaluación retrospectiva del propio médico (Britten et al 2003).

3.2.5.3.1.-Estudios de Prescripción-Indicación y de Indicación-Prescripción.

Estos estudios permiten profundizar en un principal problema detectado y conocer algunas de las razones de la prescripción de los fármacos.

En ellos se parte de una patología ó indicación (indicación-prescripción) y se identifican las prescripciones asociadas a la misma, ó bien se parte de un fármaco o grupo de fármacos (prescripción-indicación) y se analizan las indicaciones para las que son utilizados.

Los diseños pueden ser:

-Retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas ó de las historias farmacoterapéuticas obtenidas de los registros informatizados en un sistema de dosis unitaria.

-Transversal o de prevalencia, en muestras de pacientes que, en un momento dado, reciban un fármaco o presenten una patología.

-Prospectivo, mediante el seguimiento de una cohorte de pacientes con una patología determinada ó la detección en tiempo real de todas las prescripciones de un determinado medicamento.

Este diseño permite el análisis de factores relacionados como por ejemplo, el cumplimiento del paciente y también permite la realización de intervenciones que aumenten la calidad de la utilización de los medicamentos antes de que esta se produzca.

3.2.5.3.2.-Objetivos de los estudios de calidad de la prescripción.

-Estimar el % de inadecuación.

-Indagar en la variabilidad de la inadecuación entre pacientes, médicos y zonas.

-Analizar a fondo la gravedad del problema y sus determinantes.

-Sugerir líneas de acción y políticas efectivas de calidad.

Los estudios prescripción-indicación se centran en este binomio partiendo de los datos de las prescripciones y de las indicaciones a ellas asociadas, valoran el grado de adecuación de la prescripción a la indicación.

Un resultado de este tipo de estudios seria, por ejemplo, que el 30% de las prescripciones de un determinado grupo terapéutico son inadecuadas, pues no se justifican al no concordar con

el protocolo terapéutico, bien por ser innecesarias ó por que hay un tratamiento alternativo mejor.

Se suelen aplicar a medicamentos nuevos, caros, de difícil manejo y muy prescritos, para los que existen pautas claras de prescripción, son muy útiles cuando el potencial de ahorro es alto.

Puesto que a partir de los datos de prescripciones evalúan si la indicación es correcta, son capaces de detectar uso inadecuado excesivo (sobre utilización), pero no detectan la infrautilización.

Una limitación práctica es que son muy demandantes de información, que no siempre existe o esta disponible.

Además de bases de datos fiables de historias clínicas y prescripciones, requieren que existan protocolos o guías de adecuación inequívocas.

Los estudios de indicación- prescripción se centran en idéntico binomio pero operan al revés.

A partir de los registros de las historias de salud (o de las visitas al médico) se seleccionan a los pacientes diagnosticados con una determinada enfermedad y se asocian con las prescripciones que han recibido, por tanto, su objetivo es analizar como se tratan determinados procesos.

Al contrario que los anteriores, detectan fácilmente la infrautilización en tratamientos crónicos y enfermedades frecuentes, pero no la sobreutilización, los enfermos no diagnosticados quedan fuera del estudio.

Son un buen complemento de los estudios prescripción-indicación, con necesidades informativas similares y en consecuencia, con las mismas limitaciones.

3.2.5.4.-AUDITORIAS TERAPEUTICAS.(ESTUDIOS SOBRE LA PAUTA O ESQUEMA TERAPÉUTICO).⁸

Se trata de un instrumento de gran utilidad para la mejora del uso de los fármacos en cualquier ámbito asistencial, cuyos elementos esenciales son:

-Definición precisa del problema potencial, detectado a partir de estudios descriptivos o analíticos previos.

-Establecimiento previo de los criterios de uso correcto de los fármacos a analizar (indicación, posología, duración del tratamiento) o de la patología a estudiar (guías de práctica clínica y protocolos de tratamiento).

Determinación del grado de coincidencia de uso real de los fármacos objeto del estudio y las definidas previamente como correctas ó del grado de adecuación del perfil farmacoterapéutico de los pacientes que presentan determinada patología a las recomendaciones de tratamiento de la misma.

Es muy útil en este tipo de estudios implicar a los prescriptores en su diseño y realización, ya que, de esta forma, estaremos planteando directamente una estrategia de intervención educativa.

Es importante la aplicación de criterios de priorización a la hora de seleccionar los fármacos y las patologías objeto de auditoria, para que de su realización puedan derivarse consecuencias relevantes respecto a la mejora de la calidad del uso de los medicamentos.

Los fármacos de interés pueden ser:

-Fármacos que implican un mayor volumen de consumo en términos económicos.

-Patologías de gran prevalencia y de las que se sospecha un cierto grado de inadecuación en su tratamiento.

-Fármacos potencialmente ineficientes en función de la indicación de uso ó forma de utilización.

-Fármacos con problemas importantes de seguridad, debido a efectos secundarios y reacciones adversas potenciales graves ó a interacciones relevantes con otros fármacos.

-Fármacos de reciente introducción, sobre los que existen pocos datos de efectividad o seguridad en la práctica, especialmente en determinadas indicaciones.

3.2.5.5.-ESTUDIOS DE FACTORES QUE CONDICIONAN LOS HABITOS DE UTILIZACIÓN

Describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes ó de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos. 8

3.2.5.6.-ESTUDIOS DE CONSECUENCIAS DE LA UTILIZACIÓN

Describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.8

3.2.5.7.-ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN

Tal como se indicó anteriormente, uno de los objetivos de los EUM es conocer la realidad de la utilización de los medicamentos con la finalidad de diseñar una intervención para modificar el patrón de utilización.

A veces, los EUM se diseñan específicamente para valorar el resultado de la intervención; algunos autores los clasifican como un séptimo grupo.

Los estudios de intervención describen las características de utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos.

Las medidas de intervención pueden ser reguladoras (como restricción del uso de ciertos medicamentos) ó educativas (por ejemplo, protocolos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.).

En general, para que los estudios de utilización de medicamentos consigan su objetivo último, que no es más que mejorar la farmacoterapia, además de que tengan un diseño adecuado, es fundamental que posean determinadas características:

-Que formen parte de programas que tengan una continuidad en el tiempo, que va a permitir evaluar la evolución de las tendencias de uso y el impacto de las actuaciones que se pongan en marcha como consecuencia de las actuaciones realizadas, de poco sirven los estudios puntuales llevados a cabo en un momento determinado.

-Que en el diseño y realización de los estudios participen los propios implicados especialmente los médicos prescriptores ó sus organizaciones científicas representativas, ya que esto les dará credibilidad a los resultados y legitimidad a las actuaciones y programas de mejora que se establezcan.

-Que se establezca un sistema de retroalimentación de la información generada de manera que los resultados obtenidos lleguen a los propios médicos, alcanzando la mayor difusión posible, lo que, en si mismo constituirá una estrategia de mejora en la calidad del uso de los medicamentos.

3.2.5.8.-REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

El objetivo fundamental del servicio de farmacia debe ser el conseguir un uso racional de los medicamentos.

Los programas de revisión de la utilización de medicamentos constituyen una de las herramientas utilizadas en la garantía de calidad del tratamiento farmacológico y van a constituir una estrategia de contención de costes.

Este control de calidad se fundamenta en la comparación del uso real de los medicamentos con respecto a unos criterios de utilización previamente fijados por consenso en función de los conocimientos existentes sobre los mismos.

El desarrollo de criterios puede iniciarse con citas bibliográficas actuales que reflejan los ideales de la práctica médica, la experiencia profesional y el juicio de expertos.

A partir de la revisión de los perfiles farmacoterapéuticos y de las prescripciones se pueden detectar problemas en la utilización de un determinado medicamento, en base a criterios clínicamente válidos y mediales obtenidos de citas bibliográficas actuales, analizando si

existe una mala práctica que exponga a los pacientes a efectos indeseables y aumente el gasto farmacéutico de forma innecesaria.

Estas revisiones son especialmente importantes para los pacientes que tienen más de un doctor que receta sus medicamentos, es decir, pacientes polimedicados. Dichas revisiones de utilización de medicamentos pueden ser realizadas cada vez que el paciente surte su receta y regularmente revisando los archivos de la farmacia.

Durante estas revisiones, se buscan problemas de medicación tales como:

- Prescripción inadecuada de medicamentos.
- Medicamentos duplicados innecesarios, ya que usted está tomando otro medicamento para tratar la misma afección.
- Medicamentos que son inapropiados debido a su edad o sexo.
- Posibles interacciones dañinas entre medicamentos que esté tomando.
- Errores de dosis y duración de tratamiento.

Si se identifica un problema de medicación durante la revisión de utilización de medicamentos, se debe buscar trabajar junto al médico prescriptor para corregir el problema.

3.2.6.-METODOLOGIA DE LOS EUM

3.2.6.1.-PLANTEAMIENTO DEL EUM

3.2.6.1.1.-Identificar la pregunta.

La importancia de la pregunta radica en que la respuesta que obtendremos depende de la formulación correcta.8

Una pregunta que implique un análisis detallado de la lista de medicamentos prescritos, no aportará datos sobre la indicación de los mismos ni sobre las dosis administradas, de la misma manera que un estudio detallado sobre como se trata el dolor en emergencias del hospital no podrá aportar detalles sobre el gasto farmacéutico en analgésicos en el conjunto del hospital, por tanto, la primera etapa para planificar un EUM consiste en formularse la pregunta correcta.

3.2.6.1.2.-Revisión del tema

La producción científica es enorme. Por ello, ante cualquier pregunta ó sospecha de problema de utilización de medicamentos, resulta imprescindible hacer una revisión bibliográfica extensa sobre el tema.⁸

La búsqueda sistemática de referencias bibliograficas sobre el tema nos aporta la información siguiente:

- Datos sobre las características farmacológicas del medicamento de interés.
- Datos sobre el estado actual de la terapéutica de la enfermedad ó problema de interés.
- Datos sobre las recomendaciones de uso del medicamento ó del manejo del problema de salud en función de las mejores evidencias científicas.
- Datos sobre la utilización del fármaco ó el manejo de la enfermedad en otros países ó ámbitos;
- Experiencias positivas ó negativas sobre como investigar el tema.
- Métodos utilizados por otros autores ante un problema similar.
- Intervenciones positivas ó negativas para modificar los ámbitos de prescripción ante un problema similar.

3.2.6.1.3.- ¿Será útil un EUM para investigar este problema?

Una vez identificada y consensuada la pregunta correcta y después de revisar el tema, el siguiente paso consiste en analizar si un EUM puede aportar la respuesta.

Los EUM son estudios observacionales que proporcionan una descripción sobre la utilización de los medicamentos. Por tanto, no se trata de estudios que puedan dar respuesta a cualquier pregunta sobre los medicamentos. ¹

3.2.6.1.4.-Definición de los objetivos del estudio.

La definición de los objetivos del EUM es una etapa tan importante como la de identificar la pregunta correcta, los objetivos del estudio están íntimamente relacionados con la pregunta.

En cualquier caso, al igual como la manera de formular la pregunta es lo que permite obtener un tipo de respuesta u otro, la formulación cuidadosa de los objetivos marcará el tipo de resultados que obtendremos y como podremos interpretarlos.¹

Diseñar y llevar a cabo un EUM requiere una planificación y un esfuerzo; requieren la revisión de datos de consumo, ó el seguimiento de historias clínicas, ó la entrevista a pacientes, a parte de la creación de una base de datos y la interpretación de esos datos, por este motivo, habitualmente vale la pena aprovechar el esfuerzo para llevar a cabo un análisis completo del problema.¹

3.2.6.2.-DISEÑO DEL EUM

El diseño de un EUM consiste en la elaboración del protocolo del estudio y de la elaboración de la hoja de recogida de datos, el protocolo del estudio es el manual en el que figuran los detalles metodológicos que permiten llevar a cabo el EUM; idealmente, debería ser lo suficientemente detallado para que el estudio pudiera realizarlo cualquier persona ajena al equipo científico que lo ha elaborado.

3.2.6.2.1.-Tipo de EUM

A pesar de que todos los EUM tienen en común algunos aspectos de diseño, ejecución, análisis e interpretación de los resultados, los distintos tipos de EUM difieren en cuanto al lugar de realización, la fuente de los datos, ó criterios de inclusión y de exclusión.

Así, por ejemplo, si se esta interesado en conocer aspectos cuantitativos ó cualitativos del consumo de un medicamento, tendremos que diseñar un estudio de consumo, si, por el contrario nos interesa conocer para que se utiliza un determinado medicamento pensaremos en un estudio de prescripción-indicación en el que identificaremos a todos los pacientes tratados con el fármaco en cuestión y analizaremos para que les ha sido prescrito.

En cambio, para conocer como se trata una determinada enfermedad ó problema terapéutico, se tendrá que identificar a todos los pacientes que ingresan con un determinado diagnóstico ó todos aquellos pacientes que presenten el síntoma de interés, con el fin de averiguar que se les prescribe.

Lógicamente, uno u otro abordaje determinará la manera como se llevará a cabo el estudio, la fuente de obtención de los datos y los recursos necesarios.

Tabla 3. Objetivos de los distintos tipos de EUM, fuentes de información de los datos e información obtenida.1

Tipo de EUM	Objetivo	Fuente de información	Información obtenida
		-Registros nacionales.	
Oferta de medicamentos.	Oferta de medicamentos	-Listas de medicamentos (del país, del hospital). -Catálogos de la industria farmacéutica. -Cifras de ventas (empresas especializadas).	-Calidad de la oferta -Calidad de la información brindada.
	Cuantificar el consumo	-Adquisiciones por parte de los monopolios de distribución y consumo (oficiales). -Muestras de prescripción. -Tendencias comparadas de consumo de medicamentos.	-Motivaciones de los médicos para prescribir. -Comparación entre regiones o tiempo.
Consumo		-Muestras de los medicamentos más	-Calidad farmacéutica, farmacológica y terapéutica de los medica-

	Calidad del consumo	del vendidos, recetados o adquiridos sin receta.	mentos (y evolución). -Utilidad potencial de los medicamentos.
Prescripción/ indicación	Para que se utiliza un medicamento o grupo concreto de ellos	-Expedientes clínicos -Entrevistas con el paciente -Hojas de enfermería -Perfiles farmacoterapéuticos.	-Indicaciones en las que se utiliza un medicamento ó un grupo de medicamentos.
Indicación/pr escripción	Que se prescribe en una indicación concreta.	-Expedientes clínicos. -Entrevistas con el paciente. -Hojas de enfermería. -Perfiles farmacoterapéuticos.	-Medicamentos prescritos en una indicación o grupo de indicaciones concretas.
Pauta terapéutica	Dosis, duración y monitorización del tratamiento. Cumplimiento de la prescripción.	-Técnicas indirectas (curso clínico, marcadores fisiológicos, entrevistas estructuradas, recuento de comprimidos, etc.). -Muestras de prescripciones. -Hojas de enfermería. -Perfiles farmacoterapéuticos.	-Prescripción frente a uso real. -Grado de información del paciente.
Factores que condicionan los hábitos de prescripción.	Hábitos de prescripción.		-Prevalencia de la prescripción médica. -Relación indicación/prescripción. -Relación prescripción/indicación.

-Expedientes clínicos.

Consecuencias prácticas. Vigilancia orientada a los problemas

-Expedientes clínicos.

-Subgrupos de alto riesgo.

-Tratamientos de alto riesgo.

-Beneficios/riesgos y costes de los tratamientos farmacológicos.

-Efectividad.

3.2.6.2.2.-Lugar y momento de realización

La importancia de establecer correctamente el lugar donde se llevará a cabo el EUM y en que momento depende de la pregunta que se haya formulado y del tipo de EUM, es importante establecer correctamente estas dos cuestiones para asegurar que los resultados obtenidos sean representativos y no estén sesgados.

3.2.6.2.3.-Obtención de los datos, criterios de inclusión y de exclusión.

En los EUM es posible obtener los datos a partir de las diversas fuentes, cada una de estas fuentes proporciona un tipo de información distinta.

En relación con la fuente de información, hay que establecer claramente los criterios de inclusión y de exclusión (de datos ó de pacientes).

Los criterios de inclusión y de exclusión nos permiten asegurar que obtendremos la información que nos interesa, y que no perderemos información relevante, del establecimiento de unos criterios de inclusión correctos depende que los datos obtenidos no sean sesgados (y, por lo tanto, que los resultados obtenidos sean representativos).

Los criterios de inclusión establecen los datos o los pacientes susceptibles de entrar en el estudio, habitualmente están en relación con la pregunta y los objetivos del estudio.

Los criterios de exclusión establecen los pacientes que no se tendrán en cuenta en la fase de recolección de datos, están en relación directa con la pregunta y los objetivos del estudio, pero también con la fisiopatología de la enfermedad o con la farmacología del medicamento.

3.2.6.2.4.-La hoja de recogida de datos

Es en esta etapa de la realización de un EUM cuando debemos pensar en la información que desearemos analizar y en las variables que se quieren cruzar.

Solo se podrán analizar, interpretar y sacar conclusiones de todas las variables que se hayan incluido en la hoja de recogida de datos al diseñar el estudio.

En general, cuando se trata de estudios de indicación-prescripción o prescripción – indicación, interesa incluir variables demográficas del paciente (edad, sexo, peso), datos de la hospitalización,(sala, fecha de ingreso, motivo de ingreso, equipo quirúrgico), datos clínicos (enfermedades de base, enfermedad actual, pruebas de laboratorio relevantes y datos sobre los tratamientos (dosis, intervalo de administración, inicio y fin del tratamiento, para el fármaco de interés y los demás fármacos que toma el paciente).Además de estas variables comunes, otras variables pueden ser de interés según el estudio concreto.

El objetivo de diseñar una hoja de recogida de datos con presiciones es que esta contenga los mínimos datos necesarios, sin olvidar ninguno que posteriormente podamos necesitar, y que, a la vez, no sea una hoja tan exhaustiva que dificulte la recolección o que encarezca innecesariamente el estudio, en tiempo o en esfuerzo personal de los investigadores.

La realización de una fase piloto en la que se valoren los datos incluidos y la dificultad de su obtención, resulta de gran utilidad.

3.2.6.2.5.-Duración del estudio y tamaño de la muestra

Los EUM se realizan para obtener una descripción sobre como se utiliza un medicamento o como se maneja un problema de salud en un ámbito y en un momento determinado, por lo tanto, la duración y el tamaño de la muestra no suelen ser tan amplios como en otro tipo de estudios.

Habitualmente los estudios de consumo, que obtienen datos a partir de registros de adquisición o de dispensación de medicamentos, se extienden por periodos de tiempo relativamente más prolongados; la disponibilidad de los datos de consumo a menudo trimestrales, semestrales o anuales facilitan la observación de la tendencia del consumo a lo largo del año o de varios años.

Sin embargo, cuando se llevan a cabo estudios de indicación-prescripción o de prescripción –indicación, el periodo temporal analizado acostumbra a ser más limitado por cuestiones prácticas y para evitar que los cambios en los hábitos de prescripción de los médicos influyan en los resultados.

Es posible obtener información suficiente a partir de la observación del tratamiento durante un único día, durante una semana o durante un mes; la duración del estudio estará en función del número de pacientes que puedan incluirse en el estudio, del problema terapéutico estudiado o del aspecto del tratamiento que estemos analizando y también de los recursos disponibles.

En cualquier caso, hay que tener en cuenta que el período de estudio seleccionado no sea una fuente de sesgo en los datos obtenidos.

El tamaño de la muestra merece una atención especial, aunque habitualmente los EUM no requieren un cálculo del tamaño de la muestra tan estricto como en otros estudios, hay que tener en cuenta que debe haber un número suficiente de pacientes para poder interpretar los resultados de manera correcta, no se debe olvidar que lo que se pretende es obtener resultados representativos.

Para conseguirlo, hay dos aproximaciones posibles; 1.-incluir todos los efectivos (pacientes, prescriptores o prescripciones, según el estudio) durante el periodo del estudio o bien 2.-seleccionar una muestra.

Muchas veces no es posible incluir todos los efectivos por cuestiones prácticas o económicas, en este caso, optaremos por estudiar una muestra; sin embargo, hay que tener presente que cuando se realiza un estudio sobre una muestra, podemos utilizar los

resultados para generalizarlos sobre la población solamente si la muestra es representativa de la población.

3.2.6.3.-ANÁLISIS DE DATOS

Al finalizar la recogida de datos dispondremos de una cantidad notable de variables. Las etapas siguientes consisten en organizar y analizar estos datos para poder interpretarlos y obtener los resultados del estudio, el análisis de las variables supone incluirlas en una base de datos que nos permita llevar a cabo su análisis estadístico y seleccionar los resultados más relevantes.

3.2.6.3.1.-Diseño de una base de datos

Actualmente existen varios tipos de hojas de cálculo y programas de análisis estadístico adaptados a los ordenadores personales que son de manejo muy sencillo.

3.2.6.3.2.-Unidades de medida del consumo

La cuantificación del consumo de medicamentos puede ser abordada desde distintos enfoques, que dependen fundamentalmente de las aplicaciones del análisis que se realiza.

El consumo de medicamentos se puede expresar en términos de gasto o bien del número de unidades. ¹

Estos parámetros son útiles para algunas aplicaciones, sobre todo administrativas y de política sanitaria, sin embargo, para realizar una aproximación epidemiológica al consumo de un determinado fármaco o grupo terapéutico, a menudo interesa utilizar una unidad de medida que permita realizar comparaciones del consumo dentro de un mismo país a lo largo del tiempo sin influencias como los cambios de precio o las modificaciones del formato.¹

a) Cuantificación del consumo en valor económico.

La medida del gasto económico en medicamentos ha sido utilizada desde hace tiempo, sobre todo por los sistemas públicos de atención a la salud, como indicador para la elaboración de presupuestos y la contención del gasto. ¹

El coste de los medicamentos viene obviamente determinado por dos componentes: el precio y la cantidad que se usa.

El tipo de sistema sanitario, los mecanismos del registro de especialidades farmacéuticas, la política de patentes y el coste de las materias primas o de los productos manufacturados en el país de origen son, entre otras, circunstancias que varían de un país a otro y que lógicamente tienen una influencia directa sobre el precio.¹

Los datos sobre el gasto farmacéutico son útiles para conocer la incidencia económica del consumo global de medicamentos, o del consumo de ciertos grupos en particular, asimismo, permiten poner de relieve amplias diferencias internacionales en el precio de los medicamentos y en la importancia que ocupan en el dispositivo de intención a la salud de cada país, sin embargo, no proporciona una idea exacta de la cantidad de medicamentos vendidos o consumidos, o de la “intensidad terapéutica relativa” de una población.

b) Cuantificación del consumo en unidades vendidas

La expresión del consumo de medicamentos en forma de unidades vendidas proporciona una idea más aproximada de la intensidad absoluta y relativa de la farmacoterapia.

La medición del consumo en unidades presenta también problemas cuando se analiza su evolución a lo largo del tiempo en un determinado país o cuando se compara el consumo de un país a otro.

Una “unidad”, es un envase de una especialidad farmacéutica, independientemente de su tamaño o dosis, así, una caja de diez grageas de 5 mg de un determinado fármaco se contabiliza como una unidad, al igual que una caja de 50 grageas de 10 mg. En consecuencia, si se expresa el consumo total en unidades, el resultado sería una suma de elementos de magnitudes distintas.

Otro problema que presenta este método de cuantificación es que el contenido ponderal de una misma especialidad puede variar en un mismo país a lo largo del tiempo, o puede variar también de un país a otro, por lo que las variaciones en el número de unidades vendidas pueden no reflejar variaciones reales del consumo

Para poder medir la utilización de los medicamentos, tan importante como tener un sistema de clasificación adecuado es disponer de una unidad de medida apropiada.

Los resultados cuantitativos de un estudio de consumo pueden expresarse de muy diversas formas : en valor económico, en numero de prescripciones , en unidades físicas (gramos, envases, etc.), pero todas ellas carecen de un valor epidemiológico adecuado o dificultan mucho la posibilidad de comparaciones temporales , entre distintos ámbitos geográficos o entre distintos principios activos o grupos terapéuticos.

c) La dosis diaria definida

Para evitar los problemas e inconvenientes de las unidades de medidas tradicionales, se desarrollo una unidad técnica de medida denominada Dosis Diaria Definida (DDD), que se define como “la dosis promedio de mantenimiento en adultos para la indicación principal del principio activo considerado”.

La DDD de cada fármaco está establecida por el DURG de la oficina europea de la OMS, a partir de ahí se publican los listados con las DDD de muchos principios activos.

La asignación del valor de la DDD a los distintos medicamentos se rige por los siguientes principios:

- Siempre que sea posible, se expresara en forma de peso de sustancia activa.
- Salvo excepciones, las DDDs están basadas en las dosis utilizadas en monoterapias.
- Nunca se asigna una DDD antes de que el medicamento este registrado y comercializado en al menos un país.
- La indicación principal es la derivada del código ATC del medicamento.
- Cuando la dosis recomendada de un principio activo esta en función del peso corporal, se considera la dosis correspondiente a una persona de 70 Kg.
- Cuando el medicamento se utiliza fundamentalmente en niños se utiliza la dosis pediátrica.
- Generalmente se utiliza la dosis de tratamiento, salvo que la indicación principal sea la profilaxis.

-Aunque un fármaco se emplee a dosis diferente cuando se inicia el tratamiento, se elige siempre la dosis de mantenimiento.

-La DDD se establece de acuerdo con el contenido declarado del componente activo, de manera que las diferentes sales de un mismo principio activo tienen una sola DDD.

-A veces, la DDD es la media de dos o más dosis utilizadas comúnmente en la misma indicación.

-Para fármacos administrados en dosis distintas según la vía de administración, se establecen distintas DDD: una para la vía oral, otra para la vía parenteral, etc.

Las DDDs asignadas por primera vez se revisan al cabo de 3 años, y posteriormente cada 5 años.

En 1981, la Oficina Regional para Europa de la OMS recomendó el uso del sistema ATC/DDD como estándar internacional para la realización de estudios de utilización de medicamentos.

Para conseguir el uso generalizado de esta metodología, se creó en 1982 el WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology, con sede en Oslo, que se encarga de coordinar la revisión y actualización de la clasificación ATC y de las DDD.

Debe quedar claro que la DDD es una unidad de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, ya que estas deben basarse en características individuales (edad, peso) y en consideraciones farmacocinéticas es tan solo un valor medio establecido de forma arbitraria, en función de las recomendaciones de los libros de texto y de la experiencia acumulada con cada principio activo.

Los datos de consumo expresados en DDD solo proporcionan una estimación aproximada y no una fotografía exacta de su utilización real, constituyen una unidad de medida única, independiente del precio y de la forma farmacéutica que permite evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y llevar a cabo comparaciones entre diferentes poblaciones.

No se establecen DDDs para preparados de uso tópico, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos alérgicos, anestésicos locales o generales, ni medios de contraste.

El centro colaborador de la OMS de Oslo es quien establece la inclusión de nuevos medicamentos en la clasificación ATC a petición de los usuarios del sistema (laboratorios farmacéuticos, agencias reguladoras e investigadores), generalmente cuando ha sido autorizado su registro en algún país, y quien asigna un valor de DDD a los mismos, además de estimular y fomentar el uso práctico del sistema ATC/DDD cooperando con los investigadores en el campo de la utilización de los medicamentos.

Anualmente publica una nueva edición del índice ATC con las correspondientes DDDs, consistente en dos listados, clasificados por orden alfabético de principio activo y de código ATC, respectivamente.

Para algunos grupos de medicamentos para los que no se han establecido DDDs, se recomienda la utilización de unidades de medida alternativas. Por ejemplo, el consumo de preparados dermatológicos puede expresarse en gramos pomada, crema, etc.

El uso de esta unidad permite poner de manifiesto diferencias en los hábitos terapéuticos de un país a otro, pero no identifica las causas específicas de estas diferencias.¹

d) Cálculo del consumo en DDD

La información sobre consumo de medicamentos obtenida de las fuentes habituales (sistemas de seguridad social, autoridades sanitarias, etc.) Se expresa habitualmente como el número de unidades de cada presentación facturadas o vendidas.

Este dato se transforma a miligramos con la siguiente fórmula:

$$\text{n.º de DDD} = \frac{\text{cantidad de principio activo consumido en mg}}{\text{DDD en mg}}$$

Formula 1.

Su transformación en DDD se hace del modo siguiente:

$$\text{DDD calculada} = \frac{\text{n.º de DDD} \times 1000 \text{ Hab.}}{\text{número de hab.} \times 365 \text{ días. 1}}$$

Formula 2

Para el cálculo del consumo en hospitales se aplican las mismas reglas pero se expresa el consumo en forma de DDD/ 100 camas-día, la cifra resultante es una estimación de la probabilidad de que un paciente sea tratado con un determinado medicamento durante su estancia hospitalaria, o del porcentaje de pacientes tratados con un fármaco determinado durante un cierto periodo de tiempo, se utiliza la formula siguiente: 1

$$\text{DDD}/100 \text{ camas/día} = \frac{\text{consumo del fármaco en mg durante un periodo "a"}}{\text{DDD en mg} \times \text{n.º de días del periodo "a"} \times \text{n.º de camas} \times \% \text{ de ocupación.}}$$

e) Ventajas y limitaciones de la DDD.1

Las ventajas de la DDD sobre las demás unidades del consumo mencionadas en apartados anteriores son las siguientes:

- permite hacer comparaciones de un periodo a otro dentro de un mismo país sin que los resultados resulten afectados por los cambios de precios o de presentaciones;
- permite hacer comparaciones internacionales sin que los resultados sean afectados por las diferencias de precios o de presentaciones, y
- da una idea sobre la proporción de población tratada.

A pesar de que la DDD es una unidad de consumo de medicamentos con muchas ventajas sobre otras unidades, presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta cuando se interpretan los resultados de un estudio en el que se haya utilizado dicha unidad:

- a menudo existe amplia variabilidad interindividual en la dosis prescrita y/o tomada;
- a veces un mismo fármaco tiene mas de una indicación, con dosis diferentes para cada una;

- no todos los fármacos vendidos son consumidos (esta limitación solo se aplicaría cuando los datos son de ventas, y no de consumo);
- no equivale necesariamente a la dosis diaria prescrita;
- no equivale necesariamente a la dosis media ingerida
- a veces el denominador no es necesariamente toda la población
- en comparaciones internacionales hay que tener en cuenta la estructura de la población de los países comparados;
- en general, salvo excepciones, solo indica el número de pacientes tratados en un día, y finalmente,
- es poco útil para reflejar el consumo de medicamentos cuando las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos constituyen una parte importante del mercado.

d) Sistema ATC/DDD

El uso del sistema ATC/DDD permite la estandarización de la agrupación de los medicamentos y de los métodos de medida de la utilización, para hacer posible la comparación del uso de los medicamentos entre países, regiones y ámbitos de atención sanitaria, así como examinar las tendencias en el uso de los medicamentos a lo largo del tiempo.

Los datos de consumo de medicamentos deberían presentarse preferiblemente como número de DDD por 1000 habitantes y día o cuando se trata del consumo hospitalario, como número de DDD por 100 estancias.

Los datos sobre ventas o sobre prescripción presentadas en DDD/1000 habitantes/ día proporcionan una estimación grosera de la proporción de la población tratada diariamente con los medicamentos en cuestión.

Para antiinfecciosos y otros fármacos usados normalmente durante cortos periodos de tiempo, se considera más apropiado presentar los datos como número de DDDs por habitante y año, lo que proporciona una estimación del número de días durante los cuales cada habitante, por término medio, es tratado anualmente.

e) Aplicación del estudio cuantitativo del consumo de medicamentos:

- Descripción del consumo de medicamentos en un área determinada.
- Detección de desviaciones en el consumo.
- Detección de diferencias internacionales e intranacionales en el consumo.
- Evaluación de programas de intervención (acciones reguladoras, acciones informativas).
- Denominador de consumo para el análisis de relaciones beneficio/riesgo.

3.2.6.4.-INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La interpretación y discusión de los resultados es la etapa final de la investigación propiamente dicha, sin esta fase no se puede afirmar que el estudio haya concluido.

Los resultados de los EUM deberían interpretarse en relación con cuatro marcos complementarios:

- 1.-El conocimiento previo sobre el tema
- 2.-El diseño del propio EUM
- 3.-La situación local
- 4.-Propuestas de mejora y soluciones

El poner los resultados del estudio en el contexto en el que se han obtenido, de compararlos con datos publicados por otros autores y de considerar su extrapolación de manera crítica, permite resaltar aquellos resultados más sorprendentes, notables o inesperados y, a la vez, refuerza el mensaje sobre lo que aporta el EUM.

3.2.6.5.-DIVULGACIÓN E IMPACTO

Hay dos consideraciones finales sobre los EUM que no siempre reciben la atención apropiada, la primera es la necesidad de dar a conocer los resultados del EUM y, la segunda, como se puede valorar el impacto derivado de la presentación de estos resultados.

Los resultados del EUM deberían presentarse, en primer lugar, a los profesionales relacionados más directamente con la prescripción del medicamento o con el manejo del problema de salud estudiado.

Sin embargo, las conclusiones del EUM (incluso su misma realización) puede resultar de gran utilidad para los demás profesionales del hospital, los prescriptores de otros hospitales,

foros locales involucrados en la utilización de medicamentos y, ocasionalmente, foros internacionales.

La divulgación de los resultados es un primer paso para lograr el impacto esperado para modificar la prescripción de medicamentos cuando esta es inapropiada, la divulgación de los resultados debe priorizar los mensajes más importantes, que deben ser breves, seleccionados y relevantes para la práctica clínica.

3.2.6.6.-ANÁLISIS DEL IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN

El análisis del impacto de una intervención permite conocer los resultados reales del esfuerzo y los recursos destinados a la misma.

Es posible repetir un EUM unos meses después de haber presentado los resultados del EUM inicial, para valorar el impacto del mismo mediante una comparación entre la situación previa y la situación posterior.

3.3 ANTIBACTERIANOS

3.3.1.-GENERALIDADES

El término antibiosis fue acuñado en 1889 por Vuillemin y originalmente significaba antagonismo entre criaturas vivas.⁹

Waksman afinó esta terminología y en 1942 definió a los antibióticos como sustancias extraídas de seres vivos, ya fueran bacterias, hongos o algas con capacidad, aún en diluciones elevadas, que se oponen a la vida o el crecimiento de diversos microorganismos.⁹

El primer registro científico de actividad antibiótica fue realizado por Luís Pasteur, quien comunicó en 1877 que no se había desarrollado el Carbunco en animales inyectados con un inóculo que contenían *bacillus Anthracis* y otros bacillus comunes.¹⁰

Posteriormente en 1929 Alexander Fleming descubre el primer antibiótico quimioterapeuticamente efectivo al cual se le dio el nombre de Penicilina ya que provenía de un Hongo de la especie *Penicillium*.¹¹

En 1939, el bacteriólogo norteamericano René Bubs aisló la tirotricina, el primer antibiótico utilizado en enfermedades humanas. Su uso fue exclusivamente tópico, debido a su toxicidad.¹²

En 1940, Florey y Chain utilizan por primera vez la penicilina en humanos.¹²

Es a partir de ese momento que surge la explosión de los considerados muy eficaces agentes antiinfecciosos.¹²

De la misma forma, desde entonces, se han realizado innumerables investigaciones de productos microbianos con actividad antibiótica.⁹

Según el microorganismo que afectan, los antibióticos reciben un nombre distinto:

Antibiótico	Microorganismo afectado
Antimicóticos.....	Hongos
Antivirales.....	Virus
Antibacterianos.....	Bacterias
Antiparasitarios.....	Parásitos

Debemos distinguir a los antibióticos de los quimioterápicos, el quimioterápico se define como una sustancia química sintética, obtenida para tratar infecciones mediante la destrucción de los microorganismos infectantes, cuando se administra al hospedero, sin dañar sus tejidos.

Por lo tanto, la diferencia entre uno y otro radica en que el quimioterápico es completamente sintético, es decir fabricado en un laboratorio por la mano del hombre, mientras que el antibiótico proviene de un organismo vivo.

Actualmente, esta separación sirve solo para fines didácticos, ya que muchos nuevos agentes antimicrobianos son derivados semisintéticos de sustancias primitivas y exclusivamente naturales.

Los antibacterianos son sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que a concentraciones bajas, inhiben el crecimiento o provocan la muerte de las bacterias.¹²

Desde 1945, han sido aislados y caracterizados miles de antibacterianos producidos por hongos, actinomicetos o bacterias celulares que poseen una pequeña fracción con valor terapéutico.¹¹

3.3.2.-CLASIFICACIÓN

3.3.2.1.-POR SU ORIGEN.¹³

- Biológicos.
- Semisintéticos
- Sintéticos

3.3.2.2.-POR SU ESPECTRO DE ACCIÓN

La agrupación de microorganismos, clásicamente aceptada, constituida por virus, grandes virus, riquétsias, bacterias G (-) Y G (+), actinomicetos, espiroquetas y protozoos ha sido denominada Espectro Bacteriano.³

Amplio: Los que actúan en múltiples sectores del espectro. G (+) y G (-)

- Cloramfenicol
- Tetraciclinas
- Aminoglucósidos
- Quinolonas
- Cefalosporinas
- Aminopenicilinas

Limitado: Los que actúan en un sector restringido del espectro: G (+).

- Penicilina G
- Meticilina
- Oxacilina

Selectivo: Actúan únicamente en un sector muy limitado: bacilos G -, cocos G (+).

- Polimixina

- Polipéptidos / vancomicina
- Novobiocina

3.3.2.3.-POR SU MECANISMO DE ACCIÓN

a) Inhibidores de la síntesis de la pared celular.

- Penicilinas y cefalosporinas
- Cicloserina
- Fosfomicina
- Vancomicina y ristocetina
- Bacitracina

b).-Alteradores de la permeabilidad de la membrana celular o transporte activo a través de la membrana.

- Polimixinas
- Polienos

c) Inhibidores de la síntesis proteica.

- Inhibidores de la transcripción: Actinomicinas y Rifamicinas
- Inhibidores de la traducción: Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Cloramfenicol, Eritromicina, Lincocinamidas, Ac. fusídico

d) Inhibidores de la síntesis de ácido nucleico.

- Mitomicina
- Quinolonas

e) Metabolismo intermediario por antagonismo.

- Sulfonamidas
- Trimetroprim
- Isoniacida.

3.3.2.4.-POR SU FORMA DE ACTUACIÓN

Bactericidas: Matan a las bacterias por disolución de las células (lisis). Siendo este un proceso irreversible, por lo tanto, se basan menos en la inmunidad del anfitrión para liberarlo de la infección bacteriana. Son de especial utilidad en casos graves y urgentes. 14

-β-lactámicos (Penicilinas y cefalosporinas)

-Glucopéptidos (vancomicina)

-Aminoglucósidos (Grupo estreptomicina)

-Quinolonas.

-Polimixinas

-TMP/SMX

Bacteriostáticos: Se inhibe el crecimiento y la reproducción de la bacteria, inmoviliza vitalmente al germen, mientras espera que la inmunogénesis aporte los elementos defensivos necesarios. Al organismo humano queda reservado, un esfuerzo propio para erradicar las bacterias. 9

-Macrólidos (Grupo eritromicina)

-Tetraciclinas

-Cloramfenicol

-Clindamicina, Lincomicina, Sulfamidas

3.3.2.5.-POR SU ESTRUCTURA QUÍMICA

Basados en su estructura química, los antibacterianos se clasifican en los siguientes grupos:

1.-Penicilinas

2.-Cefalosporinas

3.-Aminoglucósidos

4.-Macrólidos

5.-Tetraciclinas

6.-Cloranfenicol

7.-Glucopéptidos

8.-Lincomicina y Clindamicina

9.-Quinolonas

10.-Sulfonamidas

3.3.3.-MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBACTERIANOS

Un fármaco antimicrobiano ideal presenta toxicidad selectiva, este término implica que el medicamento es dañino a los parásitos, pero no lo es para el hospedero.¹⁴

La toxicidad selectiva puede ser la función de un receptor específico que se requiere para interactuar con el medicamento, o depender de la inhibición de los fenómenos bioquímicos que se llevan a cabo en el parásito, que son esenciales para este, pero no para el hospedero.¹⁴

Aún no se ha comprendido del todo el mecanismo de acción de la mayoría de los medicamentos antimicrobianos, sin embargo, se presentan los mecanismos antimicrobianos bajo 5 diferentes postulados:

1.-Inhibición de la síntesis de la pared celular.

2.-Alteración de la permeabilidad de la membrana celular o en el transporte activo a través de dicha membrana.

3.-Inhibición de la síntesis proteica.

4.-Inhibición de la síntesis de ácido nucleico.

5.-Metabolismo intermediario por antagonismo

3.3.31.-INIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR

Todas las células vivas, incluidas las bacterias y las células de tejidos de mamíferos poseen membranas celulares necesarias para la integridad funcional de las células.¹⁵

Sin embargo, las bacterias presentan una presión osmótica interna mucho mayor que las células de mamífero y requieren una pared celular rígida exterior, por fuera de la membrana celular, para prevenir la rotura osmótica en el medio isotónico de la sangre y tejidos de mamífero, dicha pared también mantiene la forma de la bacteria.

La presión interna es de 3 a 5 veces mayor en las bacterias G (+) que en las G (-) por lo que la cadena de peptidoglicano es mucho más gruesa en la pared celular de las bacterias G (+) que en la pared de las G (-).

Durante el crecimiento y división de las células bacterianas, La pared celular original también debe crecer y formar, un nuevo tabique (pared transversa) entre las dos células hijas de modo que, cuando estas se separen cada una posea una pared externa completa.

Por consiguiente, los inhibidores de la biosíntesis de la pared celular bacteriana hacen vulnerable el crecimiento de la bacteria a la rotura osmótica, sin afectar las células del mamífero.

Puesto que la biosíntesis de la pared es compleja, los inhibidores pueden actuar en los diferentes puntos de la secuencia.**Fig. 1**

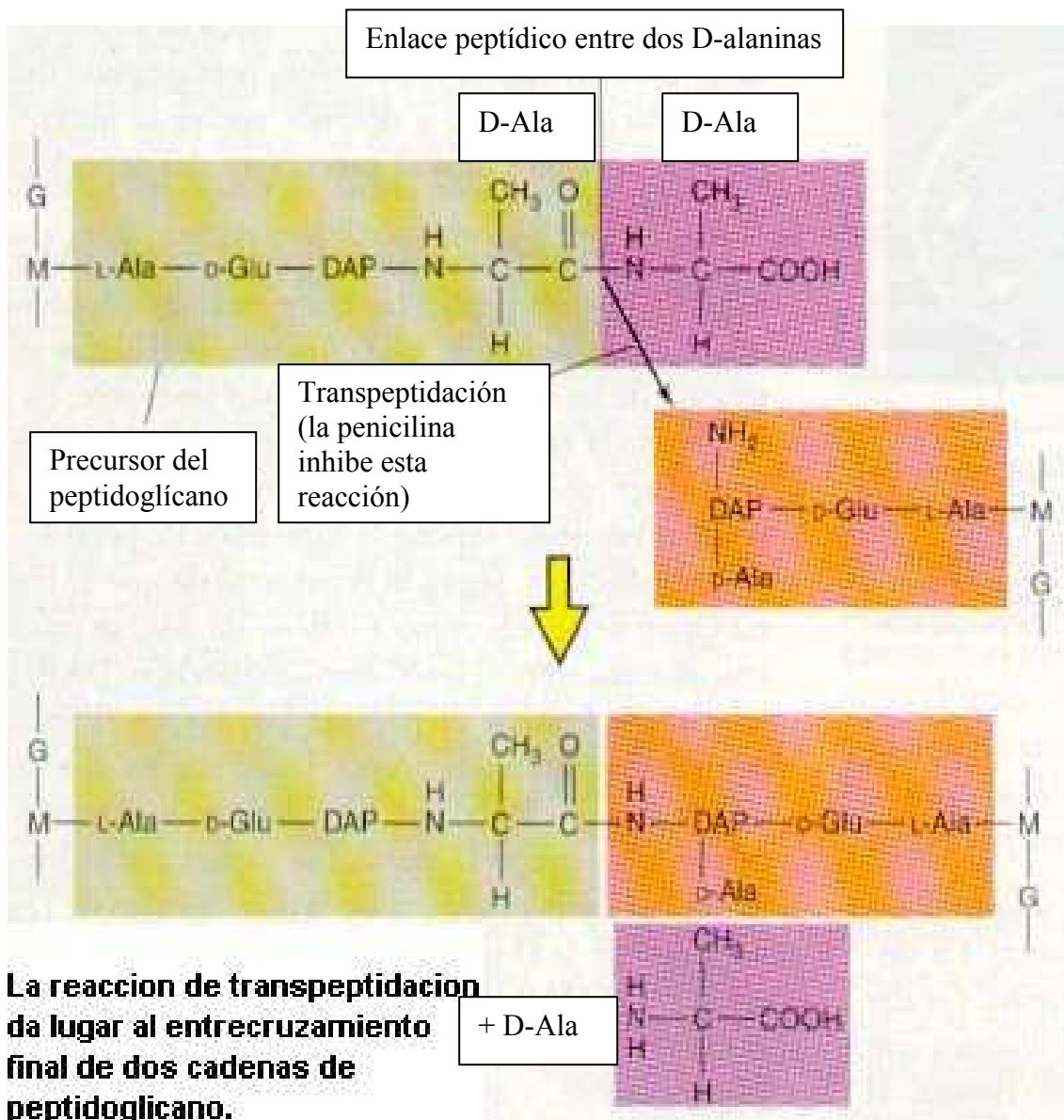


Fig. 1. Mecanismo de acción de las penicilinas.17

3.3.3.2.-ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR O EN EL TRANSPORTE ACTIVO A TRAVÉS DE DICHA MEMBRANA.¹⁵

Las membranas citoplasmáticas mantienen el contenido intracelular, mediante el control de la difusión pasiva y al suministrar los mecanismos de transporte activo.

Las membranas de las células microbianas y humanas son similares porque ambas poseen como elementos estructurales lípidos y proteínas.

Sin embargo, los lípidos bacterianos son principalmente fosfolípidos.

Estas variaciones en la composición de lípidos dan lugar a diferencias en la sensibilidad de las membranas celulares de humanos y bacterias a las acciones de compuestos detergentes y relativamente selectivos.

3.3.3.3.-INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS CELULARES.

La síntesis de proteínas se lleva a cabo mediante la traducción de información genética codificada en los ARNm.¹⁵

Es la consecuencia de dos fenómenos básicos:

1.-Transcripción.Consiste en la síntesis de ARNm, tomando como molde el ADN.Se efectúa por la acción de una enzima oligomérica determinada polimerasa de ARN.Si se impide la acción de esta enzima o se altera la estructura del ADN molde, se impide la formación del ARNm integro.¹⁶

2.-Traducción.El mensaje del ARNm es leído en los ribosomas, de tal manera que la secuencia de aminoácidos que constituye una determinada proteína, determina la estructura tridimensional de la misma.

Podemos dividir este proceso en tres fases:

-Iniciación: La subunidad 30S del ribosoma bacteriano se une al ARNm y otras proteínas, para formar un complejo al que se le une la subunidad 50S, dando el complejo de iniciación 70S.

-Alargamiento: En el complejo 70S hay dos sitios ribosomales con funciones diferentes:

Sitio "A": Llegan los aminoácidos que se incorporan al polipéptido en crecimiento; ulteriormente, por una traslocación del ribosoma, pasan al sitio "P".

En la subunidad 50S hay una peptidiltransferasa que forma el enlace peptídico entre el aminoácido o el péptido que se encuentra en el sitio "P", que ha llegado del sitio "A".

Esta fase es la que puede inhibirse con la mayor variedad de antimicrobianos, algunos se unen a la subunidad 30S, en tanto que otros lo hacen en la subunidad 50S.¹⁶

3.-Terminación: cuando aparecen ciertas tripletas en el ARNm, se disocia el complejo liberando los ribosomas (que se disocian en sus subunidades), el ARNm, así como otras proteínas que son indispensables para esta fase.

En la síntesis de proteínas bacteriana, la unidad funcional es el ribosoma 70S que consta de dos subunidades: 30S y 50S.

Las subunidades de cada tipo de ribosomas, su composición química y sus especificidades funcionales son suficientemente diferentes para explicar por que los medicamentos antimicrobianos pueden inhibir la síntesis de proteínas en los ribosomas bacterianos sin ejercer un efecto importante sobre los ribosomas de mamíferos.¹⁴

3.3.3.4.-INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDO NUCLEICO.

La reproducción de las bacterias, al igual que la de toda célula viviente, requiere la replicación del ADN y del ARN que contienen y transfieren los códigos genéticos para la síntesis de todos los componentes de la célula.¹⁵

Los componentes que inhiben la reproducción de ácidos nucleicos bacterianos, pero con selectividad suficiente para que su efecto sea escaso o nulo sobre ácidos nucleicos de mamíferos son potencialmente útiles.

La inhibición puede ser directa o indirecta.**Fig.2**

Directa, generalmente se lleva a cabo mediante inhibición enzimática en las diferentes fases de la replicación.

Indirecta, interfieren con la síntesis de ácido fólico en las células microbianas.

El ácido fólico funciona como coenzima en un paso necesario par la síntesis de timidina y de los otros nucleósidos.

Los humanos requieren ácido fólico preformado, las bacterias deben sintetizarlo.

3.3.3.5.-METABOLISMO INTERMEDIARIO POR ANTAGONISMO

Las enzimas microbianas pueden ser inhibidas por sustancias que posean una estructura similar a la del sustrato natural, combinándose de tal manera, que se impida la reacción catalítica normal.¹⁶

Los inhibidores de este tipo pueden ser análogos de diversos factores de crecimiento como vitaminas y aminoácidos.¹⁶

Por desgracia, no hay muchos ejemplos en que pueda lograrse inhibición altamente selectiva.

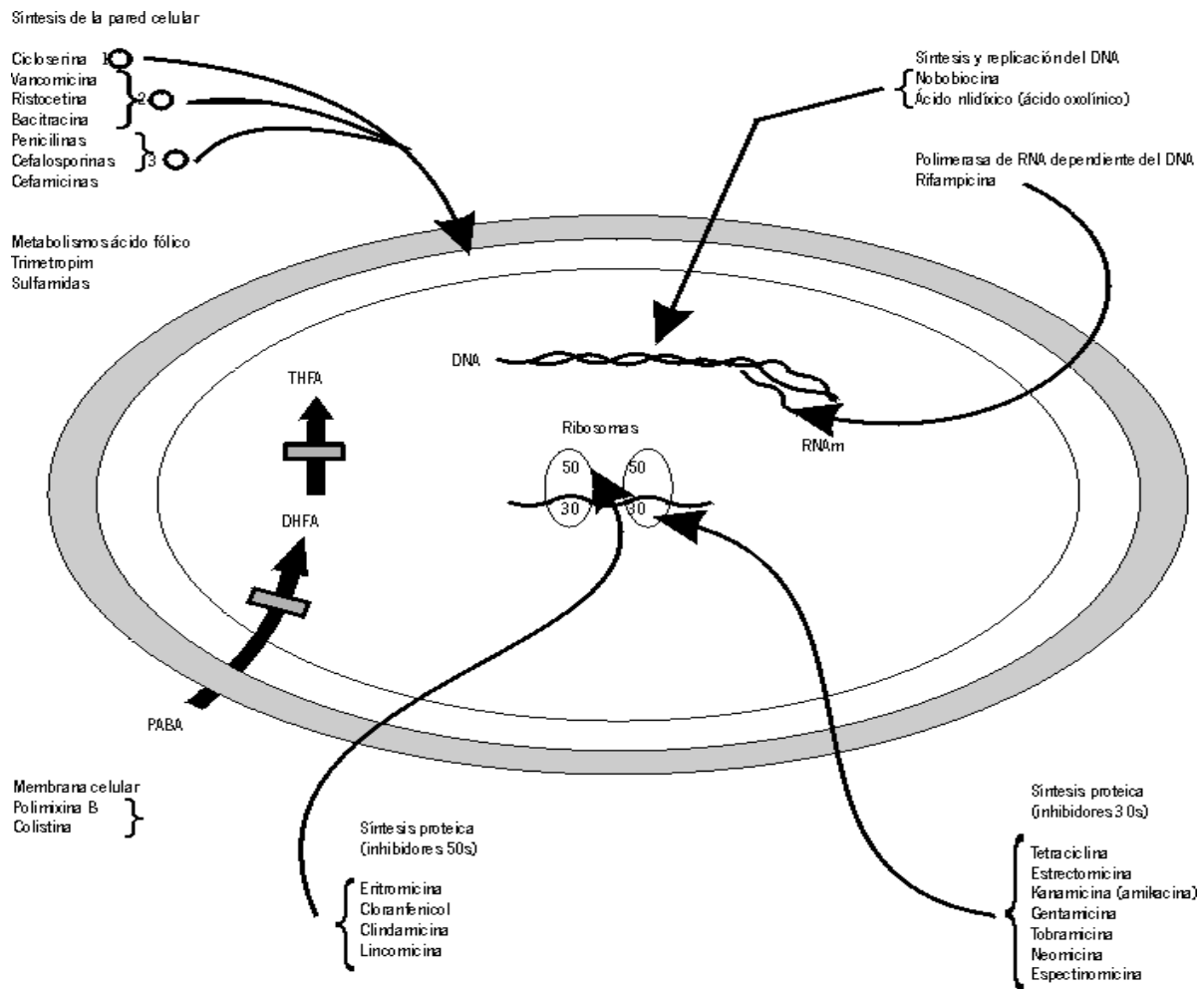


Fig.2.Mecanismos de acción de antibacterianos. 17

3.3.4.-RESISTENCIA BACTERIANA

3.3.4.1.-CONCEPTO

La resistencia bacteriana a antibióticos, es un grave problema de salud en la actualidad, la cual consiste en que las bacterias, poseen o crean mecanismos de defensa (resistencia), frente a los antibióticos, con la consiguiente pérdida de acción de estos medicamentos.

Es un tema muy importante en el estudio de los antibacterianos, por que su comprobación implica el fracaso de la terapéutica, las bacterias naturalmente resistentes frente a determinados fármacos son conocidas desde la producción misma de este, pero es motivo de interpretación distinta la resistencia adquirida en el curso de los años o aún en poco

tiempo por ciertas bacterias. En este aspecto, muchas ideas aceptadas de antiguo son ahora desplazadas por interesantes comprobaciones obtenidas de la investigación, que marcan una nueva etapa interpretativa de los hechos clínicos y experimentales. 9

Los antimicrobianos ejercen fuertes presiones selectivas sobre las poblaciones microbianas y favorecen a aquellos microorganismos que son capaces de resistirlas, la resistencia puede ser natural o adquirida.

3.3.4.2.-RESISTENCIA NATURAL

La resistencia natural es cuando todos los integrantes de una determinada especie o cepa son resistentes a determinado antibacteriano. Es la resistencia también denominada como primaria y definida como una insensibilidad de todas las bacterias aisladas de una especie. 9

3.3.4.3.-RESISTENCIA ADQUIRIDA

La resistencia de la bacteria a uno o varios antibióticos puede lograrse en el transcurso del tiempo por dos mecanismos básicos: por mutación de las características de su cromosoma o por la adquisición de material genético con ubicación extracromosómica. La resistencia adquirida se diferencia de la natural por se alcanza de un modo parcial por pocos o muchos integrantes de una misma especie o cepa pero no por la totalidad. La resistencia adquirida puede ser, a su vez, cromosómica o extracromosómica.

3.3.4.3.1.-Resistencia cromosómica

La resistencia cromosómica se origina por mutación espontánea, llevando a un cambio genético estable, cuya frecuencia ha sido estimada en 10^{10} potencia. Este número potencial adquiere significado a causa del acelerado crecimiento de las especies bacterianas, para que esto suceda en términos humanos se necesitan 1000 años. 9

La velocidad de multiplicación explica la presencia de una mutante resistente y si la especie está sometida a un fármaco, se van deteriorando las bacterias y solo sobreviven aquellas con resistencia cromosómica propia.

En la primera etapa aparecen pocas bacterias resistentes pero a medida que el antibiótico selecciona los microorganismos, se desarrollan células resistentes hasta transformarse en un cultivo puro antibiótico-resistente.

Este modo de adquirir resistencia se califica como espontáneo y discontinuo, con una frecuencia notoriamente menor que la resistencia de origen extracromosómico, ya que no hay propagación a diferentes especies.

La mutación espontánea puede acelerarse por acción de sustancias químicas o agentes físicos mutágenos.

3.3.4.3.2.-Resistencia extracromosómica

Por otro lado, la resistencia adquirida extracromosómica se produce por incorporación del material genético por fuera del cromosoma bacteriano. Se llama también resistencia transferida o mediada por plásmidos o transposones. Fig

Los transposones son segmentos de DNA que poseen la capacidad de separarse de un genoma e insertarse en otro, pueden trasladarse desde una zona del cromosoma bacteriano o entre el cromosoma y el plásmido o el DNA de un bacteriófago, o de un plásmido a otro o de un plásmido a un bacteriófago.

El ingreso del material transferido puede realizarse por mecanismos distintos cuyo nombre responde al dispositivo empleado en esta acción bacteriana.

a) Conjugación

Es la transferencia de genes entre bacterias sexualmente diferentes, requieren contacto de célula a célula a través de pelos sexuales para transmitir el factor R, gen extracromosómico de la resistencia, el plásmido o algún otro ADN es transferido a través de estos túbulos de proteína de la célula donadora a la receptora, una serie de genes íntimamente eslabonados determinando cada uno la resistencia a un medicamento pueden ser transferidos de una bacteria resistente a una susceptible, la resistencia así obtenida se extiende con rapidez por que cada célula recién infectada se transforma en donante de genes de la resistencia, este es el método mas común de diseminación de resistencia multimedicamentosa entre los diversos géneros de bacterias G(-).

b) Transducción

Es otro recurso de intercambio genético, se realiza por medio de bacteriófagos, si los plásmidos son de tamaño reducido, ya que deben transformarse en la estructura cefálica del portador, el fago puede transportar varias resistencias simultáneamente por que el ADN pasa íntegramente de una bacteria a otra.

c) Transformación

Se ha registrado en medios de cultivo de gérmenes y se produce entre bacterias homólogas, al sobrevenir la lisis de una bacteria resistente, una porción con el ADN penetra la pared celular de una bacteria susceptible y se combina con el ADN de esta.

d) Transposición

La transposición permite el intercambio entre plásmidos o de un plásmido hacia un cromosoma o hacia un fago sin necesidad de homología entre el donador y el receptor, los elementos así actuantes se denominan transposones, capaces de decidir su propio sitio de inserción.

3.3.4.4.-BASES BIOQUIMICAS DE LA RESISTENCIA

El conocimiento de las bases bioquímicas de la resistencia es de gran valor para la industria farmacéutica, por que permite la síntesis de nuevos fármacos con mayor capacidad antibacteriana.

Las bacterias disponen, crean o logran la resistencia mediante diversos recursos biológicos que explican la rapidez de su adaptación a un ambiente desfavorable, entre estos recursos se destacan como más importantes:

- a) La disminución de la permeabilidad del microorganismo para impedir el acceso al fármaco.
- b) Reducción de la afinidad a la enzima blanco del fármaco.
- c) Modificación de la enzima blanco del antibacteriano.
- d) Segregación de enzimas inactivadoras del fármaco.** Fig. 3.

3.3.4.5.-RESISTENCIA MULTIPLE A ANTIBIOTICOS Y EFLUJO

La resistencia múltiple a antibióticos se pensó que se debía exclusivamente a la combinación de varios genes de resistencia, cada uno codificando para la resistencia a una única droga.

Más recientemente se esclareció que estos fenotipos se obtenían por la actividad de bombas de eflujo de drogas. Algunas de estas bombas, exhiben una amplia especificidad y cubren prácticamente todos los antibióticos, agentes quimioterápicos, detergentes, colorantes y otros inhibidores. Estas bombas de eflujo trabajan con excepcional eficacia en bacterias G (-) por su acción sinérgica con la barrera de la membrana externa. La resistencia a las tetraciclinas se produce por estas bombas.**Fig.3**

Algunas bombas de eflujo en G (-) y todas las bombas de eflujo de multifármacos en G (+) excretan fármacos a través de la membrana citoplasmática y están compuestas por proteínas transportadoras localizadas en la membrana citoplasmática. Estas bombas son poco eficientes ya que tienen que competir con la entrada rápida y espontánea de inhibidores al citoplasma, por lo que se necesita una velocidad de recambio alta para producir niveles significativos de resistencia.

Otras bombas de eflujo de multifármacos, características en G (-), tienen una estructura más compleja y atraviesan tanto la membrana citoplasmática como la externa, utilizando tres componentes proteicos. Esta unidad compleja puede mandar fármacos afuera evitando la barrera de la membrana externa. Esta es la causa de la resistencia intrínseca bien conocida para bacterias G (-) no sólo a antibióticos, sino también a colorantes y detergentes.

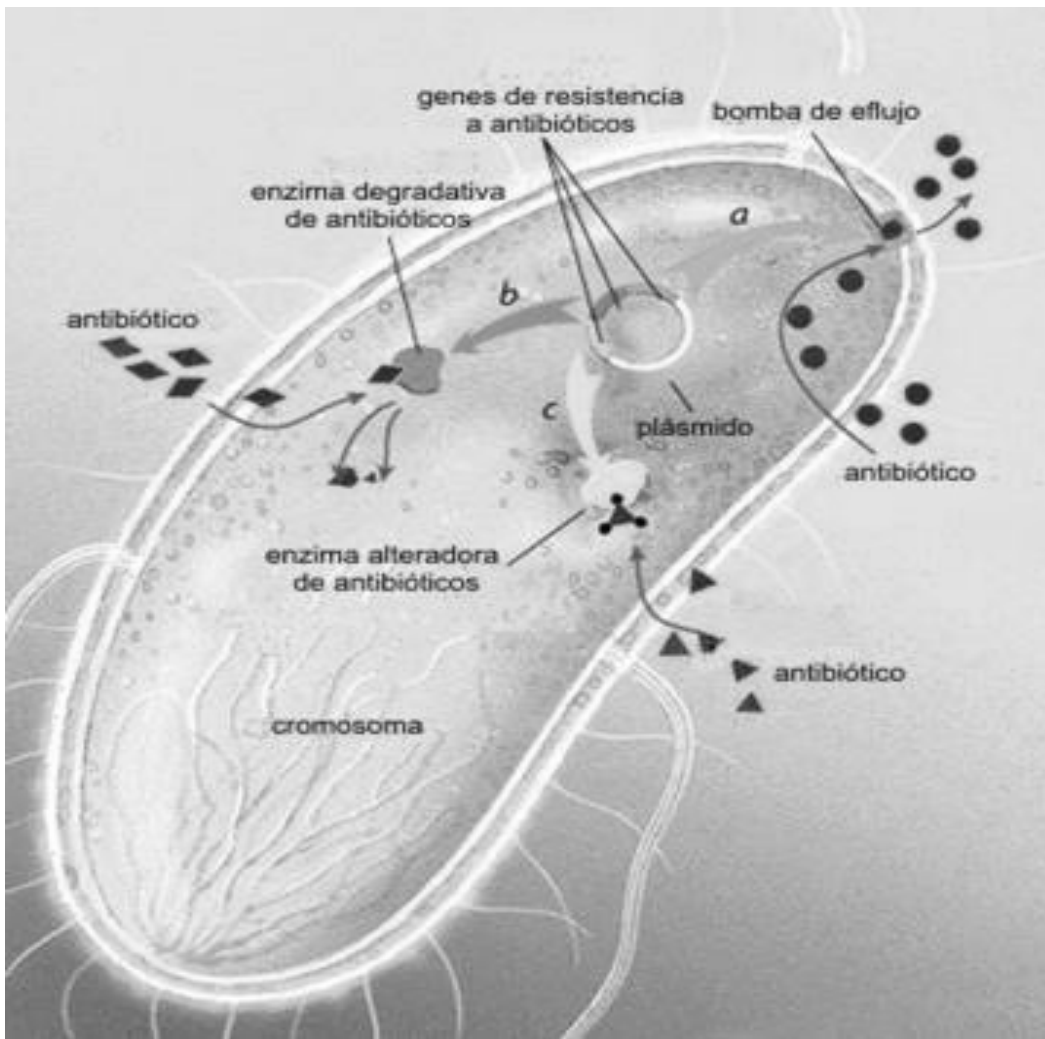


Fig.3.Mecanismos de resistencia bacteriana. 17

Cada uno de los principales grupos de antibacterianos puede ser afectado por uno o varios de los mecanismos citados.⁹

3.3.4.6.-RESISTENCIA CRUZADA

El concepto de resistencia cruzada es de interés médico, por que engloba a los antibacterianos con estructura química idéntica.Si el mecanismo de acción del fármaco es similar, la bacteria resistente a uno de los integrantes del grupo lo será también a los demás.⁹

El concepto es válido para determinados grupos, como son las penicilinas estándar o las tetraciclinas, pero en otros hay mínimas diferencias estructurales que cambian la

sensibilidad, no obstante, persisten todavía resistencias equivalentes para todos los antibióticos de un grupo.

El conocimiento de la resistencia cruzada evita la prescripción de antibacterianos semejantes, en tiempos sucesivos cuando fracasa la terapéutica.

Cuando se administran dosis subóptimas del antibacteriano, no se alcanza la máxima concentración del fármaco en el sitio de acción; las bacterias usan esta poca dosis como una información genética para producir resistencia.¹¹

Cuando se administran dosis suficientes pero administradas durante un periodo de tiempo demasiado corto la bacteria produce mecanismos de resistencia a dosis cada vez mas altas, lo cual se puede evitar estableciendo desde el principio el diagnóstico específico y tratando rápidamente con una administración no interrumpida y de duración correcta del fármaco.¹¹

En el caso de que haya una demora en la administración del antibacteriano el tratamiento resulta inocuo para las bacterias y les da tiempo para crear sus propios mecanismos de resistencia in vivo.¹¹

3.3.4.7.-LIMITACIÓN DE LA RESISTENCIA

La emergencia de la resistencia a los medicamentos en las infecciones puede reducirse al máximo en las formas siguientes:

1.-Manteniendo cifras suficientemente elevadas del medicamento en los tejidos para que inhiba la población original a los mutantes iniciales.

2.-Administrar simultáneamente 2 medicamentos que no tengan resistencia cruzada cada uno de los cuales retardará la emergencia de mutantes resistentes al otro medicamento.

3.-Evitar la exposición de microorganismos a algún medicamento particularmente valioso, restringiendo su uso a situaciones de verdadera urgencia, sobre todo en los hospitales.

3.3.5.-PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO ANTIBACTERIANO

-Siempre que sea posible obtener muestra del material infectado para análisis microscópico y cultivo, la muestra permitirá observar al germen causante y el cultivo la susceptibilidad y resistencia de este ante los diversos antibacterianos.¹²

-Identificado el germen y su susceptibilidad a los agentes antibacterianos, elegir el régimen con el espectro antibacteriano más estrecho.¹²

-La elección del antibacteriano debe estar regido por los siguientes criterios:

- 1.-Conocimiento bibliográfico, para dar un tratamiento empírico.
- 2.-Cultivo y antibiograma.
- 3.-Sitio de la infección (biodisponibilidad).
- 4.-Edad y peso del paciente.
- 5.-Embarazo.
- 6.-Enfermedades concomitantes
- 7.-Alergias.
- 8.-Vía de administración.
- 9.-Condiciones generales del paciente.
- 10.-Dosificación del medicamento.
- 11.-Duración del tratamiento.
- 12.-Gravedad del caso.
- 13.-Estado inmunológico del paciente.
- 14.-Disponibilidad del medicamento en la comunidad.

3.3.6.-ASOCIACIÓN ANTIBACTERIANA

La asociación pretende aumentar las posibilidades terapéuticas mediante el empleo simultáneo de antibióticos. En la primera etapa de la antibioticoterapia fueron esgrimidas diversas razones para proceder de este modo. Todas buscaban el encuentro de una fórmula ideal, capaz de solucionar la problemática del médico.

La combinación de antibióticos es una técnica del tratamiento infectológico de amplia difusión en la práctica profesional del médico. Su empleo puede ser muy útil o hasta ineludible en determinadas circunstancias, pero, en otras, es de eficacia dudosa o hasta contraproducente.

Esta afirmación puede cuantificarse mediante el recurso de la suma de dos triángulos (antibióticos) iguales cuyo resultado varía según el efecto clínico obtenido.

La figura resultante es de mayor dimensión cuando la respuesta terapéutica alcanzada es satisfactoria o de un volumen mayor que la suma de ambas superficies cuando hay potenciación o sinergismo. La indiferencia terapéutica se expresa como un triángulo idéntico a uno de los precedentes y el antagonismo como una figura de menor superficie comparada con cualquiera de los dos anteriores.

3.3.6.1.-OBJETIVOS DE LA ASOCIACIÓN

La combinación de antibióticos reconoce distintas circunstancias clinicoterapéuticas cuya enumeración y desarrollo marca los objetivos de su empleo.

3.3.6.1.1.-Sinergismo

La aplicación de un antibiótico determinado contra un microorganismo no consigue efecto terapéutico, pero cuando se asocia con otro fármaco el resultado es la destrucción de la bacteria: hay un efecto sinérgico.

La potenciación del efecto terapéutico o sinergismo es la cualidad más justipreciada por el médico infectólogo por que logra la curación del proceso por destrucción de las bacterias. De otra forma, el tratamiento con un solo antibiótico será aleatorio, difícil o problemático.

3.3.6.1.2.-Prevenir la resistencia

La combinación de dos antibióticos o más retrasa o impide la creación de la resistencia por parte de la bacteria. Éste es el fundamento teórico y práctico de la administración de dos o tres fármacos.

3.3.6.1.3.-Infección múltiple

Las infecciones de la cavidad abdominopelviana, ya fuere de origen natural o postoperatorio, con frecuencia son provocadas por varios microorganismos, mezcla de aerobios y anaerobios. Esta eventualidad debe tratarse con una combinación de antibióticos capaz de cubrir las bacterias potenciales.

3.3.6.1.4.-Infección desconocida

La etiología de un proceso infeccioso puede estar oculta por poco o mucho tiempo pese a las verificaciones realizadas por el médico. El proceso a tratar, de connotaciones clínicas especiales, es seguramente de origen bacteriano y se decide entonces, mientras se espera el resultado de las investigaciones bacteriológicas aplicar antibióticos. La espera sin antibioticoterapia podría ser de consecuencias significativas para la integridad anatómica y funcional y aun para la vida del enfermo.

33615.-Disminución de la toxicidad

La aplicación de antibióticos de toxicidad conocida como la anfotericina B, es inevitable en determinadas afecciones por hongos, a menudo complicantes de situaciones clínicas previas. La acción combinada con 5-fluorocitosina aumenta el efecto terapéutico y permite reducir la cantidad del fármaco tóxico, obra destacable de la combinación de dos antibióticos.

3.3.6.1.6.-Inhibición de betalactamasas

Las betalactamasas de origen natural, o adquirido por la bacteria por mediación de plásmidos, pueden ser anuladas por sustancias químicas determinadas, como son el ácido clavulánico y el sulbactam. Estas nuevas adquisiciones de la farmacopea no son verdaderos antibióticos, pero acoplados a fármacos betalactámicos como ampicilina y amoxicilina le otorgan nuevas indicaciones frente a microorganismos G (-).

3.3.6.2.-DESVENTAJAS

El empleo simultáneo de 2 o 3 fármacos para el tratamiento de infecciones severas o mixtas o de origen desconocido conlleva inconvenientes potenciales cuya vigilancia es obligatoria para el médico.

3.3.6.2.1.-Superinfección

Los antibióticos de acción significativa contra la flora habitual de la boca, el intestino, las mucosas o la piel alteran el equilibrio ecológico y favorecen el desarrollo de bacterias, hongos o parásitos contra los cuales no influye el fármaco administrado.

La combinación de antibióticos amplía notoriamente el radio de actividad antibacteriana, pero aquellos microorganismos libres del efecto farmacológico crecen y aumentan su capacidad patógena.

La combinación de antibióticos cuando se prolonga aumenta notablemente la posibilidad de superinfección, por cuya causa el médico debe estar advertido y conocer las principales superinfecciones que ocurren cuando se administran tales fármacos.

3.3.6.2.2.-Antagonismo

La asociación terapéutica puede ser antagónica porque el resultado clínico es desfavorable o de inferior calidad en relación con la monoterapia.

Los estudios bacteriológicos proporcionan cada vez mayores posibilidades de antagonismo, pero es necesaria la sedimentación de estos conocimientos.

3.3.6.2.3.-Reacciones adversas

El aumento de las reacciones adversas por empleo de dos o tres antibacterianos es una contingencia real. La toxicidad propia de cada antibiótico puede resultar aumentada por suma de efectos.

Un solo antibiótico obliga al médico a prestar atención a las reacciones adversas sobre las distintas funciones orgánicas, pero cuando se dan dos o tres la vigilancia debe ser mayor.

3.3.6.2.4.-Falsa seguridad

El médico tratante cuando, cuando emplea la combinación de antibióticos, entiende haber cubierto un mayor espectro bacteriano y por lo tanto cree combatir todos los microorganismos teóricamente actuantes. Esta complacencia terapéutica puede resultar

engañoso y además aminora o aparta otros estudios que son indispensables para aclarar la etiología.

Por otra parte, puede tener una falsa seguridad curativa ya que, aún conociendo las bacterias actuantes, en muchas circunstancias será necesaria otra conducta como es la evacuación de un absceso.

3.3.6.2.5.-Aumento de los costos

Los antibióticos son fármacos de elevado costo, que es creciente en la medida que surgen como novedades terapéuticas. Cuando se emplean dos o más se agrandan considerablemente el desembolso.

Se justifican asociaciones de antibióticos y quimioterápicos:

- Cuando se quiere ampliar el espectro antimicrobiano, por ejemplo, en el caso de las infecciones mixtas.
- Cuando se desea disminuir los efectos no deseados y evitar los fenómenos de sobreinfección.
- Cuando se pretende retardar o evitar los fenómenos de resistencia microbiana.
- Cuando se desea una potenciación en enfermedades graves como la endocarditis bacteriana.

Existen los siguientes principios generales:

-Las sustancias pertenecientes a un mismo grupo no suelen ser antagónicas y pueden asociarse sin riesgo.

Se originan fenómenos de adición y en todo caso, de indiferencia, pero nunca antagonismo.

-Cuando se asocia un antibiótico bactericida en fase de multiplicación con un bactericida en fase de reposo a menudo se presenta potenciación (el efecto de los dos juntos es superior a la suma de los efectos individuales de cada uno de ellos).

-Cuando se asocia un antibiótico bactericida en fase de multiplicación con un bacteriostático, se presenta antagonismo

-Cuando se asocia un fármaco bactericida en fase de reposo con un fármaco bacteriostático, la asociación no proporciona resultados previsibles variando mucho según el microorganismo y las condiciones del huésped

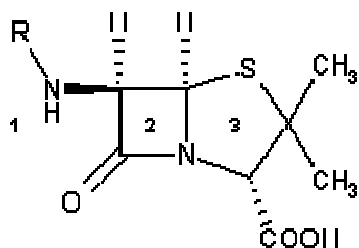
3.3.7.-PENICILINAS

Las penicilinas constituyen el grupo más diverso y quizá el más importante de antibacterianos empleados para el tratamiento de infecciones.¹⁵

Desde su producción original, se realizaron extensas manipulaciones químicas del producto natural, que dieron como resultado un gran número de congéneres naturales y semisintéticos con diversas características farmacocinéticas y alteración del espectro de actividad.¹⁵

3.3.7.1.-ESTRUCTURA QUÍMICA.

Todas las penicilinas comparten la estructura básica que consta de un anillo de tiazolidina, enlazado a un anillo β -lactámico que lleva un grupo amino libre. **Fig.4**



1. Grupo amino libre
2. Anillo β -lactámico
3. Anillo de tiazolina
4. Radical que determina las propiedades farmacológicas

Fig.4. Estructura química de las penicilinas.¹⁷

3.3.7.2.-RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

La integridad estructural del núcleo del ácido 6-aminopenicilámico es esencial para la actividad biológica de las moléculas.

Si el anillo β -lactámico es desdoblado enzimáticamente por las β -lactamasas (penicilinasas) bacterianas, el producto resultante, el ácido peniciloico, está desprovisto de actividad antibacteriana.¹⁴

La reactividad química del anillo, que le confiere actividad antibacteriana por abertura del anillo y unión covalente a la enzima blanco, también provoca inestabilidad en un medio ácido.¹⁵

El grupo R tiene mayor efecto sobre la estabilidad ácida, un átomo que libera electrones cerca del anillo β -lactámico, confiere estabilidad ácida relativa.

El grupo R también controla la susceptibilidad de la molécula a las penicilinasas que hidrolizan el anillo β -lactámico e inactivan a las penicilinas.

Grupos grandes y voluminosos evitan la unión y por lo tanto, la inactivación por estas enzimas.

Desafortunadamente, estos grupos voluminosos disminuyen la unión a las transpeptidasas y otras proteínas de unión a penicilinas que generan la actividad de las penicilinas y, en general, las penicilinas resistentes a penicilinasas son menos activas que la penicilina G contra microorganismos que no producen penicilinasas.

La penicilina también puede reaccionar, por medio de su grupo carboxilo libre, con aminas como procaína y benzatina para formar sales con menor solubilidad, las cuales se administran por inyección intramuscular y liberan lentamente penicilina para suministrar una concentración sostenida de antibacteriano hasta por un mes.

3.3.7.3.-SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA

Las penicilinas se pueden dividir en tres grupos con base a su espectro antibacteriano:

3.3.7.3.1.-Espectro estrecho: Sensibles a β -lactamasas, máxima actividad contra G (+)

La penicilina G es el prototipo de este grupo, la base de la falta de actividad de la penicilina G contra organismos entericos G (-) estriba en la naturaleza de la pared celular compuesta de peptidoglicano y sus enzimas sintéticas, estos organismos están rodeados por una membrana adicional de lipopolisacáridos y una cápsula, que son relativamente impermeables a la penicilina.¹⁵

Además, los organismos G (-) contienen β -lactamasa en el espacio periplasmico que contribuye a que la penicilina no alcance su sitio de acción.¹⁵

3.3.7.3.2.-Amplio espectro: sensibles a β -lactamasas, activas contra G (+) y G (-).

Aminopenicilinas. La modificación en la cadena lateral del núcleo 6-aminopenicilánico, en el puente metilénico, de un radical amino, condiciona la presencia de una serie de fármacos que amplían el espectro de la penicilina natural

Los diferentes productos han sido incluidos en el genérico de “Ampicilinas”, ya que no existen diferencias fundamentales entre ellos.

Las diferencias son sutiles: absorción, distribución, eliminación, sin embargo, todos estos atributos no han permitido que sean capaces de suplir a la ampicilina, debido a que no mejoran críticamente su eficiencia antimicrobiana.

Todos los fármacos considerados como análogos de la ampicilina, e independientemente de la modificación que se haga a la molécula, son transformados en ampicilina en el cuerpo humano para mostrar su actividad.

Las ampicilinas son muy utilizadas, debido a que tienen un espectro más amplio que la penicilina natural, facilidad de administración por todas las vías, difusión y transporte a los diferentes órganos y tejidos, persistencia de niveles útiles terapéuticos.

La amoxicilina no se considera dentro del grupo de los análogos de la ampicilina, ya que no se transforma en ella, tiene actividad antibacteriana intrínseca.

Una de sus ventajas es su extraordinaria absorción en tracto gastrointestinal, con o sin la presencia de alimentos la absorción es mejor que la de las ampicilinas.

Tiene por lo menos el doble de acción en contra de las bacterias que son sensibles a ampicilina, cuando se combina con un aminoglucósido se presenta sinergismo.

Carboxipenicilinas. Son producto de la modificación en la cadena lateral del ácido 6-aminopenicilánico, dando a la molécula la capacidad de resistir la acidez gástrica y permite que se administren por vía oral.

Ureidopenicilinas. Se consideran como derivados de la ampicilina, lo cual les permite ampliar su espectro, la azlocilina y la mezlocilina son estrictamente ureidopenicilinas, la piperacilina es un derivado piperazínico de la ampicilina.

La modificación estructural aumenta críticamente la afinidad para la unión a la PBP-3, la inhibición de esta enzima produce formas bacterianas diversas no variables.

3.3.7.3.3.-Resistentes a β -lactamasas: de menor actividad contra G (+), inactivos contra G (-).

Oxacilina, Cloxacilina, Dicloxacilina y Flucoxacilina. Todos estos productos son similares. La modificación en la cadena lateral del ácido 6-aminopenicilánico, al que se le acopla un radical isoxazolil con uno o dos átomos de cloro, conduce a un antimicrobiano resistente a β -lactamasas.

El objetivo de su introducción fue buscar un fármaco útil y específico en contra del *S. aureus* coagulasa positivo (productor de β -lactamasa).

3.3.7.4.-MECANISMO DE ACCIÓN

Hay dos mecanismos de acción:

- 1.-Afectan a las células bacterianas en crecimiento. Se unen a las PBP ó PLP. Estos antibióticos inhiben la maduración del peptidoglicano [maduración de la pared es la formación de enlaces cruzados pentaglicina entre cadenas del peptidoglicano] que es catalizada por una PBP con actividad doble de carboxipeptidasa y transpeptidasa. (como carboxipeptidasa la PBP hidroliza la unión entre las dos D-alanina terminales de las unidades péptido-N acetil

múramico recién incorporadas al peptidoglicano y como transpeptidasa transfiere la D-alanina remanente de la glicina terminal formando una nueva unión peptídica).

Estos antibacterianos compiten con el sustrato endógeno de la PBP y se unen covalentemente a la enzima por su grupo carbonilo del anillo β -lactámico, formándose así el complejo inactivo: β -lactamil-PBP. Fig.5

La especificidad de las penicilinas se debe a su parecido o semejanza con la estructura de D-alanina.¹⁵

2.-Eliminación o inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular.

Las penicilinas pueden ser bactericidas solo si se está llevando a cabo la síntesis activa de peptidoglicanos. Las células metabolíticamente inactivas no son afectadas.

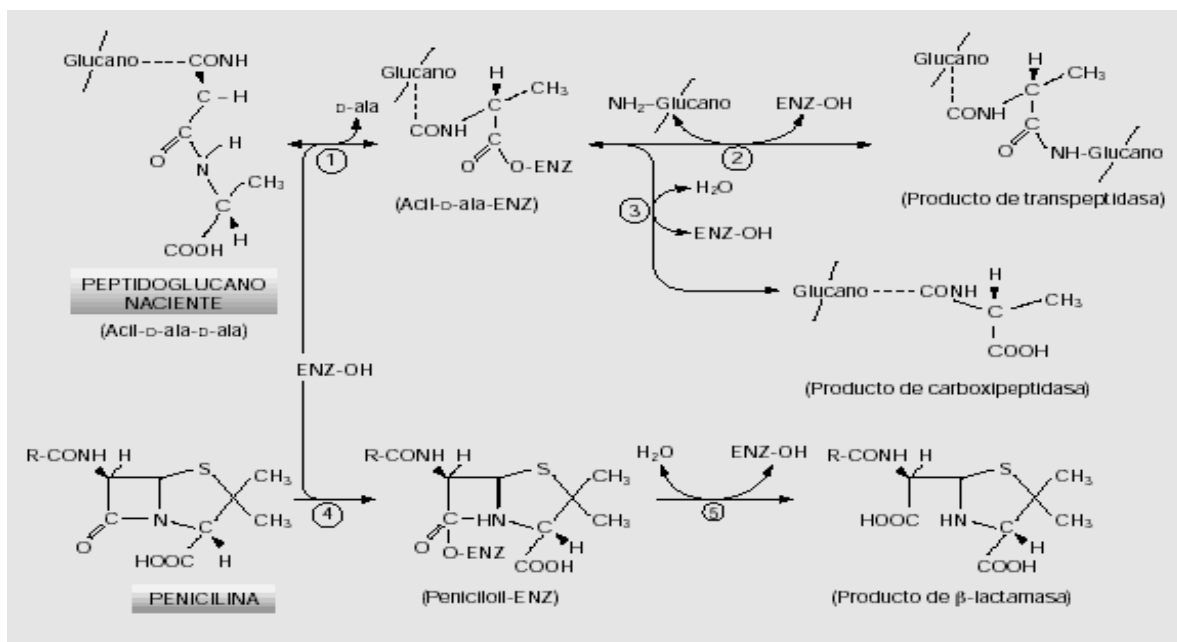


Fig.5. Procesos de transpeptidación y su inhibición por β -lactámicos.¹⁷

3.3.7.5.-FARMACOCINÉTICA

Absorción. El grado de absorción de las diferentes preparaciones de penicilina en el tubo digestivo varía y depende en gran parte de su susceptibilidad relativa a la hidrólisis ácida en el estómago.¹⁵

Las penicilinas que son lábiles al medio ácido del estómago, son administradas por vía parenteral.

Distribución. Se distribuyen ampliamente en todo el cuerpo y penetran a todos los líquidos corporales, sin embargo, la concentración en el encéfalo y LCR varían según la penicilina y el grado de inflamación de las meninges.

Su unión a proteínas es variable, va del 15 al 97 %, su tiempo de vida media es corto (media a una hora), por lo que, deben ser administradas en intervalos cortos de tiempo, con excepción de las de depósito (Penicilina benzatinica).

Metabolismo. No sufren biotransformación significativa, pero se administran, distribuyen y excretan en una forma biológicamente activa.¹⁵

Excreción. Se eliminan con rapidez por la orina, se excretan sobre todo mediante filtración glomerular y secreción tubular renal y hepática. Algunas penicilinas se excretan también por medio de la bilis, el esputo y la leche materna en niveles del 3-15 % de los existentes en el suero.

3.3.8.-CEFALOSPORINAS

Los hongos de la especie Cephalosporium son la principal fuente de cefalosporinas, después de su aislamiento y de la identificación de su producto activo la cefalosporina C, se han desarrollado muchos derivados semisintéticos y análogos relacionados estructuralmente.¹⁴

Los derivados más recientes poseen un espectro más amplio de actividad y diversas características farmacocinéticas.

3.3.8.1.-ESTRUCTURA QUÍMICA

El núcleo de las cefalosporinas, el ácido 7-aminocefalosporánico, guarda una semejanza estrecha con el ácido 6-aminopenicilánico de las penicilinas. **Fig.6**

También contiene un anillo β -lactámico, cuya reactividad química se encarga de la actividad antibacteriana, inestabilidad ácida, susceptibilidad a hidrólisis por β -lactamasa y las reacciones de hipersensibilidad a cefalosporinas.

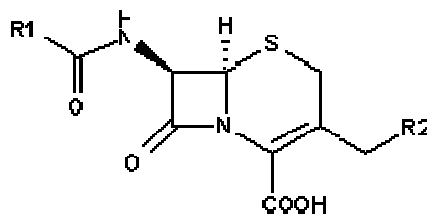


Fig.6.Ácido 7-aminocefalosporinico.17

3.3.8.2.-RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD.

Las variaciones introducidas en C7 del el ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA) modifican su actividad antibacteriana, la sustitución en posición 3 del anillo dihidrotiazínico origina modificaciones de carácter farmacocinético y la presencia del grupo metiltiotetrazol en la posición 3 del anillo dihidrotiazolidínico está relacionado con efectos adversos concretos: alteraciones de la coagulación e intolerancia al alcohol.¹⁸

Las moléculas con un grupo metoxi en posición 7 del 7-ACA constituyen el grupo de las cefamicinas, que la mayoría de los autores no han reconocido como independiente. Se está ensayando producir cefalosporinas con efecto antibacteriano dual, las cuales resultan químicamente estables y han demostrado tener una gran actividad contra un amplio número de bacterias G(+) y G (-).

3.3.8.3.-CLASIFICACIÓN

Las cefalosporinas se clasifican clásicamente en "generaciones", en base al espectro de actividad para gérmenes G (+) y G (-). En términos generales, a medida que evolucionan en generaciones ganan actividad frente a microorganismos G (-), reduciéndola frente a G (+) y también mejoran su comportamiento en relación al principal factor de resistencia (las betalactamasas), siendo las cefalosporinas de tercera y cuarta generación más estables que las de primera y segunda, frente a estas enzimas.¹⁹

Las cefalosporinas de 1ª generación fueron aprobadas para su uso clínico desde 1973-75, son las más activas frente a la mayoría de los cocos G (+) aerobios.

Las cefalosporinas de 2ª generación son utilizadas desde 1979, tienen menor actividad frente a *Staphylococcus* spp. meticilinosensible, pero son más activas frente a algunos G (-). Su actividad frente a la mayoría de anaerobios es escasa.

Las cefalosporinas de 3ª generación se utilizan en la práctica médica desde 1980, siendo altamente activas contra gérmenes G (-). Ceftizoxima, cefotaxime y cefoperazona son las cefalosporinas de 3ª generación con mayor actividad frente a *Staphylococcus aureus* meticilinosensible. *Streptococcus pyogenes* y *S. pneumoniae* de sensibilidad alta o intermedia son sensibles a los agentes de esta generación. Sólo cefoperazona y ceftazidime son activas frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Las cefalosporinas de esta generación tienen una actividad variable frente a anaerobios, siendo cefotaxima y ceftizoxima los más activos frente a *Bacteroides fragilis*.

Las cefalosporinas de 4ª generación son las de más reciente aparición (1992). Tienen un espectro extendido frente a G (-), G (+), siendo su actividad baja frente a anaerobios. Tienen una actividad mayor que las de 3ª generación frente a gérmenes G (+). Su actividad es similar a las cefalosporinas de 3ª generación frente a G (-) productores de betalactamasas plasmídicas clásicas (*E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Salmonella* spp.), pero es superior frente a especies productoras de cefalosporinasas cromosómicas inducibles o desreprimidas (*E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii*) y frente a *P. aeruginosa*. También son activas frente a cepas productoras de algunas betalactamasas de espectro ampliado, pero son hidrolizadas por otras. Su actividad frente a anaerobios es limitada. Ninguna cefalosporina es activa frente a *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Legionella*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*.²⁰

3.3.8.4.-MECANISMO DE ACCIÓN

Unión covalente con PBP en la membrana citoplasmática que sirven para la última fase de síntesis de proteoglicanos que forman la pared. Se inhibe la transpeptidación, se inhibe síntesis de peptidoglicano y la célula muere.

Desregulan a las autolisinas de la pared celular.

3.3.8.5.-FARMACOCINÉTICA

En cuanto a las vías de administración, la absorción por vía digestiva, la vida media y pasaje por la barrera meníngea, hay grandes diferencias entre las distintas cefalosporinas. Las de administración oral son rápidamente absorbidas en el tracto gastrointestinal. Esta absorción puede estar afectada por la coadministración de alimentos o antiácidos.¹⁹

Mientras que algunas son mejor absorbidas con el estómago vacío (cefactor, cefadroxil, cefalexina y cefradina), la biodisponibilidad de cefuroxima-axetil y cefpodoxima proxetil aumenta cuando se toman junto con las comidas.¹⁹

Los antiácidos pueden disminuir la absorción de cefpodoxima proxetil, pero no de otras cefalosporinas. La absorción variable de cefuroxima-axetil es posible que sea la causa de sus frecuentes efectos secundarios gastrointestinales.

Difunden y penetran bien en los tejidos y fluidos corporales, aunque ninguna de las cefalosporinas de 1ª generación o de uso oral alcanzan niveles terapéuticos en LCR.

De las de 2ª generación sólo cefuroxima llega a esos niveles, aunque es menos eficaz que ceftriaxona o cefotaxima para el tratamiento de meningitis. ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima y ceftizoxima penetran bien las meninges inflamadas, alcanzando niveles terapéuticos.

La mayoría de cefalosporinas tienen una vida media corta por lo que deben ser administradas cada 6 u 8 horas.

La mayoría de las cefalosporinas se excretan sin cambios por vía urinaria, aunque 15 a 20% lo hacen bajo forma metabolizada e inactiva. No así cefixima, cefoperazona, ceftriaxona y cefotaxima, ceftriaxona tiene una doble vía de eliminación: 60% renal y 40% hepática.

Cefoperazona es eliminada primariamente por vía biliar cefotaxima y cefapirin, a diferencia de otras cefalosporinas, son metabolizadas por desacetilación hepática dando origen a

metabolitos activos e inactivos. Como los metabolitos activos de cefotaxima tienen una vida media alargada, este antibiótico puede administrarse con menor frecuencia que lo sugerido en relación a su vida media (dos veces diarias en infecciones mediana o moderadamente severas).

Las dosis de ceftazidima, cefotaxima y ceftizoxima deben ser ajustadas en casos de insuficiencia renal moderada o severa. En cambio ceftriaxona y cefoperazona requieren modificaciones de las dosis en casos de falla renal y hepática asociadas.

3.3.9.-SULFONAMIDAS

Un colorante rojo, el prontosil, sintetizado en Alemania por Klarer y Mietzch en 1932, fue ineficaz contra las bacterias in vitro, pero Domagk comunicó en 1935 que era sorprendentemente activo contra las infecciones estreptocócicas hemolíticas y de algunos otros tipos, esto era debido a la conversión en el cuerpo del prontosil en sulfanilamida, la sustancia activa, la molécula de sulfonamida fue químicamente alterada uniéndole muchos radicales diferentes, por lo cual, ha ocurrido una proliferación de compuestos activos, tal vez 150 sulfonamidas han sido puestas en el mercado en un tiempo o en otro, estando proyectadas las modificaciones principalmente para lograr mayor actividad antibacteriana, un espectro antibacteriano más amplio, mayor solubilidad o acción más prolongada.¹⁴

A pesar del advenimiento de los medicamentos antibióticos, las sulfonamidas se hallan entre los agentes antimicrobianos más extensamente usados en el mundo actual, principalmente a causa de su bajo costo y su relativa eficacia en algunas enfermedades bacterianas comunes.

La acción sinérgica de la sulfonamida con el trimetoprim ha provocado un enorme resurgimiento en el uso de la sulfonamida en todas partes durante la década pasada.⁹

3.3.9.1.-ESTRUCTURA QUÍMICA

Las sulfonamidas forman un grupo de compuestos sintéticos cuya fórmula básica está relacionada con el ácido p-aminobenzoico.¹⁴

Estos fármacos contienen un grupo sulfuro unido a un anillo de benceno y grupos NH₂ que le confieren a la molécula la actividad antibacteriana. Fig.7

Todas tienen el mismo núcleo al cual se han unido varios radicales R- en el grupo amida o en el cual se han hecho diversas sustituciones del grupo amino. Estos cambios producen compuestos con varias propiedades físicas, químicas, farmacológicas y antibacterianas.



Ac. Paraaminobenzoico Sulfanilamida

Fig.7. Estructura de las sulfonamidas.17

3.3.9.2.-CLASIFICACIÓN

Proliferaron múltiples compuestos con amplias indicaciones que se clasificaban habitualmente en:

- Acción corta (3-4 veces/día): sulfadiacina, sulfametoxazol, sulfisoxazol.
- Acción prolongada: sulfadoxina.
- No absorbibles: sin indicaciones hoy en día.
- De uso especial: tópico o la sulfasalacina antes empleada en enfermedad inflamatoria intestinal.

3.3.9.3.-MECANISMO DE ACCIÓN

Se denominan antimetabolitos debido a que interfieren un proceso metabólico esencial en las bacterias.

Las sulfamidas son análogos estructurales de un compuesto metabólico natural, el PABA (ácido para-aminobenzoico) que es necesario para que las bacterias puedan sintetizar ácido fólico que a su vez es un componente del coenzima ácido tetrahidrofólico que participa en la síntesis de purinas y ciertos aminoácidos. **Fig.8**

Una molécula de sulfonamida tiene gran afinidad por el sitio donde se une el PABA al enzima (dihidro-pteroatosintetasa) que sintetiza ácido fólico. Si esto ocurre se bloquea la síntesis de ácido fólico, lo cual provoca que exista una cantidad insuficiente de ácido fólico con lo que se bloquea la síntesis de ácidos nucleicos.

Por lo tanto este antagonismo competitivo conduce finalmente a la inhibición de la síntesis del ADN. **20**

Son activos frente a microorganismos capaces de sintetizar ácido fólico, pero no actúan frente a microorganismos que carecen de la enzima y que requieren el agregado exógeno de ácido fólico preformado. Los microorganismos son impermeables al ácido fólico por lo tanto la presencia de este compuesto en tejidos no interfieren con la actividad de este antimicrobiano.

Las células de los mamíferos también requieren de ácido fólico preformado debido a que no pueden sintetizarlo y, por lo tanto, no son afectadas por las sulfamidas mediante este mecanismo.

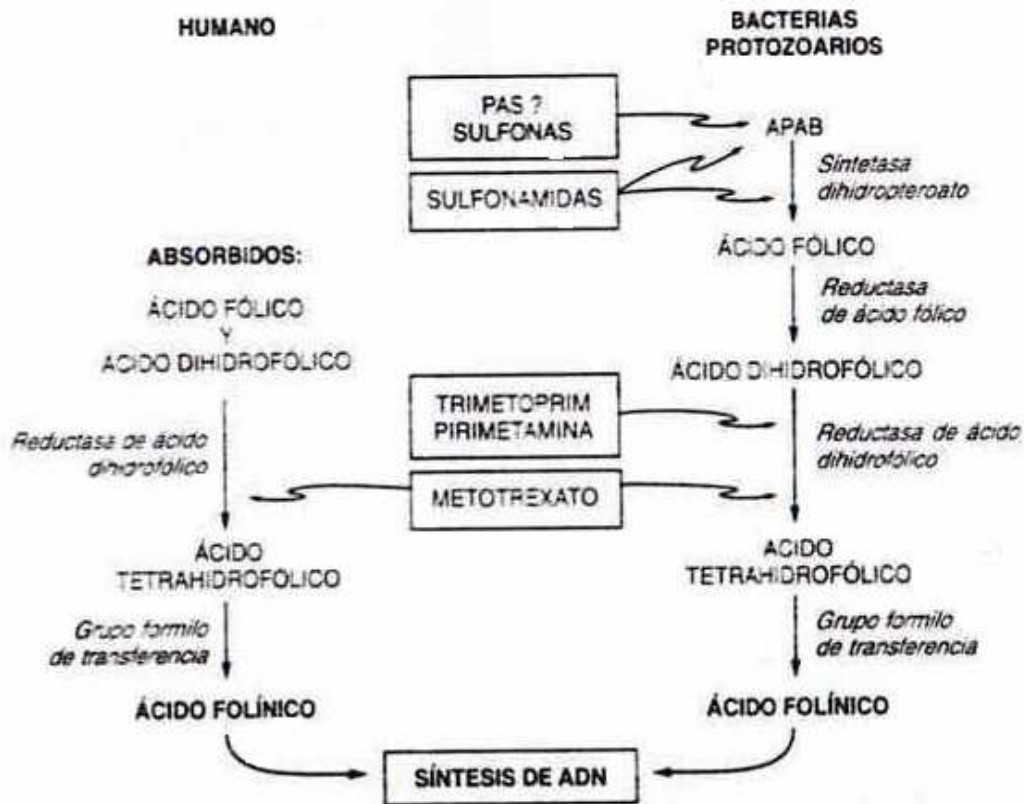


Fig.8.-Sitios de acción de las sulfonamidas e inhibidores de reductasa de ácido dihidrofólico (trimetoprim) en bacterias.¹⁴

3.3.9.4.-FARMACOCINÉTICA

Presentan buena absorción por vía oral (entre 70 a 100%).

Las concentraciones pico en plasma se obtienen entre 2 y 6 horas.

Se unen en diferente grado a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina.

Se distribuyen por el agua corporal total y todos los tejidos del cuerpo.

Penetran los espacios pleural, peritoneal, sinovial y ocular presentando concentraciones de la droga cercanas a las séricas.

La sulfadiazina y el sulfisoxazol penetran el líquido cefalorraquídeo.

Las sulfonamidas atraviesan la placenta y pasan a la circulación fetal.

Sufren metabolismo principalmente hepático, produciendo metabolitos no activos pero que sí poseen toxicidad.

Son eliminadas principalmente por el riñón ya sea sin ser metabolizadas o como metabolitos inactivos.

Pequeñas cantidades son eliminadas por las heces y bilis.

3.3.10.-QUINOLONAS

Las quinolonas integran una familia de antibióticos conocida desde la década del 60, a partir de la investigación de antimaláricos.

La primer quinolona usada en clínica fue el ácido nalidíxico, introducido en 1962. Junto con el ácido pipemídico integran la primera generación.

Desde entonces se han sintetizado e investigado gran número de quinolonas, buscando incrementar su actividad y espectro de acción y reducir sus efectos adversos.

Las quinolonas de segunda, tercera y cuarta generación son derivados fluorados o fluoroquinolonas.

3.3.10.1.-ESTRUCTURA QUÍMICA

Las quinolonas son antibióticos obtenidos por síntesis. El núcleo central de su estructura es el anillo 4-oxo-1,4-dihidroquinoleína. En su estructura básica las fluoroquinolonas (FQ) se distinguen de su predecesora, el ácido nalidíxico, en agregar 1 (en posición 6) o más átomos de fluor. Con ello aumenta la capacidad de penetración al interior de la célula bacteriana y la afinidad por la girasa.¹⁹ **Fig.9**

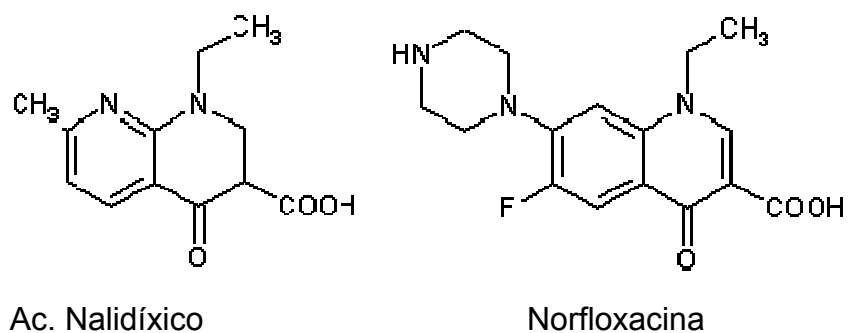


Fig.9.Estructura química de algunas quinolonas.17

La diferencia estructural entre las FQ está basada en los cambios hechos en posición 1, 5, 7 y 8. Ello explica la diferente actividad, vida media y toxicidad de los distintos componentes de la familia y ha llevado a clasificar las quinolonas en primera, segunda, tercera y cuarta generación.²¹ Fig 10

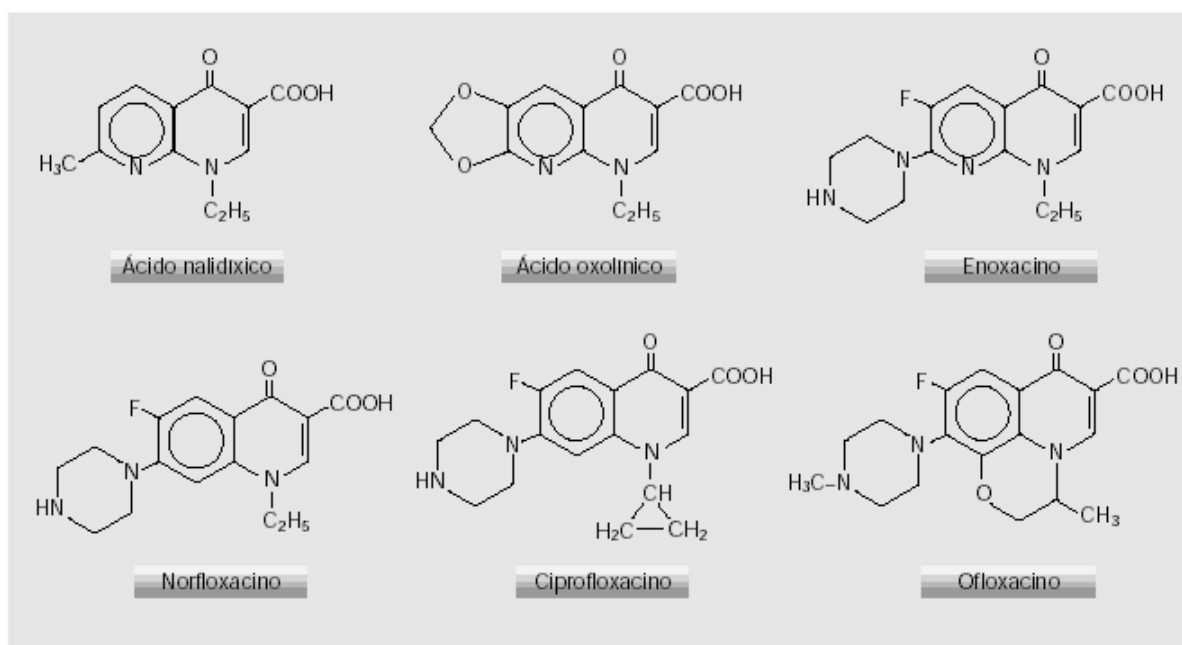


Fig.10. Estructura química de quinolonas.12

3.3.10.2.-CLASIFICACIÓN

Primera generación: ácido nalidíxico, cinoxacino, ácido pipemídico

Segunda generación: enoxacino, ofloxacino, ciprofloxacino, pefloxacino, norfloxacino, amifloxacino, lomefloxacino, levofloxacino.

Tercera generación: sparfloxacino, tosufloxacino, gatifloxacino.

Cuarta generación: trovafloxacino, clinafloxacino, moxifloxacino.

3.3.10.3.-MECANISMO DE ACCIÓN

Las quinolonas actúan en el interior de la bacteria, penetrando a través del canal acuoso de las porinas.²⁰

Se unen a topoisomerasas tipo II Y IV, impidiendo a la célula bacteriana producir las proteínas necesarias para su reparación, crecimiento y reproducción, una inhibición prolongada conduce así a la muerte de la célula.¹⁹

La actividad de las quinolonas contra las bacterias G (+) se debe a su acción "blanco" en las topoisomerasas IV, en cambio la actividad contra las bacterias G (-) es por su acción "blanco" en las topoisomerasa II o ADN-girasa.

3.3.10.4.-SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA

Las quinolonas de primera generación son activas frente a microorganismos G (-), con excepción de *Pseudomonas* spp. y otros bacilos G (-) no fermentadores.¹⁹

Las quinolonas de segunda generación son fármacos predominantemente activos frente a bacterias G (-). También tienen buena actividad contra algunos gérmenes G (+) y micobacterias.¹⁹

Las de tercera y cuarta generación mantienen la buena actividad de las de segunda generación frente a G (-) y micobacterias, pero presentan mejor actividad frente a G (+), anaerobios y patógenos "atípicos".

Las quinolonas más recientes tienen buena actividad frente a cocos g (+), incluyendo cepas de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y *S. aureus* meticilinosensible. *S. aureus* meticilino-resistente es habitualmente resistente.

Todas las fluoroquinolonas tienen un prolongado efecto postantibiótico contra la mayoría de G (-).

3.3.10.4.-FARMACOCINÉTICA

Las quinolonas se absorben bien del tracto gastrointestinal superior después de su administración oral.

Así norfloxacinó sólo se absorbe 50%, ciprofloxacina 70%, el resto de FQ presentan una absorción casi completa entre 97 y 100%.

Los alimentos no reducen de manera sustancial la absorción de las quinolonas, pero pueden prolongar el tiempo en que se alcanza la concentración sérica máxima.

Algunos medicamentos como las sales de aluminio, de magnesio o de hierro impiden su absorción, por lo que es necesario separar su administración al menos en 2 horas.

Las FQ se difunden ampliamente debido a su baja unión a las proteínas plasmáticas, a su solubilidad y al grado de ionización. en tejidos y a nivel intracelular, atraviesan barreras, sobre todo si están inflamadas (meninges, placenta, próstata) y penetran bien en el interior de las células, sobre todo en los macrófagos y polimorfonucleares, por lo que son antibióticos adecuados para tratar infecciones producidas por gérmenes intracelulares.

Las concentraciones en orina, tejido renal, prostático, materia fecal, bilis, pulmón, macrófagos y neutrófilos suelen superar las concentraciones séricas.

Por lo general las concentraciones de las quinolonas en saliva, líquido prostático, hueso y líquido cefalorraquídeo son más bajas que en el suero.

Estos antibióticos atraviesan la barrera placentaria y se acumulan en el líquido amniótico.

Se excretan por leche materna alcanzando un 75% de las concentraciones plasmáticas.

Las principales vías de eliminación difieren entre las quinolonas. La eliminación se produce principalmente por vía renal, como fármaco inalterado, en el caso de ofloxacina y lomefloxacino.

La eliminación biliointestinal es predominante en el caso de pefloxacino. Algunos de los metabolitos pueden sufrir circulación entero-hepática.

Ciprofloxacino, enoxacino, fleroxacino y norfloxacino presentan una eliminación mixta, renal y biliar, como consecuencia todas las quinolonas excepto pefloxacino, alcanzan altos niveles urinarios.

4.-METODOLOGIA:

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, prospectivo y de tipo transversal que incluyó tanto la parte cuantitativa (consumo) como la cualitativa (uso).

Tiempo de duración: 6 meses

Lugar de realización: En una clínica de beneficencia ubicada en la zona metropolitana, la cual cuenta con un botiquín que funciona como una especie de farmacia, que dispensa medicamentos de manera gratuita.

Las recetas que se recibían en este lugar fueron las que se analizaron y con las que se realizó este trabajo.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Paciente ambulatorio.
- Edad de 18 años o más.
- Que se le haya prescrito algún antibacteriano del grupo de las penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y /o sulfonamidas.

Las fuentes de información empleadas fueron:

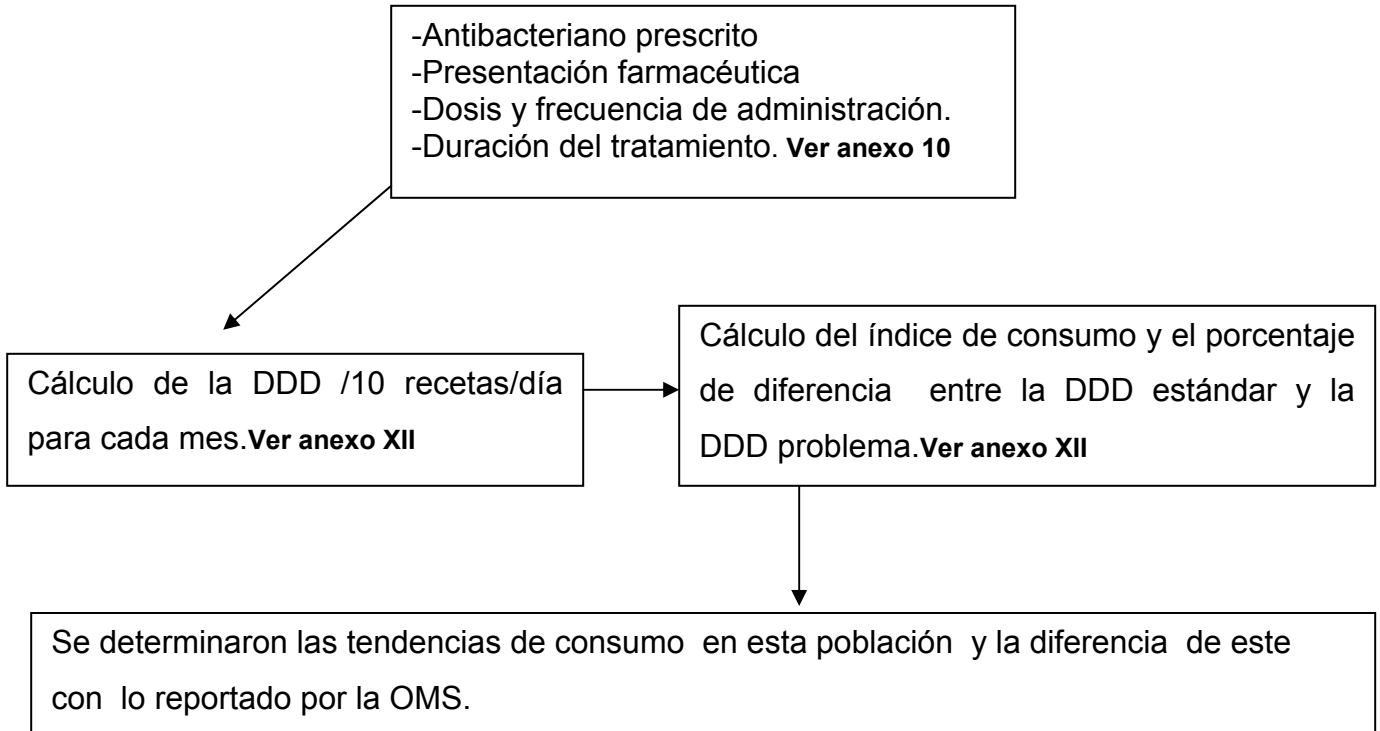
- Entrevista al paciente
- Receta
- Perfil farmacoterapéutico
- Expediente clínico

Procedimiento:

- 1.-Recepción de la receta e identificación de criterios de inclusión.
- 2.-Informar al paciente sobre la investigación y solicitar su participación.
- 3.-Realizar la 1ª parte de la entrevista y llenar el perfil farmacoterapéutico del paciente.
- 4.-Realizar vía telefónica la 2ª parte de la entrevista al paciente cuando este termine su tratamiento antibacteriano. **Ver anexo IX y X**

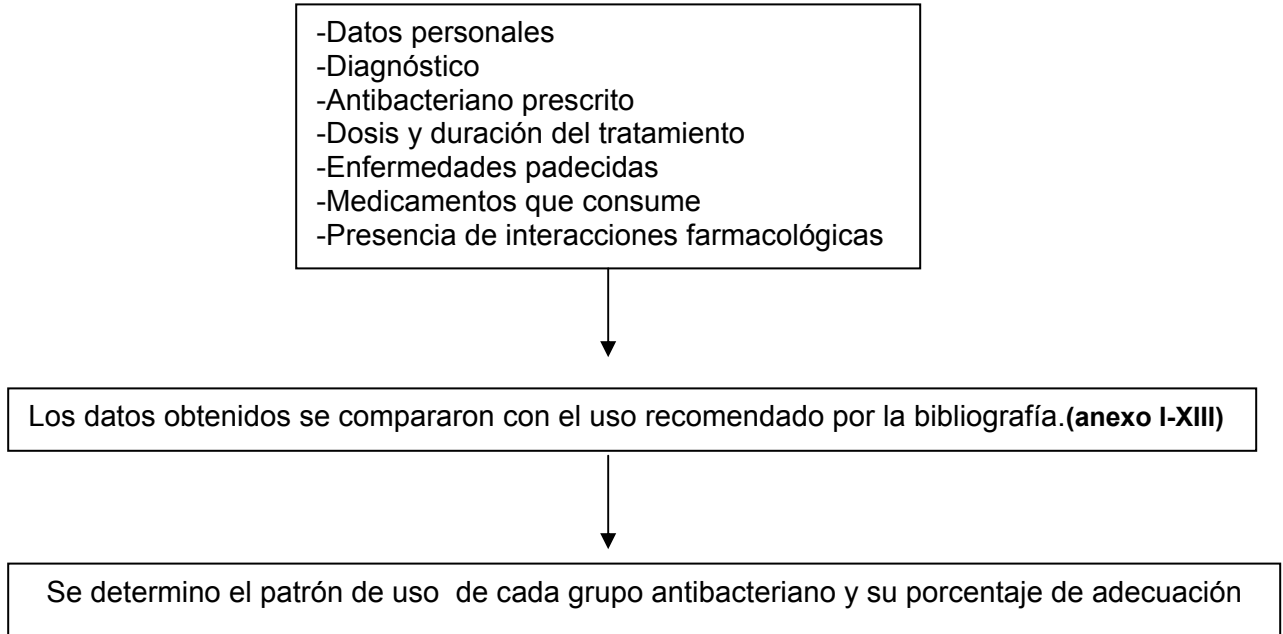
4.1.-ESTUDIO DE CONSUMO

Del perfil farmacoterapéutico se obtuvieron los datos de:

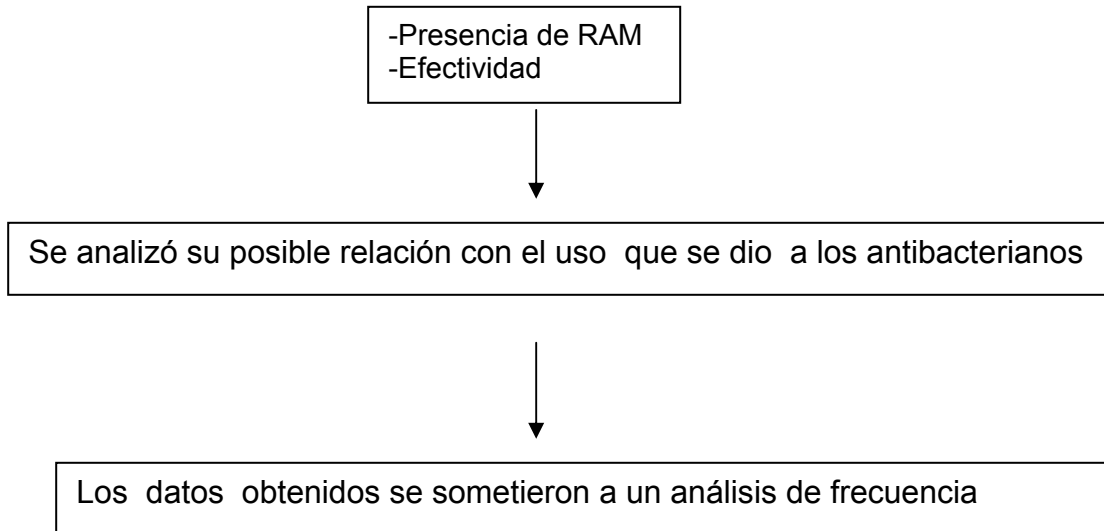


4.2.-ESTUDIO CUALITATIVO

1.- Del perfil farmacoterapéutico y la entrevista (anexo IX y X) se obtuvieron los datos de:



De la entrevista (anexo IX) se obtuvieron los datos de:



5.-RESULTADOS Y OBSERVACIONES

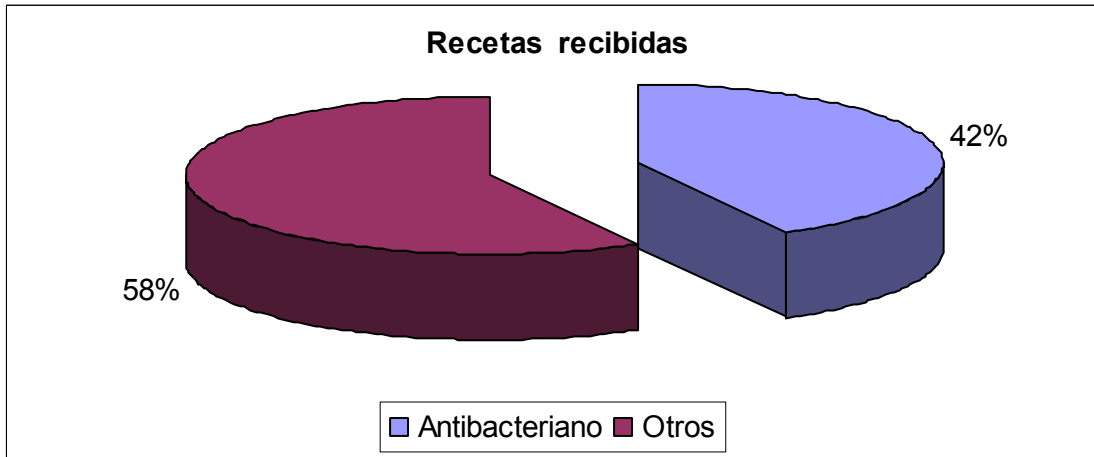


Figura11.-Porcentaje de recetas que tenían prescrito un medicamento antibacteriano.

Se recibieron 1560 recetas en total de las cuales 650 (42%) tenían indicado algún antibacteriano.

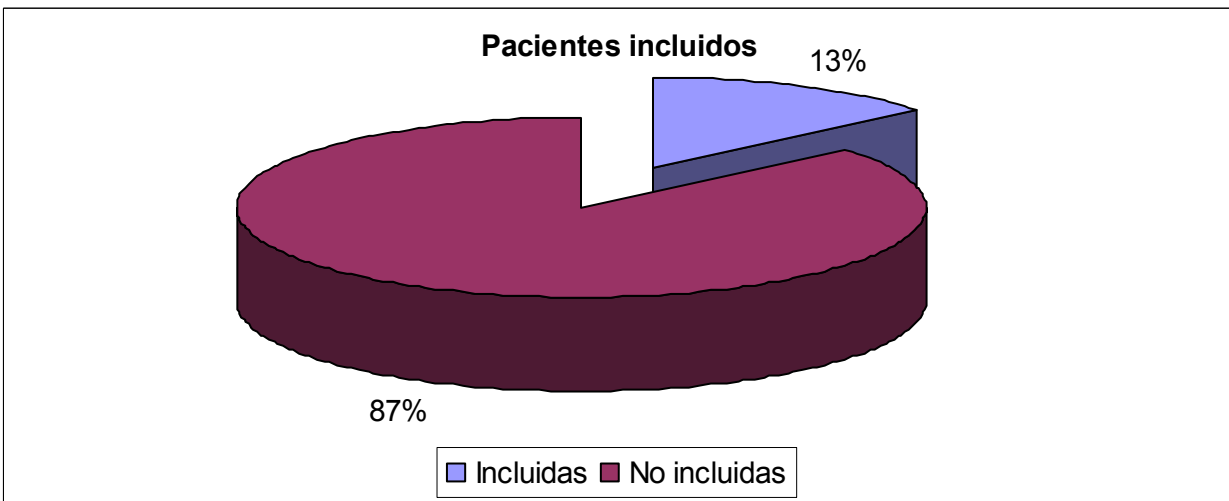


Figura 12.-Porcentaje de pacientes con terapia antimicrobiana que formaron parte del estudio.

De los pacientes pertenecientes a ese 42%, solo el 13% cumplía con los criterios de inclusión y por lo tanto fueron los que integraron la población de estudio.

Este 13% estaba formado de una población de 85 pacientes y de 88 prescripciones, pues algunos de estos pacientes fueron tratados con antibacterianos en más de una ocasión, dicha población tenía las siguientes características:

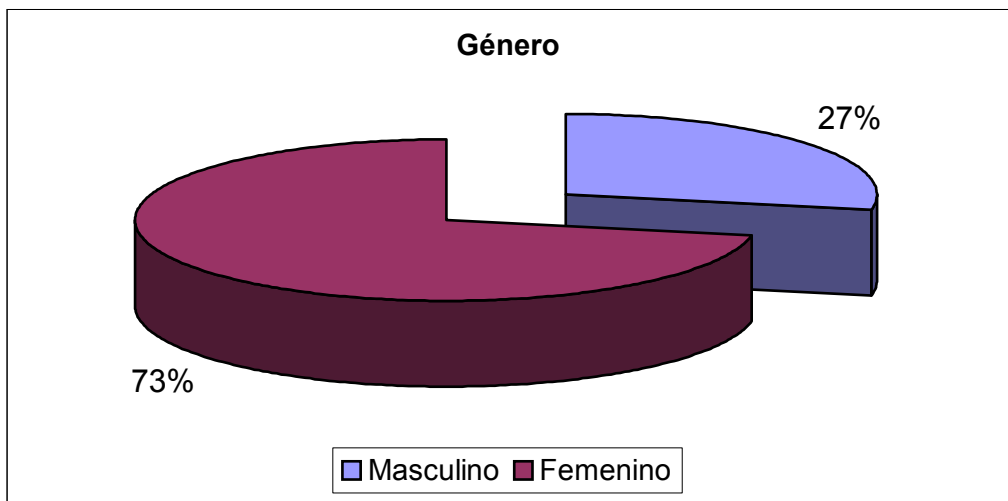


Figura 13- Porcentaje de individuos de cada género en la población estudiada.

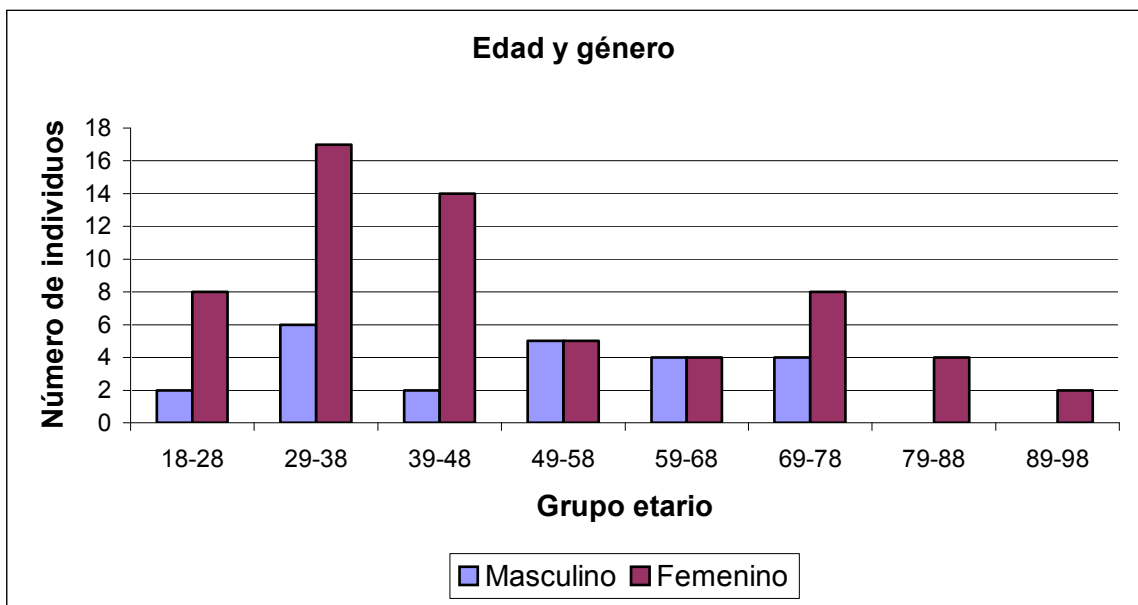


Figura 14.- Número de individuos de cada grupo etario según su género.

Se observa que en la mayoría de los grupos etarios hay un mayor número de mujeres, en cuanto a la edad se puede ver que hay mujeres de todas las edades, pero no hay hombres de más de 78 años.

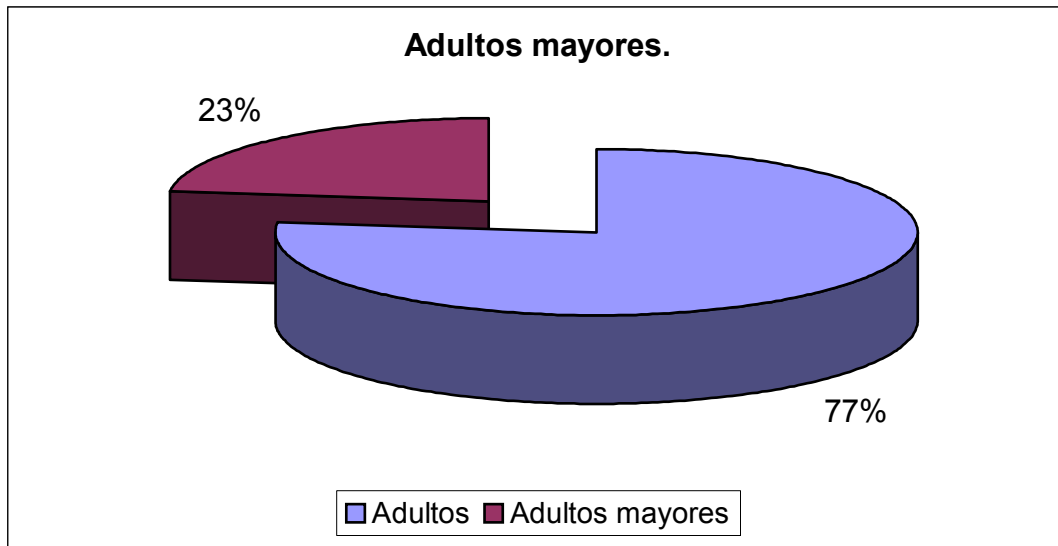


Figura 15.-Porcentaje de individuos mayores de 65 años.

Se observa que esta población requiere de ciertas precauciones al momento de prescribir, pues el 23% de los individuos participantes eran mayores de 65 años.

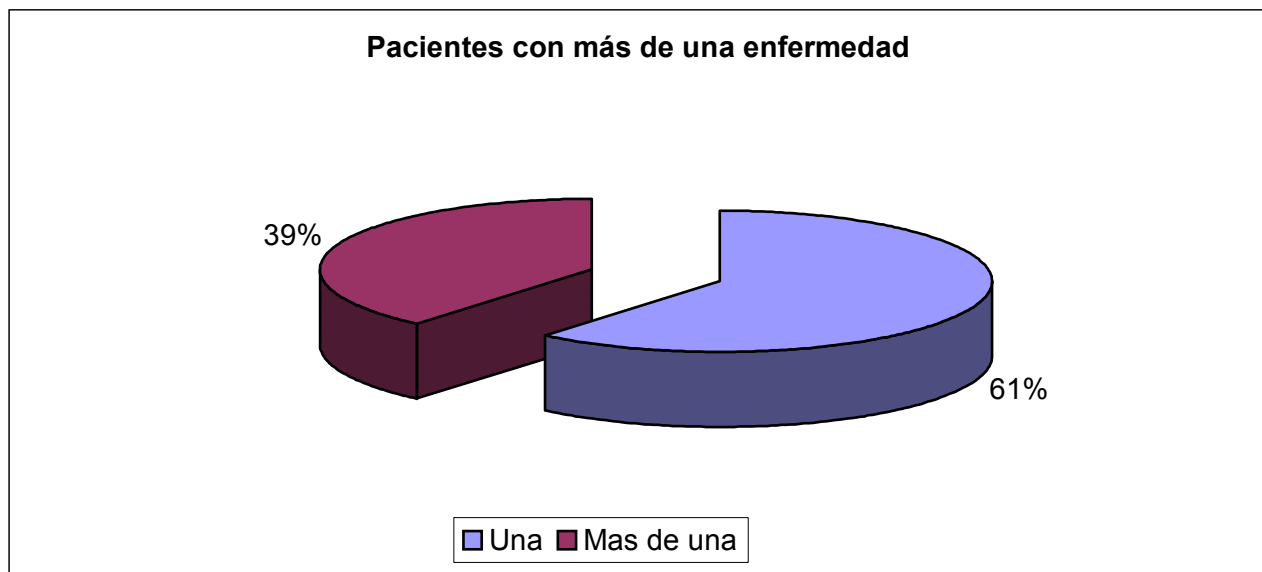


Fig.-16 Porcentaje de pacientes que tenían más de una enfermedad al momento de su consulta.

El 39% de los pacientes refirieron tener más de una enfermedad.

Tabla No. 4. Pacientes de cada grupo etario con más de 1 padecimiento

Grupo etario	% de pacientes con más de 1 enfermedad.
18-28	10
29-38	25
39-48	25
49-58	50
59-68	38
69-78	75
79-88	100
89-98	50

En los pacientes de 18 a 29 años el 10% tenía más de una enfermedad y en los de 79 a 88 años el 100% tenía más de una enfermedad.

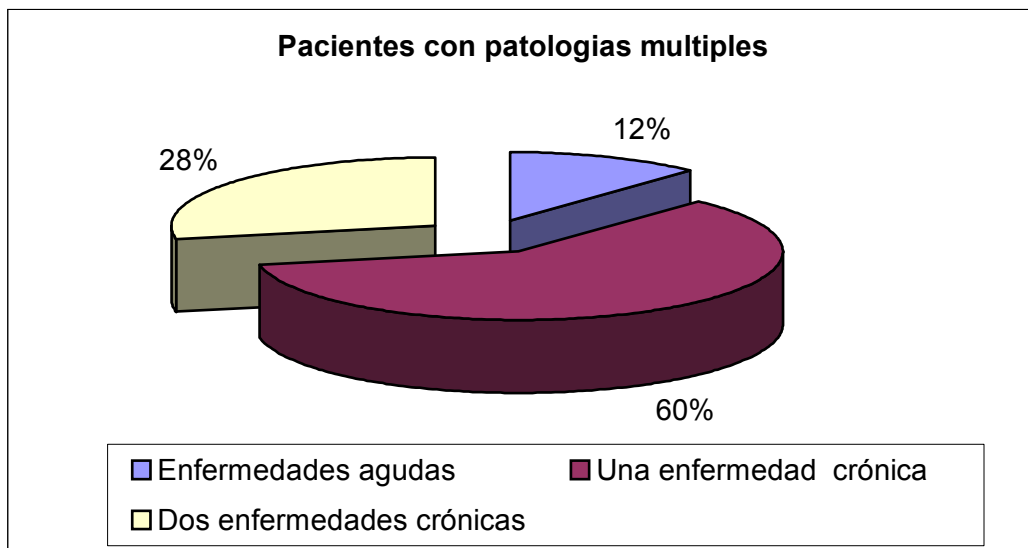


Figura 17.-Tipo de enfermedades concomitantes que presentaban los pacientes con patologías múltiples.

La gran mayoría de estos pacientes presentaban enfermedades de tipo crónico, solo el 12% tenía de tipo agudo.

Incluso se presentaron casos donde existía más de una enfermedad crónica siendo las más comunes diabetes mellitus e hipertensión arterial.

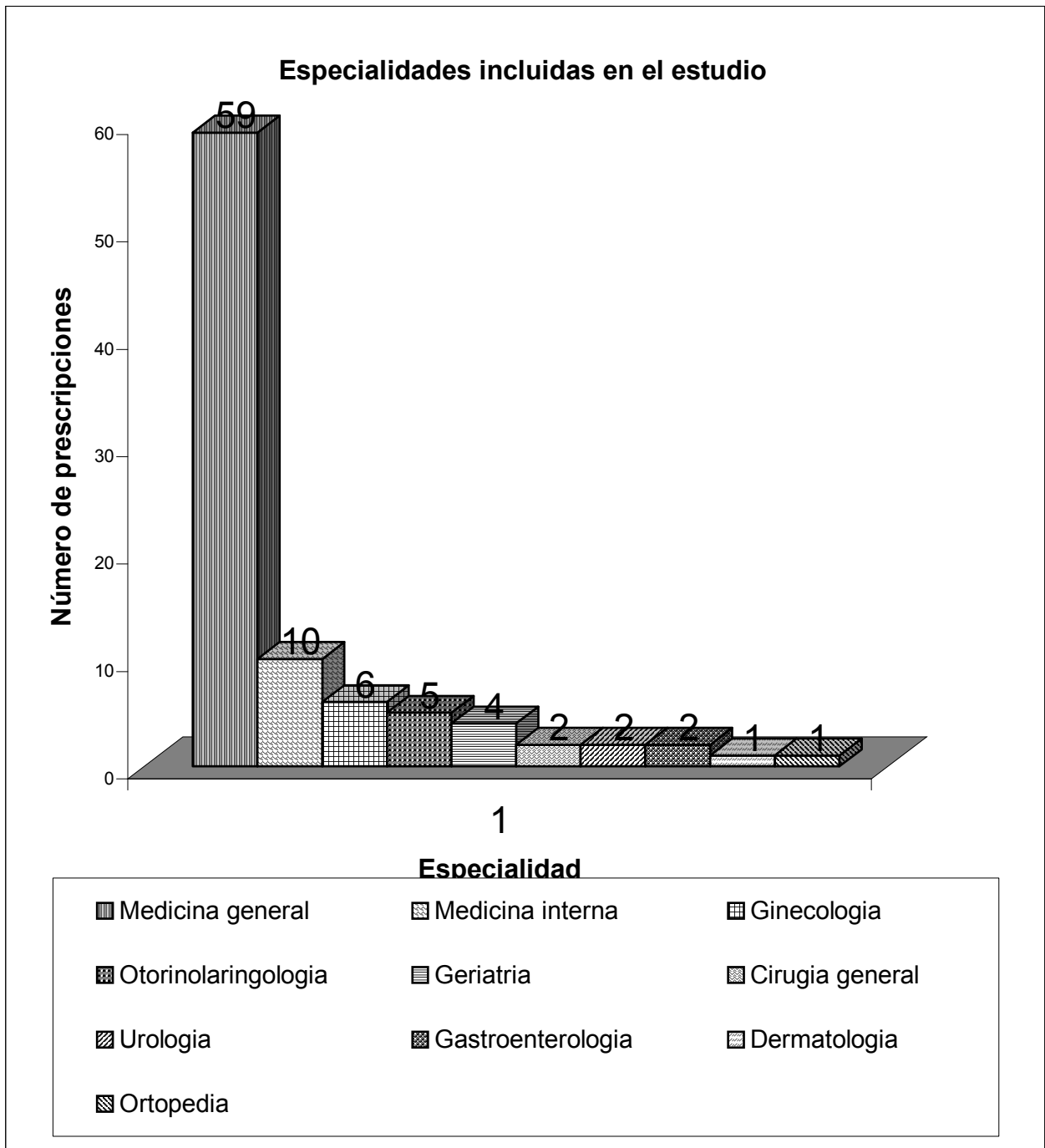


Figura 18. Número de prescripciones provenientes de cada especialidad médica.

El servicio que más antibacterianos prescribió fue el de medicina general, en segundo lugar, se colocó medicina interna, en tercer lugar ginecología, otorrinolaringología en cuarto lugar, geriatria en quinto lugar, el sexto lugar lo ocupó cirugía general, urología y gastroenterología, en último lugar dermatología y ortopedia.

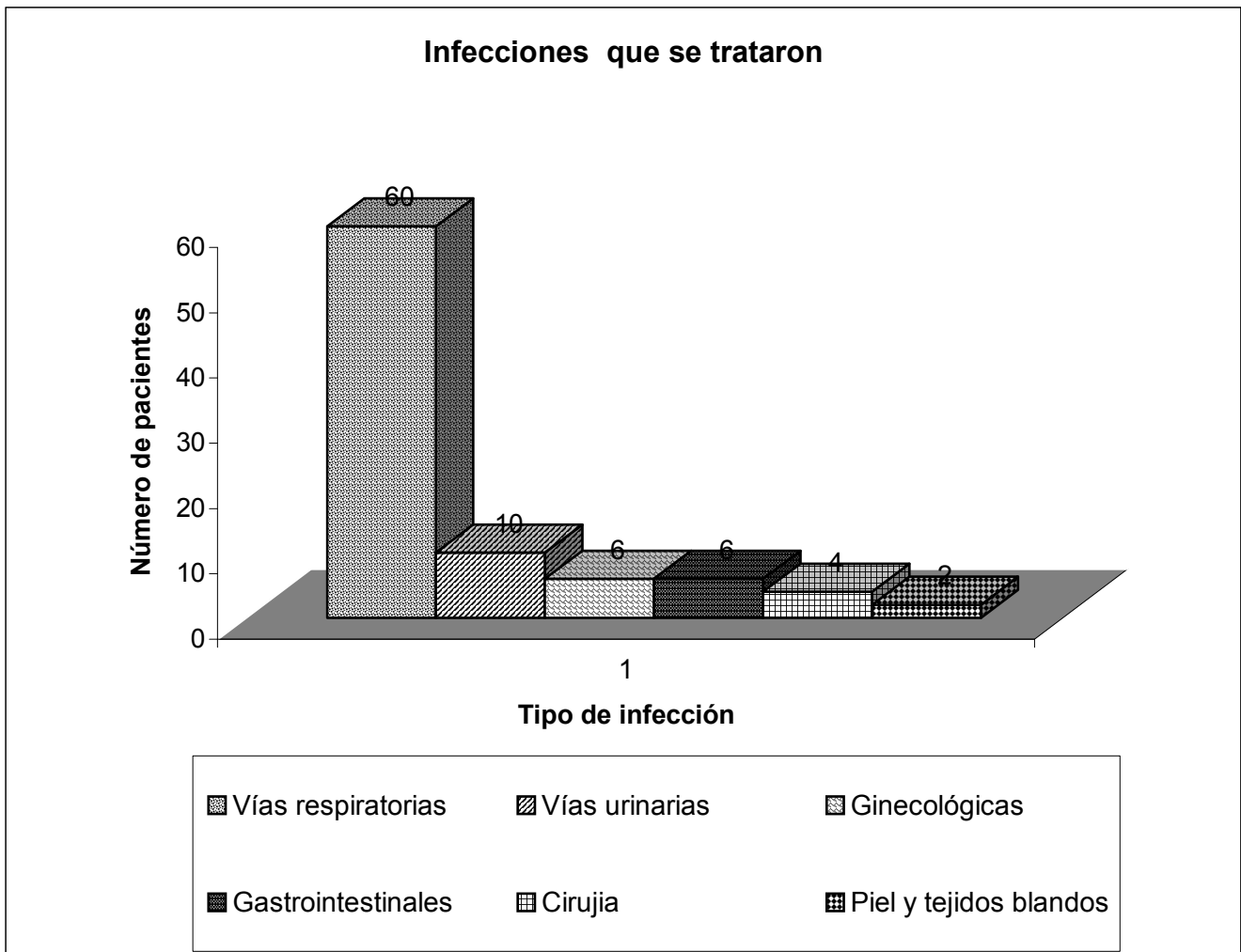


Figura 19. Muestra el tipo de infecciones que presentó la población estudiada, así como la frecuencia con la que cada una de estas se presentaron.

La principal causa de prescripción de antibacterianos fueron las infecciones de las vías respiratorias.

La segunda causa fueron las infecciones de las vías urinarias, cabe mencionar que solo las mujeres presentaron este padecimiento.

En tercer lugar se ubicaron las infecciones ginecológicas y las del tubo digestivo.

El uso de antibacterianos en cirugía y en infecciones de piel y tejidos blandos fue el que se presentó con menos frecuencia.

Resultados del estudio de consumo

Tabla 5.-Porcentaje de prescripciones recibidas de cada grupo antibacteriano

Grupo antibacteriano	% de prescripciones
Penicilinas	57
Cefalosporinas	9
Quinolonas	27
Sulfonamidas	7

Tabla.6.-Número de prescripciones que se recibieron de cada antibacteriano.

Clasificación ATC	Antibacteriano	No. de prescripciones
J01CR 02	Amox. /clav.	32
JO1CA 04	Amoxicilina	17
JO1CA 01	Ampicilina	1
JO1MA02	Ciprofloxacino	19
JO1MA01	Ofloxacino	2
JO1MA14	Moxifloxacino	2
JO1MA12	Levofloxacino	2
JO1DB01	Cefalexina	6
JO1DD08	Cefixima	1
JO1DC04	Cefaclor	1
JO1EE01	TMP/SMX	6

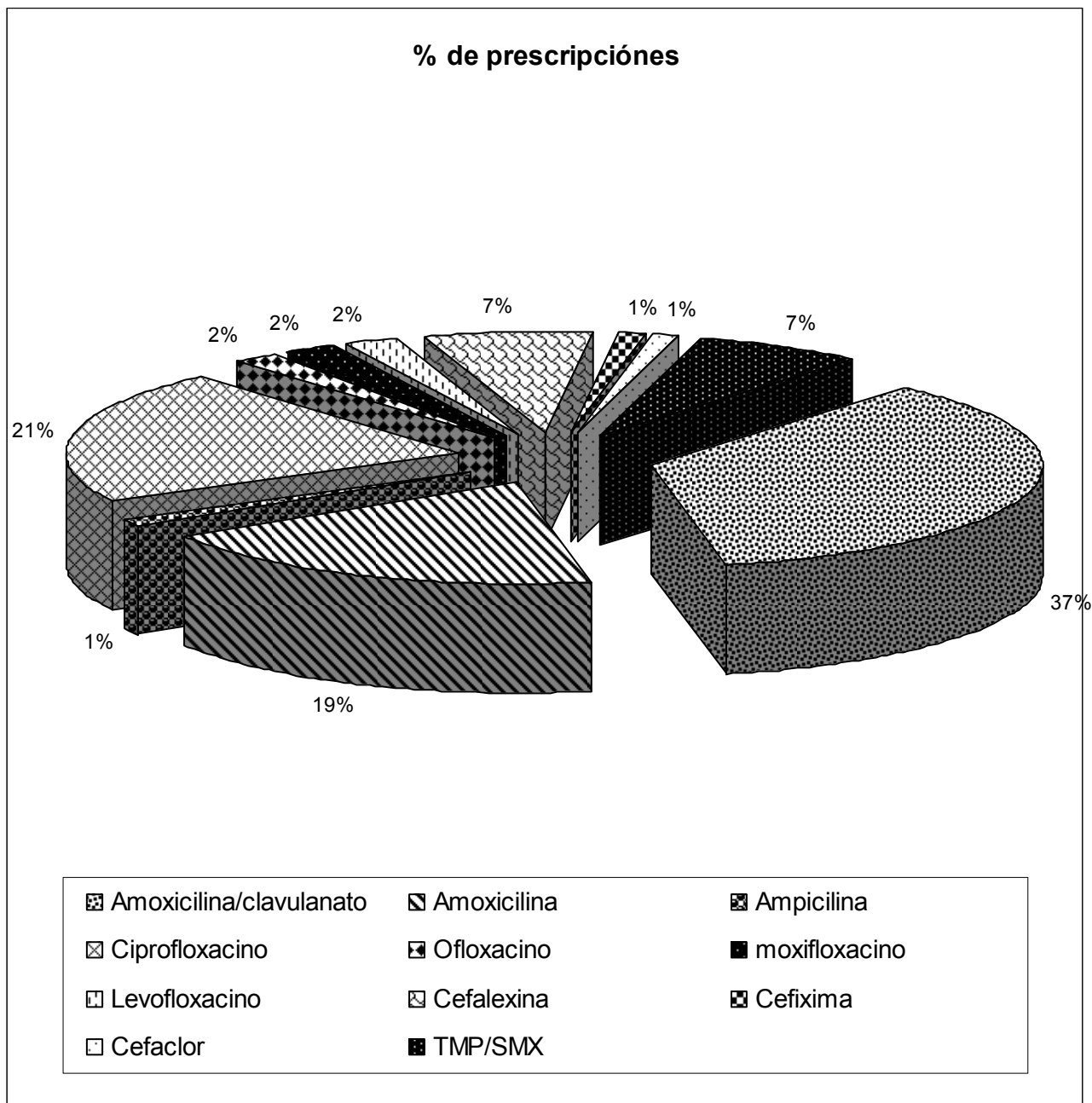


Figura 20. Muestra en que porcentaje se prescribió cada uno de los antibacterianos incluidos en el estudio.

En general, las penicilinas fueron el grupo que más se prescribió, de este grupo, la amoxicilina combinada con ácido clavulánico fue la que se consumió en mayor proporción.

Las fluoroquinolonas ocuparon el segundo lugar en frecuencia de prescripción, se emplearon quinolonas de segunda generación, estas fueron ciprofloxacino y ofloxacino, de tercera

generación levofloxacino y de cuarta moxifloxacino, pero el más prescrito de este grupo fue el ciprofloxacino.

En el caso de las cefalosporinas se prescribieron tres: cefalexina, cefaclor y cefixima de primera, segunda y tercera generación respectivamente, siendo cefalexina la más empleada. Por ultimo, el grupo de las sulfonamidas solo se prescribió la combinación a dosis fijas de TMP/SMZ, representando el 7% de las prescripciones totales.

En la tabla anterior se observa que se prescribieron distintas dosificaciones de algunos antibacterianos, pero en todos los casos se usaron preparaciones orales, la amox. /clav. fue la que se consumió en mayor cantidad.

La DDD calculada para amox./clav. de 875/125 mg fue mayor a la reportada en dos de los cuatro meses en los que se prescribió, pues en los últimos 2 meses, no se presentó ninguna receta con este antibacteriano, el más alto consumo se presentó en el mes 2.

Esta misma combinación, pero en la dosis de 500/125 mg también presentó un consumo superior al reportado, pero solo en el mes 5, la ampicilina solo se consumió en el primer mes y su DDD calculada resultó ser menor a la estándar.

Las quinolonas se usaron casi en todos los casos en una cantidad inferior a la reportada, incluso levofloxacino y ofloxacino, solo se emplearon en un mes de los seis que duró el estudio.

De ciprofloxacino se recibieron prescripciones durante todo el tiempo del estudio, pero el consumo siempre estuvo por debajo de lo reportado.

El Moxifloxacino fue la única quinolona que presentó un consumo mayor al reportado, pero solo en un mes y fue 65% mayor.

La DDD calculada de las cefalosporinas fue menor a la reportada en todos los casos, cefixima y cefaclor se consumieron solo en un mes de los 6 que duró el estudio.

TMP/SMZ solo se consumieron en tres meses, observándose un uso por arriba de lo reportado en el caso de TMP, mientras que el consumo de sulfametoxazol cayó siempre por debajo de lo reportado.

Tabla 8.-Muestra los índices de consumo para cada antibacteriano por mes, así como el porcentaje en el que el consumo de estos fue menor o mayor al estándar

Grupo antibacteriano		Índice de consumo						% con relación al STD.					
		Mes											
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
		2		1.0	0.7		0.7	-50		-8	+37		+37
Penicilinas	Amoxicilina tabs. 500 mg												
	Amoxicilina tabs. 1000 mg				6.6						-85		
	Amox. / clav. tabs. 875 mg/125 mg	1.7	0.4	0.7	1.1			-42	+140	+42	-13		
	Amox. /clav. tabs. 500 mg/125 mg	2	9			0.4	1.6	-50	-89			+110	-40
	Ampicilina tabs. 500 mg	5.7						-82.5					
Quinolonas	Ciprofloxacino tabs. 500 mg	1.5	1.4	4.1	2.5	1.5	1.7	-34	-30	-76	-61	-34	-42
	Ciprofloxacino tabs. 250 mg	4.3			33.3			-77			-97		
	Levofloxacino tabs. 500 mg		7.1						-83				
	Levofloxacino tabs. 750 mg		4.5						-97				
	Ofloxacino tabs. 400 mg			1.6							-40		
	Moxifloxacino tabs. 400 mg		3.6			0.60			-97			+65	
Cefalosporinas	Cefalexina tabs. 500 mg		13.3	5.2			8.0		-92	-81			-87
	Cefixima tabs. 400 mg		3.6						-72				
	Cefaclor tabs. 750 mg				3.5						-72		

Sulfas	Sulfametoxazol tabs.			3.1	4.5	5.4				-68	-78	-81	
	Trimetroprim tabs.			0.63	0.90	1.08				+57	+10	-7.5	

Se puede observar que en los casos en los que la DDD calculada fue mayor a la estándar el índice de consumo es menor a uno y en los que la DDD calculada fue menor a la reportada, es mayor a uno.

El porcentaje de diferencia en relación al estándar muestra que amox./clav. se consumió hasta en un 140% más, que las quinolonas se consumieron hasta en un 97% menos, las cefalosporinas hasta un 92% menos, sulfametoxazol hasta un 78% menos y trimetroprim hasta un 57% más que lo reportado.

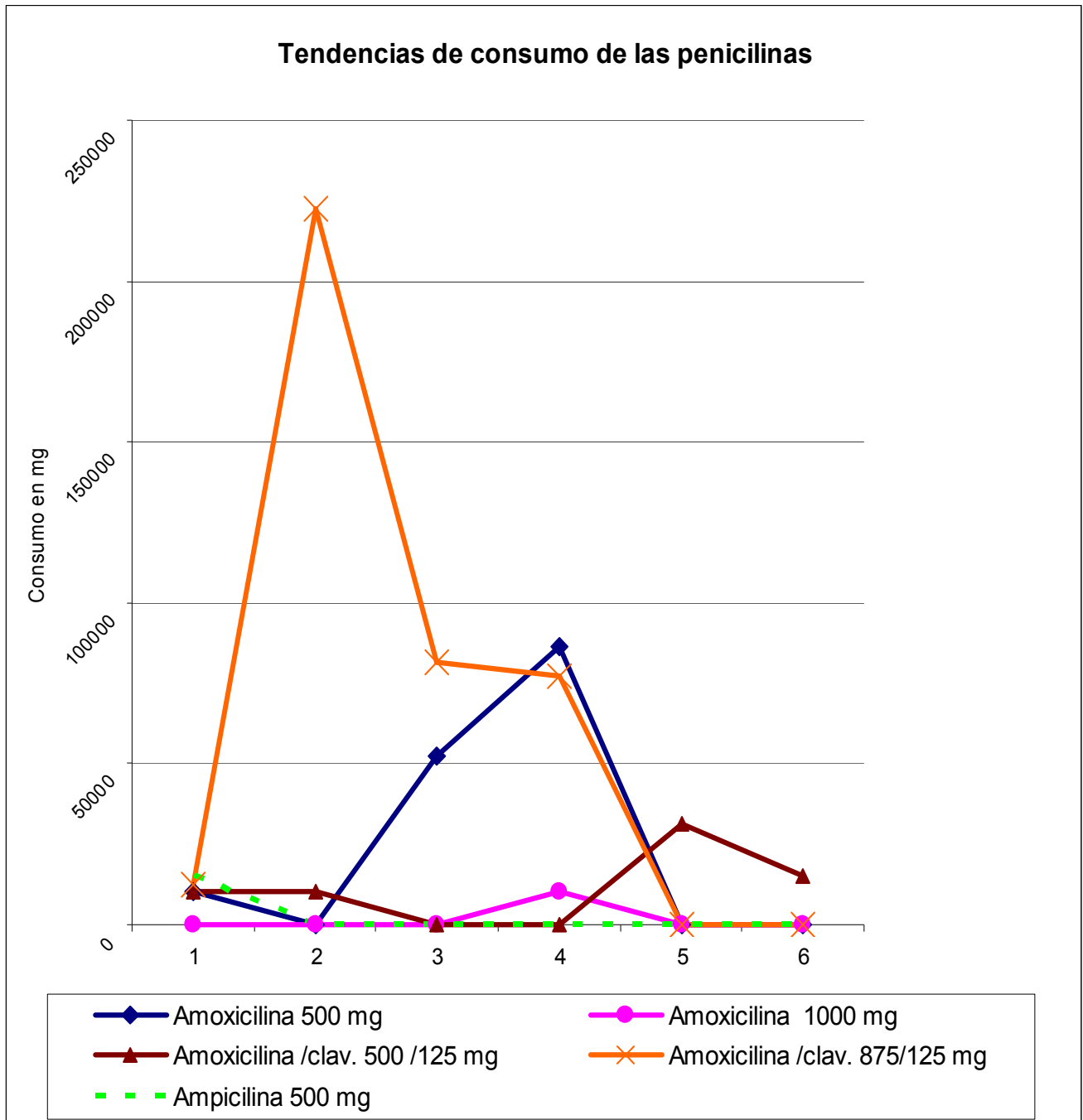


Figura 21.-Tendencias de consumo en mg de las penicilinas.

En algunos casos se presentó una tendencia de disminución en el consumo en los últimos meses. Se observó un mayor uso de amox. /clav. y un uso ocasional de ampicilina.

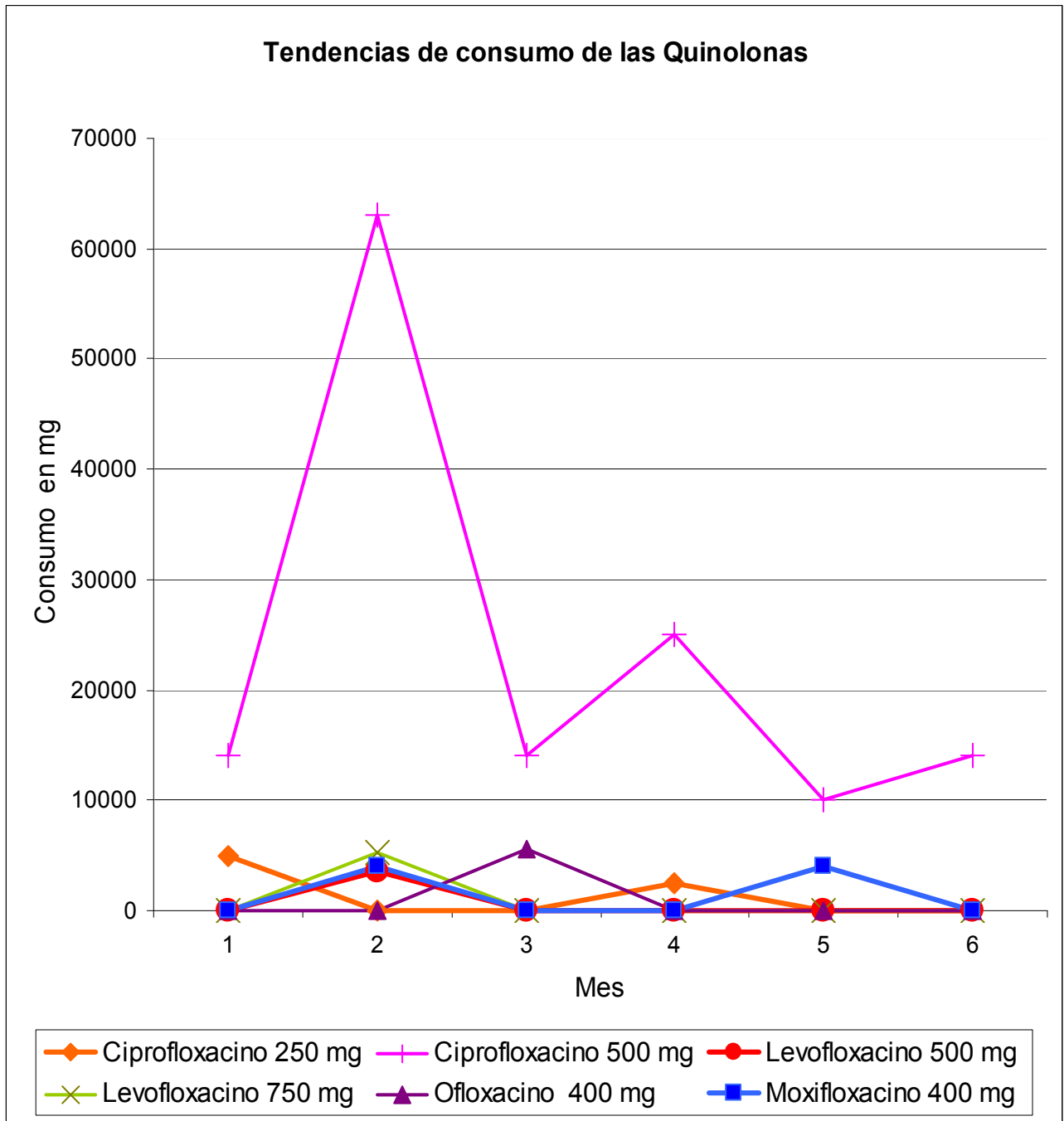


Figura 22.-Tendencias de consumo en mg de la quinolonas.

Se observa claramente el mayor consumo de ciprofloxacino, y que tiene una tendencia de consumo continuo, a diferencia de las demás quinolonas que solo se prescribieron ocasionalmente.

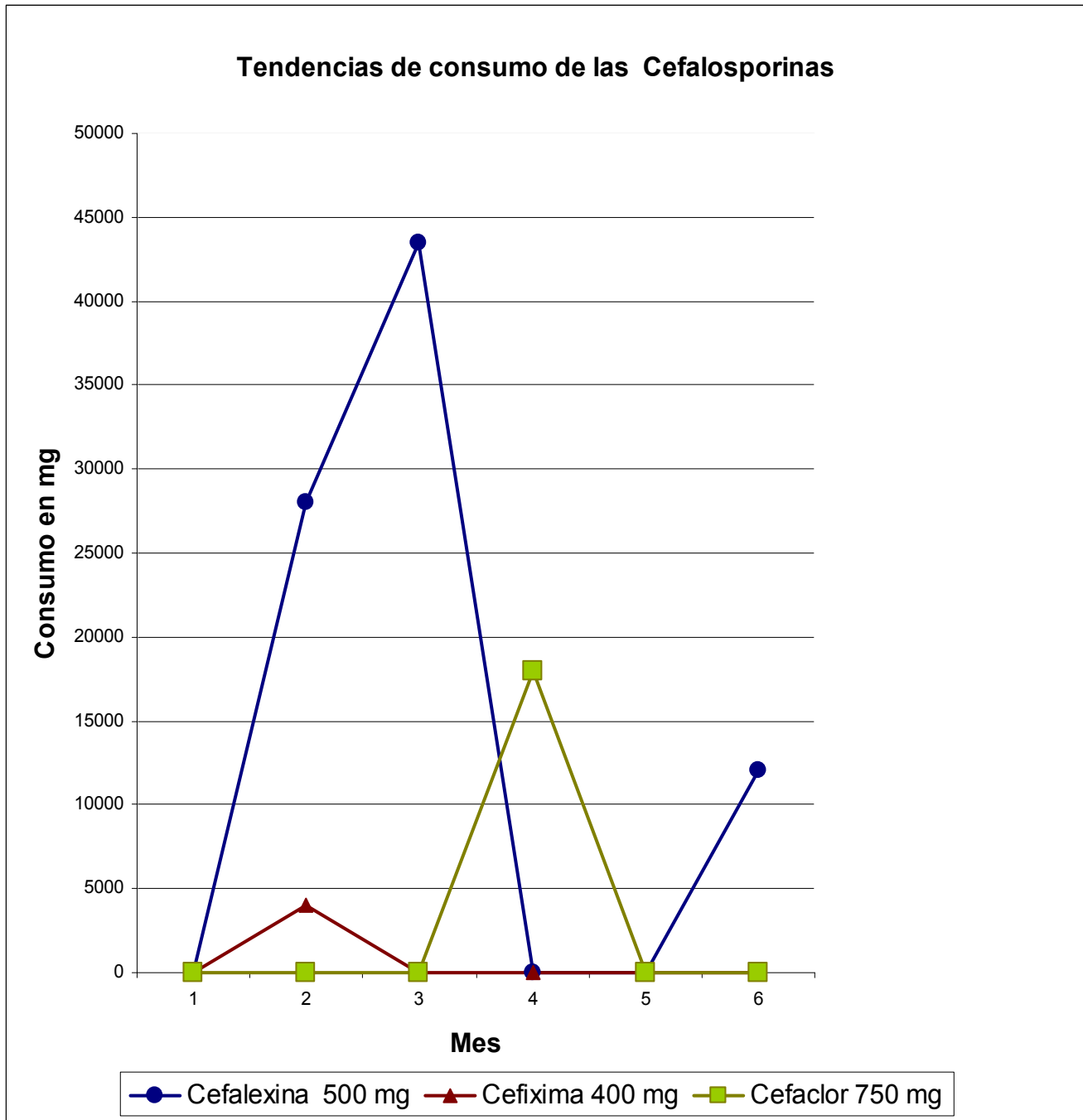


Figura 23.-Tendencias de consumo en mg de las cefalosporinas.

Se observa una tendencia de consumo ocasional incluso los picos solo se presentan en un mes y de ahí bajan a cero en el caso de cefixima y cefaclor, solo cefalexina vuelve a consumirse en el ultimo mes.

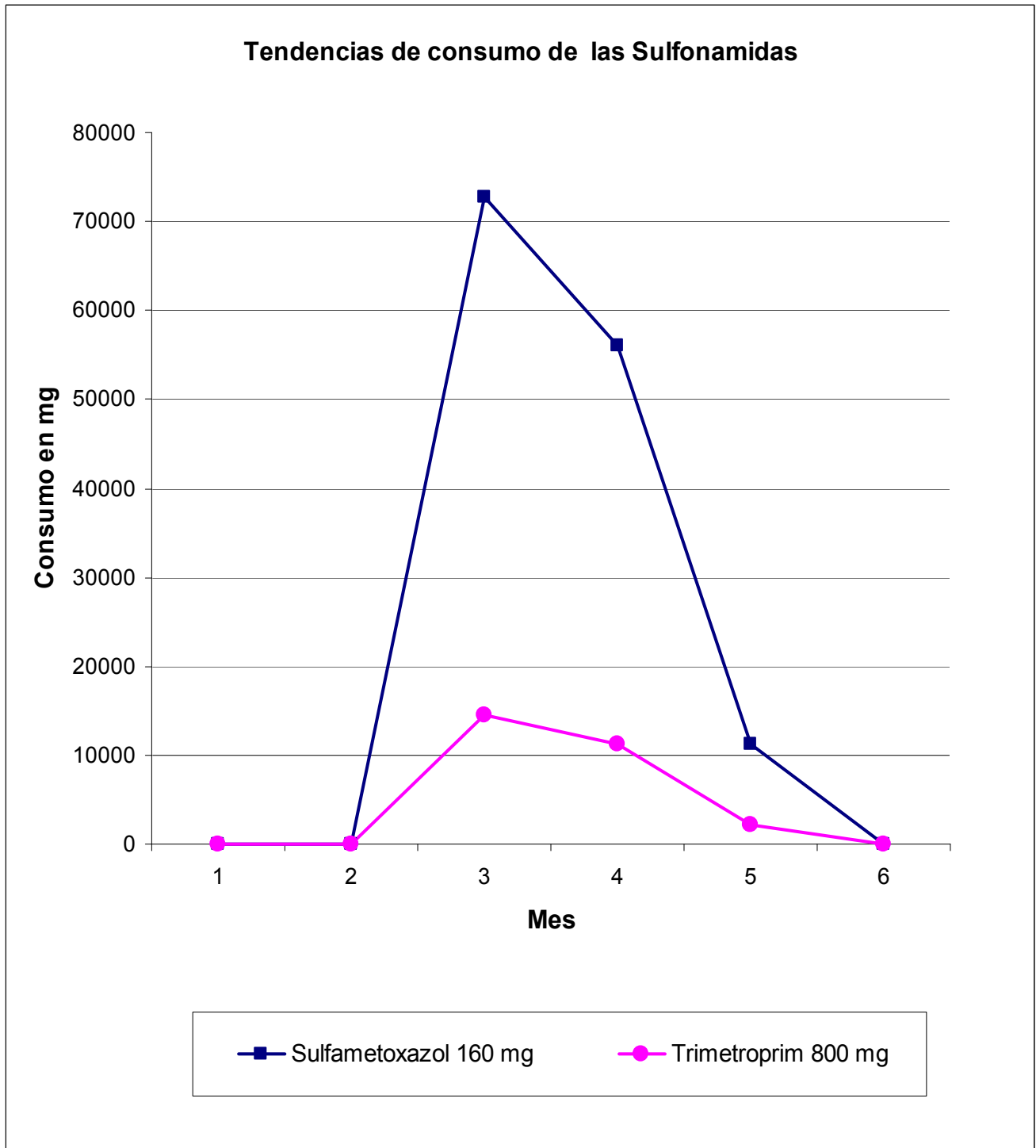


Figura 24.-Tendencias de consumo en mg de las sulfonamidas.

Se observa que se usaron solo en una temporada, mostrando una tendencia de disminución del consumo.

RESULTADOS CUALITATIVOS

INDICACIÓN

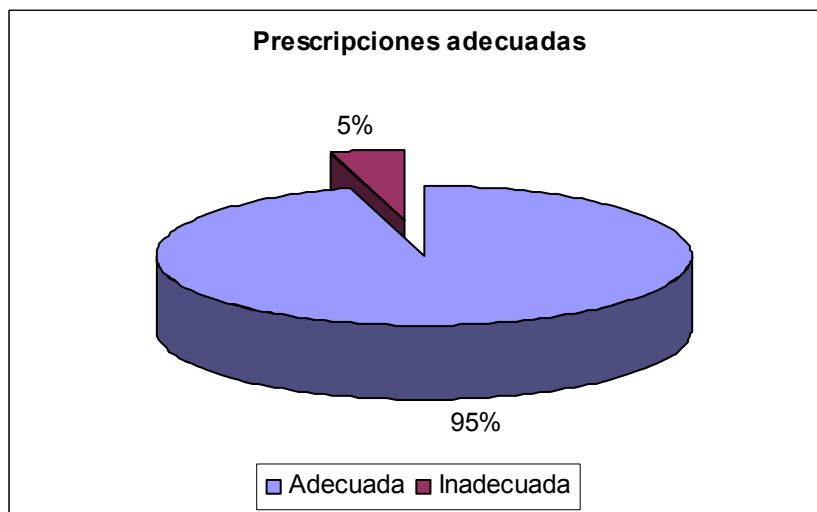


Figura 25.-Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió el antibacteriano adecuado.

De las 88 prescripciones recibidas, 84 (95%) de ellas tenían indicado el antibacteriano correcto mientras que se presentaron 4 (5%) casos en los que no fue así.

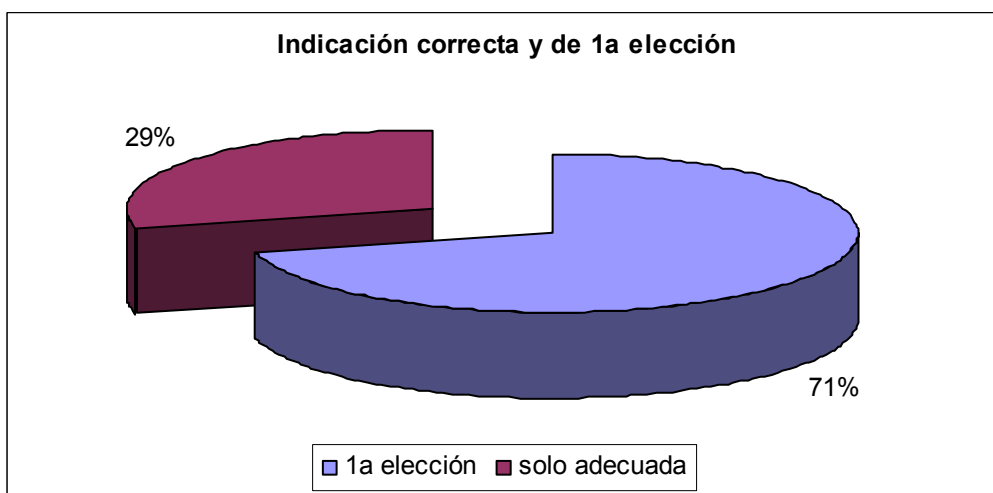


Figura 26.-Porcentaje de casos en los que además de que se prescribió el antibacteriano adecuado para el padecimiento a tratar, también era el de primera elección.

De este 95% que tenían indicado el antibacteriano correcto el 71%, además era el tratamiento de primera elección.

Tabla 9.-Datos de los pacientes a los que se les prescribió un antibacteriano no adecuado para su enfermedad.

Paciente	Edad años	Diagnóstico	Antibacteriano de elección	Antibacteriano prescrito	Efectividad
1.-C.L.F.	18	Vulvovaginitis x cándida	-----	Ciprofloxacino Clindamicina	Si
2.J.C.M.	19	Faringoamigdalitis viral	-----	Amoxicilina	Si
3.M.L.M.	75	Faringoamigdalitis bacteriana	Amoxicilina Amoxicilina/ác. clav.	TMP/SMZ	Si
4.L.B.M.	44	Faringoamigdalitis viral	-----	Amoxicilina	No

En todos los casos que se trata de mujeres, con una edad promedio de 39 años y el padecimiento principal fue la faringoamigdalitis.

Al 25% de estos pacientes no les funcionó el tratamiento y al 75% si.

En el 75% de los casos el agente causal de la infección no es una bacteria por lo que no está indicado un antibacteriano como tratamiento, en estos casos se observa una línea punteada en el recuadro correspondiente al antibacteriano de elección.

Dosis

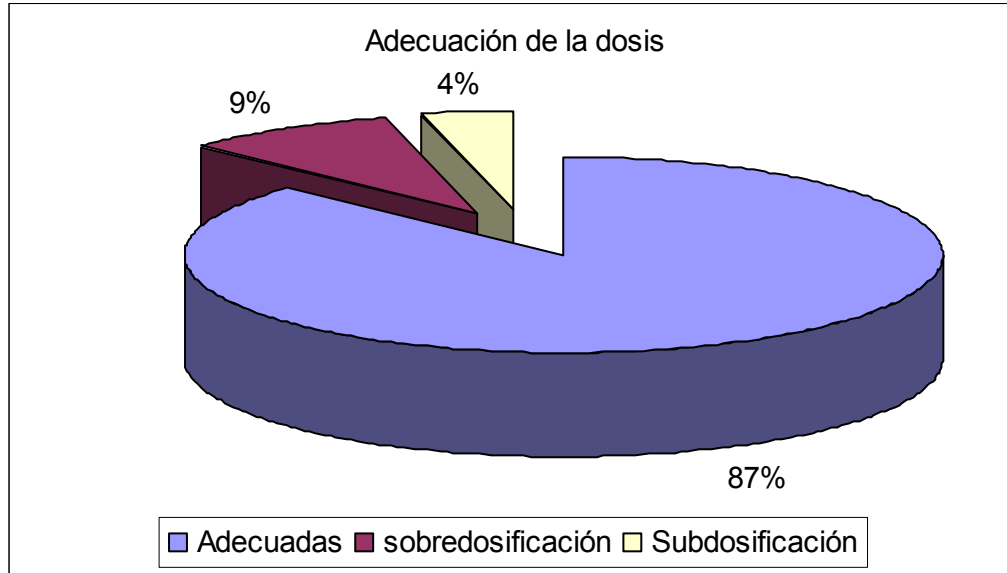


Figura 27.-Porcentaje de adecuación de la dosis en las prescripciones revisadas.

Muestra que en la mayoría de los casos la dosis fue correcta, pues se presentó un porcentaje de inadecuación de la dosis de 13%.

Este 13% está conformado por el 9% que representan los casos donde la dosis prescrita fue mayor a la recomendada, y el 4% que corresponde a los casos donde la dosis fue menor a la recomendada.

Lo anterior indica que en el 70% de los casos se presentó sobredosificación y en el 30% subdosificación.

Tabla No.10.-Datos de los pacientes que recibieron una dosis mayor a la recomendada.

Paciente	Edad años	Enfermedad	Antibacteriano prescrito	Dosis recomendada	Dosis prescrita	Diferencia en %	Efectividad
L. G. V.	91	Moretón infectado	Cefalexina Tab. 500 mg	1g/ día	4g/día	+300	-----
E. R. B.	34	Bronquitis	Amox. /clav. tab. 875/125 mg	1750 mg/día	2625 mg/día	+50	Si
C. M. R.	70	Faringitis I.R.	Amox./clav. 875/125 mg	Depende de la función renal	1750 mg/día	-----	-----
A.O.S.	78	I.V.A.S. I.R.	Amox. /clav. 875/125 mg	Depende de la función renal	1750 mg/día	-----	Si
M.G.C.	74	Otitis media	Ciprofloxacino tabs. 500 mg	500 mg/ día	1000 mg/día	+100	Si
E.E. Z.	79	I.V.U. I.R.	Ciprofloxacino tabs. 250 mg	Depende de la función renal	500 mg/día	-----	No
M.M.N.E.	82	I.V.U I.R.	Ciprofloxacino tabs. 500 mg	Depende de la función renal	1g/día	-----	Si

La edad promedio fue de 72 años, los antibacterianos que se sobredosificaron con mayor frecuencia fueron amox. /clav. y ciprofloxacino, las enfermedades de vías respiratorias fueron las mas comunes y el 57% de estos pacientes tenían además insuficiencia renal.

La dosis llegó a ser hasta 300% mayor a la recomendada, al 28% de los pacientes no se les pudo localizar después del tratamiento y no se sabe si les funcionó el tratamiento, al 75 % de

los pacientes con insuficiencia renal con los que se pudo hablar dijeron que el tratamiento si les funcionó.

Tabla 11.-Datos de los pacientes que recibieron una dosis menor a la recomendada.

Paciente	Edad	Enfermedad	Antibacteriano prescrito	Dosis recomendada	Dosis prescrita	Diferencia en %	Efectividad
M. C.B.	28 años	I.V.U.	TMP/SMZ Tabs. 800/160 mg	1600/320 mg/día	800/160 día	-50	No
R.B.T.	50 años	Inf. gastrointestinal	Amoxicilina Tabs. 500 mg	2g/día	1g/día	-50	Si
B.T.V.S.	30 años	Inf. gastrointestinal	Amox./Ac. Clav. 500/125 mg	2g/día	1.5g/día	-25	No

La edad promedio es de 36 años, el antibacteriano que se subdosificó con mas frecuencia fue la amoxicilina, el padecimiento mas común en estos pacientes fueron las infecciones gastrointestinales, las dosis llegaron a ser hasta 50% menores a las recomendadas, el 75% de esta población no obtuvo mejoría con el tratamiento.

Duración del tratamiento

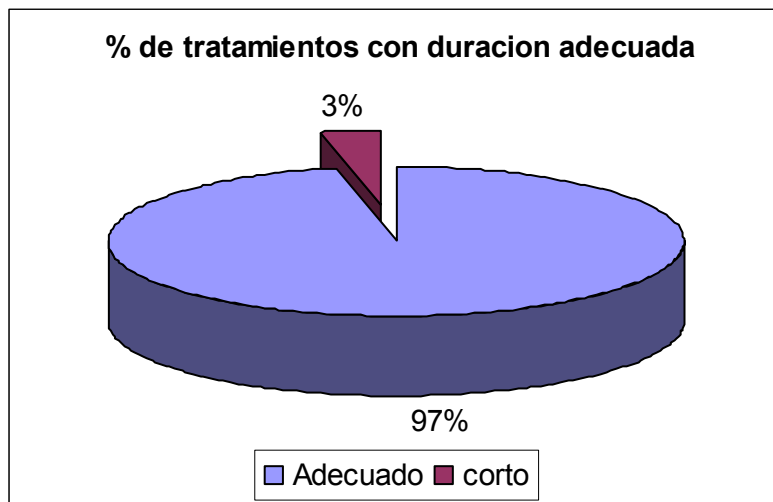


Figura 28.-Porcentaje de prescripciones en las que la duración del tratamiento era adecuada o inadecuada.

En el 97% de las prescripciones la duración del tratamiento fue adecuada, el 3% lo recibió por un tiempo menor.

Tabla No.12.-Datos de los pacientes a quienes se les prescribió un tratamiento antibacteriano más corto que el recomendado.

Paciente	Edad	Padecimiento	Antibacteriano prescrito	Duración recomendada	Duración prescrita	Efectividad
JM. V.C.	45 años	Faringitis	Cefalexina Tabs. 500 mg	4-14 días	3 días	Si
R B T.	50 años	Infección estomacal	Amoxicilina Tabs. 500 mg *Claritromicina tabs. 500 mg	14 días	10 días	Si
J.D.T.	77 años	Inf. gastrointestinal	Amoxicilina 1000 mg Claritromicina tabs. 500 mg	10-14 días	5 días	Si

El antibacteriano más común fue la amoxicilina para el tratamiento de infecciones gastrointestinales, en todos los casos se presentó mejoría con el tratamiento.

Patrones de uso

Tabla No.13.-Patrones de uso de cada grupo de antibacterianos

% de adecuación de	Penicilinas	Cefalosporinas	Quinolonas	Sulfonamidas
Indicación	96%	100%	85.8%	80%
Dosis	94%	61.1%	75.5%	100%
Duración del tratamiento	95.3%	94.5%	97.2%	100%
% de adecuación promedio	95.2%	85.2%	86.1%	93.3%

En esta tabla se muestran los porcentajes de adecuación de la indicación, dosis y duración de tratamiento obtenidos para cada grupo de antibacterianos, así como el porcentaje de adecuación promedio, obtenido con los datos de los tres aspectos evaluados.

Las penicilinas presentaron un patrón de uso adecuado en un 95.2% se observaron errores tanto de indicación, como de duración de tratamiento y de dosificación siendo estos últimos, los que se presentaron con mayor frecuencia, pero en general se obtuvieron buenos porcentajes de adecuación y fueron los más altos de los cuatro grupos analizados.

Las cefalosporinas fueron las que más se alejaron del uso recomendado, con un 85.2% de adecuación promedio, se encontraron errores de los tres tipos, presentándose con mayor frecuencia problemas de dosificación, en los otros dos aspectos se obtuvo un buen porcentaje de adecuación.

Las quinolonas tuvieron un 86.1% de adecuación promedio, presentando la mayor problemática en dos de los aspectos evaluados, indicación y dosis.

Las sulfonamidas solo presentaron problemas en el aspecto de adecuación de la indicación, pues en el 100% de los casos en los que se prescribieron la dosis y la duración del tratamiento fueron adecuadas.

Para la revisión de la dosis y la duración del tratamiento, se descartaron los casos en los que la indicación era inadecuada, pues como es de suponerse estos datos no estaban reportados.

Asociación de antibacterianos

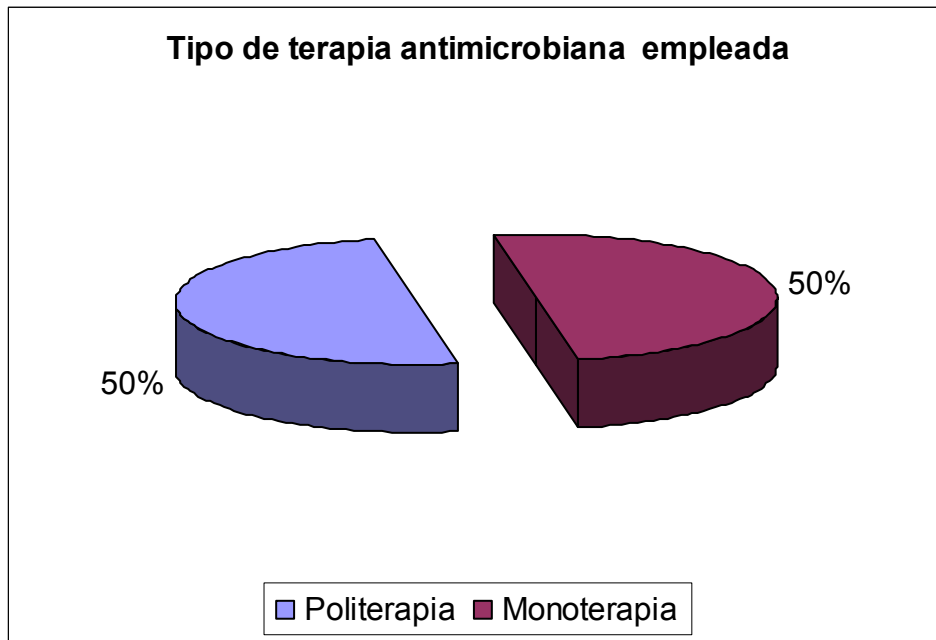


Figura 29.-Porcentaje de casos en los que se prescribió un monofármaco.

En el 50% de las prescripciones analizadas se empleo un monofármaco, en el otro 50% se usaron combinaciones a dosis fijas u otras asociaciones.

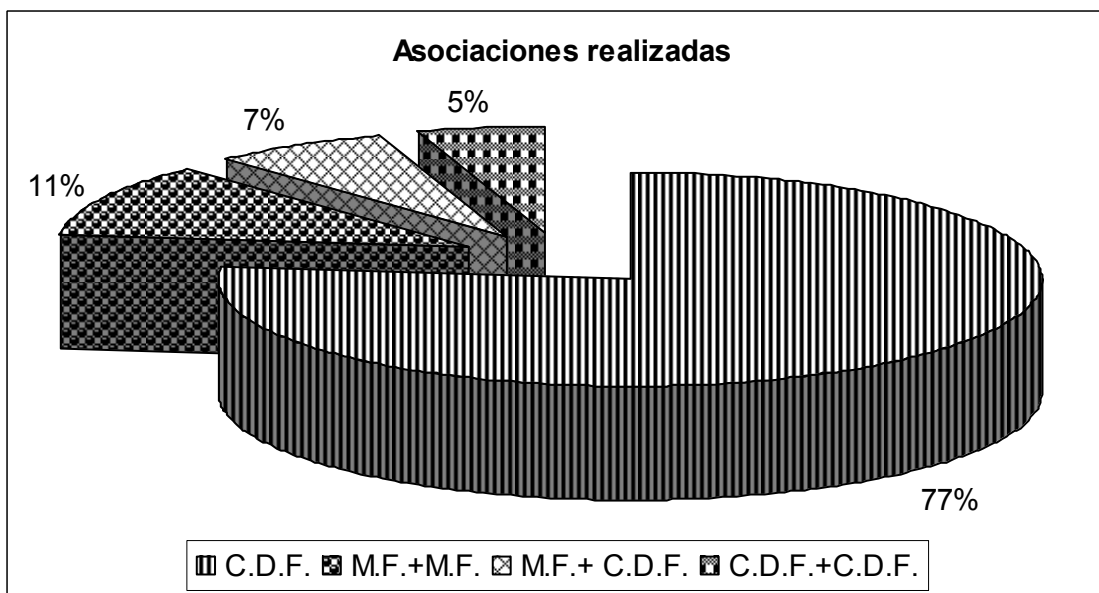


Fig.30. Tipo de asociaciones que se realizaron en los casos de politerapia y el porcentaje en que presentaron cada una de ellas.

En el 77% de los casos se prescribió solo una combinación a dosis fijas (C.D.F.), en el 11% se asociaron dos monofármacos (M.F.), en el 7% se asocio un monofármaco con una C.D.F. y en el 5% se asociaron dos C.D.F.

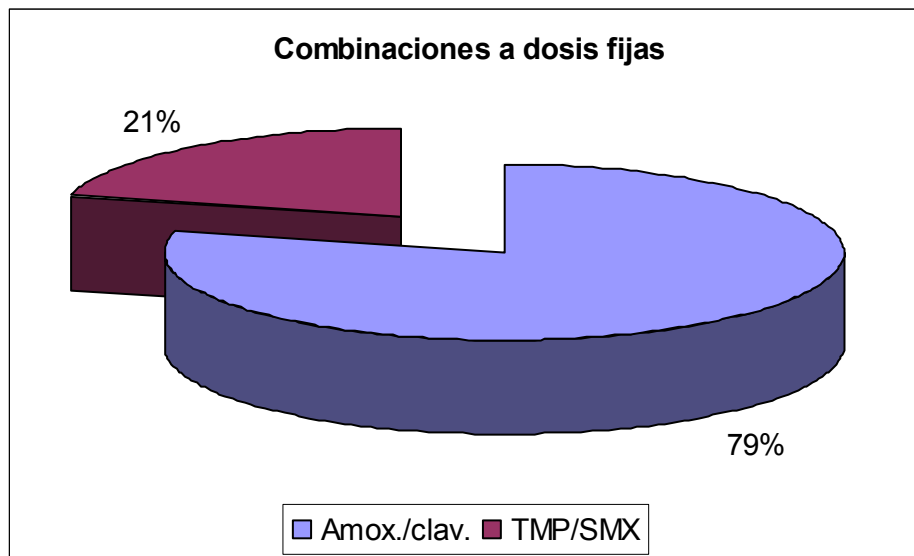


Figura 31.-Combinaciones a dosis fijas que se emplearon y en que porcentaje se prescribió cada una de ellas.

Tabla.14.-Datos de los pacientes a los que se les prescribió una asociación de antibacterianos

Paciente	Edad Años	Padecimiento	Antibacterianos prescritos	Efectividad	RAM
1.-S.C.V.	51	<u>Cirugía de riñón</u> + diabetes + HTA +I.R.	Amox./clav. + Ciprofloxacino	Murió	-----
2.-A.M.A.	60	I.V.U.	Amox./clav. + TMP/SMZ	Si	Si Nauseas
3.M.C.B.C.	28	I.V.U.	Ciprofloxacino + TMP/SMZ	No	No
4.-R.B.T.	72	Infección G.I.	Amoxicilina +klaritromicina	Si	No
5.-J.D.T.	77	Infección Gl.	Amoxicilina+ Klaritromicina.	Si	Si Ardor en estomago y mareo.
6.-E.R.B.	34	Bronquitis	Amoxicilina/Ac. clav. + TMP/SMZ	Si	No
7.-M.C.I.	28	Infección vaginal	Ciprofloxacino + Metronidazol	Si	No
8.-R.S.P-	41	Infección vaginal	Moxifloxacino + Metronidazol	-----	No
9.-B.A.G.	37	Infección vaginal	Ofloxacino + Metronidazol	Si	Si Náuseas

En el 66% de estos casos el tratamiento fue efectivo, el 33% de estos pacientes presentaron reacciones adversas.

Interacciones farmacológicas

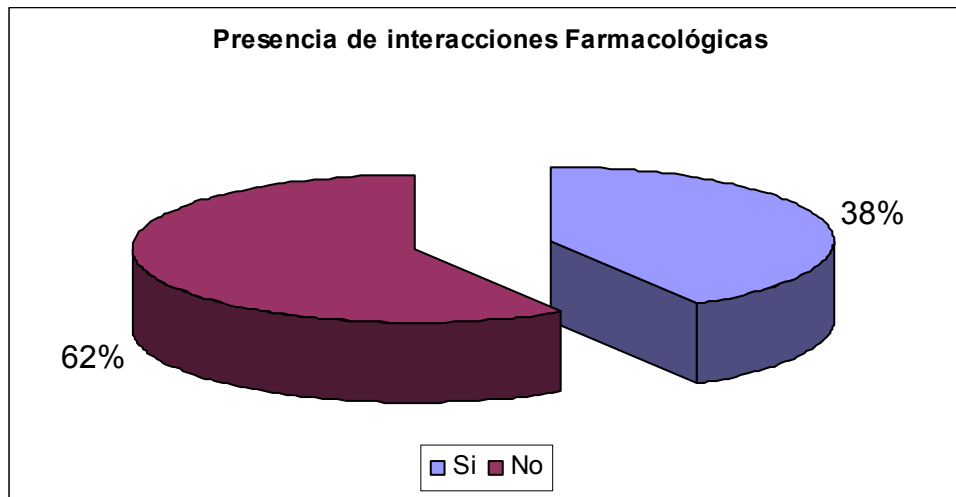


Figura 32.-Porcentaje de pacientes a los que se les prescribieron medicamentos que interaccionan.

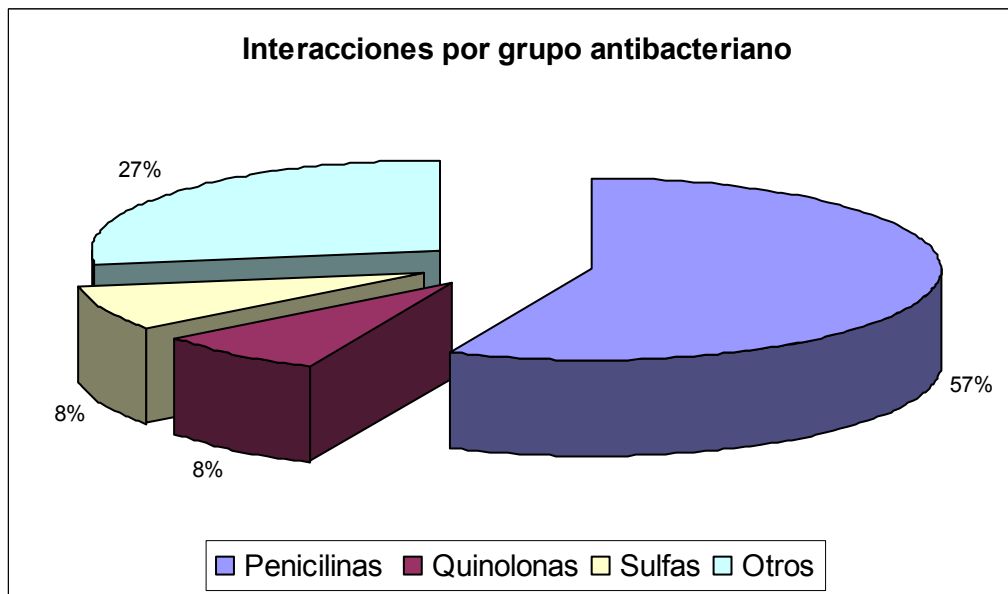


Figura 33.-Porcentaje de las interacciones detectadas que tenían involucrado algún antibacteriano y de que grupo era este, así como el % de interacciones en las que no participaba ningún antibacteriano (otros).

Tabla 15.-Interacciones farmacológicas que se detectaron con las penicilinas.

Paciente	Edad	Diagnóstico	Interacción	Tipo de interacción	Mecanismo
1.-C.M.R.	70	Faringitis Reumatismo HTA I.R.	Amoxicilina ambroxol	+	El ambroxol es capaz de modificar las propiedades farmacológicas de la amoxicilina puesto que en los sujetos que recibieron la asociación, la penetración del antibiótico fue más notoria, las concentraciones en el tejido broncopulmonar y en plasma.
2.-A.R.P.	39	Faringitis	Amoxicilina ambroxol	+	
3.-M.M.C.	53	Faringoamigdalitis	Amoxicilina ambroxol	+	
4.-A.M.G.	41	Faringitis	Amoxicilina ambroxol	+	
5.-J.M.S.	82	Faringitis HTA	Amoxicilina Ambroxol	+	
6.-G.J.R.	33	Faringitis	Amoxicilina ambroxol	+	
7.-D.G.M.	32	Faringitis	Amoxicilina ambroxol	+	
8.-M.C.L.N	48	Faringitis	Amoxicilina ambroxol	+	
9.-G.M.J.	61	Faringitis HTA Diabetes	Amoxicilina ambroxol	+	
10.-R.P.O.	37	Faringoamigdalitis	Amoxicilina ambroxol	+	

11.-C.I.F.G.	25	Faringoamigdalitis	Amoxicilina ambroxol	+		
12.-R.T.M.	37	Faringitis	Amoxicilina ambroxol	+		
13.-A.V.H.	19	Faringoamigdalitis	Amoxicilina ambroxol	+		
14.-M.E.B.	35	Faringoamigdalitis.	Amoxicilina ambroxol	+		
15.-J.N.M.	64	Faringoamigdalitis	Amoxicilina ambroxol	+		
16.-A.V.	63	I.V.A.S.	Amoxicilina ambroxol	+		
17.-R.C.M.	55	Faringoamigdalitis	Amoxicilina ambroxol	+		
18.-B.T.V.	30	Gastritis	Amoxicilina ambroxol	+		
19.-L.E.P.	29	Faringitis Otitis media	Amoxicilina ambroxol	+		
20.-G.G.B.	83	Faringoamigdalitis HTA	Amoxicilina acemetacina	+	Farmacocinética	Las penicilinas: pueden retrasar la eliminación de acemetacina

Tabla 16.-Interacciones farmacológicas que se detectaron con las quinolonas

Paciente	Edad	Diagnóstico	Interacción	Tipo de interacción	Mecanismo	Consecuencias
1.-A.R.J.	76	Faringitis HTA Cálculos renales	Levofloxacino+Zinc	Farmacocinética.	Quelación de levofloxacino con zinc pueden interferir con la absorción gastrointestinal de levofloxacino, obteniendo niveles séricos y en orina más bajos que los deseados.	Reducción de el efecto antibacteriano de levofloxacino
2.S.C.V.	51	Cirugía de riñón Diabetes HTA I.R.	Ciprofloxacino + antiácido	Farmacocinética	Bajo la administración oral, los antiácidos que contienen minerales reducen la absorción del ciprofloxacino.	Reducción de el efecto antibacteriano de ciprofloxacino
3.- E.E.Z.	79	I.R Diabetes HTA	Ciprofloxacino +alolutamol.	Farmacocinética.	Se podría reducir la absorción del ciprofloxacino	Reducción de el efecto antibacteriano

Tabla 17.-Interacciones farmacológicas que se detectaron con las Sulfonamidas.

Paciente	Edad	Diagnóstico	Interacción	Tipo de interacción	Mecanismo	Consecuencias
1.-M.L.M.	75 años	Faringoamigdalitis Diabetes	TMP + metformina	Farmacocinética,	Trimetoprim puede reducir la eliminación renal de la metformina al competir con este fármaco en los sistemas de transporte tubular renal.	Aumenta el riesgo de una acidosis láctica.
			SMX + Glibenclamida	Farmacodinámica.	Sulfametoxazol potencia los efectos de las sulfonilureas. Parece tener un efecto similar a estas estimulando la secreción de insulina.	La acción hipoglucemiante de la glibenclamida puede incrementarse
2.-C.M.G.	53	I.V.U. Diabetes	SMZ + Glibenclamida	Farmacodinámica.	Sulfametoxazol potencia los efectos de las sulfonilureas. Parece tener un efecto similar a estas estimulando la secreción de insulina.	La acción hipoglucemiante de la glibenclamida puede incrementarse

3.-M.A.V.	36	Infección gastrointes- tinal Diabetes HTA	TMP +Enalapril		Trimetroprim por su acción como amilorida (ahorrador de potasio) en el túbulo distal puede predisponer al paciente que usa enalapril a hiperkalemia.	Hiperkalemia Vigilar en ancianos y nefrópatas.
			TMP+ Metformina	Farmacociné- tica	Trimetroprim puede reducir la eliminación renal de la metformina al competir con este fármaco en los sistemas de transporte tubular renal.	Aumenta el riesgo de una acidosis láctica.

Reacciones adversas

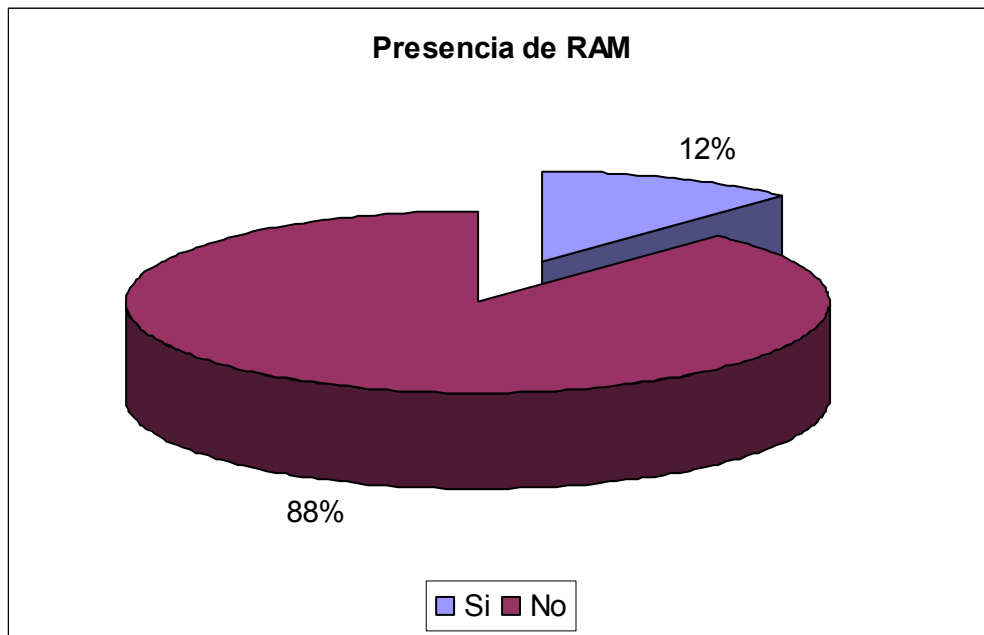


Figura 34.-Porcentaje de pacientes que refirieron haber sentido molestias durante el tratamiento.

Tabla 18.-Casos donde se presentaron reacciones adversas.

Paciente	Edad (años)	Antibacteriano	RAM
1.-D.H.R.	40	Amox./clav.	Náuseas Baja de presión
2.-J.M.S.	82	Amox./clav. Ambroxol Captopril Lidocaina	Falta de apetito Problemas GI
3.-T.L.R.M.	26	Amox./clav.	Náuseas Vómito
4.-E.L.C.F.	33	Amoxicilina Loratadina	Náuseas Vómito
5.-F.A.H.	49	Cefalexina Ambroxol	Inflamación de las manos
		Amoxicilina TMP/SMZ Permetrina	

6.-A.M.A.	60	Paracetamol	Náuseas
7.-B.A.G.C.	37	Ofloxacino Metronidazol Ranitidina Paracetamol	Máreo
8.-J.E.S.S.	23	Amoxicilina/ac. clavulánico	Diarrea Derrame en ojo izquierdo
9.-J.D.T.	77	Amoxicilina Claritromicina Omeprazol	Ardor en estomago Mareo

Hay tres casos en los que el paciente solo estaba tomando antibacteriano, en los demás se trata de pacientes polimedicados.

EFFECTIVIDAD

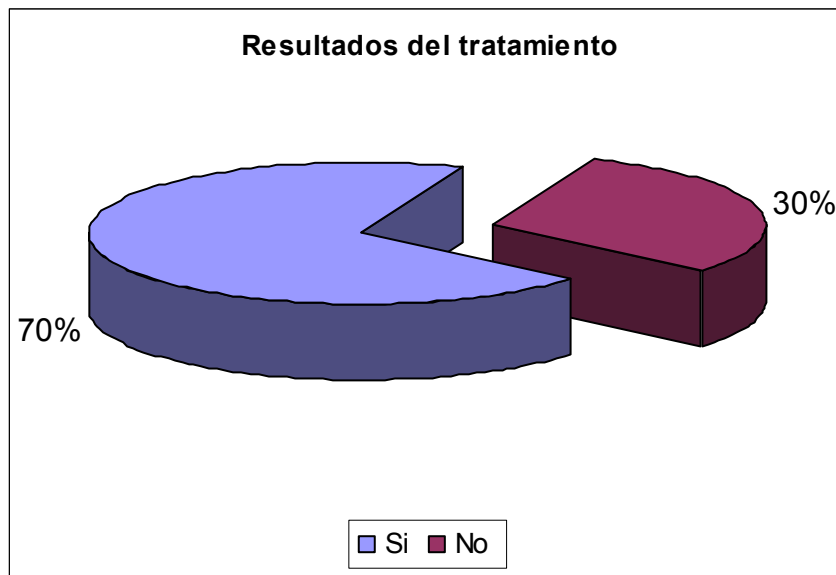


Figura 35.-Porcentaje de pacientes que dijeron haber mejorado con el tratamiento antibacteriano, así como el porcentaje de los que dijeron lo contrario.

Se observa una efectividad del tratamiento antibacteriano del 70%.

Tabla 19.-Muestra algunos datos referentes a la efectividad

Total de prescripciones de antibacterianos recibidas	Pacientes que solo contestaron la 1ª parte de la entrevista	Pacientes que contestaron toda la entrevista.	Pacientes a quienes no les funciono el tratamiento.	Pacientes a quienes si les funciono el tratamiento.
88	10	78	24	54
100%	11.3%	88.4%	30.7%	69.2%

6.-DISCUSIÓN

La población estudiada, estaba conformada en su mayoría por adultos jóvenes del sexo femenino, un 23% de la población eran adultos mayores de 65 años, lo cual implicaba ajustes en su terapia, ya que los cambios fisiológicos que ocurren en los ancianos pueden alterar los efectos terapéuticos y tóxicos de los medicamentos.

El estado de salud de la población no era muy bueno, pues el 39% tenían más de un padecimiento y el 40% de las enfermedades concomitantes era de tipo crónico, lo anterior implicaba también tener especial atención pues este tipo de pacientes está tomando siempre algún medicamento y es importante saber cual es para evitar interacciones medicamentosas o la posible potencialización de reacciones adversas.

Se observó un consumo de antibacterianos generalizado pues se recibieron prescripciones de la mayoría de las especialidades que ofrece la clínica, lo cual afirmo la **importancia de llegar a un consumo racional** de estos fármacos.

En la figura 19 se muestra que la principal causa de prescripción de antibacterianos fueron las infecciones de las vías respiratorias, esto era de esperarse porque el estudio se realizó en una época del año en que hay bajas temperaturas y cuando hace frio este tipo de infecciones son mucho mas frecuentes, pues la mucosa respiratoria sufre alteraciones, sus cilios se paralizan y no realizan bien sus funciones de filtrar el aire que entra y de expulsar los desechos haciendo más susceptible al organismo, por otro lado los contagios se dan en todo momento, pues el frio reseca la garganta causando tos, así los patógenos andan en el aire y la estancia en lugares cerrados o el hacinamiento de personas da como resultado más enfermos.

La segunda causa de prescripción de antibacterianos fueron las infecciones de vías urinarias, es importante mencionar que solo las mujeres presentaron esta patología, lo cual es común en muchas poblaciones y se atribuye a la conformación anatómica femenina, que hace más fácil el viaje de bacterias del ano a las vías urinarias, también influye el uso de cremas, espermaticidas etc. que alteran la flora normal bacteriana de la vagina, aumentando el riesgo, además de que la próstata en el varón normal secreta zinc, que es un potente agente antibactericida y así se previene la infección ascendente.

Los antibacterianos consumidos en mayor proporción fueron los pertenecientes al grupo de las penicilinas, con un 57% del consumo total, esto se puede observar en la tabla 5.

Solo se prescribieron penicilinas semisintéticas, ampicilina y amoxicilina, las cuales han desplazado el uso de la penicilina natural por su mayor espectro antibacteriano, además de que están disponibles para administración oral, tienen mayor facilidad de difusión y transporte a los diferentes órganos y tejidos, así como persistencia de niveles útiles terapéuticos y su toxicidad es prácticamente nula.

Al comparar la DDD estándar con la calculada para cada una de las penicilinas se encontró que amoxicilina tanto simple como combinada fue consumida en cantidades mayores a las reportadas, hasta en un 140% más y su principal uso fueron las infecciones de vías respiratorias, lo cual explica este abuso en su consumo.

La figura 21 muestra estos resultados más claramente, observándose que conforme pasa la época de más bajas temperaturas también disminuye el consumo de amoxicilina.

La ampicilina solo fue empleada en uno de los seis meses que duró el estudio y su DDD calculada fue menor a la estándar lo que confirmó su uso restringido, se prefiere amoxicilina porque posee una extraordinaria absorción en el tracto gastrointestinal con o sin la presencia de alimentos en comparación con las ampicilinas, tiene por lo menos el doble de acción en contra de las bacterias que son sensibles a ampicilina.

Estas ventajas se ven aumentadas con la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico, pues al existir un sinergismo en su mecanismo de acción existe una mayor posibilidad de erradicar al agente patógeno en cuestión.

El segundo grupo de antibacterianos más empleados fue el de las fluoroquinolonas, siendo ciprofloxacino el que más se consumió y el único que mostró una tendencia de consumo constante durante los seis meses del estudio, esto puede deberse a que posee un amplio espectro que le brinda una versatilidad de uso, en esta población se empleó para infecciones de vías genitourinarias, de vías respiratorias, gastrointestinales y en cirugía.

El tercer lugar en consumo lo ocuparon las cefalosporinas, en todos los casos se observó un severo subuso, esto se esperaba, ya que aunque la cefalexina tiene el mismo espectro que las ampicilinas, no es mejor y no es resistente a las betalactamasas.

Se absorbe bien por vía oral, pero sus concentraciones no permiten su indicación para pacientes con procesos graves y sobretodo cuando se considera el costo/beneficio, la diferencia es más notable a favor de la penicilina.

También se realizó el cálculo del índice de consumo, este índice es la relación entre la DDD reportada y la DDD calculada, si la DDD problema es menor o igual que la reportada, entonces, el índice de consumo será mayor o igual a uno y si la DDD problema es mayor que la reportada entonces el índice de consumo será menor a uno.

En la tabla 10 se muestran los índices para cada antibacteriano por mes y confirman las diferencias de consumo mencionadas anteriormente.

Este trabajo también incluyo la revisión del uso de los medicamentos. La realización de un buen diagnóstico es en primer lugar un factor importante, pues de esto depende que se evite la utilización de antibacterianos innecesarios y con ello el riesgo de reacciones adversas, hipersensibilidad y sobreinfecciones.

En teoría lo ideal o lo recomendado seria realizar cultivos que permitieran tener un diagnóstico certero, pero en la práctica muchas veces esto no es posible, ya que hay muchos microorganismos potencialmente patógenos que no se pueden identificar por técnicas rápidas, tienen una baja sensibilidad o seria preciso esperar varios días para tener el resultado del cultivo, incluso no crecen en el cultivo debido a diversos factores como el retraso en el transporte de las muestras y en la siembra, la utilización de técnicas defectuosas y el hipercrecimiento de bacterias no patógenas.

Pero también hay patologías que están lo suficientemente estudiadas como para poder realizar un diagnóstico basado en la experiencia con mucha tranquilidad y otras en las que la necesidad de dar un tratamiento es imperante.

Por lo que en la actualidad es muy común que los médicos den su diagnóstico basados en su experiencia y en el conocimiento de los agentes etiológicos y posteriormente a la consulta pidan al paciente que se haga alguna prueba diagnóstica para confirmar.

En esta población ninguno de los médicos se apoyó en cultivos para confirmar su diagnóstico, sin embargo solo se detectó un caso en el que se comprobó la existencia de un mal diagnóstico, pues se confundió una infección viral con una bacteriana, el caso fue grave por que la paciente tuvo que ser hospitalizada a causa del virus y como se mencionó anteriormente, sufrió innecesariamente los efectos adversos que implicaba consumir el antibacteriano que se le prescribió, en los casos restantes no se puede asegurar que el diagnóstico fue el correcto, pero no se reportó ningún problema.

En el 95 % de los casos analizados, se prescribió el antibacteriano adecuado y el 5% restante consumió un medicamento que según la bibliografía no es el adecuado para combatir su infección.

En el 75% de estos casos el error detectado fue que se prescribieron antibacterianos cuando el diagnóstico médico especificaba que el agente etiológico no era una bacteria, esto se puede observar en la tabla 9.

Las penicilinas fueron el grupo que se prescribió inadecuadamente con más frecuencia y en todos los casos fue para tratar faringoamigalitis, esto aun especificando que el agente etiológico era de origen viral, lo cual pudo traer consecuencias graves, como dañar a la flora normal, pues se administraron penicilinas de amplio espectro.

Otra consecuencia en estos casos puede ser el provocar reacciones adversas ó efectos tóxicos innecesarios para el paciente y que además no resuelva su problema de salud.

De los pacientes que no fueron prescritos adecuadamente el 75% si se aliviaron, esto puede deberse a que la infección haya cedido gracias a las defensas del propio organismo del paciente y no a causa del antibacteriano.

Prescribir una dosis adecuada es también muy importante, ya que si esta es menor a la recomendada puede ser que no se alcancen niveles adecuados en la zona de la infección y no sea posible erradicarla.

Si por el contrario, la dosis es mayor a la recomendada, se pueden alcanzar niveles del fármaco que sean tóxicos, además de que se pueden presentar reacciones adversas más severas.

El 13% de las dosis fueron inadecuadas, presentándose en mayor proporción la sobredosificación y los antibacterianos implicados en el mayor número de los casos fueron las quinolonas, cefalosporinas y penicilinas, pero, debido al número de prescripciones recibidas de cada grupo antibacteriano, las cefalosporinas fueron las que tuvieron un porcentaje de adecuación más bajo.

En algunos casos la dosis llegó a ser hasta 300% mayor a la recomendada, lo grave es que la mayoría de estos casos ocurrió en pacientes con insuficiencia renal y los antibacterianos prescritos son eliminados en un porcentaje importante por riñón, pudiendo acumularse en el organismo hasta llegar a niveles tóxicos, por lo que debía reducirse la dosis en estos pacientes.

Con la edad cambian las proporciones de grasa, tejido magro y agua del cuerpo, la masa corporal total y la magra tienden a disminuir; la proporción de lípidos a aumentar, estos cambios en la composición del organismo (que varían de persona a persona) afectan la relación entre la concentración y la solubilidad de un medicamento en el cuerpo, por lo que en este tipo de pacientes las dosis deben ajustarse. Se menciona esto por que el 85% de los pacientes que se sobredosisificaron fueron personas mayores de 70 años, las consecuencias no fueron las esperadas, pues los pacientes que fueron sobredosificados ninguno presentó ningún tipo de reacción adversa.

La subdosificación se presentó en un 4% de la población y la diferencia con la dosis recomendada llegó a ser de 50%, no hubo un fármaco que se subdosificara con más frecuencia que otro, pero el padecimiento más común fue en infección gastrointestinal, en estos casos las consecuencias también pudieron ser graves, pues ocurre que al no

obtenerse las concentraciones adecuadas para llegar a la dosis terapéutica, el fármaco no tiene un efecto bactericida y no se alivia el paciente, como ocurrió en el 75 % de los casos de subdosificación, además de que no se alcanza la máxima concentración del fármaco en el sitio de acción; las bacterias usan esta poca dosis como una información genética para producir resistencia.

Al igual que la dosificación, es importante la duración del tratamiento, en general los antibacterianos se recomiendan usar durante siete días, pero existen patologías que requieren de un periodo de tiempo diferente, por la naturaleza de la enfermedad, cuando no se da el tratamiento por el periodo de tiempo adecuado, puede ser que algunos de los microorganismos patógenos no mueran y después se recuperen y vuelvan a atacar en el caso que el tiempo haya sido menor al recomendado, esta situación solo provocaría que la bacteria este produciendo mecanismos de resistencia a dosis cada vez mas altas. Lo cual se hubiera evitado con establecer desde el principio el diagnóstico específico y haberse tratado rápidamente con una administración no interrumpida y de duración correcta del fármaco, si el tratamiento es demasiado largo, el paciente seguirá sufriendo los efectos indeseables de este de forma innecesaria, además de que el antibacteriano podrá afectar a la flora normal.

En el 3% de las prescripciones la duración del tratamiento fue inadecuada, en todos estos casos se tomo el antibacteriano por un tiempo menor al recomendado, sin embargo todos estos pacientes lograron resolver su problema de salud, el 33% presentaron reacciones adversas, pero todos estaban tomando más medicamentos, por lo que no se puede saber que fármaco las causó.

Cabe mencionar la importancia que tiene el papel del paciente, pues es el quien tiene el control sobre su tratamiento.

El patrón de uso de los antibacterianos incluidos en el estudio en esta población fue cercano al adecuado o recomendado en la bibliografía, pero no está libre de errores, lo que hace necesario tomar medidas para llegar a este uso racional.

La asociación de fármacos es un punto crítico de la antibioticoterapia por que no hay definiciones terminantes en varias cuestiones concernientes a la relación antibacterianos-bacteria-hombre, no obstante el médico desea una respuesta categórica a sus interrogantes terapéuticos por que no está en condiciones de profundizar estudios ni dispone del tiempo necesario para hacerlo.

La información acopiada y la experiencia clínica proponen esquemas para el manejo de los antibióticos y han sedimentado combinaciones que se aceptan como validas, aunque teóricamente podrían ser objetables.

La asociación de antibacterianos fue una práctica muy común en esta población, como se puede observar en la figura 29, el 50% de las prescripciones analizadas eran terapias combinadas.

En la gran mayoría de estos casos (77%) se prescribió solo una combinación a dosis fijas, pero también se observó la asociación de dos monofármacos, de un monofármaco con una combinación a dosis fijas y la asociación de dos de estas.

Esto pudo ser consecuencia de tener un diagnóstico etiológico incierto, carencia de una bacteriología idónea, o etiología mixta y también pudo verse influenciada por los fabricantes de los productos farmacéuticos

En cuanto a la asociación de monofármacos antibacterianos, se observó el empleo sustancias con distinto espectro antibacteriano, con el objetivo de combatir infecciones que en ocasiones son de etiología mixta.

Las desventajas son superinfecciones, antagonismo, reacciones adversas, falsa seguridad y aumento de los costos, el 66% de estos pacientes refirieron haber tenido mejoría completa con el tratamiento, así que no en todos los casos se logró el objetivo principal de la asociación antibacteriana, que es eliminar al patógeno completamente, aunque pudo haber muchos otros factores responsables de esta inefectividad.

No se presentó una prevalencia muy alta de reacciones adversas, esta fue de 12 %, los síntomas no fueron graves y además eran pacientes polimedicados, por lo que no se puede decir que las asociaciones hayan potenciado los efectos adversos.

También se revisó la existencia de interacciones farmacológicas, pues pueden dañar la efectividad de la terapia, se detectó su existencia principalmente en los pacientes que tenían enfermedades crónicas, esto por que lógicamente estaban tomando una cantidad mayor de medicamentos.

El mayor número de interacciones se presentaron con las penicilinas, en segundo lugar con quinolonas y en tercer lugar sulfonamidas, no se presentó ninguna interacción con cefalosporinas.

En el grupo de las penicilinas, el 95% de las interacciones correspondían a la existente entre amoxicilina y ambroxol, la cual es de naturaleza sinérgica, pues el ambroxol aumenta la penetración de amoxicilina al líquido o secreciones bronquiales.

Las quinolonas presentaron interacciones con antiácidos en mayor proporción y también con zinc, el 100% de estos pacientes refirieron no haber tenido mejoría con el tratamiento, lo cual pudo deberse a una disminución en la absorción gastrointestinal del antibacteriano, disminuyendo así su efectividad.

Las sulfonamidas interaccionan con algunos antidiabéticos y antihipertensivos, a pesar de esto se observaron terapias que asociaban TMP/SMX con sulfonilureas, metformina o enalapril, estos pacientes no reportaron haber tenido molestias, pero tampoco se les avisó sobre el riesgo de la combinación de fármacos ni se vigiló al paciente.

Las reacciones adversas son efectos indeseables de los medicamentos cuya presencia es probable, pero no siempre se da, existen factores que favorecen su aparición.

Hay factores que dependen del paciente, pues como individuo cada uno reacciona de manera distinta y tiene distintas características, tal es el caso de la edad, ya que ocurren cambios en el organismo, como se mencionó anteriormente hay una alteración de las

proporciones de grasa, tejido magro y agua del cuerpo, viéndose afectada la relación entre la concentración y la solubilidad de un medicamento, también ocurre una reducción de la secreción gástrica y motilidad gastrointestinal lo que hace más lento el vaciamiento de los contenidos estomacales; estudios aun no concluidos muestran que las personas mayores absorben con mayor dificultad los medicamentos, lo cual puede ser grave cuando se trata de fármacos en los que puede ser crítico cualquier cambio en la absorción, existe además una disminución en el funcionamiento hepático, que tiene como consecuencia que los efectos medicamentosos sean más intensos debido a valores sanguíneos más elevados, efectos medicamentosos de duración más prolongada por conservar más tiempo la concentración en sangre y mayor frecuencia de intoxicación por fármacos.

Aunque en los ancianos por lo general la función renal es suficiente para eliminar líquido del organismo y los desechos, su capacidad para eliminar algunos medicamentos pudo haber disminuido en 50% o más, cuando se compara al anciano con personas jóvenes aquel experimenta el doble de efectos secundarios relacionados con el mayor consumo de medicamentos, poca adaptabilidad y cambios fisiológicos, en esta población los pacientes que sintieron alguna reacción adversa tenían edades de 23 a 82 años el 22% tenían mas de 65. Por lo que al parecer la edad no fue un factor que influyera de manera importante en esta población, pero cabe mencionar que los signos y síntomas de efectos secundarios como confusión, debilidad y letargo son, con frecuencia atribuidos por equivocación a la senilidad o la enfermedad.

Si el efecto no se identifica el paciente seguirá tomando el medicamento, además de que es posible que reciba medicación adicional innecesaria, para tratar las complicaciones ocasionadas por el medicamento original.

El género, también influye, en este caso el 66% de los afectados eran mujeres, pero esto tal vez tenga que ver con que en la población estudiada había una mayor cantidad de ellas.

La polimedicación puede también aumentar la posibilidad de presentar RAM. El 22% de los pacientes con reacciones adversas solo estaban consumiendo un medicamento, el porcentaje restante eran polimedicados, por lo que se puede decir que si existió una mayor incidencia de RAM en pacientes polimedicados.

El antibacteriano que se vió involucrado en mayor proporción en las RAM fue la amoxicilina/ ac. clavulánico, el uso de esta combinación también tiene sus desventajas, pues es mucho más irritante para el estómago provocando con más frecuencia efectos adversos gastrointestinales que ampicilina o amoxicilina simple.

Las RAM que presentaron en esta población no fueron graves en general solo fueron síntomas gastrointestinales principalmente.

En cuanto a la efectividad del antibacteriano el 70% de los pacientes que contestaron la pregunta dijeron que si les funcionó el tratamiento, es decir que su problema de salud si se resolvió, el 30% restante contesto que no.

La efectividad de un medicamento depende de diversos factores relacionados con el médico, el paciente y el medicamento en sí.

Los resultados obtenidos reflejan los errores de utilización detectados en esta población.

Tabla 20.-Problemas relacionados con la prescripción que se detectaron al realizar este trabajo, así como las recomendaciones correspondientes para evitar que sigan ocurriendo.

Problema detectado	Recomendación
<p>Realización de un diagnóstico equivocado.</p>	<p>Llevar a cabo pruebas diagnósticas antes o de no ser posible después de dar el tratamiento empírico, para estar seguro de que se dio el tratamiento correcto.</p> <p>Pedir al paciente que regrese a consulta si no siente ninguna mejoría con el tratamiento en los primeros días.</p> <p>Entrevistar al paciente con calma para que el se sienta con confianza de expresar con detalle sus síntomas, para así tener un panorama más real de su patología.</p>
<p>Prescripción de fármacos no adecuados para la infección que se desea combatir.</p>	<p>Asegurarse de que el antibacteriano prescrito es activo contra el agente patógeno que se desea eliminar mediante la revisión de su espectro de acción.</p>
<p>Manejo inadecuado de dosis.Subdosificación y sobredosificación.</p>	<p>Revisar la dosis específica que se requiere de fármaco para la patología en cuestión pues en muchos casos esta varía dependiendo de la enfermedad.</p> <p>Considerar que hay condiciones físicas de los pacientes que requieren de un ajuste de dosis como son la insuficiencia renal y hepática.</p> <p>Identificar los fármacos que por sus características farmacológicas se pueden acumular en el organismo bajo ciertas condiciones y esto pueda ser peligroso.</p>
	<p>Revisar en la monografía del fármaco por cuanto tiempo se debe administrar ya que igualmente en</p>

Duración de tratamiento no adecuada.	<p>muchas ocasiones este tiempo varia para un mismo fármaco en sus distintas indicaciones.</p> <p>Recalcar al paciente la importancia de que tome sus medicamentos como lo indica la receta, aunque ya se sienta bien.</p>
Prescripción de fármacos que interaccionan.	Asegurarse de que medicamentos está consumiendo el paciente, antes de prescribir para así poder evitar interacciones y sus consecuencias.

7.-CONCLUSIONES

- 1.-Las penicilinas fueron los antibacterianos que más se consumieron, seguidas por quinolonas, cefalosporinas y sulfonamidas.
- 2.-Según el cálculo de la DDD problema y su comparación con la estándar, se observó un consumo superior al reportado de amoxicilina tanto simple como combinada con ácido clavulánico, el cual se vio justificado por la gran incidencia de infecciones de vías respiratorias en la población y por consiguiente una mayor demanda de este antibacteriano.
- 3.-Se determinó el patrón de uso de penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y sulfonamidas, encontrando que, en general, este corresponde en un 93% a lo recomendado por la literatura, y que el principal problema fue la dosificación inadecuada.
- 4.-Las cefalosporinas fueron el grupo antibacteriano cuya utilización se alejó más de lo recomendado, presentando el menor porcentaje de adecuación en la dosificación.
- 5.-Según la entrevista realizada al terminar el tratamiento, en el 70% de los casos el tratamiento antibacteriano fue efectivo.
- 6.-El 12% de los pacientes reportaron molestias durante el tratamiento, pero debido a que la mayoría de éstos estaban polimedificados, no se puede concluir si dichas reacciones hayan sido causadas por el consumo de antibacterianos.
- 7.-En base a los errores de prescripción detectados se propusieron acciones para llegar a un uso racional de estos medicamentos.

ANEXO

ANEXO I.-Criterios de evaluación del uso de las penicilinas.22, 14, 15, 9, 16, 23, 10, 24, 25.

Nombre	Indicación	Dosis y vía de administración	Duración del tratamiento
<p><u>Penicilina G potásica</u></p> <p>“Deltapen”</p> <p>“Novogen G “</p>	<p>-Inf. de vías urinarias.</p> <p>-Neumonía estreptocócica.</p> <p>-Meningitis debido a <i>S. pneumoniae</i> y <i>Neisseria meningitidis</i>.</p> <p>-Gonorrea.</p> <p>-Sífilis.</p> <p>-Erisipela.</p> <p>-Escarlatina.</p> <p>-Gangrena gaseosa.</p> <p>-Carbunco.</p> <p>-Celulitis.</p>	<p>Adultos:</p> <p>Vía oral</p> <p>1.6-3.2 millones de U /día, divididas en dosis que se administran cada 12 hrs.</p> <p>Vía IM o IV</p> <p>1.2-2.4 millones de U/día, divididas en dosis que se administran cada 4 hrs.</p> <p>Meningitis, septicemias y endocarditis:</p> <p>Vía IV</p> <p>10-30 millones de U /día.</p> <p>Escarlatina, erisipela, neumonía y celulitis:</p> <p>2-5 millones de U/día.</p>	<p>En general 7-10 días.</p> <p>Meningitis: varias semanas.</p>
<p><u>Penicilina G Procaínica</u></p> <p>“Penprocilina”</p> <p>“Hidrocilina”</p>	<p>-Amigdalitis, faringitis, bronconeumonía.</p> <p>-Endocarditis bacteriana.</p> <p>-Meningitis bacteriana.</p> <p>-Estomatitis.</p> <p>-Blenorragia</p> <p>-Sífilis</p> <p>-Gonorrea</p> <p>-Neumonía neumocócica, bronconeumonía.</p> <p>-Inf. de piel y tejidos blandos.</p> <p>-Angina de Vincent.</p> <p>-Prevención de fiebre reumática.</p>	<p>Adultos:</p> <p>Vía IM unidosis</p> <p>600,000 a 1.2 millones de U.</p> <p>Vía IM</p> <p>800 U cada 12 hrs.</p> <p>Inf. graves: 800 U/8 a 12 hrs.</p> <p>Gonorrea no complicada: 1 g de Probenecid, 30 min. después, administrar 4.8 millones de U. vía IM divididos en 2 sitios de inyección.</p>	<p>En general de 7 a 10 días</p> <p>En gonorrea no complicada mínimo 10 días.</p>

		Neumonía neumocócica: Vía IM 300,000 a 600,000 U/día. dividida cada 6 a 12 hrs.	
<u>Penicilina G benzatinica.</u> "Benzetacil"	-Sífilis y gonorrea. -Inf. de las vías respiratorias superiores, causadas por estreptococos del tipo A. -Profilaxis en fiebre reumática y glomerulonefritis postestreptocócicas. -Faringitis por estreptococo β -hemolítico. -Neumonía y bronconeumonía. -Angina de Vincent. -Profilaxis para fiebre reumática y/o corea.	Inf. de vías respiratorias vía IM unidosis 1.2 millones de U. Profilaxis en fiebre reumática: Vía IM 1.2 millones de U 1 vez al mes. Sífilis de menos de 1 año de evolución: vía IM unidosis, 2.4 millones de U. Sífilis de más de 1 año de evolución: vía IM, 2.4 millones de U / semana.	En general de 7 a 10 días Durante 3 semanas
<u>Fenoximetil penicilina</u> Penicilina V "Pen-Vi-K" "Anapenil"	Inf. neumocócicas menores del sistema respiratorio, sobre todo en niños. -Faringitis -Otitis -Sinusitis. -Inf. de la piel y tejidos blandos ocasionada por estreptococos del grupo A. -Fusospiroquetosis (gingivitis y faringitis de Vincent.); infecciones leves a moderadas	Adultos Vía oral 250-500 mg (400,000-800,000 U) cada 6 hrs. Inf. de la piel y tejidos blandos: 400,000 U cada 8 hrs. Prevención de la recurrencia de la fiebre reumática y/o de corea: 125-250 mg 2 veces al día.	Hasta que el paciente haya estado afebril durante por lo menos 2 días.

	<p>de la orofaringe.</p> <p>-Prevención de la recurrencia de la fiebre reumática y/o de corea.</p> <p>-Inf. estreptocócicas de las vías respiratorias altas, escarlatina y erisipela.</p> <p>-Profilaxis contra endocarditis bacteriana.</p>	<p>Inf. estreptocócicas de las vías respiratorias altas, escarlatina y erisipela: 125-250 mg cada 6-8 hrs.</p> <p>Profilaxis contra endocarditis bacteriana: 2g 1 hora antes del procedimiento quirúrgico, y luego 1g 6 horas después.</p>	
<p><u>Ampicilina</u></p> <p>“Diferin”</p> <p>“Ampi-Quim”</p>	<p>-Meningitis por <u>Neisseria meningitidis</u>.</p> <p>-Gonorrea no complicada.</p> <p>-Faringoamigdalitis.</p> <p>-Otitis.</p> <p>-Bronquitis.</p> <p>-Gastroenteritis.</p> <p>-Fiebre tifoidea.</p> <p>-Cistitis.</p> <p>-Pielonefritis.</p> <p>-Septicemia.</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>1-4 g/día divididos en dosis cada 6 hrs.</p> <p>Vía IM o IV</p> <p>2-12 g/día divididos en dosis cada 6 hrs.</p> <p>Meningitis:</p> <p>Vía IV</p> <p>8-14 g/día, después, vía IM, administrado cada 3 o 4 hrs.</p> <p>Gonorrea:</p> <p>vía oral unidosis</p> <p>3.5 g + 1g de Probenecid.</p> <p>Fiebre tifoidea :</p> <p>vía IV</p> <p>6-12 g/día.</p>	<p>Mínimo 5 días.</p>

<p><u>Bacampicilina</u></p> <p>“Penglobe”</p>	<p>-Inf. de vías respiratorias superiores.</p> <p>-Inf. de vías urinarias.</p> <p>-Inf. cutáneas.</p> <p>-Gonorrea</p> <p>-Inf. de vías respiratorias altas.</p> <p>-Terapia antimicrobiana preventiva postrasplante pancreático en diabéticos.</p> <p>-Bacteremias: endocarditis, meningitis, prevención contra bacteremias en pacientes obstétricas.</p> <p>-Fiebre tifoidea y paratifoidea.</p> <p>-Inf. bacterianas durante el embarazo.</p> <p>-Inf. gastrointestinales.</p> <p>-Odontología y cirugía maxilofacial.</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>400-800 mg cada 12 hrs.</p> <p>Gonorrea: 1.6 g + 1g de probenecid unidosis.</p>	<p>En general de 7 a 10 días</p>
<p><u>Amoxicilina</u></p> <p>“Amoxil 12H”</p> <p>“Ambrexin”</p> <p>“Acimox”</p>	<p>-Peritonitis.</p> <p>-Endocarditis.</p> <p>-Profilaxis en endocarditis.</p> <p>-Gonorrea no complicada</p> <p>-Inf. no complicadas de las vías urinarias.</p> <p>-Inf. de las vías respiratorias superiores e inferiores:</p> <p>Otitis media.</p> <p>Sinusitis</p> <p>Faringoamigdalitis</p> <p>Exacerbaciones de bronquitis crónica.</p> <p>Neumonía lobar.</p> <p>Bronconeumonía.</p> <p>-Inf. gastrointestinales:</p> <p>Fiebre tifoidea</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral.</p> <p>750 mg -1.5 g /día, divididos en dosis cada 8 hrs.</p> <p>Gonorrea no complicada:</p> <p>Vía oral</p> <p>3g + 1g de Probenecid unidosis.</p> <p>Infecciones no complicadas de vías urinarias: vía oral, unidosis 3g.</p> <p>Infecciones dentales: 2 dosis de 3 g con 8 hrs. Entre las 2 dosis.</p>	<p>Dependerá del cuadro clínico, usualmente 3-7 días.</p>

	<p>Paratifoidea.</p> <p>-Inf. genitourinarias:</p> <p>Cistitis</p> <p>Uretritis</p> <p>Pielonefritis</p> <p>Bacteremia en embarazo</p> <p>Aborto séptico</p> <p>Sepsis puerperal.</p> <p>-Inf. de piel y tejidos blandos.</p> <p>-Inf. de vías biliares.</p> <p>-Inf. de hueso</p> <p>-Inf. pélvicas</p> <p>-Inf. dentales.</p> <p>-Meningitis</p>		
<u>Amox. /clav.</u>	<p>Inf. del tracto respiratorio superior: amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media, faringitis.</p> <p>Inf. del tracto respiratorio inferior: Bronquitis aguda, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobar y bronconeumonía.</p> <p>Inf. de la piel y tejidos blandos: furúnculos, abscesos, celulitis, heridas.</p> <p>Inf. de huesos y articulaciones: Osteomielitis.</p> <p>Inf. dentales: Absceso dentoalveolar.</p> <p>Otras infecciones: Aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intraabdominal.</p>	<p>Inf. del tracto respiratorio superior: amigdalitis recurrente:</p> <p>875 mg c/ 12 Hrs.</p>	<p>7 días.</p> <p>En otitis media 10 días.</p> <p>El tratamiento no debe extenderse más allá de 14 días.</p>

<p><u>Carbenicilina</u> "Carbecin"</p>	<p>-Inf. de vías urinarias. -Septicemias por <i>Pseudomonas</i>. -Meningitis. -Inf. de vías respiratorias. -Quemaduras infectadas y lesiones de la piel. -Endocarditis.</p>	<p>Adultos: Infusión IV 30-40 g /día dividida en dosis cada 4 a 6 hrs. Vía IM o infusión IV 200 mg/kg/día divididos en dosis cada 4-6 hrs. Infecciones de vías urinarias: 2-4 g cada 6 horas. Vía IV 300-500mg/kg/día combinada con aminoglucósido. 8g/día para <i>Proteus</i> o <i>Escherichia coli</i> ó 20 g /día para <i>Pseudomonas</i>.</p>	<p>En general de 7 a 10 días</p>
<p><u>Carbenicilina indanil sódica</u> "Geocilina"</p>	<p>-Inf. de las vías urinarias. -Prostatitis.</p>	<p>Adultos Vía oral 382-764 mg 4 veces al día.</p>	<p>En general de 7 a 10 días</p>
<p><u>Ciclacilina</u> "Cyclapen- W"</p>	<p>-Inf. de vías urinarias.</p>	<p>Adultos Vía oral 250-500 mg 4 veces al día en dosis iguales espaciadas.</p>	<p>En general de 7 a 10 días</p>
<p><u>Cloxacilina</u></p>	<p>-Inf. óticas. -Dentales. -Sinusales. -Faringoamigdalitis. -Neumopatías. -Epiemas pleurales. -Enteritis. -Endocarditis. -Meningitis.</p>	<p>Adultos Vía oral 2-4 g/día, divididas en dosis cada 6 horas.</p>	<p>En general de 7 a 10 días</p>

	<ul style="list-style-type: none"> -Artritis. -Sepsis. -Inf.cutáneas: -Abscesos. -Ántrax. -Furúnculos. -Linfangitis. -Adenitis. -Celulitis. -Heridas y quemaduras infectadas. -Osteomielitis. 		
<p><u>Dicloxacilina</u></p> <p>“Ditterolina”</p> <p>“Posipen”</p> <p>“Cilpen”</p>	<p>Inf. de vías respiratorias superiores:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Amigdalitis. -Faringitis. -faringoamigdalitis. <p>Inf. de vías respiratorias inferiores :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Bronquitis -Bronconeumonía -Neumonía de focoempiema. -Proneumotorax. -Abscesos pulmonares. <p>Inf. de piel y tejidos blandos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Impétigo. -Impétigo ampolloso. -Furunculosis. -Piodermitis. -Hidrosadenitis. -Síndrome de piel escaldada. -Piomiositis. -Osteomielitis. 	<p>Adultos</p> <p>Vía oral o IM</p> <p>1-2 g /día, dividida en dosis cada 6 hrs.</p> <p>Inf. De piel y tejidos blandos:</p> <p>50-100 mg/kg/día</p> <p>Cuando son severas: 10-200 mg/kg/día.</p>	<p>Hasta 48-72 hrs. después de que el enfermo se encuentre asintomático y los cultivos se hayan negativizado.</p> <p>En inf.estafilococicas graves continuar hasta 14 días.</p>

	-Artritis séptica. -Inf. de vías genitourinarias.		
<u>Meticilina</u>	-Inf. de la piel y tejidos blandos. -Neumonía. -Osteomielitis. -Endocarditis. -Septicemia. -Bronconeumonía.	Adultos Vía IM o IV 4-12 g/día, divididas en dosis cada 4 a 6 hrs.	En general de 7 a 10 días
<u>Nafcilina</u> "Nafcil" "Unipen"	-Inf. de la piel y tejidos blandos. -Neumonía. -Osteomielitis. -Endocarditis. -Septicemia. -Meningitis.	Adultos Vía oral 2-4 g/día, divididas cada 6 hrs. Vía IM o IV 2-12 g/día, divididas en dosis cada 4-6 hrs. Meningitis: 4 -24 g/día divididos en dosis cada 4 a 6 hrs.	En general de 7 a 10 días
<u>Oxacilina</u> "Bactocil" "Prostafilin"	-Inf. de la piel y tejidos blandos. -Neumonía. -Endocarditis. -Osteomielitis. -Septicemia.	Adultos Vía oral 2-4 g /día, dividida en dosis cada 6 hrs. Vía IM o IV 2-12 g/día, dividido en dosis cada 4-6 hrs.	En general de 7 a 10 días

<u>Ticarcilina</u> “Timentin”	-Inf. de las vías urinarias. -Inf. de pulmón. -Inf. de la sangre. -Inf. de vías respiratorias bajas. -Inf. óseas y articulares. -Inf. de la piel y tejidos blandos. -Inf. ginecológicas.	Adultos Vía IV o IM 18 g /día, divididos en dosis cada 4 - 6 hrs. En inf. urinaria: 1g cada 6 hrs. Inf. complicadas de vías urinarias: 14-21 g /24 hrs.	En general de 7 a 10 días
<u>Azlocilina</u> “Securopen”	-Otitis externa maligna por <u>pseudomonas</u> .	6-20 g/día según el tipo de infección, se aplican 2g cada 8 hrs. 5g cada 8 hrs. ó 10 g cada 12 hrs.	En general de 7 a 10 días
<u>Piperacilina</u>	-Inf. del tracto urinario.	Adulto: Vía IM O IV. Inf. graves: 200 – 300 mg/kg/día. Dosis máxima: 24g/día.	7-10 días.

ANEXO II.-Criterios de evaluación del uso de las cefalosporinas. 14, 15, 9, 16, 23, 10, 24, 25,22.

Nombre	Indicación	Dosis y vía de administración	Duración del tratamiento
1ª generación			
<u>Cefradina</u>	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. grave de: -Vías respiratorias, otitis, sinusitis. -Traqueobronquitis. -Genitourinarias. -Gastrointestinales. -Cutáneas y de tejidos blandos. -Óseas y de articulaciones. -Septicemia. -Endocarditis. -Neumonía lobar. 	<p>Adultos</p> <p>Vía IM, IV u oral.</p> <p>500 mg a 1g 3 a 4 veces al día.</p> <p>No más de 8g/día.</p> <p>Inf. graves Vía oral, hasta 1 g cada 6 hrs.</p> <p>Otitis media: 19-25 mg/kg.Vía oral cada 6 hrs.</p> <p>No más de 4g al día.</p> <p>Neumonía lobar: 500 mg cada 6hrs. o 1g cada 12 hrs.</p> <p>Inf. del tracto urinario no complicadas: 500 mg cada 12 hrs.</p> <p>Complicadas: 500 mg cada 6 hrs. o 1g cada 12 hrs.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana.</p> <p>Inf. complicadas del tracto urinario: varias semanas</p>
<u>Cefalexina</u>	<ul style="list-style-type: none"> Inf. de vías respiratorias. -Inf. de vías genitourinarias. -Inf. cutáneas. -Inf. de tejidos blandos. -Inf. óseas y articulares. -Otitis media. -Sinusitis. -Traqueobronquitis. 	<p>Adultos:</p> <p>Vía oral 1-4 g /día dividido en dosis cada 6 hrs.</p> <p>Profilaxis en inf. de tracto urinario: 125 mg por las noches.</p>	<p>En general, el tratamiento debe continuarse por lo menos 2 días después de que los signos clínicos se hayan normalizado y los síntomas remitido.</p> <p>Profilaxis en inf. de tracto urinario: varios meses.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> -Amigdalitis y faringitis. -Inf. dentales y profilaxis en pacientes cardiopatas sujetos a procedimientos odontológicos. 	<p>Casos crónicos: 2g/día.</p> <p>Gonorrea: 1 dosis única de 3g con 1g de Probenecid.</p>	<p>Casos crónicos y enfermedades recurrentes de VU:2 semanas</p>
<p><u>Cefalotina</u> "Falot" "Keflin"</p>	<p>Inf. graves de :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Vías respiratorias: neumonía con microabcesos. -Genitourinarias. -Gastrointestinales. -Cutáneas y de tejidos blandos. -Inf. de huesos y articulaciones. -Septicemia. -Endocarditis. -Meningitis. 	<p>Adultos</p> <p>Vía IM o IV</p> <p>500 mg – 1g cada 4 – 6 hrs.</p> <p>En casos muy graves: 2g cada 4 hrs.(18)(4)</p> <p>Vía IV</p> <p>500 mg- 2g cada 4-6 hrs.</p> <p>Profilaxis perioperatoria: 2g IV de 30-60 minutos antes de la cirugía.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana.</p>
<p><u>Cefasolina</u> "Cefacidal"</p>	<p>Inf. graves de:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Vías respiratorias. -Genitourinarias. -Cutáneas y de tejidos blandos. -Óseas y articulares. -Septicemia y endocarditis. -Profilaxis de fiebre reumática. -Endocarditis. -Profilaxis perioperatoria. -Neumonía neumococica. 	<p>Adultos:</p> <p>Vía IM o IV</p> <p>250 mg /8 hrs. a 1g /6hrs.</p> <p>Inf. severas: hasta 6g/dia.No más de 4g IV.</p> <p>Inf. Genitourinarias: 1g cada 12 hrs.</p> <p>Profilaxis perioperatoria: 1g de media a 1 hora antes de la cirugía.</p> <p>Neumonía</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana.</p>

		neumococica: 500 mg cada 12 hrs.	
<u>Cefadroxil</u> “Cefamox” “Duracef”	- Inf. de piel y tejidos blandos. Inf. del tracto genitourinario. -Faringitis estreptocócica. -Otitis. -Sinusitis. -Traqueobronquitis. -Otras inf.: osteomielitis y artritis séptica.	Adultos: Vía oral 500 mg a 2g /día dividido en 1 o 2 veces al día. Inf. urinarias bajas: 1-2g /día cada 12 o 24 hrs. Inf. de la piel: 1g/día cada 12 o 24 hrs. Faringitis o amigdalitis: 1g/día cada 12 a 24 horas. Inf. respiratorias altas o bajas leves: 500 mg cada 12 hrs.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana. Faringitis ó amigdalitis: durante 10 días.
<u>Cefaloridina</u> “Ceporan” “Loridina”	-Inf. graves de vías respiratorias. -SNC -Vías genitourinarias. -Huesos y articulaciones. -Torrente sanguíneo. -Piel y tejidos blandos. -Gonorrea -Sífilis temprana.	Adultos Vía IM o IV 250-1g cada 6 a 12 hrs. No más de 4g/día. Inf. Graves : hasta 25 mg/kg cada 6 hrs.Se recomienda una dosis inicial de carga de 500 mg.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana.
<u>Cefapirina</u> “Cefadyl”	Inf. graves de : -Vías respiratorias. -Genitourinarias. -Gastrointestinales. -Cutáneas y de tejidos blandos. -Óseas y articulares.	Adultos Vía IM o IV 2-8 g/día en dosis cada 6 a 4 hrs. Máximo 12g/día.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de

		Con disfunción renal: 7.5-1.5 mg/kg cada 12 hrs.	erradicación bacteriana.
2ª generación.			
<u>Cefoxitina</u> "Mefoxin"	Tratamiento de inf. graves de : -Vías respiratorias. -Vías genitourinarias. -Cutáneas y de tejidos blandos. -Óseas y articulares. -Del torrente sanguíneo e intraabdominales.	Adultos Vía IM o IV 1-2 g cada 6-8 hrs. Inf. Muy graves: hasta 12g/día.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana.
<u>Cefuroxima-axetil</u>	-Inf. en tracto respiratorio superior e inferior. -Inf. en vías urinarias. -Gonorrea e infecciones de la piel y tejidos blandos. -Faringitis estreptocócica. -Neumopatías. -Bronquitis crónica.	Adultos Vía oral 250 mg 2 veces al día, el doble en infecciones severas. Neumopatías: cefuroxima IV durante 3 días, después cefuroxima axetil vía oral.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación bacteriana.
<u>Cefuroxima</u> "Cetoxil" "Novador"	-Inf. respiratorias por <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> . -Inf. de tracto genitourinario. -Inf. de piel y tejidos blandos. -Inf. de articulaciones. -Profilaxis quirúrgica. -Gonorrea. Inf. obstétricas y ginecológicas. -Septicemia y meningitis.	Adultos. Vía IM e IV. 750 mg- 1.5 g cada 8 hrs. Inf. de vías respiratorias bajas:250 mg /12 hrs. Cuando son graves: 500 mg cada 12 hrs. Inf. de vías urinarias: 125mg cada 12 hrs. Gonorrea : 1-1.5g dosis única	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación Profilaxis quirúrgica: 30-60 minutos antes de la inducción.

		<p>Meningitis bacteriana: no más de 3g cada 8 hrs.</p> <p>Profilaxis quirúrgica: 1.5 g IV, dosis única.</p> <p>Vía oral: 250mg 2 veces al día.</p>	
<p><u>Cefaclor</u> “Inclor E “ “Cefalan”</p>	<p>-Inf. de vías respiratorias. -Inf. de vías urinarias. -Inf. de la piel y tejidos blandos. -Otitis media por organismos susceptibles. -Trastornos de órganos genitales: gonorrea.</p>	<p>Adultos Vía oral 250-500 mg cada 8 hrs. No dar más de 4g/día. Inf. graves por gérmenes menos sensibles: 1g 3 veces /día. Gonorrea: 3g eventualmente junto con 1g de Probenecid.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p>
<p><u>Cefprozil</u> “Procef”</p>	<p>Inf. de: -Vías respiratorias superiores. -Vías respiratorias inferiores. -Piel y anexos. -No complicadas de vías urinarias.</p>	<p>Adultos Vía oral 500 -1000 mg/día</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p>
<p><u>Cefamandol</u> “Mandol”</p>	<p>Tratamiento de infecciones graves en: -Vías respiratorias. -Genitourinarias. -Cutáneas y de tejidos blandos. -Óseas y articulares. -Septicemia. Peritonitis.</p>	<p>Adultos Vía IM o IV 500 mg – 1g cada 4-8 hrs. Infecciones graves: hasta 2g cada 4 hrs.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p>
3ª generación			

<p><u>Ceftibuten</u> "Cedax"</p>	<p>Inf.de las vías respiratorias superiores: Faringitis, amigdalitis y fiebre escarlatina en adultos y/o niños; sinusitis aguda en adultos; otitis media en niños.</p> <p>Inf. de las vías respiratorias bajas en adultos: Episodios agudos de bronquitis, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica y neumonía aguda.</p> <p>Inf. de las vías urinarias: Complicadas y no complicadas, en adultos y niños.</p> <p>Enteritis y gastroenteritis: Causadas por Salmonella, Shigella y Escherichia coli, en niños.</p>	<p>Adultos Vía oral 400 mg /día.</p> <p>Neumonía: 200 g cada 12 hrs.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p>
<p><u>Cefotaxima</u> "Viken IM " "Fot-Amsa" "Claforan"</p>	<p>Inf.:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ginecológicas. -De vías respiratorias. -Osteoarticulares. -De vías urinarias. -Del SNC. -Intraabdominales. -De la piel y tejidos blandos. -Meningitis. -Neonatales. -Profilaxis en cirugía gastrointestinal, ginecoobstetrica y genitourinaria. -Endocarditis. 	<p>Adultos Vía IM Dosis usual: 1g cada 6-8 hrs. Inf. no complicadas: 1g cada 12 hrs.</p> <p>De moderadas a severas: 1-2 g cada 6-8 hrs. Severas: 2g cada 4 hrs. Dosis máxima: 12g/día. Meningitis: 6g/día. Profilaxis: 1g durante la inducción de la anestesia.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p>
<p><u>Ceftriaxona</u></p>	<p>-Inf. sistémicas.</p>	<p>Adultos</p>	<p>Por lo menos durante 48-</p>

<p>“Rocephin” “Benaxona” “Cefaxona” “Megion”</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. de vías respiratorias bajas. -Inf. ginecológicas. -Uretritis gonocócica. -Cervicitis. -Faringitis. -Proctitis. -Enfermedad de Lyme que involucra SNC. -Meningitis. -Sepsis. -Inf. gastrointestinales. -Inf. óseas, articulares, de partes blandas, de piel, de heridas infectadas. -Profilaxis perioperatoria. -Inf. en pacientes inmunodeprimidos. 	<p>Vía IM o IV</p> <p>Inf. sistémicas: 2-4 g/día cada 12 o 24 hrs.</p> <p>Uretritis gonocócica, cervicitis, faringitis, proctitis: 125-250 mg. dosis única.</p> <p>Profilaxis perioperatoria: 1-2g de 30 a 90 minutos antes de la cirugía.</p> <p>Gonorrea: 500mg IM en una sola administración.</p>	<p>72 hrs. después de que el paciente no presente fiebre o se hayan eliminado de forma demostrable las bacterias.</p>
<p><u>Ceftacidima</u> “Taloken” “Fortum” “Izadima”</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. de las vías respiratorias altas. -Inf. de la piel y tejidos blandos. -Inf. del tracto urinario. -Inf. de huesos y articulaciones. -Inf. ginecológicas. -Inf. Intraabdominales. -Septicemia e inf. Del SNC. -Profilaxis de cirugía prostática. 	<p>Adultos</p> <p>Vía IM e IV</p> <p>1g cada 8 o 12 hrs.</p> <p>Dosis máxima: 6g/día.</p> <p>Inf. tracto urinario no complicadas: 250 mg cada 12 hrs.</p> <p>Complicadas: 500 mg cada 8 a 12 hrs.</p> <p>Neumonía o inf. Poco severas de piel y tejidos blandos: .5-1g cada 8 hrs.</p> <p>Inf. en huesos y articulaciones: 2g IV cada 12 hrs.</p> <p>Inf. ginecológicas, intraabdomina-</p>	<p>Por lo menos hasta 48 horas después de que el paciente este asintomático.</p>

		les, septicemia y del SNC: 2g IV cada 8 hrs.	
<u>Cefixima</u>	<p>Inf. de :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Vías respiratorias altas y bajas. -De vías urinarias no complicadas. -Del aparato digestivo y/o sistémicas. 	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>400 mg diarios, cada 12-24 hrs.</p>	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación.
<u>Cefpodoxima</u> "Orelox"	<ul style="list-style-type: none"> -Bronquitis aguda y sobreinfecciones de EPOC. -Neumonías bacterianas y bronconeumonias. -Sinusitis aguda. -amigdalitis crónica y faringitis. -Otitis media aguda en niños. -Inf. no complicadas del aparato urinario inferior y superior. -Uretritis gonocócica no complicada. -Inf. de la piel y tejidos blandos. 	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>Dosis usual: 200-400 mg/día cada 12 hrs.</p> <p>Sinusitis: 400 mg/día.</p> <p>Uretritis gonocócica no complicada: 200 mg dosis única.</p>	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación
<u>Cefatoxima</u>	<p>Inf. graves de:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Vías respiratorias inferiores. -Vías urinarias. -Inf. ginecológicas. -Septicemia. -Inf. cutáneas. -Meningitis. 	<p>Adultos</p> <p>Vía IM o IV</p> <p>1g cada 6-8 hrs.</p> <p>Infecciones muy graves: 12g/día.</p>	<p>7-10 días.</p> <p>Septicemia: 2 semanas.</p> <p>Meningitis: 2 semanas.</p>
<u>Cefodizima</u> "Modivid"	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. del aparato respiratorio inferior. -Inf. del aparato urinario superior e inferior. -Inf. no complicadas del aparato urinario inferior en mujeres. -Uretritis gonorreica. 	<p>1-2 g cada 12 a 24 hrs.</p> <p>-Uretritis gonorreica: .0.25-.5 g , una sola dosis.</p>	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación

4ª generación			
<u>Ceftizoxima</u> “Cefisox”	<ul style="list-style-type: none"> -Septicemia -Endocarditis bacteriana. -Heridas o quemaduras infectadas. -Bronquitis. -Inf. agregadas a padecimientos respiratorios crónicos. -Neumonía. -Empiema y protórax. -Inf. de vías biliares. -Peritonitis. -Pielonefritis. -Cistitis. -Prostatitis. -Inf. intrauterinas de la cavidad pélvica. -Meningitis. 	Adultos Vía IM o IV lenta. Tracto urinario: 1-2g/día cada 12 hrs. Otras localizaciones: 2-3g/día cada 12 hrs. Inf. graves: 3-4 g cada 8-12 hrs. Riesgo vital: 6-9 g/día, cada 8 hrs.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación
<u>Cefepime</u> “Maxipime”	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. de las vías aéreas inferiores, incluyendo neumonía y bronquitis. -inf. de las vías urinarias, complicadas y no complicadas, incluyendo pielonefritis. -Inf. de piel y anexos. -Inf. intraabdominales, peritonitis e infecciones de vías biliares. -Inf. ginecológicas. -Septicemia. -Tratamiento empírico de la neutropenia febril. -Meningitis bacteriana. 	Adultos Vía IM o IV Dosis usual: 1g cada 12 hrs. Inf. vías urinarias: 500 mg- 1g cada 12 hrs. Inf. severas: 2g cada 12 hrs. Inf. muy severas o potencialmente fatales: 2g IV cada 8 hrs.	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación
Cefpiroma	-Inf. de vías respiratorias bajas.	Adultos	Mínimo 48-72 hrs. mas

<p>“Cefrom”</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. complicadas y no complicadas de vías urinarias altas y bajas. -Inf. de la piel y tejidos blandos. -Bacteremia-septicemia. -Inf. en pacientes neutropenicos o inmunocomprometidos. 	<p>Vía IM 1-2g cada 12 hrs. Inf. graves: 2g cada 12 hrs.</p>	<p>después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p>
-----------------	--	--	---

ANEXO III.-Criterios de evaluación del uso de las sulfonamidas.14,15,9,16,23,10,24,25,22.

Sulfonamida	indicación	dosis	Duración del tt.
<p><u>Sulfadiacina</u></p> <p>“Silvadene”</p> <p>“Genederm”</p> <p>“Argentafil”</p>	<p>-Inf. de vías urinarias.</p> <p>-Profilaxis de fiebre reumática en niños.</p> <p>-Tratamiento adjuntito de toxoplasmosis.</p> <p>-Coadyuvante en la prevención y tratamiento de sepsis cutánea.</p> <p>-Piodermas como impétigo, heridas y lesiones impetiginizadas, úlceras de decúbito, varicosas y del diabético infectadas.</p>	<p>Adultos:</p> <p>Vía oral</p> <p>Inicio:2-4g</p> <p>Después: 500 mg a 1g cada 6 hrs.</p> <p>Tratamiento de toxoplasmosis: 4g /día en dosis cada 6 hrs.</p> <p>Vía tópica</p> <p>Aplicar 2 veces al día, dejando una pequeña capa sobre la zona afectada.</p>	<p>Toxoplasmosis:3-4 semanas, suspender 1 semana, repetir, administrara junto con pirimetamina 75 mg por vía oral diariamente de 1 a 3 días, después 25 mg por vía oral diariamente por 3 o 4 semanas , suspender 1 semana y repetir usando 25 mg por vía oral al día.</p>
<p><u>Sulfacitina</u></p> <p>“Renoquid”</p>	<p>-Inf. de vías urinarias.</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>Iniciación: 500 mg</p> <p>Después: 250 mg 4 veces al día.</p>	<p>10 días</p>
<p>Sulfacetamida</p> <p>“Sulfacetamid ofteno”</p> <p>“Blef-10”</p>	<p>-Conjuntivitis.</p> <p>-Queratoconjuntivitis.</p> <p>-Blefarconjuntivitis.</p> <p>-Meibomitis y dacriocistitis infecciosas.</p> <p>-Tratamiento tópico</p>	<p>Aplicar en saco conjuntival inferior.</p> <p>-Inf. moderadas: 1-2g /4-6 veces al día.</p> <p>Tracoma: 2g 4veces al día.</p> <p>Inf agudas: tira de 1.5</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p> <p>Tracoma: 6 semanas.</p>

	<p>adjunto de tracoma con sulfonamidas sistémicas.</p> <p>-Úlcera corneal.</p> <p>-Postoperatorio de cirugía ocular.</p>	<p>cm. cada 3-4 hrs.</p> <p>Inf. Leves a moderadas: tira de 1.5 cm. 3 veces al día.</p> <p>Gotas: aplicar gotas en el saco conjuntival 2 a 4 veces al día.</p>	
<u>Sulfapiridina</u>	-Dermatitis herpetiforme.	<p>Adultos</p> <p>Vía oral.</p> <p>500 mg 4 veces al día, hasta que se note la mejoría, entonces disminuir la dosis a 500 mg cada 3 días, hasta lograr una dosis eficaz de mantenimiento mínima.</p>	
<u>Sulfasalazina</u>	-Colitis ulcerativa leve a moderada.	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>3-4 g /día.</p>	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación
<u>Sulfametizol</u>	-Inf. de vías urinarias.	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>500 mg a 1g 3-4 veces /día.</p>	Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación

<p><u>TMP/SMX</u></p> <p>“Bactrim”</p> <p>“Servitrim”</p> <p>“Servitrim”</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Inf. de las vías urinarias. -Shigelosis. -Otitis media. -Profilaxis de pneumonitis por <i>Pneumocystis carini</i>. -Bronquitis crónica. Prostatitis. -Sinusitis. -Diarrea del viajero. -Osteomielitis aguda y crónica. -Brucelosis. -Inf. de la piel y tejidos blandos. -Gonorrea. -Nocardiosis. -Actinomicetoma. -Chancroides. -Toxoplasmosis. 	<p>Adultos.</p> <p>Vía oral</p> <p>160 mg de TMP/800 mg de SMX cada 12 hrs.</p> <p>Pneumonitis: 20 mg/kg TMP y 100 mg /kg SMX /día.</p> <p>Gonorrea: 400 mg de TMP/2g de SMX 2 veces al día.</p>	<p>Inf. de vías urinarias: 10-14 días.</p> <p>En Shigelosis: 5 días.</p> <p>Pneumonitis: 14 días.</p> <p>Bronquitis crónica: 10-14 días.</p> <p>En inf. agudas: por lo menos durante 5 días o hasta que no se presenten síntomas por 2 días mínimo.</p> <p>Gonorrea: 7 días, si no se observa mejoría, se da otros 7 días.</p>
--	---	--	--

ANEXO IV.-.Criterios de evaluación del uso de las quinolonas.14, 15, 9, 16, 23, 10, 24, 25,22-

Nombre	Indicación	Dosis	Duración del tt.
<u>Ácido nalidixico.</u> "Pirifur"	-Inf. agudas y crónicas de vías urinarias.	Adultos Vía oral Inicio: 4g/día cada 6 hrs. Los primeros días se usa la misma dosis, luego se reduce a 3 g y después a 2g/día.	I 7-14 días.
<u>Ácido nalidixico</u> + clorhidrato de fenazopiridina. "Nalixone"	-Inf. urinarias agudas y dolorosas.	4g/día.	7-14 días
<u>Norfloxacin</u> "Noroxin" "Floxacin"	-Inf. urinaria. -Diarrea. -Prevención de diarrea del viajero. -Gonorrea no controlada.	Adultos Vía oral 400 mg cada 12 hrs. Dosis máxima: 1.2g/día	En general: 3-14 días. Inf. urinarias no complicadas: 3 días. Complicadas:10-12 días. Gastroenteritis bacteriana.:5 días.
<u>Ciprofloxacino</u> "Arfloxin" "Floxapen" "Ciproxina"	-Inf. de las vías respiratorias. -Osteomielitis. -Inf. de las vías urinarias. -Inf. ginecológicas.	Adultos Vía oral 250-500-750 mg cada 12 hrs. Inf. poco graves: 500 mg /12 hrs.	En general: 7-14 días. Vías respiratorias: 8-10 días. Osteomielitis: 4-8 semanas. Cistitis: 3 días. Vías urinarias y cavidad

	<ul style="list-style-type: none"> -Fiebre tifoidea. -Inf. de tejidos blandos. -Otitis media y sinusitis. -Inf. de los ojos. -Inf. de las articulaciones. -Septicemia. -Gonorrea. 	<p>Vía IV</p> <p>Inf. severas: 200 mg cada 8 a 12 hrs.</p> <p>Gonorrea: 250 mg dosis única.</p>	<p>abdominal: 7 días.</p> <p>Inf. estreptocócicas y por <i>Chlamidia</i>: 10 días.</p>
<p><u>Pefloxacino</u></p> <p>“Peflacina”</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Neumopatias. -Septicemias. -Osteomielitis crónica. -Endocarditis. -Meningitis. -Inf. de vías respiratorias bajas. -Inf. Otorrinolaringológicas. -Inf. de vías urinarias. -Inf. genitales. Inf. abdominales, osteoarticulares y cutáneas. 	<p>Adultos</p> <p>Vía oral 400 mg 2 veces al día.</p> <p>Vía IV</p> <p>400 mg 2 veces al día.</p> <p>Para alcanzar la concentración plasmática eficaz rápida: dosis de carga de 800 mg.</p> <p>Cistitis en mujer y uretritis gonocócica en hombres: 800 mg cada 24 hrs.</p> <p>Pacientes con IR, IH, y mayores de 65 años: 400 mg/día.</p>	<p>Mínimo 48-72 hrs. mas después de que el paciente esté asintomático o cuando se tenga evidencia de erradicación</p> <p>Osteomielitis crónica: 30-60 días.</p>

<p><u>Ofloxacina</u></p> <p>“Floxil”</p> <p>“Floxstat”</p>	<p>-Inf. urinaria.</p> <p>-Uretritis gonocócica.</p> <p>-Prostatitis</p> <p>-Inf. de tracto genital.</p> <p>-Inf. de la piel y tejidos blandos.</p> <p>-Inf. del tracto respiratorio bajo.</p> <p>-Gonorrea.</p> <p>-Enf. de transmisión sexual.</p> <p>-Inf. de cavidad abdominal incluyendo la pelvis.</p> <p>-Diarrea bacteriana.</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>Inf. urinaria leve: 200 mg 2 veces al día.</p> <p>Uretritis gonocócica: dosis única 400 mg.</p> <p>Prostatitis: 300 mg cada 12 hrs.</p> <p>Inf. del tracto respiratorio, piel y tejidos blandos: 400 mg dosis única.</p>	<p>Inf. leves: 3-5 días</p> <p>Inf. leves a moderadas: 5-10 días.</p> <p>Inf. severas: 7-14 días.</p>
<p><u>Lomefloxacina</u></p> <p>“Maxaquin 3D”</p> <p>“Lomacin”</p>	<p>-Inf. urinarias.</p> <p>-Exacerbación aguda de bronquitis crónica.</p> <p>-Inf. del aparato gastrointestinal.</p> <p>-Inf. de la piel y sus estructuras.</p> <p>-Profilaxis de infección de vías urinarias posterior a cirugía transuretral.</p> <p>-Profilaxis de biopsia</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral</p> <p>600 mg 2 veces/ día</p> <p>400 mg / día.</p> <p>Inf. urinarias: 400 mg /día</p> <p>Inf. gastrointestinales: 400 mg / día.</p> <p>Piel y sus estructuras:</p>	<p>Inf. urinarias no complicadas: 3 días.</p> <p>Complicada: 7-14 días.</p> <p>Bronquitis: 7-14 días.</p> <p>Profilaxis: 2 a 6 hrs. previo a cirugía.</p>

	<p>prostática transrectal.</p> <p>-Tratamiento de inf. bacterianas del segmento anterior del ojo y sus partes contiguas como:</p> <p>-Conjuntivitis.</p> <p>-Blefaritis.</p> <p>-Blefarconjuntivitis.</p>	<p>400 mg/día.</p> <p>Aplicar 2 o 3 veces al día 1 gota en el saco conjuntival.</p>	<p>-Conjuntivitis: 7-9 días.</p>
<p><u>Levofloxacin</u>.</p> <p>“Tavanic”</p> <p>“Elequine”</p>	<p>-Sinusitis aguda.</p> <p>-Exacerbación aguda de bronquitis crónica.</p> <p>-Neumonía adquirida en la comunidad.</p> <p>-Inf. complicadas de las vías urinarias incluyendo pielonefritis.</p> <p>-Inf. de la piel y tejidos blandos.</p> <p>-Septicemia, bacteremia.</p> <p>-Inf. intraabdominales.</p> <p>-Osteomielitis.</p>	<p>Adultos</p> <p>Vía oral, IV e IM.</p> <p>500 mg/ día.</p> <p>-Inf. complicadas de las vías urinarias 500 mg 1 o 2 veces al día.</p> <p>-Inf. de la piel y tejidos blandos.250 mg al día.</p>	<p>Sinusitis aguda.:10-14 días.</p> <p>Bronquitis crónica: 7-10 días.</p> <p>Neumonía adquirida en la comunidad: 7-14 días.</p> <p>-Inf. complicadas de las VU: 7-10 días.</p> <p>-Inf. de la piel y tejidos blandos: 7-14 días.</p> <p>Septicemia, bacteremia: 10-14 días.</p> <p>-Inf. intraabdominales: 7-14 días.</p> <p>Osteomielitis: 6-12 semanas.</p>

ANEXO V.-Reacciones adversa e interacciones farmacológicas de penicilinas.16, 22, 23, 26, 27, 28,40.

Nombre	Reacciones adversas	Interacciones farmacológicas/recomendaciones.
<p><u>Penicilina G potasica</u></p> <p>“Deltapen”</p> <p>“Novogen G “</p>	<p>Hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.</p> <p>SNC: neuropatía, las dosis grandes causan convulsiones.</p> <p>Metabólicas: cuando se administran dosis grandes, el potasio puede causar envenenamiento grave (hiperreflexia, convulsiones, coma).</p> <p>Locales: tromboflebitis, dolor en el sitio de la inyección.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritematosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p>
<p><u>Penicilina G Procainica</u></p> <p>“Penprocilina”</p> <p>“Hidrocilina”</p>	<p>Hematológicas: trombocitopenia, anemia hemolítica, leucopenia.</p> <p>SNC: artralgia, convulsiones.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p>
<p><u>Penicilina G benzatinica.</u></p> <p>“Benzetacil”</p>	<p>Hematológicos: anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, glositis, estomatitis.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos</p>

	<p>eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>La penicilina se inactiva en soluciones con carbohidratos a pH alcalino.</p> <p>El ácido acetilsalicílico, la indometacina y la fenilbutazona , fármacos capaces de desplazar a la penicilina unida a las proteínas plasmáticas, pueden elevar el nivel de penicilina libre en el suero; la importancia clínica de esto no está bien documentada.</p>
<p><u>Fenoximetil penicilina</u> <u>Penicilina V</u></p> <p>“Pen-Vi-K”</p> <p>“Anapenil”</p> <p>“Kavipen”</p>	<p>Hematológicos: eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.</p> <p>SNC: neuropatía.</p> <p>GI: malestar epigástrico, vómito diarrea, náusea.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p> <p>Nefropatía.</p>	<p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Neomicina: disminuye la absorción de la penicilina. Aplíquese la penicilina por vía parenteral.</p> <p>Probenecid :aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p>
<p>Ampicilina</p> <p>“Diferin”</p> <p>“Ampi-Quim”</p> <p>“Amsapen”</p>	<p>Hematológicos: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, glositis, estomatitis , glosofitia, enterocolitis , colitis pseudomembranosa.</p> <p>Locales: dolor en el sitio de la inyección, irritación en la vena , tromboflebitis.</p>	<p>Probenecid:aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>La ampicilina ha estado asociada con</p>

	<p>Otros:Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p> <p>Hepáticas: Se ha observado una elevación moderada de la transaminasa glutámico-oxalacetica serica , particularmente en lactantes, pero se desconoce el significado clínico de este hallazgo.</p>	<p>una reducción de la excreción urinaria de los estrógenos endógenos en mujeres embarazadas y con reportes aislados de irregularidades menstruales y embarazos no planeados en pacientes que reciben anticonceptivos orales.</p> <p>Al administrar Ampicilina de forma concomitante con Alopurinol el paciente puede estar predispuesto al desarrollo de erupción cutánea.</p>
<p><u>Amoxicilina</u> “Amoxil 12H” “Acimox” “Amobay” “Amoxivet” “Ampliron”</p>	<p>Hematológicos: anemia,trombocitopenia, púrpura trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea , indigestión , colitis pseudomembranosa, anorexia.</p> <p>Otros:Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Probenecid, fenilbutazona, oxifenbutazona, ácido acetilsalicílico e indometacina: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Interfiere con los anticonceptivos en la circulación enterohepática de los estrógenos.</p> <p>El uso de Alopurinol u otros hipouricemiantes puede predisponer a la aparición de erupción al agregarse el tratamiento con amoxicilina.</p> <p>La cimetidina incrementa la absorción de la amoxicilina.</p> <p>Con aminoglucósidos puede presentarse sinergismo.</p>

<p><u>Bacampicilina</u></p> <p>“Penglobe”</p>	<p>Hematológicos: anemia,trombocitopenia, púrpura trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia.</p> <p>GI: dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, glositis, estomatitis, colitis pseudomembranosa , ulceración esofágica, esofagitis, diarrea con sangre.</p> <p>Otros:Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, urticaria ,anafilaxis),</p> <p>Piel y anexos: angioedema, eccema, necrólisis dérmica, prurito, rash maculopapular, y síndrome de Stevens-Johns.</p> <p>Sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p> <p>SNC y periférico: mareo, coma.</p> <p>Sistema biliar y hepático: función hepática anormal, hepatitis, ictericia.</p> <p>Sistema cardiovascular: insuficiencia circulatoria, hipotensión.</p> <p>Sistema hematopoyético: trombocitopenia.</p> <p>Sistema urinario: oliguria.</p>	<p>Probenecid:aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>La asociación con Alopurinol incrementa sustancialmente la posibilidad de presentar Rash.</p> <p>Deberá prescribirse con precaución en pacientes que reciben Actinomicina D, analgésicos como salicilatos y derivados pirazolidicos, heparina y sulfonamidas.</p>
<p><u>Carbenicilina</u></p> <p>“Carbecin”</p>	<p>Hematológicos: las dosis altas causan sangrado , neutropenia, eosinofilia,leucipenia,trombocitopenia.</p>	<p>Probenecid:aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas:</p>

	<p>SNC: convulsiones, irritabilidad neuromuscular.</p> <p>GI: náusea</p> <p>Locales: dolor en el sitio de la inyección, irritación en la vena, flebitis.</p> <p>Metabólicos: hipopotasemia.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritematosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Gentamicina, Tobramicina: incompatibilidad química.</p> <p>No se mezclen en la misma infusión IV.</p> <p>Adminístrese con una hora de diferencia.</p>
<p><u>Carbenicilina</u> <u>indanil sódica</u></p> <p>“Geocilina” “Geopen oral”</p>	<p>Hematológicos: neutropenia, eosinofilia, leucipenia, trombocitopenia.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, flatulencia, calambres abdominales, sensación de sabor desagradable.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritematosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Sin interacciones importantes.</p>
<p><u>Ciclacilina</u> “Cyclapen-W”</p>	<p>Hematológicos: anemia, trombocitopenia, purpura trombocitopenica, leucopenia, neutropenia, eosinofilia.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritematosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p>

<p><u>Cloxacilina</u></p>	<p>Hematológicos: eosinofilia.</p> <p>GI: náusea, vómito, malestar epigástrico, diarrea.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p>
<p><u>Dicloxacilina</u></p> <p>“Ditterolina”</p> <p>“Posipen”</p> <p>“Cilpen”</p>	<p>Hematológicos: eosinofilia , leucopenia.</p> <p>GI: náusea, vómito, malestar epigástrico, flatulencia, diarrea.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p> <p>Superinfecciones con G (-), rara vez.</p> <p>Por vía IV :</p> <p>Con dosis elevadas puede presentarse letárgia, confusión, convulsiones y contracciones espasmódicas, principalmente en enfermos con insuficiencia renal.</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p>
<p><u>Meticilina</u></p>	<p>Hematológicos: eosinofilia, anemia hemolítica, neutropenia transitoria.</p> <p>SNC: neuropatía, convulsiones con las dosis elevadas.</p> <p>GI: glositis, estomatitis.</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos</p>

	<p>GU: nefritis intersticial.</p> <p>Locales: irritación de la vena, tromboflebitis.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>bacteriostáticos.</p>
<p><u>Mezlocilina</u></p> <p>“Mezlin”</p> <p>“Baypen”</p>	<p>Hematológicas: las dosis altas causan sangrado, neutropenia, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia.</p> <p>SNC: convulsiones, irritabilidad neuromuscular.</p> <p>GI: náusea, diarrea.</p> <p>Locales: dolor en el sitio de inyección, irritación de la vena, flebitis.</p> <p>Metabólicos: hipopotasemia.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Gentamicina, Tobramicina: incompatibilidad química.</p> <p>No se mezclen en la misma infusión IV.</p> <p>Adminístrese con una hora de diferencia.</p>
<p><u>Nafcilina</u></p> <p>“Nafcil”</p> <p>“Unipen”</p>	<p>Hematológicos: leucopenia transitoria, neutropenia, granulocitopenia, las dosis elevadas pueden causar trombocitopenia.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea.</p> <p>Locales: irritación en la vena, tromboflebitis.</p> <p>Otros: Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria</p>	<p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p>

	anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.	
<u>Oxacilina</u> "Bactocil" "Prostafilin"	<p>Hematológicos: granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, neutropenia transitoria.</p> <p>SNC: neuropatía. .</p> <p>GI: lesiones en la boca.</p> <p>GU: nefritis intersticial.</p> <p>Hepáticos: hepatitis.</p> <p>Locales: tromboflebitis.</p> <p>Otros:Hipersensibilidad (erupción eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.</p>	<p>Probenecid:aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Sulfametoxipiridacina: disminuye los niveles sanguíneos de la oxacilina.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p>
<u>Ticarcilina</u> "Timentin"	<p>Hematológicos: leucopenia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, anemia hemolítica.</p> <p>SNC: convulsiones cefalea, vértigo, alucinaciones, excitabilidad neuromuscular o convulsiones.</p> <p>GI: náusea ,alteraciones en el gusto y olfato , estomatitis , flatulencia, vómito , diarrea y dolor epigástrico.</p> <p>Metabólicos: hipopotasemia.</p> <p>Locales: dolor en el sitio de la inyección, irritación de la vena, flebitis.</p> <p>Otros:Hipersensibilidad (erupción</p>	<p>Probenecid: aumenta sus concentraciones sanguíneas.</p> <p>Cloramfenicol, eritromicina, tetraciclinas: antagonismo antibiótico.</p> <p>Adminístrese la penicilina por lo menos una hora antes que los antibacterianos bacteriostáticos.</p> <p>Gentamicina,Tobramicina: incompatibilidad química.</p> <p>No se mezclen en la misma infusión IV.Administrense con una hora de diferencia.</p>

	eritemarosa, macopapular, urticaria anafilaxis), sobreproducción de microorganismos no susceptibles.	
--	--	--

ANEXO VI.-Reacciones adversas e interacciones farmacológicas del grupo de las cefalosporinas. 16,22,23,26,27,28, 40.

Nombre	Reacciones adversas	Interacciones farmacológicas
1ª generación:		
<u>Cefradina</u> "Veracef"	<p>GI: glositis, náusea, vómito, pirosis, diarrea, dolor abdominal y colitis.</p> <p>Cutáneas y de hipersensibilidad: urticaria o erupción cutánea leves prurito y dolores musculares.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, leucopenia y neutropenia leves y transitorias.</p> <p>Hepáticos: elevación de TGP así como de bilirrubinas totales, sin evidencia de daño hepatocelular.</p> <p>Renales: elevaciones transitorias del nitrógeno ureico, en mayor frecuencia en pacientes de más de 50 años.</p> <p>Otras: mareo, opresión en el pecho, y candidiasis vaginal.</p>	<p>Antibacterianos bacteriostáticos pueden interferir con la acción bactericida de las cefalosporinas.</p> <p>Aminoglucósidos, colistina y vancomicina pueden aumentar la posibilidad de nefrotoxicidad.</p> <p>En combinación con diuréticos aumenta la posibilidad de toxicidad renal.</p> <p>Probenecid: aumenta y prolonga los niveles sanguíneos de las cefalosporinas produciendo aumento en el riesgo de nefrotoxicidad.</p>
<u>Cefalexina</u> "Ceporex" "Falexol" "Keflex"	<p>GI: náusea, vómito y diarrea, colitis pseudomembranosa, dispepsia, dolor abdominal.</p> <p>Hepáticas: hepatitis transitoria, ictericia, alteración de las pruebas de función hepática.</p> <p>Cutáneas: eritema, urticaria macopapular,</p>	<p>Aminoglucósidos y diuréticos potentes concurrentes con altas dosis de cefalosporinas potencializan el efecto adverso sobre la función renal.</p> <p>La excreción renal de cefalexina es inhibida por Probenecid.</p>

	<p>necrosis epidérmica tóxica, el síndrome de Steven –Jonson.</p> <p>Hipersensibilidad: angioedema y anafilaxia.</p> <p>Sistema genitourinario:prurito genital y anal, moniliasis genital, vaginitis, nefritis intersticial reversible.</p> <p>Posibilidad de presentar prueba de Coombs positiva.</p> <p>Hemáticas y sistema linfoide: eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.</p> <p>SN: máreo cefalea, alucinaciones.</p>	
<p><u>Cefalotina</u></p> <p>“Falot”</p> <p>“Keflin”</p>	<p>Hipersensibilidad: erupción cutánea, urticaria, eosinofilia, fiebre, anafilaxia, y reacciones semejantes a la enfermedad de suero.</p> <p>Hematológicos: neutropenia, trombocitopenia, rara vez anemia hemolítica.</p> <p>Renales: elevación en el nitrógeno ureico sanguíneo y una disminución en la depuración de creatinina, con dosis excesivas se ha presentado necrosis tubular en pacientes ancianos o con IR preexistente.</p> <p>Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa o sobrecrecimiento de</p>	<p>El uso concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos puede causar un aumento en la incidencia de nefrotoxicidad.</p>

	<p>m.o. no susceptibles.</p> <p>SNC: en pacientes con IR previa, se pueden desarrollar convulsiones y otros síntomas de toxicidad del SNC.</p> <p>Locales: dolor e inflamación en el sitio de aplicación, tromboflebitis.</p>	
<p><u>Cefasolina</u> "Cefacidal"</p>	<p>Hipersensibilidad: eosinofilia, fiebre medicamentosa, erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, anafilaxia.</p> <p>Renal: elevación transitoria de nitrógeno ureico sanguíneo sin evidencia clínica de daño renal, nefritis intersticial y otras alteraciones renales.</p> <p>Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, y prueba de Coombs directa o indirecta positivas.</p> <p>Hepáticas: rara vez aumento transitorio de TGO, TGP y fosfatasa alcalina, hepatitis transitoria e ictericia colestasica.</p> <p>GI: pueden aparecer síntomas de colitis pseudomembranosa durante o después del tratamiento. Rara vez náuseas, vómito, anorexia, diarrea y candidiasis oral.</p> <p>Otras: dolor en el sitio de infección, ocasionalmente con induración.</p> <p>Otras: prurito genital y anal, moniliasis genital y vaginitis.</p>	<p>Probenecid: aumenta y prolonga los niveles sanguíneos de las cefalosporinas produciendo aumento en el riesgo de nefrotoxicidad.</p> <p>La administración concomitante de cefalosporinas y aminoglucósidos provoca toxicidad.</p>
<p><u>Cefadroxil</u></p>	<p>GI: síntomas de colitis pseudomembranosas durante el</p>	<p>Probenecid: aumenta y prolonga los niveles sanguíneos de las</p>

<p>“Cefamox”</p> <p>“Duracef”</p>	<p>tratamiento, nauseas y vomito, diarrea.</p> <p>Hipersensibilidad: prurito, urticaria, angioedema.</p> <p>Otras: prurito, moniliasis, vaginitis, elevaciones moderadas de transaminasas en suero y se ha reportado muy raramente síndrome de Stevens-Johnson.</p>	<p>cefalosporinas produciendo aumento en el riesgo de nefrotoxicidad.</p>
<p>2ª generación</p>		
<p><u>Cefuroxima</u></p> <p>“Cetoxil”</p> <p>“Novador”</p>	<p>Se han reportado reacciones leves y pasajeras.</p> <p>En raras ocasiones se han presentado reacciones de hipersensibilidad manifestadas principalmente como erupción cutánea.</p>	<p>La administración conjunta de cefalosporinas y furosemida, puede provocar nefrotoxicidad, por lo que debe evitarse esta combinación.</p>
<p><u>Cefaclor</u></p> <p>“Inclor E “</p> <p>“Cefalan”</p>	<p>Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, linfocitosis, trombocitopenia, y raramente neutropenia, agranulocitosis y anemia aplásica.</p> <p>Hígado y conductos biliares: hepatitis, ictericia, aumento de TGO, TGP.</p> <p>GI: pérdida de apetito, dolores abdominales, diarrea, vómitos, distensión gástrica, nauseas y deposiciones blandas, son leves. Colitis, pseudomembranosa.</p> <p>Renales: nefritis intersticial. Aumento en los niveles de urea y creatinina.</p> <p>SN: hiperactividad, nerviosismo, somnolencia, mareo y confusión.</p> <p>Hipersensibilidad: eritema, prurito, urticaria</p>	<p>Tetraciclinas, eritromicina, sulfonamidas, y cloranfenicol pueden reducir el efecto de cefaclor.</p> <p>El probenecid disminuye su excreción tubular.</p>

	con formación de ampollas y erupciones tipo sarampión.	
3ª generación		
<u>Ceftibuten</u> "Cedax"	GI: Dispepsia, gastritis, vómitos, dolor abdominal, con inclusión de náusea, diarrea, y cefalalgia. Hematológicas: leucopenia, eosinofilia y trombocitosis. Hepáticas: elevación pasajera de TGO, TGP y LDH.	Hasta la fecha no se han comunicado interacciones farmacológicas significativas.
<u>Cefotaxima</u> "Viken IM" "Fot-Amsa" "Claforan"	Hipersensibilidad: erupción cutánea, prurito, urticaria fiebre, diarrea,, erupciones bulosas, angioedema, broncoespasmo, malestar y en raras ocasiones choque. Hematológicas: neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, anemia hemolítica, SNC: encefalopatía, con dosis elevadas. GI: náuseas, vómito, dolor abdominal Diarrea y colitis pseudomembranosa. Hepáticas: aumento de TGO, TGP, Fosfatasa alcalina y/o bilirrubina. Renales: incremento de creatinina, casos excepcionales de nefritis intersticial. Sobreinfección.	Al mezclarse con aminoglucósidos o diuréticos aumenta la nefrotoxicidad. El probenecid disminuye su excreción tubular. La cefotaxima puede potenciar los efectos nefrotóxicos de fármacos tóxicos para el riñón. La administración de productos que favorecen la estasis fecal esta prohibida en el tratamiento con cefotaxima.
<u>Ceftriaxona</u> "Rocephin"	GI: Diarrea, náuseas, vómito, estomatitis, glositis. Hematológicas: eosinofilia, leucopenia,	Existe incompatibilidad con soluciones que contengan calcio como las soluciones Ringer y Hartmann.

<p>“Benaxona”</p> <p>“Cefaxona”</p> <p>“Megion” IV</p>	<p>granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, rara vez agranulocitosis.</p> <p>Cutáneas: exantema, dermatitis alérgica, prurito, urticaria, edema, eritema multiforme.</p> <p>Locales: dolor, induración o aumento de la sensibilidad en el sitio de inyección, flebitis en caso de administración IV.</p> <p>Otras (infrecuentes): cefalea y vértigo, precipitación sintomática de sales calcicas de ceftriaxona, aumento de las enzimas hepáticas, micosis genitales, fiebre, escalofríos y reacciones anafilácticas.</p>	<p>En un estudio in vitro se han observado efectos antagónicos con la asociación de cloranfenicol y ceftriaxona.</p> <p>El probenecid no altera la eliminación de ceftriaxona.</p> <p>Presenta un efecto sinérgico en combinación con aminoglucósidos.</p>
<p><u>Ceftazidima</u></p> <p>“Taloken”</p> <p>“Fortum”</p> <p>“Izadima”</p>	<p>Locales: flebitis, dolor inflamación en el sitio de aplicación IV. Dolor en el sitio de inyección.</p> <p>Hematológicas: son raros y transitorios como leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis y linfocitosis.</p> <p>Hepáticos: aumento de las concentraciones sericas de TGO, TGP y fosfatasa alcalina, HDL, GGTP y de bilirrubina.</p> <p>GI: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y un sabor metálico.</p> <p>Renales: incrementos transitorios de creatinina sérica.</p> <p>Hipersensibilidad: erupción cutánea, prurito, fiebre, raras ocasiones angioedema y</p>	<p>Probenecid afecta la farmacocinética de ceftazidima.</p> <p>Se presenta sinergismo con aminoglucósidos y ceftazidima.</p> <p>Con antibióticos β-lactámicos: se han presentado algunos efectos sinergistas o parcialmente contra ciertos cultivos, cuando la ceftazidima es usada concomitantemente con carbenicilina, cefsulodina, mezlocilina o piperacina.</p> <p>Otros antiinfectivos: in Vitro la combinación de ceftazidima y clindamicina ha sido sinergista o no antagonista contra <i>Bacteroides fragilis</i>.</p> <p>Resultado de estudios in vitro indican</p>

	<p>anafilaxia, lo cual incluye hipotensión y espasmo bronquial.</p> <p>SNC: cefaleas, mareos, parestesias, sabor bucal desagradable.</p> <p>Otros: candidiasis, dolor de cabeza, mareos, parestesia, alucinaciones, encefalopatía, y excitabilidad neuromuscular.</p>	<p>que la combinación de ceftacidima y metronidazol puede ser al menos parcialmente sinergista contra <i>Clostridium</i>.</p> <p>Ácido clavulánico: los estudios in vitro indican que la combinación de ceftacidima y el ácido clavulánico es sinergista contra algunas cepas de <i>B. fragilis</i> resistentes a la ceftacidima sola.</p> <p>Diuréticos: la combinación de ceftacidima con furosemida puede provocar efectos adversos en la función renal.</p>
<p><u>Cefixima</u></p> <p>“Denvar”</p>	<p>GI: diarrea, dolor abdominal.</p> <p>Cutáneas: rash, prurito.</p> <p>Hepáticas: aumento de TGO, TGP.</p> <p>Renales: aumento de creatinina.</p> <p>Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia.</p>	<p>No debe administrarse conjuntamente con bacteriostáticos, por incompatibilidad en su mecanismo de acción.</p>
<p><u>Cefpodoxima</u></p> <p>“Orelox”</p>	<p>GI: náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea, colitis pseudomembranosa.</p> <p>Hepáticos: elevación moderada de enzimas hepáticas (TGO, TGP, fosfatasa alcalina) y/o bilirrubina.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, trombocitopenia y anemia hemolítica.</p> <p>Renales: alteración del funcionamiento renal.</p>	<p>Los antagonistas H₂ y los antiácidos causan una reducción de la biodisponibilidad de cefpodoxima.</p> <p>Su biodisponibilidad aumenta cuando se administra durante las comidas (pH ácido).</p>

	<p>Otros: cefaleas, sensación de vértigo, tinnitus, parestesia, astenia.</p> <p>Sobreinfecciones.</p>	
4ª generación		
<p><u>Ceftizoxima</u></p> <p>“Cefisox”</p>	<p>Rash, prurito, fiebre, eosinofilia y trombocitosis reversible, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia.</p> <p>Hepáticas: elevaciones transitorias de TGO, TGP y fosfatasa alcalina.</p> <p>GI: náuseas, vómito, diarrea, síntomas de colitis pseudomembranosa.</p>	<p>Aminoglucósidos y ceftizoxima no deben ser mezclados en la misma jeringa por que pueden aparecer signos de nefrotoxicidad.</p>
<p><u>Cefepime</u></p> <p>“Maxipime”</p>	<p>Hipersensibilidad: exantema, prurito, urticaria, fiebre.</p> <p>GI: diarrea, colitis, colitis pseudomembranosa, náuseas, vómito, moniliasis oral.</p> <p>SNC: cefalea.</p> <p>Otros: vaginitis, eritema.</p>	<p>Las soluciones de cefepime no deben añadirse a soluciones de metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de trobamicina, ni sulfato de netilmicina debido a una interacción potencial.</p> <p>Pueden administrarse por separado.</p>
<p>Cefpiroma</p> <p>“Cefrom”</p>	<p>Reacciones anafilácticas: angioedema, broncoespasmo, malestar, terminando posiblemente en shock.</p> <p>Cutáneas: rash, prurito, urticaria, erupciones bulosas.</p> <p>GI: náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, diarrea con sangre, enterocolitis.</p> <p>Hepáticas: elevación de enzimas TGO, TGP, fosfatasa alcalina, LDH y bilirrubina.</p> <p>Hematológicas: neutropenia,</p>	<p>Probenecid afecta la farmacocinética de Cefpiroma, retrasando su excreción.(114)</p> <p>En administración concomitante potencia el efecto de fármacos nefrotóxicos.</p>

	<p>agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia y anemia hemolítica.</p> <p>Renales: elevaciones leves de urea y creatinina sericas.</p> <p>Neurológicas: encefalopatía reversible, convulsiones.</p> <p>Locales: irritación inflamatoria de la pared venosa y dolor en el sitio de la inyección.</p> <p>Sobreinfecciones.</p> <p>Otras: cefalea, fiebre, alteraciones del gusto, y/o del olfato poco después de la inyección.</p>	
--	---	--

ANEXO VII.-Reacciones adversas e interacciones farmacológicas de las sulfonamidas. 16, 22, 23, 26, 27,28, 40.

Nombre	Reacciones adversas	Interacciones farmacológicas
<p><u>Sulfadiazina</u>, “Silvadene” “Genederm” “Argentafil”</p>	<p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblastica, trombocitopenia, leucopenia, y anemia hemolítica.</p> <p>SNC: cefalea, confusión mental, convulsiones, alucinaciones.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estomatitis.</p> <p>GU: nefrosis tóxica con oliguria y anuria, cristaluria, hematuria.</p> <p>Hepáticos: ictericia.</p> <p>Cutáneos: eritema multiforme, erupción cutánea generalizada, necrosis epidérmica, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, urticaria, prurito.</p> <p>Locales: irritación, extravasación.</p> <p>Otros: hipersensibilidad, enfermedad del suero, fiebre medicamentosa, anafilaxis.</p>	<p>Cloruro de amonio, ácido ascórbico, paraldehído: dosis suficientes para acidificar la orina pueden precipitar la sulfonamida y causar cristaluria.</p> <p>No administrar juntos.</p> <p>Anestésicos locales y otros medicamentos que contienen PABA inhiben la acción antibacteriana de las sulfonamidas.</p> <p>No administrar juntas.</p>
<p><u>Sulfacitina</u> “Renoquid”</p>	<p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblastica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.</p> <p>SNC: cefalea, depresión mental, convulsiones, alucinaciones.</p>	<p>Cloruro de amonio, ácido ascórbico, paraldehído: dosis suficientes para acidificar la orina pueden precipitar la sulfonamida y causar cristaluria.</p>

	<p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estomatitis.</p> <p>GU: nefrosis tóxica con oliguria y anuria, cristaluria, hematuria.</p> <p>Hepáticos: ictericia.</p> <p>Cutáneos: eritema multiforme, erupción cutánea generalizada, necrosis epidérmica, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, urticaria, prurito.</p> <p>Otros: hipersensibilidad, enfermedad del suero, fiebre medicamentosa, anafilaxis.</p>	<p>No administrar juntos.</p> <p>Anestésicos locales que contienen ácido paraaminobenzoico (PABA) y otros medicamentos con PABA: inhiben la acción antibacteriana de las sulfonamidas, no administrar juntas.</p>
<p><u>Sulfacetamida</u></p> <p>“Sulfacetamid ofteno”</p> <p>“Blef-10”</p> <p>“Blefamida SF”</p>	<p>Síndrome de Stevens-Johnson.</p> <p>Crecimiento exagerado de organismos no susceptibles.</p> <p>Irritación transitoria, blefaroconjuntivitis alérgica.</p> <p>Necrosis hepática fulminante y anemia aplásica.</p>	<p>La sulfacetamida antagoniza la acción del efecto bactericida de la gentamicina sobre las <i>Pseudomonas</i>, y en general, puede causar el desarrollo de antagonismo como cualquier antibiótico bactericida, si se usa en forma conjunta con ellos.</p>
<p><u>Sulfapiridina</u></p> <p><u>sulfasalazina y</u></p> <p><u>Sulfametizol</u></p>	<p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblástica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.</p> <p>SNC: cefalea, depresión, convulsiones, alucinaciones.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estomatitis.</p>	<p>Cloruro de amonio, ácido ascórbico, paraldehído: dosis suficientes para acidificar la orina pueden precipitar la sulfonamida y causar cristaluria.</p> <p>No administrar juntos.</p> <p>Anestésicos locales y otros medicamentos que</p>

	<p>GU: nefrosis tóxica con oliguria y anuria, cristaluria, hematuria.</p> <p>Hepáticos: ictericia.</p> <p>Cutáneos: eritema multiforme, erupción cutánea generalizada, necrosis epidérmica, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, urticaria, prurito.</p> <p>Otros: hipersensibilidad, enfermedad del suero, fiebre medicamentosa, anafilaxis.</p>	<p>contienen PABA: inhiben la acción antibacteriana de las sulfonamidas.</p> <p>No administrar juntas.</p>
<p><u>TMP/SMX</u></p> <p>“Bactrim”</p> <p>“Servitrim”</p> <p>“Servitrim”</p>	<p>Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblastica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.</p> <p>GI: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, estomatitis.</p> <p>GU: nefrosis tóxica con oliguria y anuria, cristaluria, hematuria.</p> <p>Hepáticos: ictericia.</p> <p>Cutáneos: eritema multiforme, erupción cutánea generalizada, necrosis epidérmica, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, urticaria, prurito.</p> <p>Otros: hipersensibilidad, enfermedad del suero, fiebre medicamentosa, anafilaxis.</p>	<p>Cloruro de amonio, ácido ascórbico, paraldehído: dosis suficientes para acidificar la orina pueden precipitar la sulfonamida y causar cristaluria.</p> <p>No administrar juntos.</p> <p>Anestésicos locales y otros medicamentos que contienen PABA: inhiben la acción antibacteriana de las sulfonamidas.</p> <p>No administrar juntas.</p>

ANEXO VIII.-Reacciones adversas e interacciones farmacológicas de las quinolonas. 16, 22, 23, 26, 27,28, 40.

Nombre	Reacciones adversas	Interacciones farmacológicas
<p><u>Ácido nalidixico.</u> “Pirifur”</p>	<p>SNC: somnolencia, debilidad, cefalea, vértigo.</p> <p>Alteraciones visuales subjetivas y reversibles.</p> <p>Psicosis tóxica o convulsiones leves sobretodo en pacientes geriátricos con sobredosis.</p> <p>Parálisis del sexto nervio craneal.</p> <p>GI: dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea.</p> <p>Alérgicas: rash, prurito, urticaria, angioedema, eosinofilia, rigidez de articulaciones, en raras ocasiones reacciones de tipo anafiláctico.(115)</p> <p>Otras: colestasis, parestesia, acidosis metabólica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.</p>	<p>Resistencia cruzada con otras quinoleinas.</p> <p>El ácido nalidixico puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales, warfarina o bishidroxicumarina, por medio de un desplazamiento considerable de sitios de enlace de la albúmina del suero.</p>
<p><u>Ácido nalidixico + clorhidrato de fenazopiridina.</u> “Nalixone”</p>	<p>SNC: somnolencia, debilidad, cefalea, vértigo.</p> <p>Alteraciones visuales subjetivas y reversibles.</p> <p>Psicosis tóxica o convulsiones leves sobretodo en pacientes geriátricos con</p>	<p>Resistencia cruzada con otras quinoleinas.</p> <p>El ácido nalidixico puede aumentar los efectos de los anticoagulantes orales, warfarina, o bishidroxicumarina, por medio de un desplazamiento</p>

	<p>sobredosis.</p> <p>Parálisis del sexto nervio craneal.</p> <p>GI: dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea.</p> <p>Alérgicas: rash, prurito, urticaria, angioedema, eosinofilia, rigidez de articulaciones, en raras ocasiones reacciones de tipo anafiláctico.</p> <p>Otras: colestasis, parestesia, acidosis metabólica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica.</p>	<p>considerable de sitios de enlace de la albúmina del suero.</p>
<p><u>Norfloxacin</u></p> <p>“Noroxin”</p> <p>“Floxacin”</p>	<p>Malestar general: náusea, cefalea, dolor abdominal.</p> <p>Vértigo, erupciones cutáneas, anorexia, diarrea, vómito, hiperhidrosis, astenia, dolor anorrectal, dispepsia, flatulencia.</p> <p>Alteraciones de la flora vaginal y candiduria.</p> <p>Agranulocitosis, convulsiones, exacerbación de la miastenia gravis y necrosis hepatolenticular.</p>	<p>Probenecid disminuye su excreción urinaria.</p> <p>Existe un antagonismo in vitro con nitrofurantoina.</p> <p>No se debe administrar simultáneamente con antiácidos.</p>
<p><u>Ciprofloxacino</u></p> <p>“Arfloxin”</p> <p>“Floxapen”</p>	<p>GI: náusea, diarrea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia.</p> <p>SN: mareo, cefalea, cansancio, agitación, temblor, raramente insomnio, sudoración, marcha tambaleante, aumento de la presión intracraneal, estados de ansiedad, pesadillas, confusión, depresión,</p>	<p>Hierro, sucralfanto, antiácidos y medicamentos altamente amortiguados que contienen magnesio, aluminio, o calcio, reducen la absorción de ciprofloxacino.</p> <p>Su administración simultánea con teofilina puede llevar a un aumento indeseable de las</p>

<p>“Ciproxina”</p>	<p>alucinaciones, reacciones psicóticas.</p> <p>En los órganos de los sentidos: raramente alteraciones del gusto y del olfato, alteraciones visuales, tinnitus, disminución temporal de la audición.</p> <p>Hipersensibilidad: rash, prurito, fiebre , raramente petequias, ampollas con contenido hemorrágico, y pequeños nódulos, pápulas y vasculitis, eritema nudoso, eritema multiforme exudativo, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, nefritis intersticial, hepatitis, necrosis hepática, reacciones anafilácticas como edema facial, vascular y laringeo y disnea, que puede progresar a estado de shock.</p> <p>Sistema cardiovascular: taquicardia, muy raramente bochornos, migraña y desmayos.</p> <p>Hematológicos: eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia, trombocitopenia, muy raramente leucocitosis, trombocitosis, anemia hemolítica y valores alterados del tiempo de protrombina.</p> <p>Locales: flebitis.</p> <p>Otros: inflamaciones articulares, sensación de debilidad astenia, mialgias, tendovaginitis, fotosensibilidad, alteración transitoria renal.</p>	<p>concentraciones sericas de teofilina.</p> <p>La combinación de dosis muy altas de quinolonas con ciertos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (excepto ácido acetilsalicílico) puede conducir a convulsiones.</p> <p>Al administrar ciprofloxacino y ciclosporina simultáneamente, se observó un aumento transitorio en la concentración sérica de creatinina.</p> <p>La administración simultánea de warfarina y ciprofloxacino puede intensificar la acción del anticoagulante.</p> <p>Al administrarlo simultáneamente con glibenclamida la acción hipoglucemiante de esta última puede potencializarse.</p> <p>El probenecid interfiere con la secreción renal de ciprofloxacino.</p> <p>La metocloprapida acelera la absorción de ciprofloxacino.</p>
--------------------	---	--

	<p>En algunos ancianos bajo el tratamiento de esteroides sistémicos se ha reportado rotura parcial o total del tendón de Aquiles.</p>	
<p><u>Pefloxacino</u> "Peflacina"</p>	<p>GI: diarrea, gastralgia, náusea, vómito y casos excepcionales de colitis pseudomembranosa.</p> <p>Cutáneas: eritema, fototoxicidad, prurito, púrpura vascular, casos excepcionales de eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Jonson y síndrome de Lyell.</p> <p>Musculoesqueléticas: tendinitis, ruptura de tendones, artralgias, derrame articular y mialgias.</p> <p>SNC: confusión, convulsiones, desorientación, vértigo alucinaciones cefalea, insomnio, hipertensión intracraneal, irritación, mioclonias, nistagmus, parestesias, neuropatías periféricas excepcionales, posible agravamiento de miastenia.</p> <p>Alérgicas: urticaria, angioedema excepcional, y choque anafiláctico.</p> <p>Hematológicas: anemia, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia y pancitopenia.</p> <p>Urinarias: Se han reportado casos muy raros de insuficiencia renal aguda.</p>	<p>Teofilina, presenta una interacción farmacocinética con pefloxacino, que resulta en un aumento de la concentración de teofilina.</p> <p>Los antiácidos que contienen gel de magnesio y/o aluminio disminuyen la absorción gastrointestinal de pefloxacino.</p> <p>El tiempo de protrombina debe monitorearse cuando se administra pefloxacino simultáneamente a antivitaminas K.</p>
<p><u>Ofloxacina</u> "Floxil" "Floxstat"</p>	<p>Mareos, náuseas, prurito, erupciones cutáneas, vómitos, flebitis, insomnio, prurito de los genitales femeninos externos.</p>	<p>Antiácidos que contengan magnesio o aluminio, pueden interferir con la absorción gastrointestinal de ofloxacina.</p>

<p><u>Lomefloxacin</u></p> <p>“Maxaquin 3D”</p> <p>“Lomacin”</p>	<p>Reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Sol. oftálmica: ligero ardor pasajero en los ojos, rara vez sensibilidad a la luz.</p>	<p>No se deben aplicar otros preparados oculares que contengan metales pesados simultáneamente con lomefloxacin por que disminuiría el efecto de este.</p>
<p><u>Levofloxacin.</u></p> <p>“Tavanic”</p> <p>“Elequine”</p>	<p>GI: diarrea, náusea, flatulencia, dolor abdominal.</p> <p>Cutáneas: prurito, rash.</p> <p>SN: insomnio, mareo, coordinación anormal, reacción agresiva, confusión, convulsiones, depresión, paranoia.</p> <p>Hepáticas: función hepática anormal.</p> <p>Hematológicas: granulocitopenia, trombocitopenia.</p> <p>Renal: falla renal aguda.</p> <p>Metabólicas: hipoglucemia.</p>	<p>Antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio, así como también sucralfato, cationes metálicos, y multivitaminicos que contengan zinc pueden interferir con la absorción gastrointestinal de levofloxacin.</p> <p>Vía IV:</p> <p>No debe ser administrado con soluciones que contengan cationes multivalentes.</p> <p>Levofloxacin prolonga la vida media y eleva los niveles sericos de teofilina.</p> <p>Probenecid y cimetidina disminuyen la depuración y prolongan la vida media de levofloxacin.</p> <p>Los antiinflamatorios no esteroideos administrados conjuntamente con levofloxacin pueden incrementar el riesgo de estimulación del SNC y crisis convulsivas.</p>

		Al administrar agentes antidiabéticos conjuntamente con levofloxacino se han reportado alteraciones en la glucosa sanguínea:
--	--	--

ANEXO IX.-Formato de la entrevista realizada al paciente

No. De expediente:

Nombre _____ Fecha _____

Peso _____ Edad _____

Teléfono _____ Sexo _____

Esta tomando algún tipo de anticonceptivos _____

1.- ¿Es Alérgico (a) a algún medicamento? _____

2.- ¿Padece alguna enfermedad crónica? _____

3.- ¿Padece alguna enfermedad hepática o renal? _____

4.- ¿Fuma? _____ 5.- ¿Consume bebidas alcohólicas? _____

6.- ¿A que especialidad de su servicio médico acudió? _____

7.- ¿Cuál fue su diagnóstico? _____

8.- ¿El médico le pidió que se realizara algún análisis clínico? _____

9.- ¿Recibió alguna recomendación especial del médico para su tratamiento como dieta, forma de tomar sus medicamentos, u otras? _____

2ª PARTE

10.-Inicio su tratamiento inmediatamente después de la consulta con el médico Si No

¿Por que?

11.-Hubo algún motivo para que interrumpiera su terapia o no la terminara

12.- ¿Ha tenido mejoría con el tratamiento?

13.- ¿Ha presentado alguna molestia que crea que se deba a la toma del medicamento?

14.- ¿Esta tomando algún otro tratamiento natural u otro medicamento además de los prescritos por el médico?

ANEXO XI.-Formato de registro de RAM, interacciones y detección de alguna inadecuación en la prescripción.

Nombre: _____ edad: _____

Medicamento: _____ Dx: _____

Interacciones medicamentosas:	
Potenciales	Reales
Reacciones adversas medicamentosas	

Comparación del uso real con el recomendado

Observaciones
Dosis
Recomendada
Prescrita
Duración de tratamiento
Recomendado
Indicado x medico
Indicación:

ANEXO XII .Ejemplo de cálculos realizados para el estudio de consumo.

En el mes 1 se dispensaron 2 recetas de ciprofloxacino tabletas de 500 mg.

Entonces se calcularon los mg de ciprofloxacino consumidos en ese mes de la siguiente manera:

- 1.-14 formas farmacéuticas dispensadas x 500 mg contenidos en cada una =7000 mg
 - 2.-14 formas farmacéuticas dispensadas x 500 mg contenidos en cada una =7000 mg
- 14000 mg

$$\text{Total consumido x mes} = 14000 \text{ mg} \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} = 14 \text{ g}$$

DDD STD de ciprofloxacino= 1g

Para obtener el no. de DDD, se usó la formula no. 1

$$\text{No. DDD} = \frac{\text{Cantidad de principio activo consumido}}{\text{DDD STD}}$$

$$\text{No. DDD} = \frac{14\text{g}}{1\text{g}} = 14\text{g}$$

Posteriormente se calculó la DDD/10 recetas/día con la formula no. 2:

$$\text{DDD/10 recetas/día} = \frac{\text{No. DDD} \times 10 \text{ recetas}}{\text{Total de recetas del mes} \times 30 \text{ días}}$$

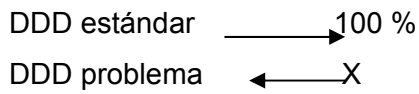
$$\text{DDD /10 recetas /día} = \frac{14 \text{ g} \times 10 \text{ rec.}}{7 \text{ rec.} \times 30 \text{ días}} = 0.66 \text{ DDD/10 recetas /día}$$

Cálculo del índice de consumo

$$\text{Índice de consumo} = \frac{\text{DDD estándar}}{\text{DDD problema}}$$

$$\text{Índice de consumo} = \frac{1}{0.66} = 1.5$$

Calculo del porcentaje de diferencia entre la DDD STD y la calculada



1g-----100%
0.66-----66% menor a la DDD **STD**

REFERENCIAS

- 1.-LAPORTE, G.Tognoni.Principios de epidemiología del medicamento.2ª ed. Ediciones científicas y técnicas.S.A. (MASSON, Salvat), Barcelona, 1993.
- 2.-REMINGTON, Alfonso Gennaro.Farmacía, 20ª edición.Editorial médica panamericana. Buenos Aires, 2003.
- 3.-GARCIA, Pando Carvajal Alfonso.Farmacoepidemiología.Secretariado de publicaciones.Universidad de Valladolid.Valladolid, 1993.
- 4.-<http://www.cofepris.gob.mx/espaniol/esp13.htm> 27-abril-2007
- 5.-<http://www.monografias.com/trabajos10/antibi/antibi.shtml> 12-junio-2007
- 6.-<http://www.econ.upf.edu/docspapers/downloads/8oa.pdf>.EUM y atención primaria
- 7.- <http://www.cofepris.gob.mx/bv.prespfv/fv7.ppt> 2-mayo-2007
- 8- <http://med.unne.edu.r/catedras/farmacologia/manualeum/index/manual.htm> 7-mayo-2007
- 9.-BERGOGLIO, M.Remo.Antibióticos.5ªedición.Edit. Médica Panamericana. Buenos.Aires, 1993.
- 10.-<http://www.monografias.com/trabajos5/antibio/antibio.shtml> 12-junio-2007
- 11.-Cumplimiento de tratamiento antibacteriano.Trabajo de seminario.Cuautitlan Izcalli.Estado de México, 1999.
- 12.-FLOREZ, Jesús.Farmacología humana.3a edición.Edit. MASSON.Barcelona 2001.
- 13..<http://ediciòn/micro.usual.es/web/educativo/AByDL/presentaciones.alu/pdf/11+22antibc.pdf> 13-junio-2007
- 14.-KATZUNG, G. Bertram.Farmacología básica y clínica.10ª edición.Edit. El manual moderno S.A. de C.V.México D.F.1984.

- 15.-KALANT, Harold.Principios de farmacología medica.6ª edición.Edit.OXFORD University Press.México, 2002.
- 16.-CALDERON, Jaimez Ernesto.Aplicación clínica de antibióticos y quimioterápicos.8ª edición.Méndez Editores.México, 2000.
- 17.-<http://images.google.com.mx>
- 18.-MESA, J.Guia terapéutica antimicrobiana.14ª edición.Editorial Masson.Barcelona, 2004.
- 19.-BERKOW, Robert.El manual MERCK.7ª edición.Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V.México D.F., 1986.
- 20.-<http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm2k6/proas/33849.htm> 20-Junio-07
- 21.-MEDINA, A. Jesús.Guia de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones.2ª edición.Editorial Díaz de Santos.España.2000.
- 22.-PACHECO, Ma. Del Rosario.Guia profesional de medicamentos.4ª edición.Editorial El manual moderno S.A. de C.V..México, 1993
- 23.-Vademécum Farmacéutico IPE.12ª edición, tomo II.Vadecolor Productos descritos (A-K) (L-Z).Índice multifuncional general.México, 2003.
- 24.“Cloxapen”<http://www.farmaciasahumada.clstores/fasa/html/Mft/PRODUCTO/P1444.H> TM 16-agosto-07
- 25.- “Amoxicilina” <http://www.libreriamedica8a.com/productos/20.htm> 15-agosto-07
- 26.-SPADONI, Manlio.Peligros de los medicamentos. 8º edición.Compañía editorial continental S.A..España, 1978.
- 27.- DREISBACH, A. Robert.Toxicología clínica.5º edición.Editorial El Manual Moderno.México, 1984.
- 28.- ROSENSTEIN, Emilio.Diccionario de especialidades farmacéuticas.46ª edición. Ediciones PLM.S.A de C.V.México, 2000.

- 29.- <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c76.htm> 30-julio-07
- 30.-<http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/sulfo/sulfonamidas.htm> 1-agosto-07
- 31.-VELASCO, A. Martín.Farmacología clínica y terapéutica médica.Editorial Mc Graw-Hill interamericana.Colombia, 2004.
- 32.-CORDOBA, Dario.Toxicología.5º edición.Editorial El Manual Moderno.Colombia, 2006
- 33.-TIERNEY, M. Lawrence.Diagnóstico clínico y tratamiento.38ª edición.Editorial el manual moderno.México D.F., 2003.
- 34.-KRUPP, A. Marcus.Diagnóstico clínico y tratamiento.24ª edición.Editorial el manual moderno.México D.F., 1986.
- 35.-HERRERA, C. Joaquín.Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica.Editorial ELSEIVER.España, 2003.
- 36.-LEPORI, Luis Raúl.Farmacología clínica de bolsillo.1ª edición.Editorial BdD.Buenos Aires, 2002.
- 37.-MORENO García, NACLE López .Revisión de la utilización de medicamentos: imipenem/cilastatina en un hospital general básico.Farmacia hospitalaria 1996,20(5):302-307.
- 38.-FIGUEIRAS Adolfo.Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria.Servicio de medicina preventiva .Gac Sanit 2000; 14 (supl. 3):7-19.
- 39.-CARVAJAL, Alfonso.Farmacoepidemiología.Secretariado de publicaciones de la universidad de Valladolid.Valladolid, 1993.
- 40.-PELTA, Roberto.Reacciones adversas medicamentosas, valoración clínica. Ediciones Díaz de Santos S.A..Madrid, 1992.
- 41.-Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la ciudad de México.Salud pública de México.Vol 47, no. 3, 2005.
<http://www.scielo.br/pdf/spm/v47n3/a05v47n3.pdf>. 3-nov.-2007

42.-Hábitos en el consumo de medicamentos

http://.profeco.gob.mx/encuesta/brujula/bruj-2007/bol46_medicamentos.asp 20-enero-2008

43.-DRESER Anahí.Uso de antibioticos en México:revisión de problemas y politicas.Salud pública de México.Vol. 50. Suppl.4.Cuernavaca 2008.

http://bvs.insp.mx/rsp/_files/File/2008/suplemento%204/7-antibioticos.pdf.